

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO  
MOVIMENTO HUMANO

**Thiago Rozales Ramis**

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO OU DE FORÇA SOBRE RESPOSTAS  
CARDIOVASCULARES, ENDOTELIAIS E DE FLUXO SANGUÍNEO EM  
HIPERTENSOS DE MEIA-IDADE**

Porto Alegre

2019

**Thiago Rozales Ramis**

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO OU DE FORÇA SOBRE RESPOSTAS  
CARDIOVASCULARES, ENDOTELIAIS E DE FLUXO SANGUÍNEO EM  
HIPERTENSOS DE MEIA-IDADE**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciência do Movimento Humano.

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Reischak de Oliveira

Porto Alegre

2019

**Thiago Rozales Ramis**

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO OU DE FORÇA SOBRE RESPOSTAS  
CARDIOVASCULARES, ENDOTELIAIS E DE FLUXO SANGUÍNEO EM  
HIPERTENSOS DE MEIA-IDADE**

Conceito final: **A**

Aprovado em 4 de novembro de 2019

**BANCO EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Daniel Umpierre de Moraes – UFRGS

---

Prof. Dr. Ronei Silveira Pinto – UFRGS

---

Profa. Dra. Lucila Ludmila Paula Gutierrez – UFCSPA

---

Orientador – Dr. Álvaro Reischak de Oliveira - UFRGS

## CIP - Catalogação na Publicação

Ramis, Thiago Rozales  
EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO OU DE FORÇA SOBRE  
RESPOSTAS CARDIOVASCULARES, ENDOTELIAIS E DE FLUXO  
SANGUÍNEO EM HIPERTENSOS DE MEIA-IDADE / Thiago  
Rozales Ramis. -- 2019.  
170 f.  
Orientador: Álvaro Reischak de Oliveira.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Porto  
Alegre, BR-RS, 2019.

1. Exercício Físico. 2. Treinamento Físico. 3.  
Hipertensão Arterial Sistêmica. 4. Hipotensão  
Pós-Exercício. 5. Monitorização Ambulatorial da  
Pressão Arterial. I. de Oliveira, Álvaro Reischak,  
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## **DEDICATÓRIA**

Aos amores da minha vida, Paula Ramis e Beatriz Ramis. “Tão bom morrer de amor e continuar vivendo” (Mário Quintana).

Aos meus pais, José Vali Ramis e Léa Maria Rozales Ramis. Aos meus irmãos, Luciano, Leandro e Josiele. Aos meus cunhados, Liliana, Mauricio e Alcir. Aos meus sobrinhos, Lucas e Alice. Vocês são o meu porto seguro e nunca mediram esforços para tornar os meus sonhos realidade. Quando penso em gratidão, a primeira coisa que vem à cabeça é minha família. Sem eles, nunca teria conquistado meus objetivos.

Aos meus queridos avós, Napoleão (in memoriam), Esther (in memoriam), Mário e Ivete. O amor dos meus avós permanecerá para sempre no meu coração. Obrigado por terem ensinado os principais valores da vida para nossa família.

Aos meus sogros, Paulo e Carla Collares que torcem por mim e comemoram minhas conquistas como se fossem suas.

Aos meus tios e primos, em especial, a tia Maricota pelas orações.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todas as pessoas que me incentivaram nesta longa jornada.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Álvaro Reischak de Oliveira, agradeço pelo apoio, por todos os ensinamentos e pela confiança depositada em mim. As experiências partilhadas serviram de alicerce para execução deste projeto. Obrigado pelo amparo acadêmico e por dar seguimento a essa linha de pesquisa que tanto somos fascinados - “Sistema Cardiovascular e Exercício”.

Agradeço ao Centro Universitário Metodista do IPA, que me deu a possibilidade financeira para continuar com o meu sonho. Aos meus colegas de trabalho e, principalmente, meu padrinho, Dr. Jerri Luiz Ribeiro, por confiar e disponibilizar o laboratório para realização do projeto. Obrigado por toda a colaboração.

Agradeço a todos os integrantes do Grupo de Estudos em Fisiologia e Bioquímica do Exercício- GEFEX, que me auxiliaram desde o primeiro dia que entrei no LAPEX. Especialmente agradeço as seguintes pessoas: Renata Kruger, Bruno Teixeira, Rodrigo Macedo, Carlos Ernani de Macedo, Cesar Moritz, professor Giovani Cunha, Emerson Fragoso, Rodrigo Quevedo, Felipe Silveira, Alexandra Viana, Denise Marins, Jessica Queiroz, Salime Lisboa, Josianne Krause e Gabriela Santos.

Em particular, gostaria de agradecer ao meu amigo e parceiro de projeto, Francesco Boeno, que sem a sua colaboração jamais conseguiria finalizar esse trabalho. Ao Samuel Munhoz, por ter largado tudo em São Luiz Gonzaga para ser o meu braço direito no projeto, agradeço por todo trabalho voluntário e por confiar em mim como amigo. Ao Rodrigo Menezes, que honrou a sua posição de IC com muito louvor, certamente foi essencial no nosso projeto ter contado com sua ajuda. Ao Juliano Farinha, por toda ajuda intelectual e técnica durante o Projeto.

Quero agradecer a todos que de alguma maneira ajudaram no projeto, seja dando aula ou auxiliando no dia a dia da pesquisa. Muito obrigado ao Vinícius (IC voluntário da PUC), Vinicius Carvalho (IC voluntário do IPA), Gianluca (IC GEFEX), Juliano (IC GEFEX), Eduarda (IC GEFEX), Lucas (IC GEFEX), Wagner (IC voluntário IPA) e o Gustavo (técnico de informática).

Agradeço ao Lauro Vianna – coordenador da NEROVASQ, UNB – que juntamente com seus alunos de doutorado, Milena Samora e André Teixeira, compartilharam muito conhecimento técnico, sendo de grande valia para nossa pesquisa.

Obrigado aos professores que compõem a banca examinadora dessa tese, Dr. Daniel Umpierre de Moraes, Dr. Ronei Silveira Pinto e Dra. Lucila Ludmila Paula Gutierrez, por todo auxílio desde o projeto de qualificação.

Meu agradecimento à UFRGS e ao PPGCMH. Sinto-me um privilegiado por ter tido acesso a um ensino público e de excelência. Em especial, meu muito obrigado aos professores Flávio, Adroaldo, Ronei, Regina Guaragna e Graciele. Da mesma forma, quero agradecer à FAPERGS, à CAPES e ao CNPq, pela fonte de financiamento. Agradeço em especial ao professor Álvaro e aos meus colegas que trabalharam muito para aprovarem os financiamentos. A todos os funcionários do LAPEX, em especial, ao cardiologista Márcio Maldonado, pelo suporte técnico e científico durante todo o projeto. E aos funcionários, Luciano Wutke, Marli Melo e o Ricardo Santos, que mostraram o melhor caminho para lidar com as burocracias.

## EPÍGRAFE

*“Para casar, basta amar.  
Mas na profissão, além de amar tem de saber.  
E o saber leva tempo para crescer”.*

*Rubem Alves*



## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** As doenças cardiovasculares (DCV) representam a maior causa de mortalidade no mundo, sendo que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) está estreitamente relacionada com a ocorrência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Paralelamente, o exercício físico promove a hipotensão pós-exercício (HPE) e, além disso, o treinamento físico pode trazer diversos benefícios metabólicos e cardiovasculares que o tornam uma estratégia não medicamentosa, podendo auxiliar de forma direta e indireta na hipertensão. Entretanto, conclusões acerca dos efeitos das diferentes modalidades e mecanismos, que expliquem as respostas agudas e crônicas, são limitadas em hipertensos de meia-idade. **OBJETIVO GERAL:** Avaliar o efeito agudo do exercício pré e pós 12 semanas de treinamento aeróbico ou de força sobre marcadores sanguíneos de vasodilatação e vasoconstrição do endotélio vascular, assim como analisar a repercussão sobre a dilatação mediada por fluxo (DMF) e o efeito agudo e crônico sobre a pressão arterial em indivíduos hipertensos de meia-idade. **MÉTODOS:** 42 sedentários, sendo 19 do sexo feminino, foram randomizados em três grupos experimentais: 15 ( $45,8 \pm 6,8$  anos) no grupo treinamento aeróbico (GTA), 15 ( $46 \pm 7,2$  anos) no grupo treinamento de força (GTF) e 12 ( $44,2 \pm 8,3$  anos) no grupo controle (GC). Participantes do GTA ou GTF completaram três sessões semanais de exercício durante 12 semanas. As sessões foram realizadas por 60 min e a intensidade do exercício aeróbico ou força foi de moderada a alta, dependendo da semana da periodização. Foram avaliados no período pré e pós-intervenção: o consumo pico de oxigênio ( $VO_{2pico}$ ), DMF, perfil lipídico, marcadores sanguíneos de vasodilatação e vasoconstrição, pressão arterial de repouso, monitorização ambulatorial da pressão arterial em repouso (MAPA), composição corporal, espessura muscular, HPE, monitorização ambulatorial da pressão arterial pós-exercício (MAPAex) e as concentrações de nitritos e nitratos (NOx) e endotelina-1 (ET-1) até 30min depois de uma sessão de exercício. Os dados foram estruturados e analisados utilizando SPSS versão 22.0. A comparação entre os grupos (variáveis de caracterização ou deltas) foi realizada ANOVA *one-way*. A comparação, pré e pós-intervenções, foi realizada através do método de equações de estimativas generalizadas. Em relação aos testes, quando necessários, foram utilizados o *post-hoc* correspondente (ClinicalTrials.govNCT03282942). **RESULTADOS: Estudo de respostas agudas.** A MAPA e o MAPAex não demonstraram diferenças. A hipotensão da pressão arterial sistólica /diastólica (PAS/PAD), após exercício aeróbico, foi de  $-10.59 \pm 5.24$  /  $-6.15 \pm 6.41$  mmHg e de  $-5.56 \pm 7.61$  /  $-6.20 \pm 8.25$  mmHg no exercício de força. As concentrações de NOx, ET-1 e seus respectivos deltas não apresentaram alterações entre grupos ou ao longo do tempo.

**Ensaio Clínico Randomizado.** (pré e pós): o GTA e o GTF aprimoraram o  $VO_{2\text{pico}}$ , DMF, diminuíram lipoproteínas de baixa intensidade, MAPA e  $MAPA_{\text{ex}}$ . O GTF aumentou a massa muscular e espessura muscular. O GTA promoveu o aumento de  $NO_x$ , lipoproteínas de alta intensidade, diminuição das concentrações de colesterol total, da PAS e frequência cardíaca de repouso quando comparadas a pré-intervenção. Além disso, a HPE pós-treinamento foi menor no GTA do que no GCA, ( $-5.55 \pm 5.04$  vs  $-13.00 \pm 7.00$  mmHg) e a área sob a curva da pressão arterial média do GTA, ( $87.59 \pm 7.56$ ) foi menor que o GCA e GCF ( $96.54 \pm 5.55$  e  $96.35 \pm 8.44$ ). **CONCLUSÃO:** A prática regular de exercícios aeróbicos trouxe mais benefícios sobre a pressão arterial do que o treinamento de força, embora a maioria das comparações entre GTA e GTF não tenham apresentado diferenças significativas.

**PALAVRAS-CHAVES:** hipotensão pós-exercício, monitorização ambulatorial da pressão arterial, treinamento de força, exercício.

## ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) represent the major cause of mortality in the world, and systemic arterial hypertension (SAH) is closely related to the occurrence of fatal and nonfatal cardiovascular events. At the same time, exercise promotes post-exercise hypotension (PEH) and, in addition, physical training can bring several metabolic and cardiovascular benefits that make it a non-drug strategy and may directly and indirectly assist hypertension. However, conclusions about the effects of different modalities and mechanisms that explain acute and chronic responses are limited in middle-aged hypertensive patients. To evaluate the acute effect of exercise pre and post 12 weeks of aerobic or strength training on vascular endothelial vasodilation and vasoconstriction markers, as well as to analyze the repercussion on flow-mediated dilation and the acute and chronic effect on blood pressure in middle-aged hypertensive individuals. 42 sedentary individuals, 19 females, were randomized into three experimental groups: 15 ( $45.8 \pm 6.8$ ) in the aerobic training group (ATG), 15 ( $46 \pm 7.2$ ) in the strength training group (STG) and 12 ( $44.2 \pm 8.3$ ) in the control group (CG). ATG or STG participants completed three weekly exercise sessions for 12 weeks. The sessions were held for 60 min and the intensity of aerobic exercise or strength was moderate to high, depending on the week of periodization. Pre and post intervention were evaluated:  $VO_{2max}$ , FMD, lipid profile, blood markers of vasodilation and vasoconstriction, resting blood pressure, Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), body composition, muscle thickness, PEH, post-exercise ABPM (ABPMex) and NOx- ET-1 within 30min after an exercise session. Data were structured and analyzed using SPSS version 22.0. Comparison between groups (characterization variables or deltas) was performed one-way ANOVA. The comparison, before and after interventions, was performed through the GEE. Regarding the tests, when necessary, the corresponding post-hoc was used (ClinicalTrials.govNCT03282942). 1) Study of acute responses. ABPM and ABPMex showed no differences. The SBP / DBP hypotension after aerobic exercise was  $-10.59 \pm 5.24 / -6.15 \pm 6.41$  mmHg and  $-5.56 \pm 7.61 / -6.20 \pm 8.25$  mmHg on strength exercise. The concentrations of NOx, ET-1 and their respective deltas showed no changes between groups or over time. Randomized clinical trial. (pre and post): ATG and STF improved  $VO_{2peak}$ , FMD, decreased LDL, ABPM and ABPMex. STG increased muscle mass and muscle thickness. ATG promoted the increase of NOx, HDL, decrease in total cholesterol, SBP and resting HR when compared to pre-intervention. In addition, post-training HPE was lower in GTA than in GCA, ( $-5.55 \pm 5.04$  vs  $-13.00 \pm 7.00$  mmHg) and the AUC of MAP in ATG ( $87.59 \pm 7.56$ ) was smaller than the GCA and GCF ( $96.54 \pm 5.55$  vs  $96.35 \pm 8.44$ ). Finally, regular aerobic exercise has more

benefits on blood pressure than strength training, although most comparisons between ATG and STG did not show significant differences.

**KEYWORDS:** post-exercise hypotension, ambulatory blood pressure monitoring, strength training, postexercise hypotension, exercise.

## LISTA DE ABREVIATURAS

AVC - ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

BPM – BATIMENTOS POR MINUTO

CEPE – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

DC – DÉBITO CARDÍACO

DCV – DOENÇAS CARDIOVASCULARES

DMF – DILATAÇÃO MEDIADA PELO FLUXO

EDRF - FATOR DE RELAXAMENTO DERIVADO DO ENDOTÉLIO

ENOS - ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE

ET-1 – ENDOTELINA-1

ESEFID – ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA

FC - FREQUÊNCIA CARDÍACA

FC<sub>MÁX</sub> – FREQUÊNCIA CARDÍACA MÁXIMA

FC<sub>PICO</sub> – FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PICO

FC<sub>RESERVA</sub> – FREQUÊNCIA CARDÍACA DE RESERVA

GA -GRUPO AERÓBICO

GF – GRUPO FORÇA

GC - GRUPO CONTROLE

GTA – GRUPO TREINAMENTO AERÓBICO

GTF – GRUPO TREINAMENTO DE FORÇA

GCA – GRUPO CONTROLE AERÓBICO

GCF – GRUPO CONTROLE FORÇA

GABA - *GAMMA-AMINO BUTYRIC ACID*

GEE - EQUAÇÕES DE ESTIMAÇÃO GENERALIZADAS

GMPC - GUANILATO MONOFOSFATO CÍCLICO

GTP - GUANILATO TRIFOSFATO

HAS - HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

HDC – HISTIDINA DESCARBOXILASE

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO

HPE – HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO

HDL – LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDADE

IMC – ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

ISAK – INTERNATIONAL SOCIETY ADVANCEMENT KINANTHROPOMETRY

LDL – LIPOPROTEÍNAS DE BAIXA DENSIDADE  
MAPA - MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL  
MAPA<sub>EX</sub> - MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL PÓS-EXERCÍCIO  
NO• – ÓXIDO NÍTRICO  
NOX – NITRITOS E NITRATOS  
NYHA - *NEW YORK HEART ASSOCIATION*  
O<sub>2</sub> – OXIGÊNIO  
O<sub>2</sub><sup>•-</sup> – ÂNION-RADICAL SUPERÓXIDO  
OH• – RADICAL HIDROXILA  
ONOO• – PEROXINITRITO  
PGH<sub>2</sub> - PROSTAGLANDINA H<sub>2</sub>  
PAS – PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA  
PAD - PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA  
PAM – PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA  
RF – RETO FEMORAL  
RVP – RESISTÊNCIA VASCULAR PERIFÉRICA  
RVS - RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA  
SOD – SUPER ÓXIDO DISMUTASE  
TCPE – TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO  
TXA<sub>2</sub> – TRAMBOXANO A<sub>2</sub>  
UFRGS – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.  
VO<sub>2</sub> – CONSUMO DE OXIGÊNIO  
VO<sub>2MAX</sub> – CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO  
VO<sub>2PICO</sub> – CONSUMO DE OXIGÊNIO DE PICO.  
VO<sub>2RESERVA</sub> - CONSUMO DE OXIGÊNIO DE RESERVA  
VS – VOLUME SISTÓLICO  
VL – VASTO LATERAL  
VI – VASTO INTERMÉDIO  
VM – VASTO MEDIAL

## SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO</b> .....	17
<b>2. INTRODUÇÃO</b> .....	18
<b>3. APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS</b> .....	25
3.1 ARTIGO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA .....	25
<i>Mechanisms associated with post-exercise and post-training hypotension: Update article</i> .....	25
<b>Tabela 1:</b> Avaliação aguda da hipotensão pós-exercício aeróbico em indivíduos normotensos.....	47
<b>Tabela 2:</b> Avaliação aguda da hipotensão pós-exercício aeróbico em indivíduos hipertensos .....	50
<b>Tabela 3:</b> Avaliação aguda da hipotensão pós-exercício de força em indivíduos normotensos. ....	53
<b>Tabela 4:</b> Avaliação aguda da hipotensão pós-exercício de força em indivíduos hipertensos.....	56
<b>Tabela 5:</b> Avaliação crônica da pressão arterial com treinamento aeróbico em indivíduos normotensos e hipertensos. ....	57
<b>Tabela 6:</b> Avaliação crônica da pressão arterial com treinamento força em indivíduos normotensos e hipertensos.....	59
<b>Quadro 1.</b> Termos para busca de artigos.....	61
<b>Figura 1.</b> Fluxograma dos resultados da pesquisa e seleção do estudo.....	62
<b>Figura 2a:</b> Mecanismos, agudos e crônicos, para a diminuição da pressão em indivíduos normotensos .....	63
<b>Figura 2b:</b> Mecanismos, agudos e crônicos, para a diminuição da pressão em indivíduos hipertensos.....	64
3.2 ARTIGO 2: ARTIGO DE RESPOSTAS AGUDAS .....	65
<i>EFFECTS OF AN AEROBIC OR STRENGTH EXERCISE SESSION ON 24-HOUR BLOOD PRESSURE AND ENDOTHELIAL FUNCTION OF MIDDLE-AGED HYPERTENSIVE SUBJECTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY.</i> .....	65
<b>Tabela 1.</b> Caracterização da amostra de sujeitos hipertensos de meia-idade submetidos a sessão de exercício físico aeróbico ou de força.....	81
<b>Tabela 2.</b> Avaliação da composição corporal, espessura muscular e consumo máximo de oxigênio em sujeitos hipertensos de meia idade. sub.....	82
<b>Tabela 3.</b> Variáveis bioquímica relacionada a homeostase vascular, perfil lipídico e dilatação mediada pelo fluxo em sujeitos hipertensos de meia-idade. ....	83
<b>Tabela 4.</b> Monitorização ambulatorial da pressão arterial de repouso e pós-exercício físico em hipertensos de meia-idade. ....	84
<b>Figura 1.</b> A - F Respostas da pressão arterial sistólica (A), diastólica (B), frequência cardíaca (C), Hipotensão da pressão arterial sistólica (D), diastólica (E) e área sob a curva (AUC) da pressão arterial média (F), após uma sessão de exercício em hipertensos de meia-idade.....	85

Figura 2. Resposta das concentrações de Nitrito e Nitrato (NOx), Endotelina 1 (ET-1), delta NOx (maior valor pós – pré) e delta ET-1 (menor valor pós – pré) após uma sessão de exercício agudo em sujeitos hipertensos de meia-idade. A – D, respectivamente .....	86
3.3 ARTIGO 3: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO .....	100
<i>ACUTE AND CHRONIC EFFECTS OF AEROBIC OR STRENGTH TRAINING ON POST-EXERCISE HYPOTENSION AND CARDIOVASCULAR ADAPTATIONS IN MIDDLE-AGED HYPERTENSIVES: A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL.</i> .....	100
<b>Quadro 1.</b> Periodização das 12 semanas de treinamento força ou aeróbico em sujeitos hipertensos de meia-idade. ....	108
<b>Tabela 1.</b> Caracterização da amostra de sujeitos hipertensos de meia-idade. ....	120
<b>Tabela 2.</b> Avaliação da Composição Corporal, Espessura Muscular e Consumo Máximo de Oxigênio de sujeitos hipertensos de meia-idade, pré e após 12 semanas de treinamento ou período controle. ....	121
<b>Tabela 3.</b> Variáveis bioquímicas relacionadas à homeostase vascular, perfil lipídico e dilatação mediada pelo fluxo de sujeitos hipertensos de meia-idade, pré e após 12 semanas de treinamento ou período controle. ....	122
<b>Tabela 4.</b> Pressão Arterial de Repouso e Frequência Cardíaca da amostra de sujeitos hipertensos de meia-idade, pré e após 12 semanas de treinamento ou período controle. ....	123
<b>Tabela 5.</b> Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de Repouso e após Exercício Físico, pré e após 12 semanas de treinamento. ....	124
<b>Tabela 6.</b> Delta (pós - pré) 12 semanas de treinamento da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de Repouso e após Exercício Físico. ....	125
Figura 1. Respostas da pressão arterial sistólica e diastólica, Hipotensão da pressão arterial sistólica e área sob a curva (AUC) da pressão arterial média, após uma sessão de exercício agudo. ....	126
Figura 2. Resposta das concentrações de Nitrito e Nitrato (NOx) e Endotelina 1 (ET-1) após uma sessão de exercício agudo em sujeitos hipertensos de meia-idade, pré e pós-treinamento. ....	127
Material Suplementar 1. Fluxograma para triagem, recrutamento, alocação, acompanhamento e análise. ....	145
Material Suplementar 2. Desenho experimental. ....	146
<b>4 Conclusões Gerais</b> .....	147
<b>Referências</b> .....	151
<b>APÊNDICE 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	166
<b>APÊNDICE 2 – ANAMNESE</b> .....	169



## 1. APRESENTAÇÃO

O presente documento configura-se como uma tese para o Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança (ESEFID) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Esta tese concentra-se na área de Movimento Humano Saúde e *Performance* do referido programa. O estudo da hipotensão pós-exercício e dos efeitos crônicos do exercício sobre parâmetros cardiovasculares e endoteliais tornou-se objeto desse trabalho a partir de inúmeras evidências que comprovam que o exercício físico é uma medida não medicamentosa e eficaz para pessoas com hipertensão arterial sistêmica (DE SOUSA; ABRAHIN; FERREIRA; RODRIGUES *et al.*, 2017; MALACHIAS, 2016; PASCATELLO; MACDONALD; JOHNSON, 2016; PASCATELLO; FRANKLIN; FAGARD; FARQUHAR *et al.*, 2004; SBC, 2010b). Além disso, a carência de estudos na população de meia-idade com hipertensão evidencia a importância acadêmica do presente trabalho.

A tese é composta por uma introdução, três artigos completos e conclusões gerais acerca dos 3 estudos realizados. O primeiro artigo, que compõe a parte principal do referencial teórico da tese, é uma revisão sistemática da literatura. Em seguida, temos o primeiro artigo experimental, um estudo transversal sobre as respostas do exercício aeróbico ou de força sobre parâmetros cardiovasculares e endoteliais. E, por último, um ensaio clínico randomizado controlado sobre as respostas crônicas do exercício aeróbico ou de força sobre os mesmos parâmetros. Desta maneira, todos os objetivos que foram propostos na referida tese foram respondidos.

O documento está em consonância com o regimento interno do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, a partir da resolução 10/2014 do Comitê de Ética em Pesquisa (CEPE)/UFRGS. O projeto foi aprovado pelo CEPE/UFRGS (CAAE 69373217.3.0000.5347), com o título “EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBIO E DE FORÇA SOBRE RESPOSTAS CARDIOVASCULARES, ENDOTELIAIS, ESTRESSE OXIDATIVO, FLUXO SANGUÍNEO E EPIGENÉTICOS EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS DE MEIA-IDADE: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para engajamento no estudo.

## 2. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a maior causa de mortalidade no mundo (THOMAS; DIAMOND; VIECO; CHAUDHURI *et al.*, 2018), sendo que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) está estreitamente relacionada com a ocorrência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (MILLS; BUNDY; KELLY; REED *et al.*, 2016). A HAS é uma doença multifatorial caracterizada pela elevação dos níveis de pressão arterial sistólica (PAS > 140mmHg) e/ou diastólica (PAD > 90mmHg) em repouso (MALACHIAS, 2016) e está intimamente relacionada à prevalência de doenças cardiovasculares, desempenhando papel crucial na fisiopatologia e progressão da doença aterosclerótica (CHOBANIAN; BAKRIS; BLACK; CUSHMAN *et al.*, 2003). Assim, configurando-se como uma doença que pode culminar em eventos cardiovasculares (BOUTCHER; BOUTCHER, 2017). Além disso, é importante considerar que os seguintes fatores de risco estão intimamente relacionados com a HAS: fumo, maus hábitos alimentares, obesidade, sedentarismo, ingestão de sódio e álcool (ROSS, 1993; SBC, 2010a; ZEIHNER; DREXLER; WOLLSCHLAGER; JUST, 1991). Desta forma, o controle dos fatores de riscos, através de melhores tratamentos clínicos e intervencionais, pode auxiliar a reverter esse quadro - considerado atualmente um problema de saúde pública (BRAUNWALD, 2014).

De fato, a HAS representa a principal causa de mortalidade evitável na atualidade, estima-se que uma parcela de 31% (1,39 bilhões) da população mundial adulta seja portadora desta doença. Essa prevalência parece ser maior em países subdesenvolvidos (37,3%) do que em países desenvolvidos (22,9%). No Brasil, segundo dados mais recentes, a prevalência de HAS encontra-se ao redor de 30%, acometendo, em sua maioria, indivíduos de meia-idade em período produtivo, sendo assim, tornando-a uma doença extremamente onerosa para a sociedade (BLOCH ; BOUTCHER; BOUTCHER, 2017; MILLS; BUNDY; KELLY; REED *et al.*, 2016; OSTCHEGA; YOON; HUGHES; LOUIS, 2008; PICON; FUCHS; MOREIRA; RIEGEL *et al.*, 2012). Estima-se que, em 2015, as doenças cardiovasculares e o diabetes mellitus tipo II tenham sido responsáveis por 35% da mortalidade mundial, além de terem gerado um impacto econômico estimado em US\$ 83,8 bilhões de dólares, entre os anos de 2006 e 2015. No Brasil, estes gastos contabilizaram um custo aproximado de US\$ 4,18 bilhões (ABEGUNDE; MATHERS; ADAM; ORTEGON *et al.*, 2007).

O tratamento com medicamentos anti-hipertensivos é relevante para redução do risco de mortalidade (ETTEHAD; EMDIN; KIRAN; ANDERSON *et al.*, 2016). No mundo, cerca de 31% dos adultos não atingem os níveis adequados de atividade física que, combinado com a falta de políticas públicas, acarreta um aumento da prevalência de doenças crônicas não

transmissíveis (HALLAL; ANDERSEN; BULL; GUTHOLD *et al.*, 2012). Esse fator de risco acelera o curso da doença e leva a disfunção dos mecanismos de controle da pressão arterial (JUNG; FISCHER; FRITZENWANGER; THUDE *et al.*, 2009). Além disso, a hipertensão está associada com baixa capacidade física, alterações do perfil lipídico e disfunção endotelial (ASHOR; LARA; SIERVO; CELIS-MORALES *et al.*, 2015; CORNELISSEN; FAGARD, 2005; GREEN; MAIORANA; O'DRISCOLL; TAYLOR, 2004; TAMBALIS; PANAGIOTAKOS; KAVOURAS; SIDOSSIS, 2009). Nesse contexto existe uma progressão da doença aterosclerótica que, juntamente com a HAS, retroalimenta a disfunção endotelial. De fato, ambos os processos se confundem em sua gênese (LARA FERNANDES; SERRANO; TOLEDO; HUNZIKER *et al.*, 2011).

O endotélio vascular responde a estímulos físicos e químicos pela síntese e/ou liberação de diversas substâncias vasoativas, trombo regulatórias e sinalizadoras, assim como fatores de crescimento (CELERMAJER, 1997; GOTO; HIGASHI; KIMURA; NOMA *et al.*, 2003; LEUNG; YUNG; LAHER; YAO *et al.*, 2008). As substâncias liberadas pelo endotélio possuem funções vasodilatadoras e vasoconstritoras (LEUNG; YUNG; LAHER; YAO *et al.*, 2008). As principais substâncias liberadas por esse tecido incluem o óxido nítrico (NO), a prostaciclina, as endotelinas, angiotensina II, tromboxano A<sub>2</sub> e prostaglandina H<sub>2</sub> (CELERMAJER, 1997; LARROIA; GANTI; LARROIA; TENDULKAR, 2003). Contudo, no contexto da hipertensão, ocorre um desbalanço entre as substâncias vasoconstritoras em relação as vasodilatadoras, podendo proporcionar prejuízos ao endotélio vascular e até mesmo iniciar um quadro de disfunção endotelial relacionado à inflamação e ao estresse oxidativo. Isto é, um distúrbio nas funções vasodilatadoras do endotélio, expondo as células do vaso a ações diretas de substâncias vasoconstritoras, aumento da proliferação celular e agregação plaquetária que, por sua vez, estão correlacionadas a processos arterioscleróticos e hipertensão arterial (GOTO; HIGASHI; KIMURA; NOMA *et al.*, 2003; LUZ; LAURINDO; CHAGAS, 2003; MORA; COOK; BURING; RIDKER *et al.*, 2007). Desta maneira, sugere-se que a redução da biodisponibilidade do NO possui papel central nesse fenômeno. Além disso, o aumento na concentração de substâncias vasoconstritoras derivadas do endotélio, como endotelina-1 (ET-1) e tromboxano (TXA<sub>2</sub>), reduzem a capacidade do endotélio dilatar em resposta a estímulos hemodinâmicos. Assim, comprometimentos na vasodilatação mediada pelo fluxo (DMF) têm sido reportados em indivíduos hipertensos, configurando um fator de risco independente para predição de eventos cardiovasculares (GREEN; JONES; THIJSEN; CABLE *et al.*, 2011; KONUKOGLU; UZUN, 2017; MUIESAN; SALVETTI; PAINI; MONTEDURO *et al.*, 2008).

Com o principal objetivo de diminuir o risco de mortalidade, o tratamento da hipertensão arterial sistêmica pode ser baseado em medidas não medicamentosas, auxiliando o tratamento medicamentoso (MALACHIAS, 2016). Nesse contexto, o exercício físico representa uma intervenção de baixo custo que influencia de maneira direta e indireta a fisiopatologia da hipertensão. De modo geral, classifica-se o comportamento da pressão arterial frente ao exercício em respostas agudas e crônicas, sendo o principal aspecto da exposição aguda ao exercício o efeito hipotensor pós-exercício (HPE), enquanto o efeito crônico está relacionado à redução da pressão arterial de repouso (CARPIO-RIVERA; MONCADA-JIMENEZ; SALAZAR-ROJAS; SOLERA-HERRERA, 2016; CORNELISSEN; BUYS; SMART, 2013; CORNELISSEN; SMART, 2013).

Nesse sentido, a HPE, caracterizada pela redução da pressão arterial abaixo dos níveis de repouso após o exercício, é descrita como um fenômeno cardioprotetor (KENNEY; SEALS, 1993). Frente ao exercício aeróbico, a HPE ocorre independentemente da intensidade em hipertensos, seja moderada ou alta (PIMENTA; MONTREZOL; DOURADO; DA SILVA *et al.*, 2019). Inclusive, com o exercício aeróbico, esse fenômeno pode acontecer em baixas intensidades e curta duração de exercício (GUIDRY; BLANCHARD; THOMPSON; MARESH *et al.*, 2006). Ainda em hipertensos, o exercício de força também é capaz de produzir HPE (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017). No entanto, a magnitude deste fenômeno não está clara frente aos diferentes volumes de exercício de força. Recentemente, Brito *et al.* (2019) investigaram o efeito do volume do treinamento de força em mulheres hipertensas de meia-idade, demonstrando que a HPE ocorre tanto quando realizadas uma (PAS:  $-18 \pm 5$ ; PAD:  $-8 \pm 5$  mmHg) ou três séries (PAS:  $-26 \pm 4$ /PAD:  $-14 \pm 5$  mmHg) (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019). Ainda, a magnitude da HPE parece ter associação direta com o efeito crônico do exercício sobre a pressão arterial de repouso (BRITO; FECCHIO; PECANHA; ANDRADE-LIMA *et al.*, 2018; HECKSTEDEN; GRUTTERS; MEYER, 2013). Desta forma, a HPE não teria uma relevância apenas subaguda no tratamento da hipertensão, mas também um efeito desejado para a adaptação crônica da redução da pressão arterial. Sendo assim, estudar o fenômeno da HPE torna-se relevante na medida em que esse efeito é necessário para ocorrência de diversas adaptações crônicas.

Na última década, observa-se que a HPE ocorre em diferentes modelos de prescrição do exercício aeróbico em hipertensos de meia-idade. Nesse sentido, as principais metodologias

para controle da intensidade das sessões de exercício foram utilizados: testes máximos, consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ), pico do consumo oxigênio ( $VO_{2pico}$ ), reserva do consumo de oxigênio ( $VO_{2reserva}$ ), frequência cardíaca máxima ( $FC_{m\acute{a}x}$ ), frequência cardíaca de pico ( $FC_{pico}$ ) e limiar de lactato (AUGERI; TSONGALIS; VAN HEEST; MARESH *et al.*, 2009; BRITO; REZENDE; MENDES; SILVA-JUNIOR *et al.*, 2018; CILHOROZ; SCHIFANO; PANZA; ASH *et al.*, 2019; CUNHA; MIDGLEY; PESCATELLO; SOARES *et al.*, 2016; DA SILVA; CIRILO-SOUZA; DE SOUZA; VELOSO NETO *et al.*, 2018; DE BRITO; REZENDE; DA SILVA JUNIOR; TINUCCI *et al.*, 2015; EICHER; MARESH; TSONGALIS; THOMPSON *et al.*, 2010; FONSECA; FARINATTI; MIDGLEY; FERREIRA *et al.*, 2018; JOUBERT; GRANADOS; OLIVER; NOACK *et al.*, 2018; MORALES-PALOMO; RAMIREZ-JIMENEZ; ORTEGA; PALLARES *et al.*, 2017; NETO; TOSCANO; LIMA; DA SILVA *et al.*, 2018; NEW; REILLY; TEMPLETON; ELLIS *et al.*, 2013; PESCATELLO; SCHIFANO; ASH; PANZA *et al.*, 2017; PESCATELLO; SCHIFANO; ASH; PANZA *et al.*, 2016; PIMENTA; MONTREZOL; DOURADO; DA SILVA *et al.*, 2019; RAMIREZ-JIMENEZ; MORALES-PALOMO; ORTEGA; MORA-RODRIGUEZ, 2018; SIMOES; ASANO; SALES; BROWNE *et al.*, 2013). Contudo, foi encontrado apenas um trabalho utilizando a frequência cardíaca de reserva ( $FC_{reserva}$ ) como variável de controle da intensidade (CIOLAC; GUIMARAES; VM; BORTOLOTTI *et al.*, 2009).

Nos últimos dez anos, foram encontrados apenas 8 trabalhos envolvendo exercícios de força e hipertensos de meia-idade e todos apresentaram HPE (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS MDO; COUTINHO DE OLIVEIRA; SARMENTO DA NOBREGA *et al.*, 2015; DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; FIGUEIREDO; WILLARDSON; MIRANDA; BENTES *et al.*, 2016; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; QUEIROZ; SOUSA; CAVALLI; SILVA *et al.*, 2015; QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017; TIBANA; BOULLOSA; LEICHT; PRESTES, 2013; ZAFEIRIDIS; TRIANTAFYLLOU; PAPADOPOULOS; KOLETSOS *et al.*, 2019). No que se refere à prescrição do exercício de força, o método de fadiga moderada é sugerido para evitar picos pressóricos, embora apenas quatro trabalhos tenham utilizado este método (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; QUEIROZ; SOUSA; CAVALLI; SILVA *et al.*, 2015; QUEIROZ; SOUSA; SILVA;

TOBALDINI *et al.*, 2017). Desta forma, percebe-se que tanto os modelos de prescrição quanto a população são importantes na nossa pesquisa.

A longo prazo, tanto o exercício aeróbico ou de força é capaz de diminuir a pressão arterial e aumentar a DMF, um indicador fidedigno da função endotelial (CORNELISSEN; SMART, 2013; PEDRALLI; EIBEL; WACLAWOVSKY; SCHAUN *et al.*, 2018). Em hipertensos, expostos cronicamente ao exercício aeróbico, são observadas as seguintes reduções médias de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD): -8,3 e -5,2 mmHg, respectivamente (CORNELISSEN; SMART, 2013). Adicionalmente, uma melhora da DMF na ordem de 1.45% endossa este efeito benéfico do exercício aeróbico (PEDRALLI; EIBEL; WACLAWOVSKY; SCHAUN *et al.*, 2018); enquanto que a exposição crônica ao exercício de força, em voluntários pré hipertensos e hipertensos, as reduções chegam -8,2 (PAS) e -4,1 mmHg (PAD) (DE SOUSA; ABRAHIN; FERREIRA; RODRIGUES *et al.*, 2017). Com relação a função endotelial, o treinamento de força é capaz de melhorar a função endotelial em indivíduos pré-hipertensos (BECK; MARTIN; CASEY; BRAITH, 2014) e com histórico de infarto agudo do miocárdio (VONA; CODELUPPI; IANNINO; FERRARI *et al.*, 2009). O fato é que o treinamento aeróbico ou de força pode exercer efeitos benéficos em diversos mecanismos da fisiologia vascular, aprimorando positivamente a função endotelial, tanto na vasodilatação mediada por fluxo quanto na biodisponibilidade de fatores vasodilatadores (ANAGNOSTAKOU; CHATZIMICHAIL; DIMOPOULOS; KARATZANOS *et al.*, 2011; ASHOR; LARA; SIERVO; CELIS-MORALES *et al.*, 2015; GOTO; HIGASHI; KIMURA; NOMA *et al.*, 2003; MAEDA; MIYAUCHI; KAKIYAMA; SUGAWARA *et al.*, 2001; UMPIERRE; STEIN, 2007).

Indo ao encontro ao que foi exposto anteriormente, Grenn *et al.* (2004) relatam que pacientes com fatores de riscos e doenças cardiovasculares podem obter melhoras na função endotelial, por causa do estresse de cisalhamento proporcionado pelo exercício durante cada sessão realizada. Além disso, esse efeito pode acontecer em função do aumento da enzima óxido nítrico sintase (eNOS) ou diminuição dos radicais livres, ou seja, aprimorando a função endotelial a longo prazo (GREEN; MAIORANA; O'DRISCOLL; TAYLOR, 2004). Recentemente em uma revisão sistemática com metanálise, de Ashor *et al.* (2015), demonstrou-se que apesar das modalidades de exercício aeróbico, força e combinado apresentarem melhoras na função endotelial comparado com o grupo controle, é importante relatar que foram recrutados poucos artigos em que os sujeitos eram hipertensos e nenhum com a faixa etária

entre 30 – 59 anos. Desta maneira, há necessidade de mais estudos para essa população (ASHOR; LARA; SIERVO; CELIS-MORALES *et al.*, 2015).

As modalidades de exercício/treinamento em diferentes populações não repercutem da mesma forma sobre a pressão arterial (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; CORNELISSEN; SMART, 2013). Isto está diretamente relacionado aos diferentes mecanismos que explicam a diminuição da pressão de forma subaguda ou crônica. Essas diferenças estão relacionadas a ajustes complexos do sistema cardiovascular que, obrigatoriamente, envolvem a fisiologia do produto entre débito cardíaco (DC) e a resistência vascular periférica (RVP) (ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Entre os principais mecanismos que explicam a HPE, independentemente do exercício, os hipertensos apresentam atividade simpática exacerbada, ao passo que o controle barorreflexo e a função endotelial encontram-se prejudicadas, com isso a diminuição da RVP pode ser afetada e, por outro lado, a diminuição do débito cardíaco pode ser facilitada (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Além disso, a literatura demonstra que mecanismos locais promovem vasodilatação sustentada após o exercício (ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Segundo os autores, nesse contexto, a vasodilatação não depende das vias do NO e prostaciclina, mas de uma via dependente de histamina. A histamina é um potente vasodilatador, de difícil mensuração devido à síntese local e à rápida metabolização. A histamina, a partir da degranulação dos mastócitos ou da produção pela histidina descarboxilase, estimula os receptores H1 da histamina no endotélio e os receptores H2 no músculo liso da microcirculação do músculo esquelético. Tal processo leva a vasodilatação sustentada pós-exercício na região do músculo previamente exercitado de forma independente da via do óxido nítrico (HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Essa parece ser a melhor explicação para indivíduos normotensos, porém faltam estudos com hipertensos.

Diversos aspectos podem influenciar a pressão arterial de repouso, como: o consumo de oxigênio, o perfil lipídico, a função endotelial e, por último, o equilíbrio entre as substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras que podem estar associado com o aumento da pressão arterial e da RVP (CONROY; PYORALA; FITZGERALD; SANS *et al.*, 2003; GREEN; JONES; THIJSSSEN; CABLE *et al.*, 2011; HYNYNEN; KHALIL, 2006; KOKKINOS, 2014; KOKKINOS; MYERS, 2010). Desta forma, ressalta-se que o envolvimento de tais elementos com a HPE permanece desconhecido. Além disso, a literatura destaca a existência de poucos estudos realizados com hipertensos, especialmente, com relação ao treinamento de força. Sendo

assim, torna-se relevante estudar o comportamento agudo e crônico de diferentes modelos de treinamento para maior compreensão das respostas hipotensoras, entender como modulam as respostas endoteliais e como se relacionam com a pressão arterial, visando, em última análise, uma melhor prescrição desta ferramenta na prática clínica.

Desse modo, o objetivo geral da tese foi avaliar o efeito agudo do exercício pré e pós 12 semanas de treinamento aeróbico ou de força sobre marcadores sanguíneos de vasodilatação e vasoconstrição do endotélio vascular, assim como a repercussão sobre a dilatação mediada por fluxo e o efeito hipotensivo pós-exercício em indivíduos hipertensos de meia-idade, comparados a um grupo controle não ativo.

As hipóteses iniciais referentes ao objetivo geral foram as seguintes:

H1 – A vasodilatação mediada pelo fluxo sanguíneo e as respostas endoteliais de marcadores bioquímicos de vasodilatação e vasoconstrição modificarão positivamente em uma população hipertensa com o treinamento aeróbico e de força.

H2 – As respostas agudas endoteliais serão semelhantes quando comparados os efeitos do treinamento aeróbico e de força.

H3 - Haverá um padrão hipotensivo pós-exercício, porém ele não terá alterações após treinamento de 12 semanas em ambos os métodos.

H4 – O efeito hipotensivo após exercício será maior no exercício aeróbico comparado com o de força.



### **3. APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS**

#### **3.1 ARTIGO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA**

*Mechanisms associated with post-exercise and post-training hypotension: Update article.*

MECANISMOS ASSOCIADOS A HIPOTENSÃO PÓS-EXERCÍCIO E PÓS-TREINAMENTO FÍSICO: ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO.

MECHANISMS ASSOCIATED WITH POST-EXERCISE AND POST-TRAINING HYPOTENSION: UPDATE ARTICLE.

Intenção de submeter artigo no Jornal Vascular Brasileiro- ISSN 1677-5449 *versão impressa português* ISSN 1677-7301 *versão online (Indexado no PubMed Central® (PMC))*

## **Resumo**

A hipertensão é uma doença multifatorial, sendo um fator de risco para eventos cardiovasculares. Com objetivo de diminuir a mortalidade, o exercício representa uma intervenção não medicamentosa. Compreender os mecanismos que envolvem a hipotensão pós-exercício (HPE) pode auxiliar no manejo das diferentes modalidades de exercício. Desta forma, o objetivo foi verificar os mecanismos da HPE e pós-treinamento em normotensos e hipertensos. Com intuito de buscar aporte teórico, foi realizada uma revisão sistemática no MEDLINE (PUBMED), no período de 2009 a 2019. Os estudos mostram a importância da HPE, pois pode ter relação com o efeito do treinamento. Ademais, a condição inicial do indivíduo determina a HPE, aliás, para o exercício aeróbico os mecanismos, em sujeitos saudáveis, ocorrem pela diminuição da resistência vascular periférica enquanto, em sujeitos com hipertensão, ocorre via débito cardíaco (DC). Ao mesmo tempo no de força, a HPE parece estar mais associada à diminuição do DC.

**Palavras-chave:** Pressão arterial, Monitorização ambulatorial da pressão arterial; Exercício aeróbico; Treinamento de força;

## **Abstract**

Hypertension is a multifactorial disease, being a risk factor for cardiovascular events. In order to reduce mortality, exercise represents a non-drug intervention. Understanding the mechanisms surrounding post exercise hypotension can help in managing different exercise modalities. Thus, the objective was to verify the mechanisms of post-exercise and post-training hypotension in normotensive and hypertensive patients. In order to seek theoretical input, a systematic review was performed in MEDLINE (PUBMED), from 2009 to 2019. Studies show the importance of post-exercise hypotension, as it may be related to the effect of training. Moreover, the initial condition of the individual determines post-exercise hypotension, in fact, for aerobic exercise the mechanisms in healthy subjects occur by the decrease of peripheral vascular resistance while in subjects with hypertension, occurs via cardiac output. At the same time as in strength, post-exercise hypotension seems to be more associated with decreased cardiac output.

**Keywords:** Blood Pressure; Ambulatory Blood Pressure Monitoring; Aerobic Exercise; Resistance Training;

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial caracterizada pela elevação dos níveis de pressão arterial sistólica (PAS > 140mmHg) e/ou diastólica (PAD > 90mmHg) em repouso (MALACHIAS, 2016), configurando um dos principais fatores de risco para eventos cardiovasculares (BOUTCHER; BOUTCHER, 2017). De fato, a HAS representa a principal causa de mortalidade evitável na atualidade, estima-se que uma parcela de 31% (1,39 bilhões) da população mundial adulta seja portadora desta doença. Essa realidade parece ser agravada em países com baixo poder econômico, em torno de 1,1 bilhão de pessoas. Só na América Latina aproximadamente 54,1 milhões de pessoas estão com hipertensão (BLOCH ; MILLS; BUNDY; KELLY; REED *et al.*, 2016). No Brasil, o diagnóstico auto referido da doença é de aproximadamente 21% em indivíduos com mais de 20 anos (LOBO; CANUTO; DIAS-DA-COSTA; PATTUSSI, 2017). Estima-se que em 2015, as doenças cardiovasculares e o diabetes mellitus tipo II tenham sido responsáveis por 35% da mortalidade mundial, além de ter gerado um impacto econômico estimado em US\$ 83,8 bilhões de dólares entre os anos de 2006 e 2015. No Brasil, estes gastos contabilizaram um custo aproximado de US\$ 4,18 bilhões (ABEGUNDE; MATHERS; ADAM; ORTEGON *et al.*, 2007).

Com o principal objetivo de diminuir o risco de mortalidade, o tratamento da hipertensão arterial sistêmica pode ser baseado em medidas medicamentosas e não medicamentosas (MALACHIAS, 2016). Nesse contexto, o exercício físico representa uma intervenção não medicamentosa e de baixo custo que influencia de maneira direta e indireta a fisiopatologia da hipertensão. De modo geral, classifica-se o comportamento da pressão arterial frente ao exercício em respostas agudas e crônicas, sendo o principal aspecto da exposição aguda ao exercício o efeito hipotensor pós-exercício, enquanto o efeito crônico está relacionado à redução da pressão arterial de repouso (CARPIO-RIVERA; MONCADA-JIMENEZ; SALAZAR-ROJAS; SOLERA-HERRERA, 2016; CORNELISSEN; BUYS; SMART, 2013; CORNELISSEN; SMART, 2013).

A literatura traz que as diferentes modalidades de exercício não repercutem da mesma forma sobre a pressão arterial durante e/ou após o esforço físico (CORNELISSEN; SMART, 2013). Os mecanismos fisiológicos que explicam esses fenômenos estão relacionados a ajustes complexos do sistema cardiovascular que, obrigatoriamente, envolvem a pressão arterial, ou seja, mecanismos relacionados ao produto do influxo arterial (débito cardíaco) dividido pela facilidade de vazão do sangue (sistema de condutância vascular ou inverso à resistência vascular total) (ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Compreender os mecanismos que

envolvem a hipotensão pós-exercício nas diferentes modalidades pode auxiliar no manejo dos diferentes tipos de exercício físico para maximizar o efeito hipotensor em pessoas que estão em tratamento da HAS.

Embora a literatura suporte a eficácia do exercício/treinamento aeróbico e de força (CORNELISSEN; SMART, 2013) como ferramentas não farmacológicas no manejo da HAS, os mecanismos de regulação da pressão arterial sob tais condições ainda permanecem sem totais esclarecimentos. Fatores centrais e periféricos como débito cardíaco, resistência vascular periférica e atividade simpática parecem estar envolvidos neste processo (CHEN; BONHAM, 2010; HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013). Desta forma, o principal objetivo desta revisão é verificar os mecanismos responsáveis pela diminuição da pressão arterial pós-exercício e, secundariamente, compreender os mecanismos responsáveis pela diminuição da pressão pós-treinamento aeróbico e de força. Além disso, o presente estudo apresenta uma atualização do estado da arte destes mecanismos na população com HAS.

## MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática, seguindo as recomendações propostas pelo PRISMA Statement (MOHER; LIBERATI; TETZLAFF; ALTMAN, 2009). A fonte de dados foi obtida através de uma busca eletrônica realizada no MEDLINE (PubMed). A estratégia de pesquisa foi a mais abrangente possível para a base de dados utilizada. Sendo assim, com o intuito de identificar as publicações mais relevantes, foram combinados “search term” (*exploded versions of the Medical Subject Headings [MeSH]*). O termo OR foi utilizado para união dos termos MeSH e “entry terms” e o termo AND foi utilizado para unir os termos. Foram selecionados os estudos dos últimos 10 anos publicados na língua portuguesa ou inglesa até maio de 2019 e os termos para a busca de artigos estão no QUADRO 1. Não foi utilizado nenhum tipo de filtro na busca.

Os critérios de elegibilidade foram definidos pelo “PICOT”, sendo P para Paciente, I para Intervenção, C para Comparação, O para “Outcomes” (desfecho) e T para tipos de estudos (PICOT). Os critérios de inclusão e exclusão são descritos a seguir. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados e não randomizados que incluíram voluntários com média de idade entre 18 e 59 anos, os quais realizaram necessariamente um exercício físico ou treinamento físico, ambos de forma estruturada. Os principais comparadores utilizados foram o exercício de força e/ou aeróbico, considerando que os desfechos deveriam apresentar medidas de pressão arterial

em repouso e/ou após a intervenção. Trabalhos que não continham pelo menos um grupo dentro dos parâmetros acima descritos foram excluídos da análise. Por exemplo, trabalhos incluindo somente pacientes com menopausa, diabetes, claudicação, síndrome metabólica, ou atletas, indivíduos treinados ou grupos que consumiam somente café, suco de uva e ou suplementação, foram excluídos da revisão. Também foram excluídos trabalhos analisando grupos que realizavam exercício físico no meio líquido, corrida de aventura, oclusão vascular, ou estimulação de corpo inteiro, ou algum desporto, ou exercícios de pliometria e / ou atividades realizadas em condições extremas.

Extração de dados: A triagem de título/resumo e texto completo foi realizada em duplicata por dois revisores independentes (J.B.F e S.V.M.). Eventuais não concordâncias sobre a inclusão de algum trabalho foram resolvidos através da discussão entre os dois revisores. Quando da não concordância entre os dois revisores, um terceiro (T.R.R) e quarto (F.P.B) revisores acordavam a decisão final. As informações extraídas para as tabelas incluem a identificação dos autores, a data de publicação, o desenho do estudo, a amostra/população, a descrição do exercício, o momento de avaliação da pressão arterial, o aparelho utilizado para aferição, os principais resultados relacionados à pressão arterial e os mecanismos mensurados relacionados com os resultados.

## RESULTADOS

Um total de 2005 artigos foram selecionados após a busca em fonte de dados. Destes, após a leitura do título e do resumo, 109 estudos foram incluídos, destes, após leitura completa, foram selecionados 72 para a revisão (Fluxograma-Figura 1). Os estudos selecionados foram organizados em tabelas para facilitar a compreensão dos mesmos. As Tabelas 1 e 2 abrangem a avaliação aguda de desfechos envolvendo exercícios aeróbicos, incluindo indivíduos saudáveis (20 artigos) e hipertensos (18 artigos), enquanto as Tabelas 3 e 4 abrangem a avaliação aguda de desfechos relacionados à pressão arterial frente a exercícios de força, incluindo indivíduos saudáveis (15 artigos) e hipertensos (8 artigos). A Tabela 5 descreve os efeitos do treinamento aeróbico sobre variáveis pressóricas em indivíduos saudáveis e hipertensos (8 artigos), enquanto a Tabela 6 descreve os efeitos do treinamento de força em sujeitos e hipertensos (3 artigos). Por último, a Figura 2 a-b foi elaborada com o intuito de apontar hipóteses (mecanismos) relacionados a hipotensão pós-exercício e a diminuição da pressão arterial pós-treinamento observados nas Tabelas.

## DISCUSSÃO

No presente trabalho, constatou-se que ambos os tipos de exercício físico (aeróbico ou força) são eficazes na redução da pressão arterial de maneira aguda (hipotensão pós-exercício) e crônica (redução da pressão arterial de repouso). Contudo, o treinamento de força possui menos evidências científicas assim como pesquisas com hipertensos. Além disso, os mecanismos estão relacionados a mecanismos centrais e / ou periféricos para o exercício aeróbico. Ambos mecanismos são importantes, entretanto em sujeitos saudáveis existe uma tendência para a diminuição da resistência vascular periférica enquanto, em sujeitos com hipertensão, a HPE ocorre via débito cardíaco. Para o exercício de força, a HPE não parece ter relação com mecanismos periféricos e sim estar associada a mecanismos centrais.

### **Hipotensão pós-exercício (HPE)**

Com o aumento exacerbado da demanda energética pela musculatura envolvida durante o exercício, o fluxo sanguíneo é direcionado aos músculos ativos, ocorrendo uma diminuição significativa do fluxo sanguíneo para em outros órgãos (intestino, rins e fígado). Quando retornamos ao repouso e, conseqüentemente, a redistribuição do fluxo sanguíneo, uma hipotensão - fenômeno definido pela redução da pressão arterial depois de uma sessão de exercício, usualmente conhecido como HPE - pode ser observada (KENNEY; SEALS, 1993). Além disso, a HPE parece ter um baixo limiar para que a hipotensão ocorra, pois, pouco tempo (duração) ou baixas intensidades de exercício aeróbico já seriam o suficiente para gerar HPE (PASCATELLO; MACDONALD; JOHNSON, 2016). Outrossim, a literatura mostra que a HPE é maior em sujeitos menos condicionados do que em sujeitos previamente treinados (CARPIO-RIVERA; MONCADA-JIMENEZ; SALAZAR-ROJAS; SOLERA-HERRERA, 2016).

A maioria dos estudos incluídos neste trabalho encontrou reduções clinicamente importantes de HPE. Após exercício aeróbico, a HPE é observada em indivíduos saudáveis, pré-hipertensos e hipertensos, independentemente da intensidade (baixa, moderada, alta ou máxima) do exercício realizado (BRITO; REZENDE; MENDES; SILVA-JUNIOR *et al.*, 2018; COMPTON; FIGUEROA; GONZALES, 2019; DA SILVA; CIRILO-SOUZA; DE SOUZA; VELOSO NETO *et al.*, 2018; DANTAS; FARIAS JUNIOR; FRAZAO; SILVA *et al.*, 2017; FONSECA; FARINATTI; MIDGLEY; FERREIRA *et al.*, 2018; JOUBERT; GRANADOS; OLIVER; NOACK *et al.*, 2018; PIMENTA; MONTREZOL; DOURADO; DA SILVA *et al.*,



2019; WEBERRUSS; MAUCHER; OBERHOFFER; MULLER, 2018). Além disso, o trabalho de Cunha e colaboradores (2015) sugere que o volume total de exercício é o principal determinante da magnitude da HPE em homens saudáveis (CUNHA; MIDGLEY; SOARES; FARINATTI, 2015). O exercício de força também promoveu HPE em saudáveis, pré-hipertensos e hipertensos (BENTES; COSTA; NETO; COSTA E SILVA *et al.*, 2015; DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; LEMOS; FIGUEIREDO; MARQUES; LEITE *et al.*, 2018; QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017; STAVRES; FISCHER; MCDANIEL, 2019). Neste caso, em relação ao exercício de força, o aumento do volume da sessão parece ser importante para o alcance de significativa HPE em hipertensos (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; POLITO; FARINATTI, 2006).

Apesar de não ser o foco dessa pesquisa e os artigos não serem incluídos nas tabelas, encontramos 3 trabalhos com exercício concorrente (exercício aeróbico e de força realizados na mesma sessão), verifica-se HPE em indivíduos saudáveis e mulheres hipertensas (AZEVEDO; DE SOUZA; SANTOS; MIGUEL DOS SANTOS *et al.*, 2017; KEESE; FARINATTI; PESCATELLO; CUNHA *et al.*, 2012; TEIXEIRA; RITTI-DIAS; TINUCCI; MION JUNIOR *et al.*, 2011). A HPE, frente ao exercício concorrente, parece prolongar-se, de forma, intensidade dependente do componente aeróbico da sessão (KEESE; FARINATTI; PESCATELLO; CUNHA *et al.*, 2012). Adicionalmente, quando o exercício é realizado pela manhã, a magnitude da HPE parece ser maior para PAS em comparação ao exercício concorrente realizado à noite (AZEVEDO; DE SOUZA; SANTOS; MIGUEL DOS SANTOS *et al.*, 2017).

Além disso, tanto após o exercício aeróbico ou de força, provavelmente a magnitude da HPE possa predizer a eficácia individual do treinamento em relação à pressão arterial. Ou seja, parece existir uma relação direta entre a redução aguda da pressão arterial com a magnitude da mudança crônica da pressão arterial de repouso após um período de treinamento. No entanto, são necessários mais trabalhos para confirmar essa hipótese, uma vez que nenhum estudo avaliando indivíduos hipertensos com desenho experimental adequado para este desfecho foi encontrado (HECKSTEDEN; GRUTTERS; MEYER, 2013; TIBANA; DE SOUSA; DA CUNHA NASCIMENTO; PEREIRA *et al.*, 2015; WEGMANN; HECKSTEDEN; POPPENDIECK; STEFFEN *et al.*, 2018).

Dessa forma, podemos concluir que tanto o exercício aeróbico quanto o exercício de força promovem HPE, contudo, para o exercício aeróbico o nível de evidência é maior (PASCATELLO; MACDONALD; JOHNSON, 2016). Além disso, mais estudos com foco principal na HPE são relevantes, pois, esse desfecho parece predizer resposta crônica, desta forma, a HPE possui um aspecto clínico muito importante, visto que poderemos realizar sessões de exercício em função da magnitude da hipotensão. Por fim, a magnitude e a duração da hipotensão parecem estar relacionadas, primeiramente, com o volume e logo após com a intensidade do exercício. Contudo, principalmente para hipertensos e exercício de força são necessários mais trabalhos.

### **Redução da pressão arterial de repouso após treinamento**

Os efeitos da realização crônica do exercício aeróbico na diminuição da pressão arterial de repouso e ambulatorial estão estabelecidos na literatura (CORNELISSEN; BUYS; SMART, 2013; CORNELISSEN; SMART, 2013; SOSNER; GUIRAUD; GREMEAUX; ARVISAIS *et al.*, 2017). Ademais, a magnitude da redução da pressão arterial após o treinamento aeróbico parece ser maior quando se contempla intensidade (moderada-alta), duração da sessão (30 a 45 minutos) e a população estudada (maior efeito em hipertensos quando comparado a normotensos) (CORNELISSEN; SMART, 2013). Quando observada a pressão ambulatorial, reduções clinicamente relevantes são verificadas após o treinamento (PAS -4,06 e PAD -2,77 mmHg na média de 24 horas, PAS -3,78 e PAD -2,73 mmHg para a média do dia e PAS -2,35 e PAD -1,70 mmHg para média da noite) (SOSNER; GUIRAUD; GREMEAUX; ARVISAIS *et al.*, 2017). Na presente revisão, foram encontrados trabalhos que realizaram treinamento aeróbico (estudos com duas até dezesseis semanas de intervenção), sendo seis deles com hipertensos, um com obesidade e um com saudáveis. Entre eles, dois estudos com voluntários hipertensos não apresentaram reduções significativas da pressão arterial (SHIOTANI; UMEGAKI; TANAKA; KIMURA *et al.*, 2009; WAIB; GONCALVES; BARRILE, 2011). Todos os outros estudos apresentaram reduções na pressão arterial clínica e/ou ambulatorial quando comparada aos níveis basais (BONSU; TERBLANCHE, 2016; GUIMARAES; CIOLAC; CARVALHO; D'AVILA *et al.*, 2010; HECKSTEDEN; GRUTTERS; MEYER, 2013; HUA; BROWN; HAINS; GODWIN *et al.*, 2009; SPONTON; ESPOSTI; RODOVALHO; FERREIRA *et al.*, 2014; ZEIGLER; SWAN; BUMAN; MOOKADAM *et al.*, 2018).

Por outro lado, na revisão sistemática com metanálise de Cornelissen e Smart (CORNELISSEN; SMART, 2013), constatou-se que o benefício crônico do treinamento de força é controverso, pois na análise com subgrupos (normotensos, pré-hipertensos e hipertensos), o treinamento de força dinâmico e o isométrico apresentaram reduções significativas da pressão arterial (Dinâmico: PAS -1,8 e PAD -3,2 mmHg; Isométrico: PAS -10,9 e PAD -6,2 mmHg). Quando foram comparados por subgrupos, indivíduos pré-hipertensos (13 estudos) apresentaram uma tendência de maior diminuição da pressão de repouso do que hipertensos (4 estudos), os quais não apresentaram redução da PAS e PAD em resposta ao treinamento de força dinâmico. Em nossa revisão, encontramos apenas três trabalhos que atenderam nossos critérios de inclusão, sendo dois estudos com treinamento isométrico em indivíduos saudáveis (DEVEREUX; WILES; HOWDEN, 2015; SOMANI; BAROSS; LEVY; ZINSZER *et al.*, 2017) e um estudo com treinamento tradicional de força em hipertensos (MORAES; BACURAU; SIMOES; CAMPBELL *et al.*, 2012). Apesar das diferenças metodológicas e do período de treinamento, todos os estudos encontraram reduções da pressão arterial após a intervenção. Desta maneira, percebemos que há necessidade da realização de mais trabalhos envolvendo treinamento de força, sobretudo com indivíduos hipertensos e com mais longos períodos de acompanhamento.

### **Mecanismos relacionados à hipotensão pós-exercício e a redução da pressão arterial de repouso**

Um dos objetivos desta revisão foi transcrever os principais mecanismos relacionados à HPE e a redução da pressão arterial de repouso em resposta ao treinamento físico. Neste sentido, a Figura 2 resume as principais evidências/hipóteses da literatura com relação à hipertensão arterial e normotensos.

Diversos trabalhos objetivaram compreender a HPE em resposta ao exercício aeróbico, sendo que as principais justificativas encontradas foram: diminuição do débito cardíaco (BRITO; REZENDE; MENDES; SILVA-JUNIOR *et al.*, 2018; DA SILVA; CIRILO-SOUZA; DE SOUZA; VELOSO NETO *et al.*, 2018; DE BRITO; REZENDE; DA SILVA JUNIOR; TINUCCI *et al.*, 2015; ROSSOW; YAN; FAHS; RANADIVE *et al.*, 2010), diminuição da resistência vascular periférica e sistêmica (MORALES-PALOMO; RAMIREZ-JIMENEZ; ORTEGA; PALLARES *et al.*, 2017; ROSSOW; YAN; FAHS; RANADIVE *et al.*, 2010), aumento do balanço simpátovagal (DE BRITO; REZENDE; DA SILVA JUNIOR; TINUCCI *et al.*, 2015), diminuição do volume sistólico (DE BRITO; REZENDE; DA SILVA JUNIOR;

TINUCCI *et al.*, 2015), aumento dos metabólitos do óxido nítrico (nitritos e nitratos) (NETO; TOSCANO; LIMA; DA SILVA *et al.*, 2018), frequência cardíaca (DE BRITO; REZENDE; DA SILVA JUNIOR; TINUCCI *et al.*, 2015) e peptídeo natriurético atrial (JOUBERT; GRANADOS; OLIVER; NOACK *et al.*, 2018).

Por outro lado, com relação ao exercício de força, apenas o trabalho de Queiroz e colaboradores, 2017, (QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017) apresentou como desfecho principal avaliar os mecanismos relacionados à HPE. As principais justificativas encontradas em nossa revisão foram: diminuição da atividade simpática (LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017), diminuição da resistência vascular periférica e sistêmica (LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017), diminuição do volume sistólico (LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017), aumento da dilatação mediada pelo fluxo (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019), aumento da frequência cardíaca, diminuição da sensibilidade barorreflexa, e diminuição do débito cardíaco (QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017).

Nesse sentido, em um estudo de revisão, Romero e colaboradores (ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017) relatam que o grau de hipotensão está relacionado a uma integração entre respostas que são mais frequentes e outras respostas que são situacionais do sistema cardiovascular. Mais especificamente, todas respostas irão influenciar de alguma maneira o débito cardíaco e a resistência ao fluxo sanguíneo. Os mecanismos envolvidos na HPE frente ao exercício aeróbico estão atrelados, primeiramente, a diminuição da resistência vascular periférica, e/ou a diminuição do débito cardíaco. Alguns trabalhos incluídos nesta revisão indicam a diminuição da resistência vascular periférica como o principal mecanismo para obtenção da HPE em indivíduos saudáveis e normotensos. Por outro lado, o débito cardíaco explica a hipotensão em indivíduos com alguma patologia, por exemplo, hipertensão (BRITO; FECCHIO; PECANHA; ANDRADE-LIMA *et al.*, 2018; BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; CASONATTO; POLITO, 2009; CUNHA; MATOS-SANTOS; MASSAFERRI; MONTEIRO *et al.*, 2013; GOMES ANUNCIACAO; DOEDERLEIN POLITO, 2011; HALLIWILL, 2001; HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013; LUTTRELL; HALLIWILL, 2015; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017; RUIVO; ALCANTARA, 2012). Desta maneira, no

presente trabalho, as evidências encontradas para o exercício aeróbico corroboram com as revisões da literatura (Figura 1 a -b).

Os mecanismos propostos para o exercício de força, por vezes, podem explicar a HPE pela diminuição do débito cardíaco resultante de uma diminuição do volume sistólico, uma vez que este tipo de exercício pode gerar uma compressão local dos vasos sanguíneos, promovendo um aumento da resistência vascular periférica e uma possível alteração nos mecanismos de vasodilatação relacionada ao esforço (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; CUNHA; MATOS-SANTOS; MASSAFERRI; MONTEIRO *et al.*, 2013; GOMES ANUNCIACAO; DOEDERLEIN POLITO, 2011; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Outra explicação para uma menor HPE pode ser o conseqüente acúmulo de metabólitos resultante da atividade física, o que levaria a uma possível ativação do metaborreflexo, principalmente na população hipertensa (SMITH; LEAL; MURPHY; DOWNEY *et al.*, 2015). Por fim, o exercício de força pode levar a retirada do tônus vagal e conseqüente aumento da frequência cardíaca após o exercício (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; CUNHA; MATOS-SANTOS; MASSAFERRI; MONTEIRO *et al.*, 2013; GOMES ANUNCIACAO; DOEDERLEIN POLITO, 2011; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Independentemente do exercício, o indivíduo hipertenso apresenta atividade simpática exacerbada, ao passo que o controle barorreflexo e a função endotelial encontram-se prejudicados, com isso, a diminuição da resistência vascular pode ser afetada e, por outro lado, a diminuição do débito cardíaco pode ser facilitada (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014).

A possível queda da resistência vascular periférica pós-exercício, que ocorre mais comumente frente ao exercício aeróbico, está bastante relacionada à diminuição do tônus simpático, que somadas ao aumento da condutância vascular, estão associadas a uma vasodilatação induzida durante e sustentada após o exercício. Desta maneira, podemos associar a HPE basicamente a mecanismos centrais e periféricos de controle do sistema cardiovascular. Os mecanismos centrais, propostos por Chen e colaboradores (CHEN; BONHAM, 2010), podem explicar a diminuição da atividade nervosa simpática após o exercício. Basicamente, os autores propõem que os neurônios aferentes dos barorreceptores aórtico e carotídeo convergem até o núcleo do trato solitário. A partir do núcleo do trato solitário, os neurônios projetam-se para neurônios inibitórios na medula caudal ventrolateral do bulbo para a medula rostral ventrolateral. Da porção rostral, neurônios simpato excitatórios se projetam para neurônios pré-ganglionares no sistema nervoso simpático. Durante o exercício, as fibras aferentes dos músculos liberam a substância P no núcleo do trato solitário. A ação da substância P excita os

interneurônios inibitórios - GABA, liberando-o no núcleo do trato solitário. Desta forma, teremos baixa excitação da medula caudal ventrolateral do bulbo e menor estímulo inibitório na medula rostral ventrolateral e, como consequência, um aumento da atividade simpática durante o exercício. Após o exercício, a ligação da substância P ao receptor de Neurocinina 1 (NK1-R) faz com que o receptor sofra internalização, o que reduz a excitabilidade do GABA, resultando na redução da inibição do GABA no núcleo do trato solitário. Em função disso, os indivíduos apresentam uma maior componente inibitório na medula rostral ventrolateral e, conseqüentemente, uma diminuição da atividade simpática que poderia explicar a HPE (CHEN; BONHAM, 2010).

Por outro lado, os mecanismos periféricos estão relacionados com a hiperemia pós-exercício e principalmente com a vasodilatação sustentada pós-exercício. Nesse contexto, o endotélio exerce um papel central no controle cardiovascular através de suas funções homeostáticas. Assim, a disfunção endotelial pode desencadear problemas como hipertensão e aterosclerose (ROSS, 1993). Este fato pode ser um dos responsáveis pela HPE em hipertensos ocorrer principalmente devido à diminuição do débito cardíaco e não da resistência vascular periférica (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014).

São dois os mecanismos responsáveis pela vasodilatação que leva a HPE através da redução da resistência vascular periférica. Primeiramente, o fluxo sanguíneo exerce uma força entre as paredes dos vasos, chamado estresse de cisalhamento e a variação do calibre vascular depende de respostas do fluxo sanguíneo. O aumento do fluxo provocará um acréscimo na liberação de óxido nítrico e, conseqüentemente, uma dilatação do vaso - esta última relacionada ao atrito do sangue com a parede do vaso, estimulando o endotélio. O óxido nítrico é um gás lipofílico de meia-vida curta que é rapidamente convertido nos produtos nitrito e nitrato, sendo que ele é derivado do metabolismo da L-arginina em L-citrulina pela ação da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), uma enzima dependente do cálcio para produção do óxido nítrico (MONCADA 1988). O óxido nítrico secretado pelo endotélio é um ativador da proteína guanilato-ciclase que converte o guanilato trifosfato (GTP) em guanilato monofosfato cíclico (GMPc), sendo um ativador do sistema enzimático responsável pela desfosforilação das cadeias leves de miosina, promovendo o relaxamento das fibras musculares lisas. O GMPc também diminui a concentração de cálcio, inibindo a adesão e agregação plaquetária, regulando o tônus vascular (AVOGARO; DE KREUTZENBERG, 2005; MONCADA; PALMER; HIGGS, 1988).

Um trabalho duplo-cego, placebo e randomizado com 20 indivíduos hipertensos com obesidade grau 1, demonstrou que aqueles que realizaram exercício aeróbico com ou sem suplementação de L-arginina obtiveram a mesma HPE. No entanto, o grupo suplementação teve um tamanho de efeito de 1.0 para o aumento das concentrações dos metabólitos do NO pós-exercício e uma ligeira, mas significativa, hipotensão da pressão arterial diastólica quando comparado com o grupo exercício associado ao placebo. Desta maneira, os autores sugerem que o aumento da produção de nitrito pode ser um mecanismo explicativo para a melhor resposta hipotensora diastólica do grupo L-arginina (NETO; TOSCANO; LIMA; DA SILVA *et al.*, 2018).

Além disso, o treinamento físico pode diminuir a formação de espécies reativas de oxigênio e aumentar a atividade da enzima eNOS, podendo gerar aumentada biodisponibilidade do NO, o que por sua vez, está relacionado com a melhora da função endotelial e diminuição da possibilidade de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (SCHULER; ADAMS; GOTO, 2013). A melhora da função endotelial pode estar associada com a redução de pressão arterial (PAL; RADAVELLI-BAGATINI; HO, 2013) e está claro na literatura que o treinamento aeróbico, de força, ou o combinado, induzem uma melhora significativa na função endotelial quando comparado a condições controles sem exercício (ASHOR; LARA; SIERVO; CELIS-MORALES *et al.*, 2015). Porém, cabe ressaltar que existem poucos trabalhos com indivíduos hipertensos e esses mecanismos parecem estar mais relacionados com a diminuição da pressão de repouso a longo prazo do que com a HPE.

O segundo mecanismo parece estar mais relacionado com a HPE. O esforço físico pode promover uma hiperemia imediatamente pós-exercício e, logo após, uma vasodilatação sustentada. A hiperemia em resposta ao exercício pode durar até 20 minutos dependendo do tempo, do tipo e da intensidade do exercício. De fato, o aumento do suprimento de O<sub>2</sub>, relacionado com a demanda do exercício leva a uma resposta hiperêmica e consequente vasodilatação NO-dependente. Entretanto, a vertente de pensamento, proposta por Chen e colaboradores 2010 (CHEN; BONHAM, 2010), propõe que este fato poderia estar relacionado ao mecanismo de controle barorreflexo, conforme discutido anteriormente. Ou seja, o controle da via arterial barorreflexa e a diminuição da via simpática podem diminuir o tônus simpático que está relacionado com o tônus vasoconstritor. Por outro lado, a literatura demonstra que mecanismos locais promovem vasodilatação sustentada após o exercício (ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Segundo os autores, nesse contexto, a vasodilatação não depende das vias do óxido nítrico e prostaciclina, mas sim de uma via dependente de

histamina. A histamina é um potente vasodilatador, de difícil mensuração devido a síntese local e rápida metabolização. A histamina, a partir da degranulação dos mastócitos ou da produção pela histidina descarboxilase (HDC), estimula os receptores H1 da histamina no endotélio e os receptores H2 no músculo liso da microcirculação do músculo esquelético. Este processo promove uma vasodilatação sustentada pós-exercício na região do músculo previamente exercitado independente da via do NO (HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Por fim, apesar da via histaminérgica ser muito importante para provocar HPE, a hipótese discutida anteriormente não cabe para indivíduos com hipertensão, pois não há estudos.

Todos esses fatores podem auxiliar na explicação dos múltiplos mecanismos envolvidos nas adaptações crônicas da pressão arterial frente ao treinamento aeróbico e de força. Alterações no débito cardíaco e na resistência periférica total implicam na diminuição da pressão arterial média. Embora o exercício físico promova redução da frequência cardíaca e aumento do volume sistólico, o débito cardíaco comumente não apresenta alteração ou pode até mesmo aumentar após um programa de treinamento físico (SABBAHI; ARENA; ELOKDA; PHILLIPS, 2016). Desta forma, a redução da resistência vascular periférica seria a principal justificativa para alteração da pressão arterial a longo prazo. Ainda, a diminuição do débito cardíaco pode ser o principal mecanismo associado à redução da pressão arterial em indivíduos com algum tipo de patologia associada, como por exemplo, a hipertensão (LIU; GOODMAN; NOLAN; LACOMBE *et al.*, 2012). Desta maneira, podemos verificar modulações em variáveis que modificam a resistência total, como a diminuição da atividade nervosa simpática (DEVEREUX; WILES; HOWDEN, 2015; HUA; BROWN; HAINS; GODWIN *et al.*, 2009; SABBAHI; ARENA; ELOKDA; PHILLIPS, 2016; SHIOTANI; UMEGAKI; TANAKA; KIMURA *et al.*, 2009) e o aprimoramento da função endotelial (ASHOR; LARA; SIERVO; CELIS-MORALES *et al.*, 2015; SABBAHI; ARENA; ELOKDA; PHILLIPS, 2016; WAIB; GONCALVES; BARRILE, 2011). Além disso, o treinamento leva ao aumento da sensibilidade barorreflexa (DEVEREUX; WILES; HOWDEN, 2015; HUA; BROWN; HAINS; GODWIN *et al.*, 2009; SABBAHI; ARENA; ELOKDA; PHILLIPS, 2016).

## CONCLUSÃO

Por fim, está claro a importância clínica da HPE aeróbico ou de força, além disso, a HPE pode ter relação com o efeito crônico do exercício sobre a pressão arterial de repouso. Isto



posto, HPE é um efeito desejado após uma sessão de exercício. Além disso, a condição de saúde do indivíduo pode determinar a HPE, aliás, para o exercício aeróbico os mecanismos estão relacionados a mecanismos centrais e / ou periféricos, contudo, em sujeitos saudáveis, a HPE é explicada pela diminuição da resistência vascular periférica enquanto, em sujeitos com hipertensão, a HPE ocorre via débito cardíaco. Ao mesmo tempo no exercício de força, a HPE parece estar mais associado a mecanismos centrais pela diminuição do débito cardíaco. Fica claro a necessidade de trabalhos que envolvam período de treinamento, principalmente força e que estudem mecanismos da população hipertensa, visto que a grande maioria das hipóteses do presente trabalho são realizadas em sujeitos normotensos.

## Referências

- ABEGUNDE, D. O.; MATHERS, C. D.; ADAM, T.; ORTEGON, M. *et al.* The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. **Lancet**, 370, n. 9603, p. 1929-1938, 2007.
- ASHOR, A. W.; LARA, J.; SIERVO, M.; CELIS-MORALES, C. *et al.* Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. **Sports Med**, 45, n. 2, p. 279-296, Feb 2015.
- AVOGARO, A.; DE KREUTZENBERG, S. V. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity. **Clin Chim Acta**, 360, n. 1-2, p. 9-26, Oct 2005.
- AZEVEDO, L. M.; DE SOUZA, A. C.; SANTOS, L. E.; MIGUEL DOS SANTOS, R. *et al.* Fractionated Concurrent Exercise throughout the Day Does Not Promote Acute Blood Pressure Benefits in Hypertensive Middle-aged Women. **Front Cardiovasc Med**, 4, n. 6, 2017.
- BENTES, C. M.; COSTA, P. B.; NETO, G. R.; COSTA E SILVA, G. V. *et al.* Hypotensive effects and performance responses between different resistance training intensities and exercise orders in apparently health women. **Clin Physiol Funct Imaging**, 35, n. 3, p. 185-190, 2015.
- BLOCH, M. J. **Worldwide prevalence of hypertension exceeds 1.3 billion.** J Am Soc Hypertens. 2016 Oct;10(10):753-754. doi: 10.1016/j.jash.2016.08.006. Epub 2016 Sep 19. 1878-7436 (Electronic) 1878-7436 (Linking).
- BONSU, B.; TERBLANCHE, E. The training and detraining effect of high-intensity interval training on post-exercise hypotension in young overweight/obese women. **Eur J Appl Physiol**, 116, n. 1, p. 77-84, 2016.
- BOUTCHER, Y. N.; BOUTCHER, S. H. Exercise intensity and hypertension: what's new? **J Hum Hypertens**, 31, n. 3, p. 157-164, 2017.
- BRITO, L. C.; FECCHIO, R. Y.; PECANHA, T.; ANDRADE-LIMA, A. *et al.* Postexercise hypotension as a clinical tool: a "single brick" in the wall. **J Am Soc Hypertens**, 12, n. 12, p. e59-e64, Dec 2018.
- BRITO, L. C.; QUEIROZ, A. C.; FORJAZ, C. L. Influence of population and exercise protocol characteristics on hemodynamic determinants of post-aerobic exercise hypotension. **Braz J Med Biol Res**, 47, n. 8, p. 626-636, Aug 2014.
- BRITO, L. C.; REZENDE, R. A.; MENDES, C.; SILVA-JUNIOR, N. D. *et al.* Separate aftereffects of morning and evening exercise on ambulatory blood pressure in prehypertensive men. **J Sports Med Phys Fitness**, 58, n. 1-2, p. 157-163, 2018.
- CARPIO-RIVERA, E.; MONCADA-JIMENEZ, J.; SALAZAR-ROJAS, W.; SOLERA-HERRERA, A. Acute Effects of Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analytic Investigation. **Arq Bras Cardiol**, 106, n. 5, p. 422-433, 2016.
- CASONATTO, J.; POLITO, M. D. Hipotensão pós-exercício aeróbio: uma revisão sistemática %J Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 15, p. 151-157, 2009.
- CHEN, C. Y.; BONHAM, A. C. Postexercise hypotension: central mechanisms. **Exerc Sport Sci Rev**, 38, n. 3, p. 122-127, Jul 2010.
- COMPTON, R. O.; FIGUEROA, A.; GONZALES, J. U. Postexercise hypotension in central aortic pressures following walking and its relation to cardiorespiratory fitness. **J Sports Med Phys Fitness**, 59, n. 4, p. 717-722, 2019.
- CORNELISSEN, V. A.; BUYS, R.; SMART, N. A. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Hypertens**, 31, n. 4, p. 639-648, 2013.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Am Heart Assoc**, 2, n. 1, p. 004473, 2013. Meta-Analysis  
Research Support, Non-U S Gov't  
Review  
Systematic Review.

CUNHA, F. A.; MATOS-SANTOS, L.; MASSAFERRI, R. O.; MONTEIRO, T. P. L. *et al.* Hipotensão pós-exercício induzida por treinamento aeróbio, de força e concorrente: aspectos metodológicos e mecanismos fisiológicos. **2013**, 12, n. 4, 2013-12-31 2013.

CUNHA, F. A.; MIDGLEY, A. W.; SOARES, P. P.; FARINATTI, P. T. Postexercise hypotension after maximal short-term incremental exercise depends on exercise modality. **Appl Physiol Nutr Metab**, 40, n. 6, p. 605-614, 2015.

DA SILVA, T. F.; CIRILO-SOUZA, M. D. S.; DE SOUZA, M. F.; VELOSO NETO, G. *et al.* Energy demand in an active videogame session and the potential to promote hypotension after exercise in hypertensive women. **PLoS One**, 13, n. 12, 2018.

DANTAS, T. C. B.; FARIAS JUNIOR, L. F.; FRAZAO, D. T.; SILVA, P. H. M. *et al.* A Single Session of Low-Volume High-Intensity Interval Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Normotensive Men. **J Strength Cond Res**, 31, n. 8, p. 2263-2269, 2017.

DE BRITO, L. C.; REZENDE, R. A.; DA SILVA JUNIOR, N. D.; TINUCCI, T. *et al.* Post-Exercise Hypotension and Its Mechanisms Differ after Morning and Evening Exercise: A Randomized Crossover Study. **PLoS One**, 10, n. 7, 2015.

DE FREITAS BRITO, A.; BRASILEIRO-SANTOS, M. D. S.; COUTINHO DE OLIVEIRA, C. V.; DA CRUZ SANTOS, A. Postexercise Hypotension Is Volume-Dependent in Hypertensives: Autonomic and Forearm Blood Responses. **J Strength Cond Res**, 33, n. 1, p. 234-241, 2019.

DEVEREUX, G. R.; WILES, J. D.; HOWDEN, R. Immediate post-isometric exercise cardiovascular responses are associated with training-induced resting systolic blood pressure reductions. **Eur J Appl Physiol**, 115, n. 2, p. 327-333, 2015.

FONSECA, G. F.; FARINATTI, P. T. V.; MIDGLEY, A. W.; FERREIRA, A. *et al.* Continuous and Accumulated Bouts of Cycling Matched by Intensity and Energy Expenditure Elicit Similar Acute Blood Pressure Reductions in Prehypertensive Men. **J Strength Cond Res**, 32, n. 3, p. 857-866, 2018.

GOMES ANUNCIACAO, P.; DOEDERLEIN POLITO, M. A review on post-exercise hypotension in hypertensive individuals. **Arq Bras Cardiol**, 96, n. 5, p. e100-109, May 2011.

GUIMARAES, G. V.; CIOLAC, E. G.; CARVALHO, V. O.; D'AVILA, V. M. *et al.* Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. **Hypertens Res**, 33, n. 6, p. 627-632, Jun 2010.

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

HALLIWILL, J. R.; BUCK, T. M.; LACEWELL, A. N.; ROMERO, S. A. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? **Exp Physiol**, 98, n. 1, p. 7-18, Jan 2013.

HECKSTEDEN, A.; GRUTTERS, T.; MEYER, T. Association between postexercise hypotension and long-term training-induced blood pressure reduction: a pilot study. **Clin J Sport Med**, 23, n. 1, p. 58-63, 2013. Clinical Trial  
Research Support, Non-U S Gov't.

HUA, L. P.; BROWN, C. A.; HAINS, S. J.; GODWIN, M. *et al.* Effects of low-intensity exercise conditioning on blood pressure, heart rate, and autonomic modulation of heart rate in men and women with hypertension. **Biol Res Nurs**, 11, n. 2, p. 129-143, Oct 2009.

- JOUBERT, D. P.; GRANADOS, J. Z.; OLIVER, J. M.; NOACK, B. L. *et al.* An Acute Bout of Aquatic Treadmill Exercise Induces Greater Improvements in Endothelial Function and Postexercise Hypotension Than Land Treadmill Exercise: A Crossover Study. **Am J Phys Med Rehabil**, 97, n. 8, p. 578-584, 2018.
- KEESE, F.; FARINATTI, P.; PESCATELLO, L.; CUNHA, F. A. *et al.* Aerobic exercise intensity influences hypotension following concurrent exercise sessions. **Int J Sports Med**, 33, n. 2, p. 148-153, 2012.
- KENNEY, M. J.; SEALS, D. R. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. **Hypertension**, 22, n. 5, p. 653-664, Nov 1993.
- LA SCALA TEIXEIRA, C. V.; FERREIRA, S. E.; AZEVEDO, P. H.; CHULVI-MEDRANO, I. *et al.* Effects of manual resistance training and free weight resistance training on postexercise blood pressure in hypertensive men: a pilot study. **J Sports Med Phys Fitness**, 57, n. 10, p. 1367-1374, 2017.
- LE MOS, S.; FIGUEIREDO, T.; MARQUES, S.; LEITE, T. *et al.* Effects of Strength Training Sessions Performed with Different Exercise Orders and Intervals on Blood Pressure and Heart Rate Variability. **Int J Exerc Sci**, 11, n. 2, p. 55-67, 2018.
- LIU, S.; GOODMAN, J.; NOLAN, R.; LACOMBE, S. *et al.* Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. **Med Sci Sports Exerc**, 44, n. 9, p. 1644-1652, Sep 2012.
- LOBO, L. A. C.; CANUTO, R.; DIAS-DA-COSTA, J. S.; PATTUSSI, M. P. [Time trend in the prevalence of systemic arterial hypertension in Brazil]. **Cad Saude Publica**, 33, n. 6, p. 0102-0311X00035316, 2017.
- LUTTRELL, M. J.; HALLIWILL, J. R. Recovery from exercise: vulnerable state, window of opportunity, or crystal ball? **Front Physiol**, 6, p. 204, 2015.
- MALACHIAS, M. V. B. 7th Brazilian guideline of arterial hypertension: presentation. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, 107, n. 3, p. XV-XIX, 2016.
- MILLS, K. T.; BUNDY, J. D.; KELLY, T. N.; REED, J. E. *et al.* Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. **Circulation**, 134, n. 6, p. 441-450, 2016.
- MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Med**, 6, n. 7, p. 21, 2009.
- MONCADA, S.; PALMER, R. M.; HIGGS, E. A. The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator. **Hypertension**, 12, n. 4, p. 365-372, Oct 1988.
- MORAES, M. R.; BACURAU, R. F.; SIMOES, H. G.; CAMPBELL, C. S. *et al.* Effect of 12 weeks of resistance exercise on post-exercise hypotension in stage 1 hypertensive individuals. **J Hum Hypertens**, 26, n. 9, p. 533-539, 2012.
- MORALES-PALOMO, F.; RAMIREZ-JIMENEZ, M.; ORTEGA, J. F.; PALLARES, J. G. *et al.* Acute Hypotension after High-Intensity Interval Exercise in Metabolic Syndrome Patients. **Int J Sports Med**, 38, n. 7, p. 560-567, 2017.
- NETO, M. M.; TOSCANO, L. T.; LIMA, F. F.; DA SILVA, T. F. *et al.* Effect of L-arginine intake on exercise-induced hypotension. **Nutr Hosp**, 35, n. 5, p. 1195-1200, 2018.
- PAL, S.; RADAVELLI-BAGATINI, S.; HO, S. Potential benefits of exercise on blood pressure and vascular function. **J Am Soc Hypertens**, 7, n. 6, p. 494-506, Nov-Dec 2013.
- PASCATELLO, L. S.; MACDONALD, H. V.; JOHNSON, B. T. The effects of aerobic exercise on hypertension: current consensus and emerging research. In: PESCATELLO, L. S. (Ed.). **Effects of exercise on hypertension**. USA: Humana Press, 2016. cap. 1, p. 3-24.

- PIMENTA, F. C.; MONTREZOL, F. T.; DOURADO, V. Z.; DA SILVA, L. F. M. *et al.* High-intensity interval exercise promotes post-exercise hypotension of greater magnitude compared to moderate-intensity continuous exercise. **Eur J Appl Physiol**, 119, n. 5, p. 1235-1243, 2019.
- POLITO, M. D.; FARINATTI, P. d. T. V. Comportamento da pressão arterial após exercícios contra-resistência: uma revisão sistemática sobre variáveis determinantes e possíveis mecanismos %J Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 12, p. 386-392, 2006.
- QUEIROZ, A. C.; SOUSA, J. C., Jr.; SILVA, N. D., Jr.; TOBALDINI, E. *et al.* Captopril does not Potentiate Post-Exercise Hypotension: A Randomized Crossover Study. **Int J Sports Med**, 38, n. 4, p. 270-277, 2017.
- ROMERO, S. A.; MINSON, C. T.; HALLIWILL, J. R. The cardiovascular system after exercise. **J Appl Physiol (1985)**, 122, n. 4, p. 925-932, Apr 1 2017.
- ROSS, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. **Nature**, 362, n. 6423, p. 801-809, Apr 29 1993.
- ROSSOW, L.; YAN, H.; FAHS, C. A.; RANADIVE, S. M. *et al.* Postexercise hypotension in an endurance-trained population of men and women following high-intensity interval and steady-state cycling. **Am J Hypertens**, 23, n. 4, p. 358-367, Apr 2010.
- RUIVO, J. A.; ALCANTARA, P. [Hypertension and exercise]. **Rev Port Cardiol**, 31, n. 2, p. 151-158, Feb 2012.
- SABBAHI, A.; ARENA, R.; ELOKDA, A.; PHILLIPS, S. A. Exercise and Hypertension: Uncovering the Mechanisms of Vascular Control. **Prog Cardiovasc Dis**, 59, n. 3, p. 226-234, Nov - Dec 2016.
- SCHULER, G.; ADAMS, V.; GOTO, Y. Role of exercise in the prevention of cardiovascular disease: results, mechanisms, and new perspectives. **Eur Heart J**, 34, n. 24, p. 1790-1799, Jun 2013.
- SHIOTANI, H.; UMEGAKI, Y.; TANAKA, M.; KIMURA, M. *et al.* Effects of aerobic exercise on the circadian rhythm of heart rate and blood pressure. **Chronobiol Int**, 26, n. 8, p. 1636-1646, Dec 2009.
- SMITH, S. A.; LEAL, A. K.; MURPHY, M. N.; DOWNEY, R. M. *et al.* Muscle mechanoreflex overactivity in hypertension: a role for centrally-derived nitric oxide. **Auton Neurosci**, 188, p. 58-63, Mar 2015.
- SOMANI, Y.; BAROSS, A.; LEVY, P.; ZINSZER, K. *et al.* Reductions in ambulatory blood pressure in young normotensive men and women after isometric resistance training and its relationship with cardiovascular reactivity. **Blood Press Monit**, 22, n. 1, p. 1-7, 2017.
- SOSNER, P.; GUIRAUD, T.; GREMEAUX, V.; ARVISAIS, D. *et al.* The ambulatory hypotensive effect of aerobic training: a reappraisal through a meta-analysis of selected moderators. **Scand J Med Sci Sports**, 27, n. 3, p. 327-341, 2017. Meta-Analysis.
- SPONTON, C. H.; ESPOSTI, R.; RODOVALHO, C. M.; FERREIRA, M. J. *et al.* The presence of the NOS3 gene polymorphism for intron 4 mitigates the beneficial effects of exercise training on ambulatory blood pressure monitoring in adults. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 306, n. 12, p. 18, 2014.
- STAVRES, J.; FISCHER, S. M.; MCDANIEL, J. Exaggerated post exercise hypotension following concentric but not eccentric resistance exercise: Implications for metabolism. **Eur J Sport Sci**, 4, p. 1-11, 2019.
- TEIXEIRA, L.; RITTI-DIAS, R. M.; TINUCCI, T.; MION JUNIOR, D. *et al.* Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **Eur J Appl Physiol**, 111, n. 9, p. 2069-2078, 2011.
- TIBANA, R. A.; DE SOUSA, N. M.; DA CUNHA NASCIMENTO, D.; PEREIRA, G. B. *et al.* Correlation between acute and chronic 24-hour blood pressure response to resistance training in adult women. **Int J Sports Med**, 36, n. 1, p. 82-89, 2015. Research Support, Non-U S Gov't.

WAIB, P. H.; GONCALVES, M. I.; BARRILE, S. R. Improvements in insulin sensitivity and muscle blood flow in aerobic-trained overweight-obese hypertensive patients are not associated with ambulatory blood pressure. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, 13, n. 2, p. 89-96, Feb 2011.

WEBERRUSS, H.; MAUCHER, J.; OBERHOFFER, R.; MULLER, J. Recovery of the cardiac autonomic nervous and vascular system after maximal cardiopulmonary exercise testing in recreational athletes. **Eur J Appl Physiol**, 118, n. 1, p. 205-211, 2018.

WEGMANN, M.; HECKSTEDEN, A.; POPPENDIECK, W.; STEFFEN, A. *et al.* Postexercise Hypotension as a Predictor for Long-Term Training-Induced Blood Pressure Reduction: A Large-Scale Randomized Controlled Trial. **Clin J Sport Med**, 28, n. 6, p. 509-515, 2018.

ZEIGLER, Z. S.; SWAN, P. D.; BUMAN, M. P.; MOOKADAM, F. *et al.* Postexercise Hemodynamic Responses in Lean and Obese Men. **Med Sci Sports Exerc**, 50, n. 11, p. 2292-2300, Nov 2018.

**Tabela 1:** Avaliação aguda da hipotensão pós-exercício aeróbico em indivíduos normotensos.

Artigo, ano, delineamento	Amostra, população, idade (anos)	Características do Exercício			Principais Desfechos		
		Grupos	Duração	Intensidade	Momento e método de avaliação da PA	Hipotensão PA (mmHg)	Mecanismo Hipotensor
Compton et al., 2019, NE	16 NT (22,1 ± 2,4)	- AC - AC	- 37' - 24'	3000 passos (47 ± 5% FC <sub>max</sub> ); 3000 passos (65 ± 9% FC <sub>max</sub> )	Pré-exercício, 30 e 60 minutos após por Tonometria.	Similar em ambos grupos 60' após	Sugerido ↓RVS
Buchanam et al., 2018, EC	15 homens, 16 mulheres NT ou PHT (22,6 ± 3,5)	- Placebo - Suplemento	Até a fadiga	80% VO <sub>2pico</sub>	Pré-exercício, 0, 10, 20, 30 e 40 minutos após por Tonometria	Grupo suplemento ↑PAS, PAD e PAM	Sugerido ↑RVS ↑VOP ↓CA
Weberruss et al., 2018, NR	107 (47 mulheres) NT (24,5 – 46,7)	- TCPE	Até a fadiga	Máxima	Pré-exercício, 0 e 60 minutos por dispositivo oscilométrico.	ΔPAS = -5,0 ΔPAD = ΔPAS <sub>central</sub> = -4,0	Avaliado ↓ Atividade SNP Sugerido ↑Subst. Vasodilatadoras
Dantas et al., 2017, RD	21 homens NT; PHT (23,6 ± 3,6)	- CON - HIIIE ↓Volume	- - 60'' intervalo	- - 10x1' a 100% V <sub>max</sub> em esteira	Pré-exercício e durante 24h por MAPA.	↓ HIIIE vs. CON PAS <sub>vigília</sub> (118 ± 6 vs. 122 ± 6); PAD <sub>vigília</sub> (65 ± 7 vs. 67 ± 7); 20hPAS (115 ± 7 vs. 118 ± 6); 20hPAD (62 ± 7 vs. 64 ± 7);	Sugerido ↓ RVP (NT) ↓ Rigidez Arterial (PHT)
Mendoca et al., 2016, RD	17 (9 homens) NT (21,2 ± 1,6)	- EXE 50mL - EXE 500mL	Fadiga ± 10 minutos	Último estágio completo em cicloergômetro.	Pré e pós-exercício, equipamento NE.	Sem diferenças entre os grupos, mas com HPE em ambos.	Sugerido ↑Atividade SNP resultante da ingestão de água se estende do repouso para a recuperação, atenuando aumento excessivo da PA
Perdomo et al., 2016,	30 (15 homens) NT (23,8 ± 2,5)	- AC homens - AC mulheres	Sessão 30'	70-75% FC <sub>max</sub> predita	Pré-exercício e por 24h por Dinamap automático.	Δ24hPAS = -2,9 Δ24hPAD = -1,9	
Graham et al., 2016 RD	12 homens NT (23,0 ± 3,0)	- AC - Intervalo MI - Intervalo MS	- 50' - 30'' - 30''	1x65% VO <sub>2max</sub> 5x máximo 5x máximo	Pré-exercício, durante, 0, 15, 30, 45, 60 minutos e	HPE foi maior após o intervalo MI do que AC (ASC: 7540 ±	NE Enfãse na importância de fatores centrais e/ou sistêmicos na HPE.

22h após o exercício por FPG e ausculta manual. 3853 VS. 3897 ± 2757). PA em 22h reduziu após AC(-8±8)

Author, Year, Study Type	Participants	Interventions	Session	Exercise Protocol	Measurement	Post-exercise	Assessment
Yan et al., 2016, RD	49 (22 negros), NT (21,0 ± 1,0)	-H1R/ant -H2R/ant -CON B -CON C	Sessão - 45' - 45' - 45' -	70%FC <sub>max</sub>	Pré-exercício, 30, 60 e 90 após exercício por dispositivo oscilométrico automático.	Pós-exercício ↑PAD em negros, mas não em caucasianos com o bloqueio do receptor de histamina.	Avaliado Potencial papel dos receptores de Histamina no controle do VS basal e pós-exercício.
Angadi et al., 2015, EC	11 (10 homens) NT (24,6 ± 3,7)	- CON - AC - AI - SI	- S/ Intervalo Intervalo – 3' Intervalo – 4'	- 30' - 75-80%FC <sub>max</sub> 4x4' - 90-95%FC <sub>max</sub> 6x30" - Máximo	Pré-exercício e a cada 15 minutos, durante 3h, após exercício com Dinamap.	HPE ocorreu em todos grupos comparados ao CON. ↑HPE após AI (ΔPAS = -4)	NE
Tanindi et al., 2015,	84 (47 mulheres) NT (51,5 ± 13)	- TCPE	Até a fadiga	Máxima	Pré-exercício, ao final de cada estágio e durante a recuperação com esfigmomanômetro de mercurio.	A taxa de recuperação da PA foi maior no quartil mais alto.	Avaliado ↑PA pela manhã ↔ Prejuízo em índices que refletem o SNA, com predominância simpática.
Cunha et al., 2015, RD	20 homens NT (23,0 ± 3,0)	- TCPE 1 - TCPE 2 - TCPE 3	Fadiga Fadiga Fadiga	Bicicleta Caminhada Corrida	Pré-exercício, 0, 5 e por 60 minutos por FPG.	HPE foi maior somente para o teste com corrida, ΔPAS = -6±8	Avaliado ΔPAS e ΔPAD ↔ (-1)(ΔRVs, ΔSBR, ΔLF(n.u.), ΔLF/HF)
Sun et al., 2014, RD	62 (30 caucasianos e 32 Chineses, 50% homens) NT	- Caucasiano - Chinês	Sessão 45'	Esteira 70%FC <sub>reserva</sub>	Pré-exercício, 0, 30 e 60 minutos por dispositivo oscilométrico e tonometria.	HPE: Caucasiano > Chines (Artéria Braquial) HPE: Caucasiano = Chines (Artéria Carótida)	Avaliado ↑DC ↑FC ↔ VS
Sugawara et al., 2014, RD	23 homens NT (22,0 ± 4,0)	- Bicicleta	Sessão 50'	65-75% FC <sub>reserva</sub>	Pré-exercício, 0, 20, 40 e 60 minutos após por FPG.	HPE (Pressão de Pulso) Aorta > Braquial = Dedo	Avaliado ↓PP Aorta por exercício dinâmico de moderada intensidade (↓VOP Aorta).
Cote et al., 2015,	40 (18 mulheres) NT (30,5 ± 5,7)	-Ativos (H) -Treinados (H) -Ativas (M)	Intervalo ativo - 2' a 50W	15 tiros a 100% da Potência <sub>max</sub> durante 1'	Pré e pós-exercício por FPG.	HPE: Treinados > Ativos (ΔPAS = -12,9 vs. -5,3)	Sugerido



-Treinadas (M)					HPE: Treinados = Ativos ( $\Delta$ PAM = -4,6)	Nível de treinamento ↔ Resposta da função vasomotora	
Endo et al., 2012, NR	8 (5 homens) NT (20-32)	- AC	Sessão 60'	60%FC <sub>reserva</sub>	Pré e durante 60 minutos após o exercício por dispositivo oscilométrico.	HPE manifestada 25 minutos pós-exercício.	Avaliado ↑CVT após AC
Willie et al., 2011, NR	10 (5 homens) NT (25,2 ± 6,0)	- AC	Sessão 40'	60%VO <sub>2max</sub>	Pré-exercício, 10, 30 e 60 minutos após o exercício com esfignomanômetro.	Observada HPE após 10 minutos e retornando em 30 minutos.	Avaliado ↓SBR após AC → Histerese; ↓SBR; ↓PA → ↓ Ganhos mecânicos e neurais; ↓SBR; ↑PA → ↓ Ganhos mecânicos
Casonatto et al., 2010, EC	10 homens NT (24,7 ± 1,3)	- SIC - SLM - SCM - SLL - CON	- 30' - - 30' - - 30'	- 80%VO <sub>2pico</sub> - 60%VO <sub>2pico</sub> - 60%VO <sub>2pico</sub> - 40%VO <sub>2pico</sub> -	Pré-exercício, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos após com dispositivo oscilométrico.	HPE não observada.	Avaliado ↑ Intensidades → Lenta recuperação parassimpática e retirada simpática como forma de compensação.
Ciolac et al., 2010, NR	50 mulheres NT (25,1)	- TCPE	Até a fadiga	Máxima	24h-MAPA	HPE casual e MAPA não foram diferentes entre os grupos	Avaliado ↓ [NO <sub>x</sub> ] ↑ [Epinefrina] ↑ [Noraepinefrina] ↑ [ET-1]
Jones et al., 2009, EC	8 homens NT (29,0 ± 7)	- AI - AC - CON  AI e AC realizados às 08h e 16h.	- 3x10' 70%VO <sub>2pico</sub> - 30'	70%VO <sub>2pico</sub>	Pré-exercício, 0 minutos e a cada 2 minutos durante 20 minutos pós-exercício por Tonometria.	HPE: AI > AC ( $\Delta$ = -8,0 ± 1,0)	NE
Williamson et al., 2009, EC	10 (4 homens) NT (23,0 ± 5,0)	- AC - CON	Sessão 30'	60-70%FC <sub>reserva</sub>	Pré-exercício, 10, 30 e 60 minutos após por tonometria (Finapres)	HPE: AC > CON em 10 e 30 minutos após o exercício.	Avaliado ↓ Atividade do cortex insular ↓ Atividade talâmica

': Minutos; ': Segundos; AC: Aeróbico Contínuo; AI: Aeróbico Intervalado; CA: Complacência Arterial; CON: Controle; CVT: Condutância Vascular Total; EXE: Exercício; DC: débito cardíaco; FC: Frequência Cardíaca; FPG Fotopletismografia; FSB: Fluxo Sanguíneo do Braço; HIIE: *High Intensity Interval Exercise*; EC: Estudo Cruzado; ET-1: Endotelina 1;

H1R ou H2R ant: antagonista do receptor 1 ou 2 de histamina; HF: *High Frequency*; HPE: Hipotensão Pós-Exercício; LF: *Low Frequency*; MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; MI: Membros Inferiores; MS: Membros Superiores; NE: Não Especificado; NR: Não Randomizado; NT: não treinados PA: Pressão Arterial; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; RD: Randomizado; RVP: Resistência Vascular Periférica; RVS: Resistência Vascular Sistêmica; SIC: sessão curta e intensa ; SLM: sessão moderada e longa ; SCM: sessão moderada e curta ; SLL: sessão leve e longa ; SBR: Sensibilidade Barorreflexa; SNP: Sistema Nervoso Parassimpático; SNS: Sistema Nervoso Simpático; TCPE: Teste Cardiopulmonar em Exercício; VO<sub>2</sub>: Consumo de Oxigênio; VOP: Velocidade da Onda de Pulso; VS: Volume Sistólico;

**Tabela 2:** Avaliação aguda da hipotensão pós-exercício aeróbico em indivíduos hipertensos

Artigo, ano, delineamento	Amostra, população, idade (anos)	Características do Exercício			Principais Desfechos		
		Grupos	Duração	Intensidade	Momento e método de avaliação da PA	Hipotensão PA (mmHg)	Mecanismo Hipotensor
Cilhoroz et al., 2019, RD	Negros (14) Branco (9) HT (42 ± 9,8)	- AC - AC - CON	- 30' -	- Teste máximo - 60% VO <sub>2pico</sub> -	Pré-exercício, pós (cada 2 minutos durante 45 minutos) e 24h, por método auscultatório e MAPA.	Após exercício vigoroso: ↓PAS (30,4-33,7) ↓PAS (17,6-20,3) (Somente nos negros)	Variações do FURIN exibiram dependência da intensidade do exercício e da etnia do participante na HPE.
Pimenta et al., 2019, EC	20 (5 homens) HT (51,0 ± 8,0)	- HIIE - ACM - CON	- 5x3' - 35' -	- 85-95% VO <sub>2reserva</sub> - 60-70% VO <sub>2reserva</sub> -	Pré-exercício, durante e após durante 60 minutos por método auscultatório.	↓PAS em ambas sessões -7±10 (ACM) e -11±12 (HIIE) ↓PAD em ambas sessões -4±8 (ACM) e -7±8 (HIIE)	NE
Joubert et al., 2018, EC	19 homens, PHT (32,0 ± 12,0)	- EMA - EMT	300 kcal	60% VO <sub>2max</sub>	Pré-exercício, 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos após por dispositivo automático.	HPE na PAS -4,9±2,9 (EMA) -2,6±2,5 (EMT)	Sugerido ↑PAN
Brito et al., 2018, EC	13 homens, PHT (33,0 ± 7,0)	- Manhã - Tarde - CON Manhã - CON Tarde	- 45' - 45' - -	- 50% VO <sub>2pico</sub> - 50% VO <sub>2pico</sub> - -	Pré-exercício e durante 24h por MAPA.	No grupo que realizou exercício a tarde, a PAS noturna (116±11 vs. 120±10) e o DP (7981±1294 vs. 8583±1523) foram menores do que a sessão controle.	Sugerido ↓ DC ↓ Melatonina (noite) ↔ Modulação autonômica
Da Silva et al., 2018, RD	19 mulheres, HT (56,4 ± 7,5)	- AC - VGA - VGS	- 40' - 40' - 40'	- 60-80%FC <sub>max</sub> - Mov. Corporal - Usando o controle	Pré-exercício, 0, 15, 30, 45 e 60 minutos após por dispositivo oscilométrico.	↓PAS; PAD vs. VGS VGA (-11,6; -8,7) AC (-10,8; -8,6)	Sugerido ↑ Atividade SNP ↓ Atividade SNS ↑ Atividade H1 e H2

↓ DC

Neto et al., 2018, RD	20 homens, HT (51,4±1,2)	- AC c/L-arg. - AC s/L-arg.	- 60' - 60'	60-85 FC <sub>Max</sub>	Pré-exercício, 0, 15, 30, 45 e 60 minutos após por método auscultatório.	HPE c/L-arginina ΔPAS = 6,6±1,0; ΔPAD = 1,85±0,44;  HPE s/ L-arginina ΔPAS = -8,4±1,3; HPE pós 30 minutos (ΔPAS) MAH + EXE (-8,1 1,6) PLAC + EXE (-4,9 1,5)	Sugerido ↑ Produção NO
Ramirez-Jimenez et al., 2018, EC.	23 (17 homens), HT (58,5 ± 6,5)	- MAH - PLAC - PLAC+EXE - MAH + EXE	Sessão 43'	- Repouso - Repouso - 70-90% FC <sub>pico</sub> - 70-90% FC <sub>pico</sub>	Pré-exercício, pós-exercício e 24h, MAPA.	HPE: MAH + EXE > PLAC+EXE na PAS. AC - (ΔPAS= -3,4; ΔPAM= -2,5) AI1 - (ΔPAS= -2,2) AI2 - (ΔPA = -4,4; ΔPAD= -2,7 ΔPAM= -3,3)	Sugerido Possível mecanismo de ↑ do fluxo sanguíneo permite que o MAH atinja mais zonas, atenuando os efeitos da angiotensina.
Fonseca et al., 2018, EC	10 homens, PHT (27,6±3,5)	- AC - AI1 - AI2	- 400kcal - 200kcal - 2x200kcal	75% VO <sub>2reserva</sub>	Pré-exercício, 0, 20, 40 e 60 minutos pós-exercício por dispositivo oscilométrico.	Após intensidade moderada no NOS3 rs3918164, à medida que os alelos menores aumentaram, a PAS aumentou 16,6 mmHg apenas nos negros.	Sugerido Padrão de recuperação pode ser importante para o aparecimento da HPE.
Pescatello et al., 2017, RD	23 (9 caucasianos, 14 afroamericanos), HT (18 - 55)	- AC1 - AC - CON	- - 30' -	- Teste máximo - 60% VO <sub>2pico</sub> -	Pré-exercício e após (a cada 2 minutos por 45 minutos) e 24h, método auscultatório e MAPA.		Sugerido Variações da NOS3 exibem associação com HPE vigoroso, mas não moderado em afroamericanos
Molares-Palomo et al., 2017, EC	14 NT ou HT (57,0±2,0)	- CON - AC - HIII	- - 70' - 5x4'	- - 60%FC <sub>pico</sub> - 90% ; 70%FC <sub>pico</sub> (Exe. ; Rec. Ativa)	Pré-exercício e pós-exercício com dispositivo oscilométrico.	HPE: HIII vs. AC HT (-20±6 vs. -5±3) NT (-8±3 vs. -3±2)	Avaliado ↓RVS (HIII)
Cunha et al., 2016, RD	10 homens, PHT (27,6±3,5)	- CON - AC - AI1 - AI2	- 400kcal - 200kcal - 2x200kcal	75% VO <sub>2reserva</sub>	Pré-exercício, 0, 20, 40 e 60 minutos pós-exercício por dispositivo oscilométrico.	HPE e balanço simpato-vagal possui correlação inversa em AI1 e AI2 nas mudanças da PAM.	Sugerido Padrão de recuperação da atividade autonômica cardíaca pode ter papel importante na compreensão da HPE.

Pescatello et al., 2016, RD	23 (9 caucasianos, 14 afroamericanos), HT (18 - 55)	- AC1 - AC - CON	- - 30' -	- Teste máximo - 60% VO <sub>2pico</sub> -	Pré-exercício e após (a cada 2 minutos por 45 minutos) e 24h, método auscultatório e MAPA.	Após AC1	Avaliado (relação entre HPE após AC1). ACE AGTR1 CYP11B2 ADD1
De Brito et al., 2015, RD	16 homens, PHT (32,0±7.0)	- Manhã - Tarde - CON Manhã - CON Tarde	- 45' - 45' - Sentado - Sentado	50% VO <sub>2pico</sub>	Pré-exercício, 0, 30, 45 e 60 minutos após por método auscultatório.	HPE (PAS, PAD e PAM) em ambos os períodos de treino. ΔPAS manhã > tarde (-7,0±3,0 vs. -3±4)	Avaliado (manhã)  ↓DC e VS ↑FC e Atividade SNS
New et al., 2013, RD	9 homens PHT (50,0±8,0)	- EXE - CON	- 30' -	75% VO <sub>2pico</sub>	Pré-exercício, 0, 30, 60 e 120 minutos, com esfignomanômetro.	HPE na PAM em 60 e 120 minutos após exercício (ΔPAS = -12 e -9)	Avaliado Hiperemia (↓VOP) ↔ NO
Simões et al., 2013, NR	10DM2(53,2±6,2) 10ND(48,0±5,0)	- DM2 - ND	NE	1) Teste máximo em cicloergômetro. 2) 20' em carga constante a 90% do 2LL; 3) Sessão Controle;	Pré-exercício e 15, 30 e 45 minutos pós-exercício	Grupo ND apresentou HPE em 30 minutos em relação ao repouso.	Avaliado (DM2 em relação à ND) ↓PKA ↓BK ↓NO <sub>x</sub>
Eicher et al., 2010; EC	45 homens HT (43,9±1,4)	- AC40 - AC60 - TCPE - CON	- 40' - 40' - -	- 40% VO <sub>2pico</sub> - 60% VO <sub>2pico</sub> - 100% VO <sub>2pico</sub> -	Pré-exercício e durante 45 minutos pós-exercício, MAPA.	↑PAS [2,8±1,6(AC40); 5,4±1,4(AC60); 11,7±1,5(TCPE)]  ↓PAD [1,5±1,2(AC40); 2,0±1,0(AC60); 4,9±1,3(TCPE)] 24hΔPAS (-2,6±6,6) (AC) 24hΔPAD (-2,3±4,6) (AC) 24hΔPAS <sub>sono</sub> (-4,8±6,4) (AC) 24hΔPAD <sub>sono</sub> (-4,6±5,2) (AI) 24hΔPAS (-2,8±6,5) (AI) 24hΔPAS <sub>sono</sub> (-3,4±7,2) (AI)	Avaliado (correlação) PAS(HPE) ↔ [Renina] PAD(HPE) ↔ [Fibrinogênio]
Ciolac et al., 2009, EC	52 (18 homens) HT (48,0±7,0)	- AC - AI	Sessão 40'	- 60% FC <sub>reserva</sub> - Alternado 2' (50%FC <sub>reserva</sub> ) e 1' (80%FC <sub>reserva</sub> ).	Pré-exercício, pós-exercício e durante 24h, por MAPA.	Genótipo C786 respondeu melhor ao AC do que o genótipo eNOS T786T HPE: AC60 > CON	NE
Angeri et al., 2009, EC	49 homens, HT (47,7±1,4)	- AC40 - AC60 - CON	- 40' - 40' -	- 40% VO <sub>2pico</sub> - 60% VO <sub>2pico</sub> -	Pré-exercício e durante 9 horas após por MAPA		Avaliado  Genótipo C786

( $\Delta$ PAS = 5,3 $\pm$ 2,4)  
HPE: AC40 > CON  
( $\Delta$ PAS = 4,6 $\pm$ 2,9)

‘: Minutos; 2LL: Segundo Limiar de Lactato; AC: Aeróbico Contínuo; ACM: Aeróbico Contínuo Moderado; AI: Aeróbico Intervalado; BK: bradina; CON: Controle; DC: Débito Cardíaco; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; DP: duplo produto; EC: Estudo Cruzado; EMA: Exercício em Meio Aquático; EMT: Exercício em Meio Terrestre; EXE: Exercício; FC: Frequência Cardíaca; FSB: Fluxo Sanguíneo do Braço; HIIE: *High Intensity Interval Exercise*; HPE: Hipotensão Pós-Exercício; HT: Hipertensos; MAH: Medicamento Anti-hipertensivo; MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; NE: Não Especificado; ND: Não Diabético; NO: Óxido Nítrico; NOS: Óxido Nítrico Sintase NR: Não Randomizado; PA: Pressão Arterial; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; PAN: Peptídeo Atrial Natriurético; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PHT: Pré-Hipertensos; PLAC: Placebo; PKA: calicreína; RVP: Resistência Vascular Periférica; RVS: Resistência Vascular Sistêmica; SBR: Sensibilidade Barorreflexa; SNP: Sistema Nervoso Parassimpático; SNS: Sistema Nervoso Simpático; TCPE: Teste Cardiopulmonar em Exercício; VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca; VGA: Vídeo Game Ativo; VGS: Vídeo Game Sedentário; VO<sub>2</sub>: Consumo de Oxigênio; VOP: Velocidade da Onda de Pulso; VS: Volume Sistólico;

**Tabela 3:** Avaliação aguda da hipotensão pós-exercício de força em indivíduos normotensos.

Artigo, ano, delineamento	Amostra, população, idade (anos)	Características do Exercício				Principais Desfechos	
		Grupos	Duração	Intensidade	Momento e método de avaliação da PA	Hipotensão PA (mmHg)	Mecanismo Hipotensor
Stavres et al., 2019, NR	6 homens e 6 mulheres NT, (21,0 $\pm$ 3)	Concêntrico Excêntrico Tradicional	NE	3x20 Conc 3x20 Exc 3x10 Trad 65% 1RM	Repouso, pós- exercício e a cada 15 minutos por 2 horas.	Concêntrico $\Delta$ PAM= -3,3 $\pm$ 0,9 Excêntrico Resposta hipertensiva	Conc ; Exc Avaliado $\uparrow$ FSB ; $\downarrow$ FSB $\uparrow$ CV ; $\downarrow$ CV
Horiuchi et al., 2018, EC	8 homens NT, (19,9 $\pm$ 0,8)	Ar ambiente Hipóxia	Intervalo – 30”	Agachamento (8 séries) 5x14 50% 1RM 3x7 50% 1RM Ambos grupos.	Repouso, 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos após exercício por dispositivo oscilométrico.	$\downarrow$ PAM ambos grupos; $\downarrow$ PAM em 20 e 30 minutos no grupo Hipóxia > Ar ambiente	Sugerido $\downarrow$ RVS

Lemos et al., 2018, RD	15 homens NT (25,0±4,5)	SEQA90 SEQA40 SEQB90 SEQB40	Intervalo – 90” Intervalo – 40” Intervalo – 90” Intervalo – 40”	15 repetições no máximo de séries com 60% de 15RM.	Repouso, 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos após exercício por dispositivo oscilométrico.	↓PAS: todas sequências ↓PAD: SEQA40, SEQA90 e SEQB40,	NE
Wong et al., 2017, RD	10 homens e 7 mulheres NT (23,0 ± 1,0)	Kettlebell(KB) CON	Intervalo – 30”	12x15 swing Homens 16kg Mulheres 8kg	Repouso, 3, 10 e 30 minutos após exercício por dispositivo oscilométrico automático.	HPE: KB > CON em 10 e 30 minutos.	Avaliado ↑ Atividade SNS ↓ Atividade SNP
Paz et al., 2017	13 indivíduos NT (26.2 ± 3.9)	Série Trad(ST) Bi-Set (BS)  Super-Set (SS)	Intervalo – 90” Intervalo – 90”  Intervalo – 180” após cada SS	3x10RM	Repouso, 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos pós-exercício por dispositivo oscilométrico automático.	HPE: SS > ST e BS PAS: -9,3(ST); -5,3(BS) e -5,8(SS); PAD: -12,7(ST); -11,7(BS) e -11,5 (SS); PAM: -10,6(ST); -11,3(BS) e -10,9 (SS).	Avaliado ↓ Atividade SNP ↑ Atividade SNS Sugerido Dependente de volume e trabalho total.
Mayo et al., 2016, RD	13 homens NT (23,0 ± 3)	Supino Reto CON; SF; PIR Agachamento CON; SF; PIR	Intervalo – 720”	5 séries com carga de 10RM	Repouso, 25, 30, 35 e 40 minutos por dispositivo oscilométrico automático.	HPE depende da configuração da sessão: ↑HPE na PAS e PAD após SF.	Sugerido ↓ Atividade vagal cardíaca
Bentes et al., 2015, EC	13 mulheres NT (29,84 ± 11)	SEQA60% SEQA80% SEQB60% SEQB80%	3 séries Intervalo - 120”	SEQA: alternado MI e MS, SEQB: progressão de MS para MI.	Repouso, 0, 15, 30, 45, 60 minutos pós-exercício por dispositivo oscilométrico automático.	HPE em todas condições para PAS e PAD em 15 minutos.	Sugerido ↓ Frequência Cardíaca ↑ Atividade SNP
Perry et al., 2014, RD	12 homens NT (26±5)	2 reps 6 reps	-	1x2 ou 1x6 reps 30%,60% e 90% 1RM	Repouso, durante o exercício e logo após o exercício por FPG.	2 reps ΔPAM = -34,0 6 reps ΔPAM = -43,0	Sugerido Volume ↔ HPE
Moreira et al., 2014, RD	16 mulheres HT, (55,5 ± 3)	COM EXE	Intervalo - 120”		Repouso e durante 1 hora por esfigmomanômetro.	↓PAS (3-6mmHg) ↓PAD (2-5mmHg) Correlação com BORG	Avaliado BORG ↔ HPE
Queiroz et al., 2013, RD	44 indivíduos NT (22 homens) (44,0 ± 2,6)	CON EXE	Intervalo série – 45”	3x20 repetições 6 exercícios 40-50% 1RM	Repouso e 60 minutos após intervenção por método auscultatório.	HPE = Homens e Mulheres; Determinantes diferentes.	Avaliado ↓DC (Homens) ↓RVS (Mulheres)

			Intervalo exercício – 90”					Avaliado	
Ichinose et al., 2013, RD	12 NT (10 homens), (24,0±1,0)	CON Isquemia	NE	Preensão manual isométrica por 60” a 50% CIVM	Monitorada durante o processo e após por 2 minutos por FPG.	Isquemia vs. CON ↑ Recuperação da PAM durante 120”.		Metaborreflexo ↑SBR ↑RVS ↓VS ↑FC	
Polito et al., 2011, NR	16 homens NT (±)	EF CON	NE	10x15 repetições Extensão de joelho bilateral 90% 15RM	Repouso, após 10 e 60 minutos por dispositivo oscilométrico.	HPE na PAS foi menor em 10 minutos (-6,9mmHg).		Sugerido HPE independente de mecanismos periféricos no exercício de força.	
Rossow et al., 2011, EC	10 homens NT (28,0 ± 5,0)	BFR HI LI	Intervalo – 30” Intervalo – 60” Intervalo – 30”	LI e BFR: 1x30 + 3x15 (20% 1RM) HI: 3x10 (70% 1RM)	Repouso, 30 e 60 minutos após o exercício por dispositivo oscilométrico	HPE ocorreu na PAS somente no grupo HI em 30 minutos.		Avaliado ↑DC ↓RVP	
Veloso et al., 2010, RD	16 homens NT (23,0 ± 3,0)	CON P1 P2 P3	- Intervalo 60” Intervalo 120” Intervalo 180”	3x8 repetições 6 exercícios 60%/70%/80% 1RM	Repouso, 15, 30, 45, 60, 75 e 90 minutos após a sessão por dispositivo oscilométrico.	↑PAD(45 e 90 min.)após CON ↓PAD (15 e 30 min.) P1 e P3		Sugerido ↓VS ↔ RVP ↑Metabólitos (vasodilatação)	
Queiroz et al., 2009	15 NT (9 homens) (25,6 ± 1,0)	CON TF	NE	3 séries até falha 6 exercícios 50% 1RM	Repouso e durante 60 minutos após a sessão. Avaliada por método auscultatório e por dispositivo oscilométrico.	HPE ↓PAS no grupo TF na avaliação clínica.		Sugerido ↓DC ↓VS ↑FC ↔RVP	

‘: Minutos; ‘‘: Segundos; BFR: *Blood Flow Restriction*; CIVM: Contração Isométrica Voluntária Máxima; CON: Controle; CONC: concêntrico; CV: Condutância Vascular; DC: Débito Cardíaco; EC: Estudo Cruzado; EF: Exercício de Força; EXE: Exercício; EXC: excêntrico FC: frequência cardíaca; FSB: Fluxo Sanguíneo do Braço; HPE: Hipotensão Pós-Exercício; HI: *High Intensity*; LI: *Low intensity*; NE: Não Especificado; NR: Não Randomizado; NT: Normotensos; PA: Pressão Arterial; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; PAS: Pressão Arterial Sistólica; RVP: Resistência Vascular Periférica; RVS: Resistência Vascular Sistêmica; RD: Randomizado; RM: Repetição Máxima; SBR: Sensibilidade Barorreflexa; SNP: Sistema Nervoso Parassimpático; SNS: Sistema Nervoso Simpático; TF: Treinamento de Força; VS: Volume Sistólico.

**Tabela 4:** Avaliação aguda da hipotensão pós-exercício de força em indivíduos hipertensos.

Artigo, ano, delineamento	Amostra, população, idade (anos)	Características do Exercício				Principais Desfechos	
		Grupos	Duração	Intensidade	Momento e método de avaliação da PA	Hipotensão PA (mmHg)	Mecanismo Hipotensor
De Freitas Brito et al., 2019, RD	16 mulheres HT, (55,5 ± 3)	CON 1 série (S1) 3 séries (S3)	Intervalo - 90''	50% de 1RM	Repouso, 0, 10, 30, 50, 70 e 90 minutos pós-exercício por Fotopletagemografia (FPG).	HPE (PAS; PAD) S3 > S1 (-26 ± 4; -14 ± 5 vs. -18 ± 5; -8 ± 5)	Avaliado ↑FSB e ↑Atividade SNS Sugerido ↑Atividade mecanorreceptores ↑Barorreflexo
Zafeiridis et al., 2019, EC	18 indivíduos HT não tratados, (44,0 ± 2,6)	ISO + NO <sub>3</sub> ISO + Placebo	120'' em exercício de preensão manual	30% de CIVM	Repouso, imediatamente pós-exercício durante 8h(MAPA)	ISO + NO <sub>3</sub> reduziu PAS, PAD e PAM no pós-exercício e em 8h.	Avaliado ↓RVS ↔ Rigidez Arterial ↔ SBR
la Scala Teixeira, et al., 2017, NR	26 homens (14 NT e 12 HT), (40,3±8,6 e 46±9,1)	TFM TFPL	Intervalo - 60''	3 x 10 repetições 7 exercícios 5-7 Escala OMNI	Repouso, 0, 15, 30, 45 e 60 minutos pós-exercício avaliada por um dispositivo semiautomático.	Grupo HT apresentou maior HPE nos minutos 15,30 e 60 em relação ao grupo NT, sem diferença entre TFM e TFPL.	Sugerido ↓RVP ↓VS e ↓DC ↑SBR ↓Atividade Simpática
Queiroz et al., 2017, EC	12 homens HT (50 ± 3)	CaptoprilCON CaptoprilEXE PlaceboCON PlaceboEXE	Sessão - 40' Intervalos - 90''	3 séries até fadiga moderada em 7 exercícios com 50% de 1RM	Repouso, 0, 30, 60, 7h (Pós1) por método auscultatório e durante 24h (Pós2) pós-exercício por MAPA.	PAS e PAD após exercício de força: Placebo (-13±2; -9±1), Captopril (-12±2; -10±1). Duração igual nos grupos.	Avaliado ↑FC ↓VS ↓SBR ↑Atividade SNS
Figueiredo et al., 2016, RD	11 homens PHT (26.1 ± 3.6)	TF 1' pausa TF 2' pausa	Intervalo - 60'' Intervalo - 120''	3x8-10 repetições (70% de 1RM)	Repouso, 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos pós-exercício com dispositivo oscilométrico automático.	Iguais em ambos grupos, apenas HPE pós 20 minutos TF1 > TF2	Sugerido ↑ Atividade mecanorreceptores ↑SBR
de Freitas Brito et al., 2015, RD	16 mulheres HT (56 ± 3)	CON 50% 1RM 80% 1RM	Intervalos - 90''	1 x 10 repetições em 10 exercício com 50% 1RM ou 80% 1RM	Repouso, 0, 10, 30, 50, 70 e 90 minutos pós-exercício por FPG.	HPE na PAS e PAD foi maior no grupo 80% 1RM (-29 ± 4; -14 ± 5) do que no grupo EX50% (-18 ± 6; -8 ± 5)	Avaliado ↑FSB ↑HR ↑Equilíbrio Simpatovagal



							Sugerido	↑NO
Queiroz et al., 2014, RD	14 NT e 12 HT (44 ± 3 e 50 ± 3)	NT CON NT EXE HT CON HT EXE	Intervalo – 60”	7 Exercises, 3séries x 50% 1RM	Repouso, 0, 30, 60, 7h (Pós1) por método auscultatório e durante 24h (Pós2) pós-exercício por MAPA.	No pós1, HPE da PAS foi similar em NT e HT (-8 ± 2; -13 ± 2). Houve maior redução na PAD em HT vs. NT (-9 ± 1; -4 ± 1).	Avaliado	↓DC ↓RVS ↓VS ↑Equilíbrio Simpatovagal ↓SBR
Tibana, et al., 2013, RD	9 mulheres semSM(35.0 ± 6.7) e 10 mulheres com SM (34.1 ± 9.4)	CON EXE	Intervalo – 60”	3x10 repetições 7 exercícios 60%1RM	Após 15 minutos de repouso e 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos após a sessão controle ou de exercício.	↓PAS, PAD noturna e PAM somente em mulheres com SM. Valores laboratoriais de PAS e PAD (10, 30 e 40 minutos HPE) e PAM (10,30 e 50 minutos HPE) foram observados em mulheres com SM.	Avaliado	↓VFC prejudica a resposta de HPE

‘: Minutos; ‘‘: Segundos; CIVM: Contração Isométrica Voluntária Máxima; CON: Controle; DC: Débito Cardíaco; EC: Estudo Cruzado; EXE: Exercício; FSB: Fluxo Sanguíneo do Braço; HPE: Hipotensão Pós-Exercício; HT: Hipertensos; NO: Óxido Nítrico; NR: Não Randomizado; NT: Normotensos; PHT: Pré-Hipertensos; PA: Pressão Arterial; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; PAS: Pressão Arterial Sistólica; RVP: Resistência Vascular Periférica; RVS: Resistência Vascular Sistêmica; RD: Randomizado; RM: Repetição Máxima; SBR: Sensibilidade Barorreflexa; SM: Síndrome Metabólica; SNS: Sistema Nervoso Simpático; TF: Treinamento de Força; TFM: Treinamento de Força Manual; TFPL: Treinamento de Força com Pesos Livres; VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca; VS: Volume Sistólico.

**Tabela 5:** Avaliação crônica da pressão arterial com treinamento aeróbico em indivíduos normotensos e hipertensos.

Artigo, ano, delineamento	Amostra, população, idade (anos)	Características do Exercício				Principais Desfechos	
		Grupos	Duração	Intensidade	Momento e método de avaliação da PA	Hipotensão PA (mmHg)	Mecanismo Hipotensor
Zeigler et al., 2018, NRE	8 homens magros 8 homens obesos (18-35)	Magros Obesos	Sessão 40’	Aeróbico contínuo 60-75% FC <sub>max</sub>	Pré-treinamento e pós-treinamento nos momentos pré-exercício, 0 e 60 minutos, 24h e 48h com SphygmoCor XCELTM.	Concêntrico ΔPAM= -3,3 ± 0,9  Excêntrico Resposta hipertensiva	Avaliado ↓RVS (magros) ↑DC (magros) ↔RVS (obesos)

Bonsu et al., 2016, NR	20 mulheres HT (21,2 ± 1,93)	HIIT	Intervalo ativo – 1' 70%FC <sub>max</sub>	2 sem. treino Sem. 1 – 10x1' Sem. 2 – 15x1' 90-95%FC <sub>max</sub> 2 sem. destreino	PA pós-exercício durante 1h na primeira e na última sessão de HIIT por MAPA.	HPE Pré-treinamento 4,28mmHg HPE após 6 sessões de HIIT 5,04 mmHg	NE
Sponton et al., 2014, EC	86 (24 homens) HT (51±0,6)	NOS3: 786T>C 894G>T Intron 4b/a	24 sessões de 40'	8 sem. s/ treino AEROBICO 3x/sem. (intensidade moderada)	Pré-controle, pós-controle e pós-treinamento. Auscultação com um esfigmomanômetro aneroide.	Treinamento reduziu: PAS <sub>consultório</sub> (3,2%), PAD <sub>consultório</sub> (3%), PAS <sub>MAPA</sub> (2%) e PAD <sub>MAPA</sub> (1,3%). Intron 4 atenuou os efeitos do treinamento aeróbico.	Avaliado Presença do polimorfismo para Intron 4 levou a reduções atenuadas. Sugerido Este efeito pode ser uma consequência do Intron 4 atuar no controle epigenético da atividade endotelial do NOS.
Hecksteden et al., 2013, NR	12 (4 homens) HT (49 ± 7,0)	Aeróbico	Sessão 45'	4sem (4x/sem) 60% FC <sub>reserva</sub> Fadiga	Antes, 1, 2, 3, 5, 7 e 10 minutos, 1h e 24h após a primeira e última sessão com dispositivo oscilométrico.	Pós-treinamento ↓PAS e PAD (1h e 24h após)	Avaliado: Renina ↔ PA <sub>repouso</sub> Sugerido (HPE depende de): RVS Vasodilat. endotélio dependente Reg. Simpática
Waib et al., 2011, ECR	AC: 55 HT (47-52) CON: 24 HT (50-56)	Aeróbico Contínuo (AC) e CON (Exercícios calistenicos isométricos)	Sessão AC – 60 CON - NE	AC: 50-70% VO <sub>2max</sub> CON: NE	24h-MAPA antes e após 12 semanas de treinamento.	Sem mudanças significativas na 24h-MAPA.	Avaliado ↑FSB (AC) ↓Cortisol (AC)
Guimarães et al., 2010, ECR	43 (13 homens) HT (47,3 ± 7,6)	AC HIIT CON	Sessão AC – 40' HIIT – 40'	16sem (3x/sem) AC – 60%FC <sub>max</sub> ; HIIT – 50% (2') e 80% (1') da FC <sub>max</sub>	24h-MAPA antes e após 16 semanas de treinamento.	↓PAS e PAD após treinamento independente da estratégia, para indivíduos com valores altos de repouso.	Avaliado ↓VOP (HIIT) ↓Rigidez Arterial (HIIT)

Hua et al., 2009, ECR	40 (20 homens) HT (56,6 ± 10,1)	ABI CON	Sessão 50'-60'	35-40%FC <sub>reserva</sub> (11-13 BORG)	Avaliada durante 10 minutos na primeira e última sessão por dispositivo oscilométrico. 24h-MAPA antes e após 8 semanas.	Ambos sexos após o treino ↓PAS ↓PAD	Avaliado ↓Atividade SNS ↑VFC ↑SBR
Shiotani et al., 2009, ECR	35 (13 homens), HT (22,3 ±	AC	Sessão 35'	60%FC <sub>max</sub>		Sem mudanças significativas	NE

': Minutos; ": Segundos; AC: Aeróbico Contínuo; CON: Controle; DC: Débito Cardíaco; EC: Estudo Cruzado; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; FC: Frequência Cardíaca; FSB: Fluxo Sanguíneo do Braço; HIIT: *High Intensity Interval Training*; HPE: Hipotensão Pós-Exercício; HT: Hipertensos; MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; NE: Não Especificado; NOS: Óxido Nítrico Sintase; NR: Não Randomizado; PA: Pressão Arterial; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; PAS: Pressão Arterial Sistólica; RVS: Resistência Vascular Sistêmica; SBR: Sensibilidade Barorreflexa; SNS: Sistema Nervoso Simpático; VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca; VOP: Velocidade da Onda de Pulso;

**Tabela 6:** Avaliação crônica da pressão arterial com treinamento força em indivíduos normotensos e hipertensos.

Artigo, ano, delineamento	Amostra, população, idade (anos)	Características do Exercício			Principais Desfechos		
		Grupos	Duração	Intensidade	Momento e método de avaliação da PA	Hipotensão PA (mmHg)	Mecanismo Hipotensor
Somani et al., 2017, RD	24homens saudáveis (25,0 ± 5)	ISO <sub>Homens</sub> ISO <sub>Mulheres</sub>	Intervalo -1 Sessão - 12'	3x10 semanas 30% CIVM	Pré-treinamento e pós-treinamento (24h-MAPA)	ISO <sub>Homens</sub> ;ISO <sub>Mulheres</sub> 24h(mmHg) Δ= -4; -4 Vigília(mmHg) Δ= -3; -4 Sono(mmHg) Δ= -4; -3	NE
Deveraux et al., 2014, NR	13 homens saudáveis (24,0 ± 2)	CON ISO	Intervalo - 3' 6 semanas entre condições.	3x4 semanas 4x2 minutos extensão bilateral de MI 30% de CIVM	Repouso, imediatamente após-exercício durante 8h(MAPA)	ISO Δ= -5	Sugerido Reativação Parassimpática SBR
Moraes et al., 2012, NR	26 homens (14 NT e 12 HT), (40,3±8,6 e 46±9,1)	TF	12 semanas	3x12 semanas 3x12 repetições 7 exercício 60%1RM	Avaliada em posição supina em repouso, 5, 10, 15, 30, 45 e 60 minutos após exercício de força antes e após 12 semanas.	PAS; PAD; PAM Pré-treinamento (Δ= -22; -8; -13) Após 12 semanas Sem HPE	Sugerido Adaptações neuro-humorais (SNS) e estruturais (vascular)

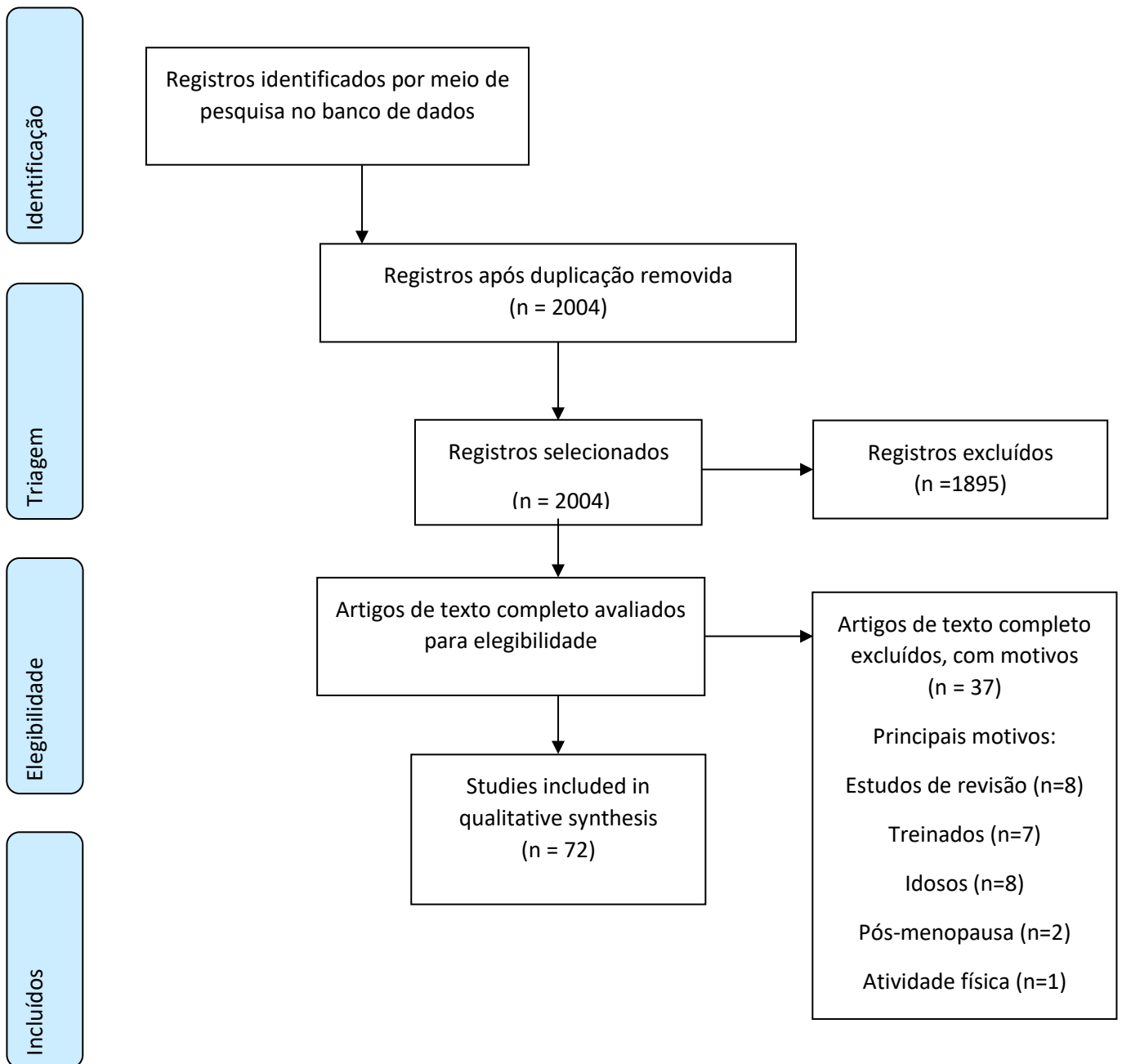
‘: Minutos; CIVM: Contração Isométrica Voluntária Máxima; CON: Controle; HPE: Hipotensão Pós-Exercício; HT: Hipertensos; ISO: Isométrico; MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; MI: Membros Inferiores; NE: Não Especificado; NR: Não Randomizado; NT: Normotensos; PA: Pressão Arterial; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; PAS: Pressão Arterial Sistólica; RD: Randomizado; RM: Repetição Máxima; SBR: Sensibilidade Barorreflexa; SNS: Sistema nervoso simpático; TF: Treinamento de Força;

## Quadro 1. Termos para busca de artigos

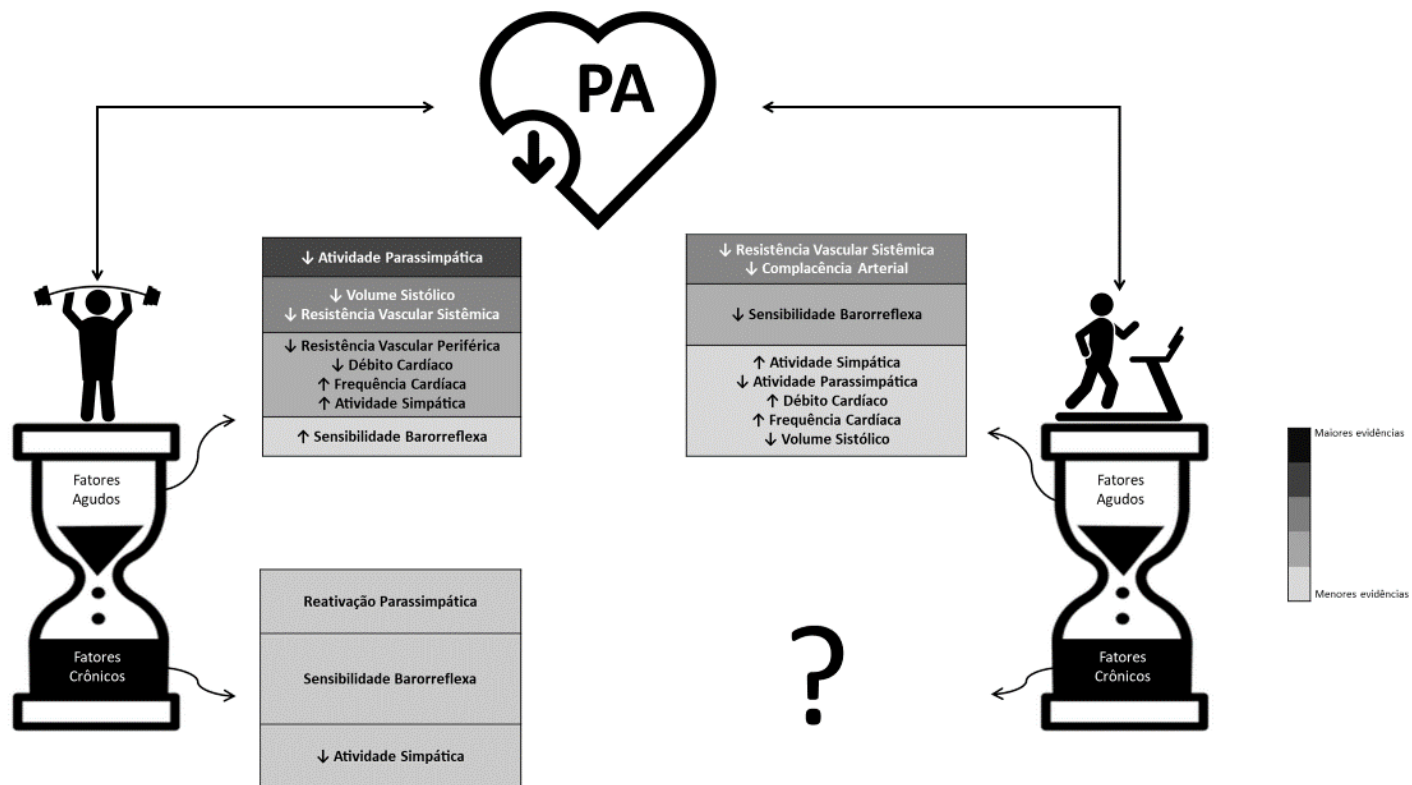
Busca de artigos

“(((((((ambulatory blood pressure monitoring OR monitoring, ambulatory blood pressure OR blood pressure monitoring, self OR self blood pressure monitoring OR blood pressure monitoring, home OR home blood pressure monitoring)))) OR ((hypotension, post-exercise OR hypotensions, post-exercise OR post-exercise hypotensions OR post exercise hypotension OR hypotension, post exercise OR hypotensions, post exercise OR post exercise hypotensions OR postexercise hypotension OR hypotension, postexercise OR hypotensions, postexercise OR postexercise hypotensions)))) AND ((pressure, blood OR diastolic pressure OR pressure, diastolic OR pulse pressure OR pressure, pulse OR systolic pressure OR pressure, systolic OR pressures, systolic)) AND (((exercise OR exercises, isometric OR isometric exercises OR warm-up exercise OR exercise, warm-up OR exercises, warm-up OR warm up exercise OR warm-up exercises OR exercise, aerobic OR aerobic exercises OR exercises, aerobic OR aerobic exercise OR endurance, physical OR endurance, physical OR physical endurance OR training, resistance OR strength training OR training, strength OR weight-lifting OR strengthening program OR strengthening program, weight-lifting OR strengthening programs, weight-lifting OR weight lifting strengthening program OR weight-lifting OR strengthening programs OR weight-lifting exercise program OR exercise program, weight-lifting OR exercise programs, weight-lifting OR weight lifting exercise program OR weight-lifting exercise programs OR weight-bearing strengthening program OR strengthening program, weight-bearing OR strengthening programs, weight-bearing OR weight bearing strengthening program OR weight-bearing strengthening programs OR weight-bearing exercise program OR exercise program, weight-bearing OR exercise programs, weight-bearing OR weight bearing exercise program OR weight-bearing exercise programs OR activities, motor OR activity, motor OR motor activities OR physical activity OR activities, physical OR activity, physical OR physical activities OR locomotor activity OR activities, locomotor OR activity, locomotor OR locomotor activities OR exercise tests OR test, exercise OR tests, exercise OR stress test OR stress tests OR test, stress OR tests, stress OR treadmill test OR test, treadmill OR tests, treadmill OR treadmill tests OR step test OR step tests OR test, step OR test, step OR arm ergometry test OR arm ergometry tests OR ergometry test, arm OR ergometry tests, arm OR test, arm ergometry OR tests, arm ergometry OR bicycle ergometry test OR bicycle ergometry tests OR ergometry test, bicycle OR ergometry tests, bicycle OR test, bicycle ergometry OR tests, bicycle ergometry)) OR ((exercise, physical OR exercises, physical OR physical exercise OR physical exercises OR acute exercise OR acute exercises OR exercise, acute OR exercises, acute OR exercise, isometric OR isometric Exercise OR exercise training OR exercise trainings OR training, exercise OR trainings, exercise))))”.

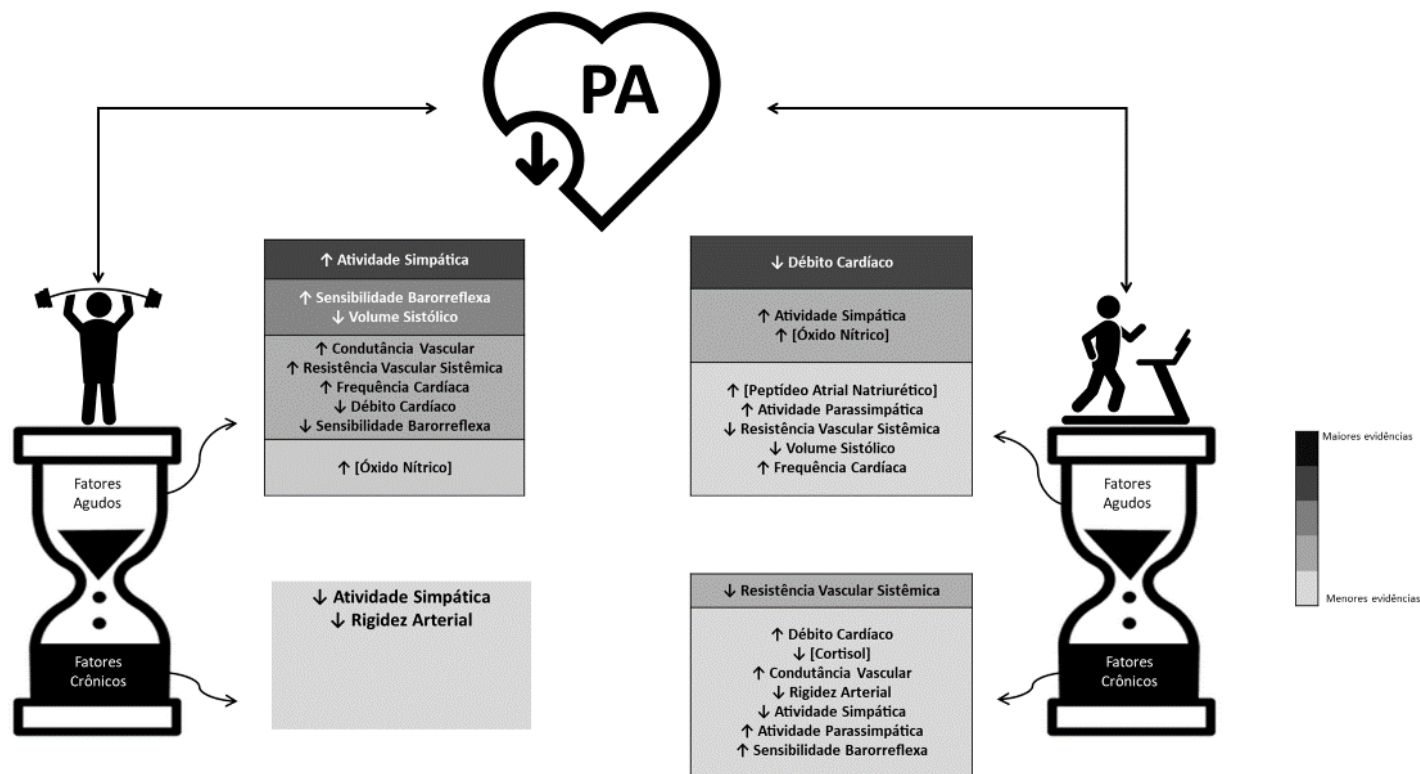
**Figura 1.** Fluxograma dos resultados da pesquisa e seleção do estudo



**Figura 2a:** Mecanismos, agudos e crônicos, para a diminuição da pressão em indivíduos normotensos



**Figura 2b:** Mecanismos, agudos e crônicos, para a diminuição da pressão em indivíduos hipertensos.





### 3.2 ARTIGO 2: ARTIGO DE RESPOSTAS AGUDAS

*EFFECTS OF AN AEROBIC OR STRENGTH EXERCISE SESSION ON 24-HOUR BLOOD PRESSURE AND ENDOTHELIAL FUNCTION OF MIDDLE-AGED HYPERTENSIVE SUBJECTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY.*

EFEITOS DE UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO OU DE FORÇA SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE 24 HORAS E FUNÇÃO ENDOTELIAL DE INDIVÍDUOS HIPERTENSOS DE MEIA IDADE: UM ESTUDO TRANSVERSAL

EFFECTS OF AN AEROBIC OR STRENGTH EXERCISE SESSION ON 24-HOUR BLOOD PRESSURE AND ENDOTHELIAL FUNCTION OF MIDDLE-AGED HYPERTENSIVE SUBJECTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY.

Intenção de submeter o artigo no *Journal of Hypertension*- ISSN 0263-6352

## **Resumo**

O objetivo deste estudo é avaliar o efeito do exercício aeróbico ou de força sobre a pressão arterial e marcadores endoteliais e correlacionar o comportamento da pressão arterial pós-exercício com parâmetros basais em sujeitos hipertensos de meia idade. É um estudo transversal e os sujeitos incluídos (n=54) foram randomizados em: grupo aeróbico (GA n=27; 45,6±7,7anos) e grupo força (GF n=27; 45,8±8,4anos). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética local. As coletas basais foram: coleta de sangue, pressão arterial, teste cardiopulmonar de exercício (CPET), monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), dilatação mediada pelo fluxo (DMF) e composição corporal. Além disso, realizou-se uma sessão do exercício que por 30min avaliou-se a hipotensão pós-exercício (HPE) e marcadores endoteliais, após, foi colocado um MAPA pós-exercício (MAPAex). GA realizou caminhada/corrída à 60% da frequência cardíaca de reserva (FC<sub>R</sub>). O GF realizou 10 exercícios, duas séries de 15-20 repetições. O nível de significância considerado foi 5%. A MAPA e o MAPAex não demonstraram diferenças. A hipotensão de PAS/PAD, após exercício no GA, foi de -10.59±5.24 / -6.15±6.41 mmHg e de -5.56±7.61 / -6.20±8.25 mmHg no GF. Além disso, as concentrações de óxido nítrico (NO<sub>x</sub>) e endotelina-1 (ET-1) não apresentaram alterações. Por último, a HPE e o MAPAex apresentaram, associações com variáveis de composição corporal, marcadores endoteliais e de função endotelial. Portanto, uma sessão de exercício é capaz de gerar hipotensão. Outrossim, em hipertensos de meia idade, frente a realização do exercício aeróbico ou de força, a via NO<sub>x</sub>/ET-1 não fornece a melhor explicação para a HPE. Por último, encontramos associações de variáveis basais e vasoconstritores do endotélio com a HPE.

**Palavras-chaves:** hemodinâmica, óxido nítrico, endotelina-1, atividade física, estudos transversais, monitorização ambulatorial da pressão arterial.

**Abstract:**

The objective was to evaluate the effect of aerobic or strength exercise on blood pressure and endothelial markers. In addition, correlate post-exercise blood pressure behavior with baseline parameters of middle-aged hypertensive patients. It is a cross-sectional study and the included subjects (n = 54) were randomized into: aerobic group (AG n = 27;  $45.6 \pm 7.7$  years) and strength group (SG n = 27;  $45.8 \pm 8.4$  years). This study was approved by the local Ethics Committee. Baseline collections were: blood collection, blood pressure, cardiopulmonary exercise test, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), flow-mediated dilatation (FMD) and body composition. Finally, an exercise session was held that evaluated for 30min post-exercise hypotension (PEH) and endothelial markers, after which post-exercise ABPM (ABPMex) was placed. AG performed walking / running at 60% of the reserve heart rate (HRR). The SG performed 10 exercises, two sets of 15-20 repetitions. The significance level was 5%. ABPM and ABPMex showed no statistical differences. The SBP / DBP hypotension after AG was  $-10.59 \pm 5.24$  /  $-6.15 \pm 6.41$  mmHg and  $-5.56 \pm 7.61$  /  $-6.20 \pm 8.25$  mmHg in the SG. Nitric oxide (NOx) and endothelin-1 (ET-1) concentrations did not change. Finally, PEH and ABPMex showed associations with baseline variables in subjects with hypertension. Therefore, an exercise session is capable of generating hypotension. Moreover, in middle-aged hypertensive patients, when performing aerobic or strength exercise, the NOx / ET-1 pathway does not provide the best explanation for PEH. Finally, we found associations of basal variables and endothelium vasoconstrictors with PEH.

**Keywords:** hemodynamics, nitric oxide, endothelin-1, physical activity, cross-sectional studies, ambulatory blood pressure monitoring.

## Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a maior causa de mortalidade no mundo (THOMAS; DIAMOND; VIECO; CHAUDHURI *et al.*, 2018), sendo que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) está estreitamente relacionada com a ocorrência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (MILLS; BUNDY; KELLY; REED *et al.*, 2016). A HAS é caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (SBC, 2010a) e está intimamente relacionada com diversos fatores de risco, entre eles: fumo, maus hábitos alimentares, obesidade, sedentarismo, ingestão de sódio e álcool (ROSS, 1993; SBC, 2010a; ZEIHNER; DREXLER; WOLLSCHLAGER; JUST, 1991). A HAS é uma condição clínica associada com alterações metabólicas, funcionais e estruturais do miocárdio, encéfalo, rins e vasos sanguíneos. Desta forma, o controle dos fatores de riscos através de melhores tratamentos clínicos e intervencionais pode auxiliar nesse problema de saúde pública (BRAUNWALD, 2014).

Paralelamente, o exercício físico representa estratégia não medicamentosa que pode auxiliar de forma direta e indireta na hipertensão. Apenas uma sessão de exercício físico promove a hipotensão pós-exercício (HPE) (KENNEY; SEALS, 1993), ressaltando-se que pouco tempo (duração) ou baixas intensidades de exercício aeróbico já são suficientes para tal efeito (PASCATELLO; MACDONALD; JOHNSON, 2016). No entanto, a magnitude deste fenômeno não está clara frente ao exercício de força. Recentemente, Brito *et al.* (2019) investigaram o efeito do volume do treinamento de força em mulheres hipertensas de meia idade, demonstrando que a HPE ocorre tanto quando realizadas uma (PAS:  $-18 \pm 5$ ; PAD:  $-8 \pm 5$  mmHg), ou três séries (PAS:  $-26 \pm 4$ ; PAD:  $-14 \pm 5$  mmHg) (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019). Além disso, a magnitude da HPE parece ter relação com o efeito do treinamento físico sobre a pressão arterial de repouso (BRITO; FECCHIO; PECANHA; ANDRADE-LIMA *et al.*, 2018; HECKSTEDEN; GRUTTERS; MEYER, 2013). Desta forma, a HPE não teria uma relevância apenas subaguda no tratamento da hipertensão, mas também na visualização da adaptação crônica da redução da pressão arterial. Sendo assim, estudar o fenômeno da HPE torna-se relevante na medida em que esse efeito é necessário para ocorrência de diversas adaptações crônicas.

Nos últimos 10 anos, tem sido observado que a HPE ocorre em diferentes modelos de prescrição do exercício aeróbico em hipertensos de meia-idade. Nesse sentido, as principais

metodologias utilizadas para controle da intensidade das sessões de exercício são demonstrada na literatura: testes máximos, consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2máx}$ ), pico do consumo oxigênio ( $VO_{2pico}$ ), Reserva do consumo de oxigênio ( $VO_{2reserva}$ ), frequência cardíaca máxima ( $FC_{máx}$ ), frequência cardíaca de pico ( $FC_{pico}$ ) e limiar de lactato (AUGERI; TSONGALIS; VAN HEEST; MARESH *et al.*, 2009; BRITO; REZENDE; MENDES; SILVA-JUNIOR *et al.*, 2018; CILHOROZ; SCHIFANO; PANZA; ASH *et al.*, 2019; CUNHA; MIDGLEY; PESCATELLO; SOARES *et al.*, 2016; DA SILVA; CIRILO-SOUZA; DE SOUZA; VELOSO NETO *et al.*, 2018; DE BRITO; REZENDE; DA SILVA JUNIOR; TINUCCI *et al.*, 2015; EICHER; MARESH; TSONGALIS; THOMPSON *et al.*, 2010; FONSECA; FARINATTI; MIDGLEY; FERREIRA *et al.*, 2018; JOUBERT; GRANADOS; OLIVER; NOACK *et al.*, 2018; MORALES-PALOMO; RAMIREZ-JIMENEZ; ORTEGA; PALLARES *et al.*, 2017; NETO; TOSCANO; LIMA; DA SILVA *et al.*, 2018; NEW; REILLY; TEMPLETON; ELLIS *et al.*, 2013; PESCATELLO; SCHIFANO; ASH; PANZA *et al.*, 2017; PESCATELLO; SCHIFANO; ASH; PANZA *et al.*, 2016; PIMENTA; MONTREZOL; DOURADO; DA SILVA *et al.*, 2019; RAMIREZ-JIMENEZ; MORALES-PALOMO; ORTEGA; MORA-RODRIGUEZ, 2018; SIMOES; ASANO; SALES; BROWNE *et al.*, 2013). Contudo, apenas um trabalho utilizando a frequência cardíaca de reserva ( $FC_{reserva}$ ) como variável de controle da intensidade foi encontrado (CIOLAC; GUIMARAES; VM; BORTOLOTTO *et al.*, 2009). Por outro lado, foram encontrados apenas 8 trabalhos nos últimos 10 anos envolvendo exercícios de força e hipertensos de meia idade, todos apresentaram HPE (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS MDO; COUTINHO DE OLIVEIRA; SARMENTO DA NOBREGA *et al.*, 2015; DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; FIGUEIREDO; WILLARDSON; MIRANDA; BENTES *et al.*, 2016; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; QUEIROZ; SOUSA; CAVALLI; SILVA *et al.*, 2015; QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017; TIBANA; BOULLOSA; LEICHT; PRESTES, 2013; ZAFEIRIDIS; TRIANTAFYLLOU; PAPADOPOULOS; KOLETOSOS *et al.*, 2019). No que tange a prescrição do exercício de força, o método de fadiga moderada é sugerido como opção para evitar a falha concêntrica e consequente picos pressórico, embora apenas quatro trabalhos tenham utilizado este método (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; QUEIROZ; SOUSA; CAVALLI; SILVA *et al.*, 2015; QUEIROZ;

SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017). De modo geral, tanto os métodos de prescrição quanto a população são relevantes como foco de pesquisa.

Os principais mecanismos que explicam a HPE estão relacionados ao débito cardíaco e à resistência vascular periférica (RVP). Independentemente do exercício, hipertensos apresentam atividade simpática exacerbada, ao passo que o controle barorreflexo e a função endotelial encontram-se prejudicadas, com isso, a diminuição da RVP pode ser afetada e, por outro lado, a diminuição do débito cardíaco pode ser facilitada (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Além disso, diversos aspectos podem influenciar a pressão arterial de repouso, como o consumo de oxigênio (KOKKINOS, 2014; KOKKINOS; MYERS, 2010). O perfil lipídico é outro fator importante para a saúde cardiovascular (CONROY; PYORALA; FITZGERALD; SANS *et al.*, 2003), ao passo que a função endotelial depende do óxido nítrico (NO) (GREEN; JONES; THIJSEN; CABLE *et al.*, 2011); e, por último, o equilíbrio entre as substâncias vasodilatadoras (NO e prostaciclina) e vasoconstritoras (endotelina -1 [ET-1] e tromboxanos) pode estar associado com o aumento da pressão arterial, da RVP, bem como a progressão da doença aterosclerótica (HYNYNEN; KHALIL, 2006). Ressalta-se que o envolvimento de tais elementos com a HPE permanece desconhecido em hipertensos.

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito de uma sessão de exercício aeróbico ou de força sobre a pressão arterial clínica, ambulatorial e marcadores endoteliais em hipertensos de meia idade. Além disso, buscou-se correlacionar o comportamento da pressão arterial pós-exercício com parâmetros basais de perfil lipídico, função endotelial e marcadores endoteliais.

## Métodos

### **Participantes**

O recrutamento de voluntários foi feito através da utilização de folhetos, de propagandas na rádio/internet e em jornais/revistas do município de Porto Alegre. Após, foi realizada uma primeira triagem telefônica que contactou 182 sujeitos. No Laboratório de Pesquisa do Exercício da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, os participantes foram plenamente informados sobre os procedimentos experimentais e consentiram em participar do estudo (APÊNDICE 1).

Em seguida, uma anamnese (APÊNDICE 2) foi realizada para registro do histórico médico, histórico da prática de exercícios físicos e histórico de medicamentos.

Desta maneira, foram incluídos no estudo voluntários que se encaixassem nos seguintes critérios de elegibilidade: 1) indivíduos utilizando medicação anti-hipertensiva; 2) 30-59 anos de idade. Os seguintes aspectos foram considerados como critérios de exclusão: 1) índice de massa corpórea (IMC) acima de 40 kg/m<sup>2</sup>; 2) engajamento regular em qualquer tipo de treinamento físico nos seis meses anteriores ao estudo; 3) sintomática para doença arterial obstrutiva periférica; 4) insuficiência aórtica ou estenose aórtica maior do que o estágio I; 5) cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva; 6) insuficiência cardíaca congestiva ( $\geq$  NYHA II); 7) arritmia cardíaca descontrolada; 8) mudança de medicação anti-hipertensiva nas quatro semanas prévias ao estudo; 9) indicação de doença arterial coronariana instável ou 10) uso de produtos do tabaco.

Foram recrutados 54 voluntários (24 mulheres e 30 homens), randomizados em dois grupos experimentais: 27 participantes no grupo aeróbico (GA) e 27 no grupo força (GF). As características dos pacientes incluídos no estudo são apresentadas na Tabela 1. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Nº: 69373217.3.0000.5347), estando de acordo com a declaração de Helsinque. O presente trabalho faz parte de uma intervenção clínica previamente registrada (ClinacalTrials.gov NCT03282942). O tamanho da amostra foi calculado com base na proporção de hipertensos na cidade de Porto Alegre (26,2%)(VIGITEL, 2012). O cálculo da amostra foi realizado conforme Levine *et al* (2000) (LEVINE; BERENSON; STEPHAN, 2000), levando-se em consideração um nível de confiança estabelecido de 95% e uma margem de erro de 12%. Por fim, o valor resultante foi de 51 voluntários.

### **Desenho Experimental do Estudo**

O estudo caracteriza-se como transversal, randomizado. Os indivíduos que atenderam aos critérios de inclusão (n=54) foram randomizados (<https://www.randomizer.org/>) em um dos dois grupos/sessões experimentais: GA e GF. Os grupos foram estratificados em blocos de dois de acordo com o pico do consumo de oxigênio (VO<sub>2peak</sub>) e Índice de Massa Corporal (IMC). Foram realizadas as seguintes coletas/análises de dados previamente a realização das sessões experimentais: coleta de sangue em repouso, mensuração da pressão em repouso (72 horas sem atividades extenuantes), teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), monitorização ambulatorial



da pressão arterial (MAPA), dilatação mediada pelo fluxo (DMF) e composição corporal. Por último, realizou-se a avaliação de uma sessão do exercício correspondente ao grupo experimental. Em ambos os grupos, os sujeitos realizaram coletas de sangue antes, imediatamente após e 30 minutos após o término da sessão de exercício, para avaliação dos vasoativos endoteliais, nitritos e nitratos (NOx) e Endotelina-1 (ET-1). A pressão arterial e a frequência cardíaca foram mensuradas pré, imediatamente pós, 15 e 30 minutos após o término do exercício, sempre anteriormente às coletas sanguíneas. Por último, os sujeitos realizaram a MAPA após a sessão de exercício (MAPAex).

Para padronização das condições, as mulheres foram estudadas na fase folicular do seu ciclo menstrual (entre os dias 1 e 7) (FARINHA; RAMIS; VIEIRA; MACEDO *et al.*, 2018). Durante as intervenções, solicitou-se que os participantes não alterassem a sua dieta habitual e que não realizassem exercícios físicos fora do estudo. As variáveis do TCPE foram analisadas por dois pesquisadores independentes e cegados. Os avaliadores dos desfechos sanguíneos, antropométricos, DMF, e MAPA estavam cegados com relação a alocação dos participantes.

### **Protocolos do exercício**

Antes do início da sessão de exercício, os participantes foram submetidos a uma familiarização com os equipamentos e os protocolos de exercícios durante uma semana. Após a realização dos procedimentos e avaliações acima descritos, os indivíduos realizaram seus respectivos protocolos experimentais conforme descrito a seguir. O GA realizou uma sessão de exercício aeróbico em esteira rolante composta por 5 minutos de aquecimento e mais 45 minutos à 60% da frequência cardíaca de reserva ( $FC_R$ ). Ressalta-se que os voluntários utilizaram monitores de frequência cardíaca (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia) durante toda a sessão (PESCATELLO; FRANKLIN; FAGARD; FARQUHAR *et al.*, 2004; SBC, 2010b; THOMPSON; ARENA; RIEBE; PESCATELLO, 2013). O GF realizou uma sessão composta por um aquecimento geral de 5 minutos, seguidos de 10 exercícios com duas séries de 15 a 20 repetições e um descanso passivo de 2 minutos entre as séries, totalizando 60 minutos de atividade. Com o intuito de evitar picos pressóricos durante a sessão, os indivíduos executaram cada série objetivando a fadiga moderada, ou seja, as repetições da série foram executadas com a máxima carga que eles poderiam executar com boa técnica (sem falha concêntrica) a faixa alvo de repetições (15-20). Os exercícios executados foram: supino, *leg press*, puxada alta, extensão de joelhos, desenvolvimento de ombros, flexão de joelhos, flexão

de cotovelos, flexão plantar e extensão de cotovelos. Além disso, foram realizadas duas séries de 15 repetições do exercício abdominal (PESCATELLO; FRANKLIN; FAGARD; FARQUHAR *et al.*, 2004; SBC, 2010b; THOMPSON; ARENA; RIEBE; PESCATELLO, 2013).

### **Avaliação das variáveis pressóricas**

A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) foi realizada para verificação do comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o período de vigília, sono e 24 horas, em condição de repouso. A MAPA foi realizada antes das sessões experimentais, no qual, os sujeitos foram instruídos a não realizar qualquer atividade extenuante por 72 horas e após uma semana foi realizada a monitorização ambulatorial da pressão arterial após uma sessão de exercício (MAPAex), para as sessões experimentais do GA e GF.

A avaliação da MAPA foi desempenhada através de um monitor automático oscilométrico (Gravador Meditech KFT Ullóúú 200, H-1191 Budapeste, Hungria) instalado nos sujeitos, permitindo a realização das atividades normais fora do laboratório. Durante 24 horas, a cada 15 minutos durante a vigília e a cada 30 minutos durante o sono, o monitor registrava a pressão obtida. Após tal período, os indivíduos visitaram o laboratório novamente para a retirada do equipamento e os dados registrados foram analisados através do software HYPERView 7.0.0 (MICROMED Biotecnologia, Brasil).

Além disso, a pressão arterial de repouso e a frequência cardíaca de repouso também foram mensuradas após os voluntários permanecerem em repouso absoluto na posição sentada por 20 minutos. Foi utilizado um esfigmomanômetro devidamente validado (Omron, HEM-907, Japão) e a obtenção dos dados foi realizada conforme preconizado pelas Diretrizes Brasileiras (SBC2, 2011; 2010b). A avaliação da HPE foi realizada logo após a realização das sessões de exercício, e para tal, os indivíduos foram levados a uma sala climatizada e silenciosa onde permaneceram na posição sentada por 30 minutos. As medidas foram realizadas imediatamente após o término do exercício, pós 15 e pós 30 minutos através do monitor oscilométrico (Omron, HEM-907, Japão) conforme as determinações dos fabricantes.

### **Composição corporal**

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido os sujeitos realizaram a composição corporal. A estatura e a massa corpórea foram mensuradas através de

procedimentos antropométricos padronizados. A avaliação antropométrica foi baseada em marcações anatômicas e na técnica de mensuração das dobras cutâneas seguindo os padrões da *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (ISAK); a composição corporal foi calculada pelo método dos cinco componentes (MARFELL-JONES; STEWART; CARTER, 2006).

Para avaliação da espessura muscular, foram obtidas imagens transversais do vasto lateral direito (VL), reto femoral (RF), vasto intermédio (vi), vasto medial (VM), bíceps braquial e braquial, utilizando-se um transdutor linear de 38 mm, 9,0 MHz (profundidade de imagem 70 mm ; 90 dB ganho geral, compensação de ganho de tempo na posição neutra) com um ultrassom LOGIQ-E (General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wi, EUA) (RADAELLI; BOTTARO; WILHELM; WAGNER *et al.*, 2012). Os participantes descansaram por 15 minutos antes das medições na posição supina, com os membros inferiores estendidos e relaxados, a fim de permitir que as mudanças dos fluidos se estabilizassem. As imagens transversais dos músculos acima mencionados foram adquiridas com uma sonda perpendicular à superfície da coxa e do braço. A mensuração da imagem do VL foi tomada no ponto médio entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur (KUMAGAI; ABE; BRECHUE; RYUSHI *et al.*, 2000), enquanto a medida para do VM foi tomada a 30% da distância do epicôndilo lateral do fêmur ao trocânter maior. As medidas de RF-VI foram feitas em dois terços a distância do trocânter maior do fêmur ao epicôndilo lateral e três centímetros laterais à linha média do membro (KORHONEN; MERO; ALEN; SIPILA *et al.*, 2009). As imagens musculares do ultrassom foram analisadas através de um software (ImageJ, versão 1,52<sup>a</sup>, Maryland City, EUA). O tecido adiposo subcutâneo e o tecido ósseo foram identificados e a distância entre eles foi definida como espessura muscular. Todas as medições foram realizadas pelo mesmo avaliador experiente. A espessura do músculo quadríceps femoral foi considerada como a soma dos quatro músculos da coxa (VL + VM + VI + RF) (RAMIS; MULLER; BOENO; TEIXEIRA *et al.*, 2018) , com coeficiente de correlação intraclasse de 0,97 para VL, VM, VI e RF (PINTO; CORREA; RADAELLI; CADORE *et al.*, 2014). A sonda foi revestida com gel de transmissão solúvel em água para fornecer contato acústico, e o cuidado foi tomado para evitar a compressão da superfície dérmica. Três imagens foram adquiridas e, em seguida, exportadas para um computador pessoal para análise pelo mesmo investigador.

### **Avaliação da aptidão cardiopulmonar**

Após a realização da composição corporal foi agendada a avaliação da aptidão cardiopulmonar. O pico do consumo de oxigênio ( $VO_{2\text{pico}}$ ) e a frequência cardíaca máxima ( $FC_{\text{máx}}$ ) foram determinados por meio de um teste de exercício incremental em esteira rolante (Inbramed, Porto Alegre, Brasil). O teste começou com um aquecimento de cinco minutos (3 a 5 km/h), aumentando-se 0,5 km/h a cada minuto), seguido de aumentos de 2% na inclinação e 1 km/h a cada minuto. O teste de esforço foi considerado máximo quando os participantes atingiram pelo menos dois dos seguintes critérios: (1)  $FC_{\text{max}}$  prevista para a idade, (2) razão de troca respiratória  $\geq 1,1$ , (3) percepção subjetiva de esforço  $\geq 17$  (escala de *Borg* - 6 – 20), (4) sinais de fadiga muscular, como perda da coordenação motora (THOMPSON; ARENA; RIEBE; PESCATELLO, 2013). Os parâmetros ventilatórios foram medidos continuamente, respiração por respiração, utilizando-se um sistema de espirometria de circuito aberto (Quark CPET, Cosmed, Itália) calibrado de acordo com as instruções do fabricante. A FC também foi mensurada continuamente através de um sistema de telemetria por cinta torácica (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia).  $VO_{2\text{pico}}$  foi identificado como o maior valor  $VO_2$  em uma linha de tendência plotada contra o tempo. Os participantes foram encorajados verbalmente a realizar o esforço máximo durante o teste. Dois revisores independentes e cegados analisaram os dados.

### **Dilatação mediada por fluxo (DMF)**

Após a realização da avaliação da aptidão cardiopulmonar. O teste de DMF foi realizado em uma sala silenciosa com os participantes em abstinência de álcool e cafeína por pelo menos 12 h. A ultrassonografia de alta resolução foi utilizada para a imagem da artéria braquial em repouso e após cinco minutos de isquemia (DOSHI; NAKA; PAYNE; JONES *et al.*, 2001). Todas as avaliações foram realizadas com o participante na posição supina, com o braço não dominante estendido em um ângulo de  $\sim 90^\circ$  do tronco (THIJSEN; BLACK; PYKE; PADILLA *et al.*, 2011). A artéria braquial foi visualizada em modo DUPLEX usando-se o sistema de ultrassom de alta resolução - Ultrassom LOGIQ-E com sistema Doppler (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA). O sistema de ultrassom Doppler foi equipado com um transdutor linear de 7 – 12 MHz. A artéria braquial foi visualizada 5 – 10 cm acima da fossa ante cubital no plano longitudinal, e o diâmetro foi determinado no ângulo de  $60^\circ$  ao longo do eixo central da área digitalizada. Quando uma imagem “ótima” foi adquirida, a posição foi mantida para o teste inteiro e todas as varreduras foram armazenadas para serem posteriormente analisadas. Após a imagem de repouso, um manguito de pressórico foi colocado

em torno do antebraço e inflado a 240mmHg por cinco minutos. As imagens da artéria braquial e a velocidade do sangue foram obtidas continuamente 30 segundos antes e três minutos após a liberação do manguito. As imagens da artéria braquial foram analisadas por um investigador cego por meio de FloWave.US (COOLBAUGH; BUSH; CASKEY; DAMON *et al.*, 2016). O diâmetro arterial foi medido como a distância (mm) entre as interfaces íntima-lúmen das paredes anterior e posterior. Utilizando-se o diâmetro arterial e a velocidade do sangue, o fluxo sanguíneo foi calculado da seguinte forma:

$$FS (ml/min) = velocidade \cdot \pi \cdot \left( \frac{\text{diâmetro do vaso}}{2} \right)^2 \cdot 60.$$

O cálculo da DMF foi como uma variação percentual usando o diâmetro de pico em resposta à hiperemia reativa em relação ao diâmetro basal e foi calculado da seguinte forma:

$$DMF (\%) = \frac{[(\text{pico do diâmetro} - \text{diâmetro basal})] * 100}{\text{diâmetro basal}}$$

### **Coleta e preparação de sangue**

As amostras de sangue venoso foram extraídas em tubos de 4 mL com anticoagulantes EDTA em duas situações: após pelo menos 10h de jejum na situação repouso, no qual a coleta foi realizada para determinar as concentrações de endotelina-1 (ET-1), prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), tromboxano (TXA<sub>2</sub>), nitritos e nitratos (NO<sub>x</sub>), glicose, colesterol total, lipoproteínas de alta densidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos. E durante a sessões de exercício nos momentos pré-exercício, pós-exercício e 30 minutos. No qual as coletas foram realizadas para determinação das concentrações de ET-1 e NO<sub>x</sub>.

Os tubos foram centrifugados, e as alíquotas plasmáticas foram congeladas a -80 ° C para posterior análise.

### **Parâmetros vasculares**

A ET-1 foi determinada pelo teste de ELISA, de acordo com as instruções do fabricante (BosterBio, Pleasanton, EUA). Os níveis plasmáticos de PGI<sub>2</sub> e TXA<sub>2</sub> foram detectados pela presença de seus metabólitos estáveis, 6-keto-PGF<sub>1</sub> e TXB<sub>2</sub>, respectivamente, usando-se kits de ELISA disponíveis comercialmente (Cayman, Ann Arbor, EUA) de acordo com o protocolo do fabricante. Os níveis de nitritos e nitratos (NO<sub>x</sub>) foram mensurados por meio do método colorimétrico utilizando kits comercialmente disponíveis (Cayman, Ann Arbor, EUA). A

absorbância dos parâmetros vasculares foi realizada em um leitor de microplacas (Multiskan Go, Thermo Scientific, Waltham, EUA).

### **Bioquímica geral**

Os níveis de glicose, colesterol total, lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triglicerídeos foram mensurados através de um analisador automatizado (Cobas C111, Roche Diagnostics, Basel, Suíça); enquanto os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) foram estimados pela equação de Friedewald (FRIEDEWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972).

### **Análise estatística**

Os dados foram estruturados e analisados através do pacote estatístico IBM SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) (versão 22.0, IBM, EUA). O teste de *Shapiro-Wilk* foi realizado para verificação do pressuposto da normalidade, enquanto a análise da homocedasticidade das variâncias foi determinada pelo teste de *Levene* e a esfericidade pelo teste de *Mauchly*. Quando da necessidade de comparações entre os dois grupos experimentais, utilizou-se o teste *t* de *Student* para dados independentes em variáveis com distribuição paramétrica e teste *U* de *Mann-Whitney* em variáveis com distribuição não paramétrica. A área sob a curva (AUC) da PAM foi calculada utilizando-se o método trapezoidal, subtraindo os níveis basais da PAM de cada ponto de avaliação. A comparação dos dados com mais de um momento foi realizada por meio do modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE), adotando-se os fatores grupo (2 estratificações) e tempo (2, 3 ou 4, estratificações). Quando necessário, foi utilizado o *post-hoc* de *Bonferroni* para localização das diferenças. Todos os resultados foram expressos como média e desvio padrão e o nível de significância foi estabelecido em 5%. As variáveis de interesse foram correlacionadas com a HPE e o MAPAex através do teste de *Pearson* ou *Spearman*. classificado como uma correlação pequena (0,3 a 0,5), moderado (0,5 a 0,7) ou grande ( $\geq 0,7$ ) (HINKLE; WIERSMA; JURIS, 2003).

### **Resultados**

A Tabela 1 demonstra dados de caracterização da amostra e a frequência de medicamentos utilizados pelos voluntários. Não foram encontradas diferenças entre os grupos. Também não foram encontradas diferenças com relação a composição corporal, pressão arterial

de repouso, espessura muscular e consumo máximo de oxigênio (Tabela 2) ou concentrações bioquímicas relacionadas à homeostase vascular, ao perfil lipídico e à DMF (Tabela 3).

A Tabela 4 demonstra a monitorização ambulatorial da pressão arterial de repouso (MAPA) e após uma sessão de exercício (MAPAex). Não foram encontradas diferenças entre os grupos tanto no MAPA quanto no MAPAex. Por outro lado, com relação à vigília, a frequência cardíaca média no GA aumentou do MAPA para o MAPAex. Além disso, foram observados maiores percentuais de descenso noturno da FC e DP após realização do MAPAex quando comparado com o MAPA. No GA, a média de descenso da FC e DP após a MAPA foi de  $8,58 \pm 8,19\%$  e  $19,62 \pm 10,81\%$ , para  $15,15 \pm 7,15\%$  ( $p < 0,0001$ ) e  $25,45 \pm 10,05\%$  ( $p = 0,019$ ), respectivamente. Para o GF, a média de descenso da FC e DP após MAPA foi de  $10,44 \pm 7,36\%$  e  $21,14 \pm 10,94\%$ , para  $14,47 \pm 9,09\%$  ( $p = 0,042$ ) e  $24,83 \pm 9,45\%$  ( $p = 0,099$ ), respectivamente.

A Figura 1 (A – F) apresenta a resposta da pressão arterial sistólica, diastólica, frequência cardíaca, hipotensão pós-exercício da pressão arterial sistólica, diastólica e, por último, a área sob a curva (AUC) da pressão arterial média após uma sessão de exercício físico. Após uma sessão de exercício aeróbico ou força, o seguinte comportamento na PAS foi observado (nos momentos, pré, imediatamente pós, 15 minutos e 30 minutos) no GA:  $124,85 \pm 10,54$  mmHg,  $137,93 \pm 11,44$  mmHg,  $117,81 \pm 11,04$  mmHg e  $114,63 \pm 9,06$  mmHg. No GF:  $121,93 \pm 9,54$  mmHg,  $137,96 \pm 11,53$  mmHg,  $121,18 \pm 8,40$  mmHg e  $117,40 \pm 7,49$  mmHg. As diferenças entre os momentos ocorreram nos dois grupos. No GA, todos os momentos apresentaram diferenças entre si. No GF, o momento pré foi diferente do pós e dos 30 minutos, enquanto o momento pós apresentou diferenças quando comparado com 15 e 30 minutos após o exercício.

Após uma sessão de exercício aeróbico ou força, o seguinte comportamento na PAD foi observado (nos momentos, pré, imediatamente pós, 15 minutos e 30 minutos) no GA:  $76,82 \pm 11,44$  mmHg,  $79,41 \pm 10,03$  mmHg,  $73,69 \pm 10,04$  mmHg e  $72,70 \pm 9,78$  mmHg. No GF:  $77,09 \pm 8,84$  mmHg,  $78,25 \pm 9,39$  mmHg,  $74,14 \pm 9,43$  mmHg e  $74,81 \pm 9,66$  mmHg. As respostas da PAD após uma sessão de exercício aeróbico apresentaram algumas alterações significativas, enquanto mudanças não foram encontradas em resposta ao exercício de força. No GA, houve uma diminuição da PAD entre o pré e 30 minutos ( $p = 0,023$ ), enquanto os valores do momento pós exercício foram diferentes dos momentos 15 e 30 minutos.

Ainda na Figura 1, o comportamento da FC apresentou as seguintes modulações (nos momentos, pré, imediatamente pós, 15 minutos e 30 minutos) no GA:  $72,23 \pm 13,09$  bpm,

100,44±18,61 bpm, 80,65±13,02 bpm e 78,05±11,56bpm. No GF: 73,34±13,33 bpm, 100,07±22,47 bpm, 82,66±14,19 bpm e 77,51±14,12bpm. As diferenças entre os momentos ocorreram nos dois grupos. No GA, todos os momentos apresentaram diferenças entre si. No GF, o pré foi diferente do pós e dos 15 minutos, enquanto o momento pós apresentou diferença em relação aos momentos 15 e 30 minutos após o exercício e, por último, o momento 15 foi diferente do 30 minutos.

Por último, na Figura 1, D - F, apenas a hipotensão após exercício da PAS apresentou diferença entre os grupos. A hipotensão de PAS no GA foi de -10,59±5,24 mmHg e de -5,56±7,61 mmHg no GF. Já para a hipotensão da PAD no GA foi de -6,15±6,41 mmHg e no GF foi de -6,20±8,25 mmHg. Por último, não foram encontradas diferenças com relação a AUC da PAM entre os grupos (GA: 94,10±8,42 mmHg e GF: 93,95±6,25 mmHg).

A Figura 2 (A-D) apresenta as concentrações de NOx, ET-1 e seus respectivos deltas. Tais variáveis não apresentaram alterações entre grupos ou ao longo do tempo.

Algumas variáveis de interesse apresentaram correlação com os desfechos principais do presente estudo. A HPE aeróbico da PAS apresentou uma correlação negativa com os níveis de tromboxanos ( $r=-0,436$ ;  $P=0,02$ ). A PAS e PAD antes do exercício apresentaram uma correlação negativa com HPE aeróbico da PAS (PAS:  $r=-0,454$ ;  $p=0,018$  e PAD:  $r=-0,578$ ;  $p=0,002$ ). O HPE aeróbico do PAD apresentou correlação com PAS e a PAD pré-exercício (PAS:  $r=-0,446$ ;  $p=0,020$ ; PAD:  $r=-0,570$ ;  $p=0,002$ ). Por outro lado, a HPE de força PAS apresentou uma correlação negativa com a PAS antes do exercício (PAS:  $r=-0,688$ ;  $P<0,0001$ ).

A realização da MAPA após a sessão de exercício físico apresentou correlações significativas. No exercício de força, a média de 24 horas da PAS apresentou correlação com o IMC ( $r=0,433$ ;  $p=0,024$ ). A média de 24 horas da PAD correlacionou-se com os níveis de tromboxanos ( $r=0,531$ ;  $p=0,004$ ). A média da PAD de vigília após exercício aeróbico apresentou uma correlação positiva com o  $VO_{2pico}$  ( $r=0,420$ ;  $p=0,029$ ). Por outro lado, o exercício de força na média da PAS de vigília se correlacionou com o IMC ( $r=0,436$ ;  $p=0,023$ ) e com tromboxano ( $r=0,415$ ;  $p=0,031$ ). Uma correção foi encontrada entre a média da PAD de vigília e as concentrações de tromboxanos ( $r=0,507$ ;  $p=0,007$ ). Por último, a média da PAS durante o sono após exercício aeróbico foi correlacionada com o delta da ET-1, ( $r=0,476$ ;  $p=0,012$ ),  $VO_{2pico}$  ( $r=-0,432$ ;  $p=0,024$ ) e IMC ( $r=0,512$ ;  $p=0,006$ ). Para a média da PAD do sono, uma correlação com ET-1 ( $r=0,517$ ;  $p=0,006$ ) foi observada. Após o exercício de força, encontrou-se uma correlação entre a média da PAD e a DMF ( $r=-0,410$ ;  $p=0,034$ ).



**Tabela 1.** Caracterização da amostra de sujeitos hipertensos de meia-idade submetidos a sessão de exercício físico aeróbico ou de força.

<b>Características dos Sujeitos</b>	<b>GA (n=27)</b>	<b>GF (n=27)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Idade (anos)</b>	45,6±7,7	45,8±8,4	p=0,89
<b>Estatura (cm)</b>	168,6±9,4	167,1±11,2	p=0,57
<b>Mulheres n (%)</b>	13 (48,1)	11 (40,7)	-
<b>Homens n (%)</b>	14 (51,9)	16 (59,3)	-
<b>ARA n (%)</b>	7 (25,9)	9 (33,3)	-
<b>ECA n (%)</b>	6 (22,2)	3 (11,1)	-
<b>DIU n (%)</b>	1 (3,7)	3 (11,1)	-
<b>ARA+DIU n (%)</b>	6 (22,2)	4 (14,8)	-
<b>ARA+BB n (%)</b>	4 (14,8)	3 (11,1)	-
<b>ARA + DIU + BCC n (%)</b>	0 (0)	1 (3,7)	-
<b>ARA + DIU + BB n (%)</b>	0 (0)	1 (3,7)	-
<b>ECA+DIU n (%)</b>	1 (3,7)	0 (0)	-
<b>ECA+BB n (%)</b>	0 (0)	2 (7,4)	-
<b>ECA+DIU+BB n (%)</b>	1 (3,7)	1 (3,7)	-
<b>DIU+BCC n (%)</b>	1 (3,7)	0 (0)	-

As classes terapêuticas foram apresentadas em frequência absoluta e relativa. Classe terapêutica: ARA = Antagonista do Receptor da Angiotensina. ECA = Enzima Conversora da Angiotensina. DIU = Diurético. BB = Beta Bloqueador. BCC = Bloqueador dos Canais de Cálcio.

**Tabela 2.** Avaliação da composição corporal, espessura muscular e consumo máximo de oxigênio em sujeitos hipertensos de meia idade.

<b>Variáveis</b>	<b>GA (n=27)</b>	<b>GF (n=27)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>MC (Kg)</b>	96,40±14,58	92,83±17,32	P=0,46
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	33,85±4,01	33,09±4,25	p=0,50
<b>MA (Kg)</b>	31,49±6,29	30,88±5,20	p=0,69
<b>MM(Kg)</b>	40,59±7,72	38,73±9,97	p=0,44
<b>Cintura(cm)</b>	100,46±10,27	98,90±11,11	p=0,59
<b>Quadril (cm)</b>	113,10±9,40	110,39±8,82	p=0,27
<b>PAS rep (mmHg)</b>	124,57±10,10	125,29±10,93	p=0,80
<b>PAD rep (mmHg)</b>	77,72±10,88	78,18±10,35	p=0,87
<b>FC rep (BPM)</b>	71,38±9,11	71,97±12,64	p=0,84
<b>VO<sub>2</sub> (mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>)</b>	26,62±6,03	27,12±6,09	p=0,76
<b>Bíceps (mm)</b>	23,95±5,38	22,15±5,91	p=0,24
<b>SOM. QUAD (mm)</b>	81,07±16,80	76,28±13,81	p=0,22

MC indica massa corporal; IMC, índice de massa corporal; MA, massa adiposa; MM, massa muscular; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca; SOM. QUAD., soma quadríceps; VO<sub>2</sub>, Pico do consumo de oxigênio; GA, grupo aeróbico; GF, grupo força.

**Tabela 3.** Variáveis bioquímica relacionada a homeostase vascular, perfil lipídico e dilatação mediada pelo fluxo em sujeitos hipertensos de meia-idade.

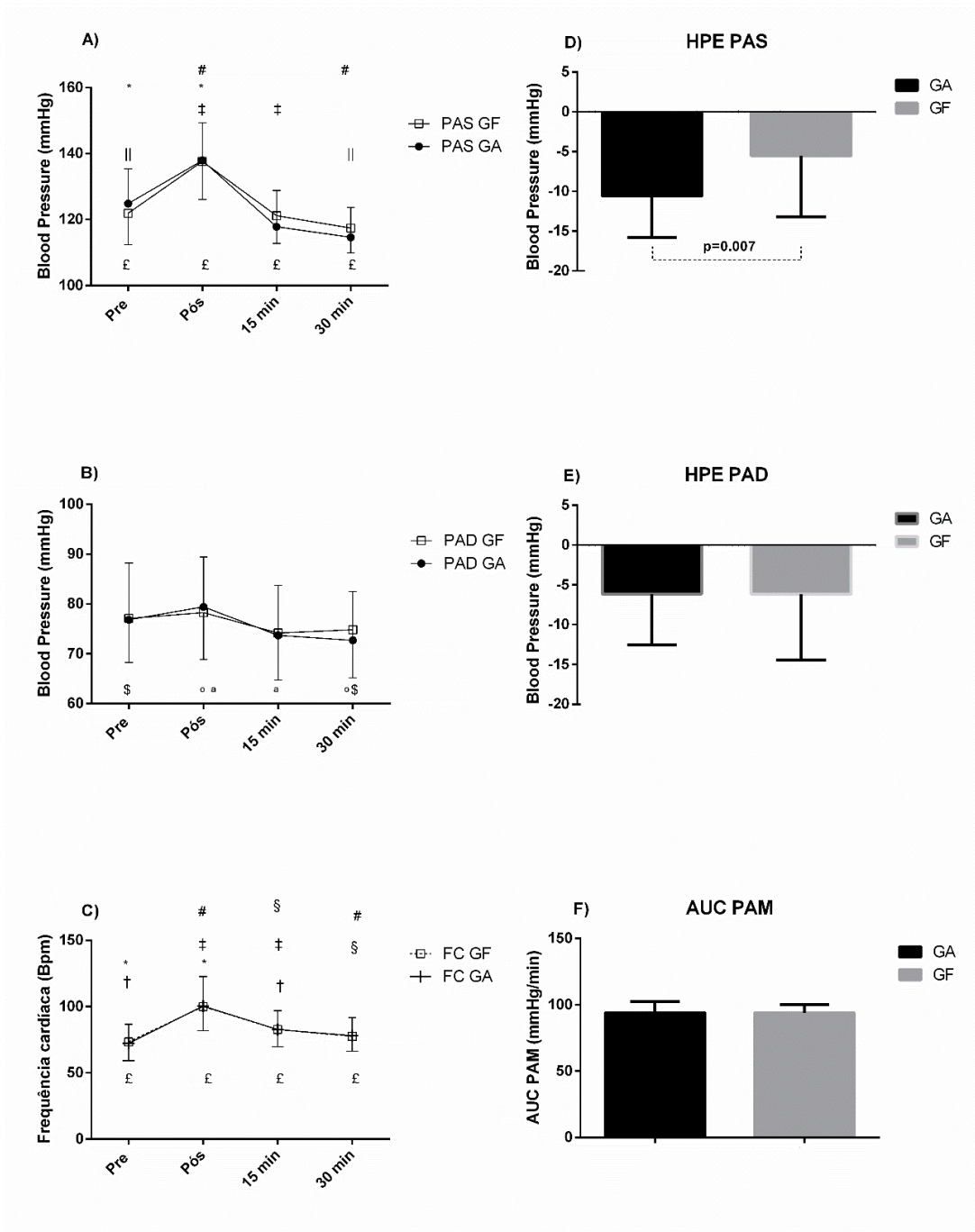
<b>Variáveis</b>	<b>GA (n=27)</b>	<b>GF (n=27)</b>	<b>P GRUPO</b>
<b>NO<sub>x</sub> (µM)</b>	10,46±4,54	10,58±4,15	p=0,92
<b>ET-1 (pg/mL)</b>	6,04±1,06	5,97±0,92	p=0,76
<b>Prostaciclina (pg/mL)</b>	6,38±3,41	4,92±2,06	p=0,11
<b>Tromboxanos (pg/mL)</b>	139,14±100,77	153,87±144,57	p=0,74
<b>Glicose (mg/dL)</b>	96,69±9,83	96,58±9,20	p=0,96
<b>Triglicerídeos (mg/dL)</b>	125,66±45,19	124,89±42,26	p=0,94
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	198,16±37,31	205,64±41,35	p=0,48
<b>HDL (mg/dL)</b>	38,34±11,66	38,26±11,95	p=0,97
<b>LDL (mg/dL)</b>	132,80±38,69	140,51±41,43	p=0,48
<b>Diâmetro Basal</b>	37,22±5,95	37,71±6,55	p=0,77
<b>Tempo Pico diâmetro</b>	85,44±15,84	82,33±17,89	p=0,50
<b>DMF (%)</b>	7,45±3,35	7,26±3,25	p=0,85

NO<sub>x</sub> indica concentrações de nitritos e nitratos; ET-1, endotelina 1; HDL, Lipoproteínas de alta densidade; LDL, lipoproteínas de baixa densidade; DMF, dilatação mediada pelo fluxo; GA, grupo aeróbico; GF, grupo força.

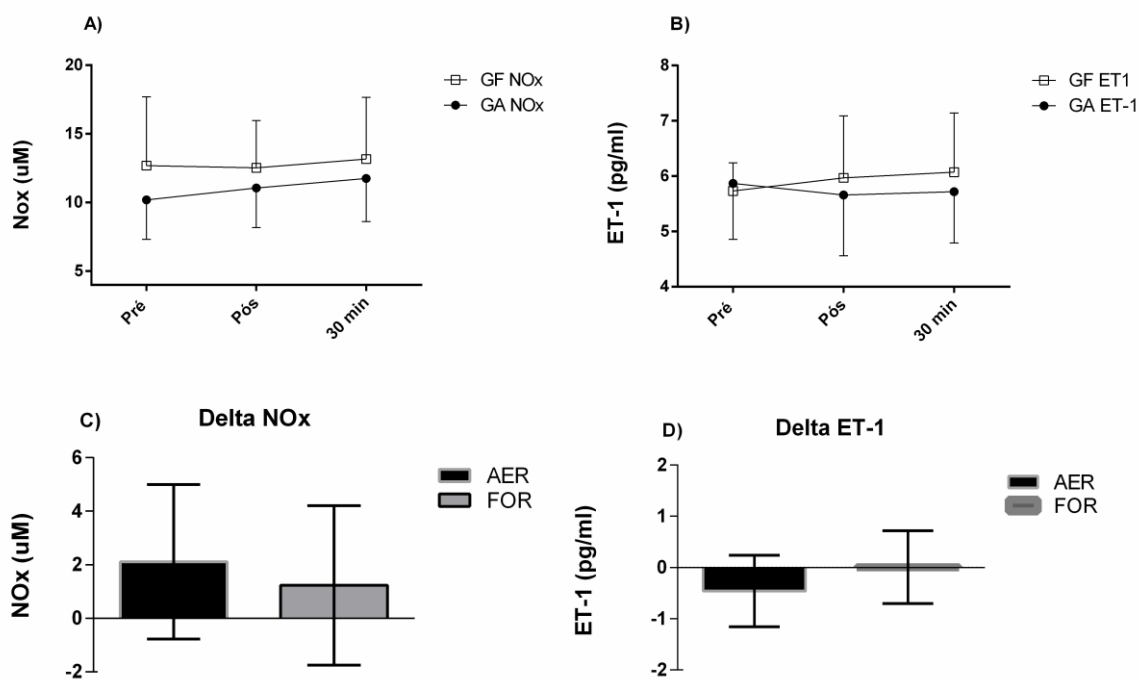
**Tabela 4.** Monitorização ambulatorial da pressão arterial de repouso e pós-exercício físico em hipertensos de meia-idade.

VARIÁVEIS MAPA	GA(n=27)	GF(n=27)	P Grupo	GA(n=27)	GF(n=27)	P Grupo	Tempo GA	Tempo GF
<b>Média 24hrs (mmHg)</b>	<b>MAPA</b>			<b>MAPA<sub>ex</sub></b>				
PAS	119,00±8,66	119,95±8,87		117,75±6,00	120,26±7,72			
PAD	70,71±7,96	72,80±8,20		71,41±6,36	73,51±7,60			
PAM	86,82±7,42	88,57±7,82		86,86±5,42	89,09±7,28			
FC	74,34±9,07	72,98±10,31		74,95±8,54	74,75±9,34			
DP	8896,82±1327,05	8827,79±1545,93		8877,68±1051,37	9072,97±1437,37			
<b>Média Vigília (mmHg)</b>								
PAS	124,41±9,45	125,56±8,79		123,05±5,57	125,40±7,74			
PAD	74,86±8,98	77,15±8,78		75,36±6,48	77,42±8,11			
PAM	91,40±8,41	93,36±8,18		91,26±5,16	93,41±7,62			
FC	76,66±9,07	75,94±10,84		79,12±9,26	78,76±10,23		P=0,05	P=0,06
DP	9548,15±1288,75	9566,83±1585,39		9739,89±1162,75	9916,05±1551,88			
<b>Média Sono (mmHg)</b>								
PAS	109,17±11,15	110,42±11,64		107,74±8,95	110,17±10,53			
PAD	63,09±8,22	65,35±8,91		63,80±7,47	65,79±9,25			
PAM	78,45±8,47	80,38±9,27		78,45±7,34	80,58±9,24			
FC	70,03±10,20	67,83±10,44		66,93±8,44	67,03±9,34			
DP	7690,77±1596,06	7541,45±1656,29		7235,76±1184,71	7433,06±1405,53			
<b>Descenso (%)</b>								
PAS	12,06±8,42	11,97±8,19		12,44±5,81	12,09±7,01			
PAD	15,28±9,60	14,95±9,97		15,25±7,56	14,81±9,72			
PAM	13,86±8,67	13,71±8,84		14,02±6,45	13,61±8,17			
FC	8,58±8,19	10,44±7,36		15,15±7,15	14,47±9,09		P<0,0001	P=0,042
DP	19,62±10,81	21,14±10,94		25,45±10,05	24,83±9,45		P=0,019	P=0,099

PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média; FC, frequência cardíaca; DP, duplo produto; GA, grupo aeróbico; GF, grupo força.



**Figura 1. A - F** Respostas da pressão arterial sistólica (A), diastólica (B), frequência cardíaca (C), Hipotensão da pressão arterial sistólica (D), diastólica (E) e área sob a curva (AUC) da pressão arterial média (F), após uma sessão de exercício em hipertensos de meia-idade. Voluntários realizaram exercício aeróbico (GA) ou exercício de força (GF). No GA, as diferenças entre momentos do exercício agudo estão representadas com símbolos na porção inferior da figura, \*\*, PRÉ – PÓS; ††, PRÉ – 15min; \$, PRÉ – 30min; °, PÓS – 15min; °, PÓS – 30min; &, 15min – 30min. O símbolo £ significa que todos os momentos tiveram diferenças estatísticas entre eles. No GF, as diferenças estatísticas entre momentos do exercício agudo com símbolos na porção superior da figura, \*, PRÉ – PÓS; †, PRÉ – 15min; ||, PRÉ – 30min; ‡, PÓS – 15min; #, PÓS – 30min; §, 15min – 30min.



**Figura 2.** Resposta das concentrações de Nitrito e Nitrato (NOx), Endotelina 1 (ET-1), delta NOx (maior valor pós – pré) e delta ET-1 (menor valor pós – pré) após uma sessão de exercício agudo em sujeitos hipertensos de meia-idade. A – D, respectivamente. Grupo Aeróbico (GA) e Grupo Força (GF).

## Discussão

No presente trabalho o comportamento da pressão arterial clínica, ambulatorial, e as concentrações de NO<sub>x</sub> e ET-1, foram avaliadas após uma sessão de exercício aeróbico ou de força. Além disso, foram investigadas possíveis correlações de variáveis basais de sujeitos hipertensos com a HPE. Verificou-se que ambos os grupos apresentaram HPE da PAS, contudo, quando compara-se os grupos, o GA apresentou maior hipotensão. Além disso, somente o GA apresentou HPE da PAD. Na monitorização ambulatorial da pressão arterial, não foram encontradas diferenças entre o MAPA e MAPAex. Adicionalmente, similares concentrações de ET-1 e NO<sub>x</sub> até 30 minutos pós- exercício foram observadas entre o aeróbico e de força. Por fim, foram observadas associações de variáveis bioquímicas, pressão arterial de repouso e variáveis de caracterização com a HPE, pressão arterial de 24 hs, de vigília e de sono.

No presente trabalho, a média de FC de vigília aumentou após uma sessão de exercício aeróbico. Ao mesmo tempo, uma tendência de aumento foi observada no GF, porém não significativa ( $p=0,06$ ). Independente do principal mecanismo responsável pela HPE, seja a queda da RVP ou do débito cardíaco, a literatura corrobora os presentes achados, tendo em vista que uma sessão de exercício reduz a sensibilidade baroreflexa que geralmente é acompanhada pelo aumento da FC (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; HEFFERNAN; COLLIER; KELLY; JAE *et al.*, 2007). Além disso, observou-se um aumento na média relativa do descenso noturno da FC e duplo produto (DP) após uma sessão de exercício aeróbico, enquanto a média relativa do descenso noturno da FC aumentou após o exercício de força. Está claro na literatura que a redução de pelo menos 10% da pressão arterial durante o sono em relação à vigília possui uma relação inversa com desfechos cardiovasculares (BEN-DOV; KARK; BEN-ISHAY; MEKLER *et al.*, 2007). A explicação mais plausível é que no GA ocorreu um aumento da média da FC de vigília após o esforço, o que repercutiu no descenso noturno uma vez que o cálculo do descenso leva em consideração essa variável da média de vigília.

Por ter um importante efeito na prevenção e no tratamento da HAS, a HPE tem sido amplamente estudada na literatura, além disso, a HPE parece ganhar ainda mais importância clínica quando alguns estudos apresentam uma correlação entre a magnitude da HPE e as adaptações crônicas do treinamento sobre a pressão arterial (HECKSTEDEN; GRUTTERS; MEYER, 2013; LIU; GOODMAN; NOLAN; LACOMBE *et al.*, 2012). Brito *et al.* (2018) sugerem que a HPE possui um pequeno efeito protetor sobre o sistema cardiovascular, embora o somatório das sessões de exercício resulte no desenvolvimento das adaptações crônicas e a

redução do risco cardiovascular (BRITO; FECCHIO; PECANHA; ANDRADE-LIMA *et al.*, 2018). Contudo, apenas um trabalho foi encontrado na literatura utilizando metodologia semelhante ao do presente estudo, o qual comparou o efeito do exercício aeróbico contínuo e intervalado na pressão arterial ambulatorial de 24 horas em hipertensos tratados, sendo que ambos os grupos reduziram a pressão arterial ambulatorial (CIOLAC; GUIMARAES; VM; BORTOLOTTO *et al.*, 2009). Por outro lado, foram encontrados quatro trabalhos que utilizaram o método de fadiga moderada para prescrição do exercício de força em hipertensos, com todos apresentando HPE (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; QUEIROZ; SOUSA; CAVALLI; SILVA *et al.*, 2015; QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017). Os resultados do presente trabalho demonstram que em comparação com os valores basais da PA, houve uma redução de  $-10.59 \pm 5.24$  e  $-5.56 \pm 7.61$  mmHg na PAS, pós-exercício aeróbico e de força, respectivamente, apresentando diferença entre os grupos para os deltas e entre momentos (pré e 30 minutos) em ambos os grupos. Por outro lado, a PAD apresentou uma redução de  $-6.15 \pm 6.41$  e  $-6.20 \pm 8.25$  mmHg, pós-exercício aeróbico e de força, respectivamente, não apresentando diferença entre os grupos, com diferenças entre momentos somente no GA (pré e 30 minutos). Estes resultados estão em consonância com a literatura e apresentam uma importante relevância clínica. Na busca sistemática de Rivera *et al.* (CARPIO-RIVERA; MONCADA-JIMENEZ; SALAZAR-ROJAS; SOLERA-HERRERA, 2016), a HPE para o exercício aeróbico foi de aproximadamente  $-6,22 / -3,80$  mmHg e para o exercício de força foi de  $-3,36 / -2,73$  mmHg, para PAS e PAD, respectivamente. Quando estratificaram todas as modalidades para população hipertensa, a HPE apresentou quedas de aproximadamente  $-8,13 / -3,02$  mmHg.

No presente estudo as concentrações de NOx e ET-1 não apresentaram alterações até 30 minutos após os protocolos de exercício, enquanto os deltas de NOx apresentaram aumento em ambos os grupos, de  $2,11 \pm 2,89$   $\mu$ M (GA) e  $1,23 \pm 2,98$   $\mu$ M (GF), mas sem diferenças entre os grupos. O delta de ET-1 apresentou uma ínfima queda no GA de  $-0,46 \pm 0,70$  pg/mL e no GF praticamente não apresentou alterações  $0,0059 \pm 0,71$  pg/mL. A HPE ocorre por dois mecanismos distintos, sendo eles, centrais e periféricos. Os mecanismos centrais explicam a diminuição da atividade nervosa simpática pós-exercício enquanto que os mecanismos periféricos estão relacionados com a hiperemia pós-exercício e principalmente com a vasodilatação sustentada pós-exercício. Neste fato o endotélio exerce um importante papel no controle da pressão arterial. Os Hipertensos normalmente são acometidos por disfunção



endotelial, fato que pode explicar porque a HPE tem uma tendência de ocorrer por diminuição do débito cardíaco e não predominantemente pela resistência vascular periférica (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014). Desta forma, o exercício físico pode apresentar, primeiramente, a hiperemia imediatamente pós-exercício e, logo após, uma vasodilatação sustentada pós-exercício. A hiperemia em resposta ao exercício pode perdurar por certo período dependendo do tipo, da duração e da intensidade do esforço. De fato, o aumento do suprimento de O<sub>2</sub> relacionado com a demanda de exercício leva à resposta hiperêmica e, conseqüentemente, a vasodilatação NO-dependente.

Um ensaio clínico randomizado proposto por Neto et. al. (2018) com 20 indivíduos hipertensos com obesidade grau 1 que realizaram exercício aeróbico com ou sem suplementação de L-arginina, demonstrou que o aumento da produção de nitrito pode ser um mecanismo explicativo para a melhor resposta hipotensora diastólica do grupo L-arginina (NETO; TOSCANO; LIMA; DA SILVA *et al.*, 2018). Além disso, a ET-1 também tem um papel importante, pois quando é realizada infusão do bloqueador de receptores da ET-1 A (ETA) em hipertensos, a resposta vasodilatadora aumenta pós-exercício com *handgrip* quando comparada com grupo placebo. Entretanto, a vertente de pensamento proposta por Chen *et al.* (CHEN; BONHAM, 2010), propõe que a mesma poderia estar relacionada ao mecanismo de controle barorreflexo, ou seja, a diminuição do tônus simpático que está conectada com o tônus vasoconstritor. Por outro lado, a literatura demonstra que mecanismos locais promovem vasodilatação sustentada pós-exercício (ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Nesse contexto, a vasodilatação não depende das vias do NO e prostaciclina, mas sim de uma via dependente de histamina, sendo esse metabolito um potente vasodilatador. A histamina, a partir da degranulação dos mastócitos ou da produção pela histidina descarboxilase (HDC), estimula os receptores H1 da histamina no endotélio e os receptores H2 no músculo liso da microcirculação do músculo esquelético. Este processo leva a uma vasodilatação sustentada pós-exercício na região do músculo previamente exercitado independente da via do NO (HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Por fim, no nosso trabalho, em hipertensos de meia idade, ao realizar-se exercício aeróbico ou força, a via NOx e ET-1 não representa a melhor explicação para a HPE.

No presente estudo, a pressão arterial de repouso demonstrou associação negativa com a HPE da PAS e da PAD, pós-exercício aeróbico. Para o exercício de força, a pressão de repouso apresentou associação negativa somente com a HPE da PAS. Os resultados do presente estudo contrariam os achados na investigação meta-analítica de Rivera *et. al* (CARPIO-RIVERA;

MONCADA-JIMENEZ; SALAZAR-ROJAS; SOLERA-HERRERA, 2016) que mostrou que as reduções de pressão arterial encontradas nos trabalhos foram independentes do nível inicial da pressão arterial. Por outro lado, estes resultados corroboram com a revisão sistemática de Casonatto e Polito (CASONATTO; POLITO, 2009), na qual os autores relacionaram o estado clínico do sujeito com a magnitude e duração do HPE. Como resultado, evidenciou-se que as maiores reduções de pressão arterial pós-exercício ocorrem em sujeitos com níveis mais elevados de pressão em repouso (CASONATTO; POLITO, 2009). Outrossim, ambos apresentaram HPE quando comparados normotensos com hipertensos, contudo, a magnitude foi maior em hipertensos (FORJAZ; TINUCCI; ORTEGA; SANTAELLA *et al.*, 2000). Podemos sugerir que os resultados do presente trabalho justificam-se pelo fato de que o principal mecanismo que explica a HPE em hipertensos é a diminuição do débito cardíaco (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014), enquanto que em normotensos, a redução da RVP explicaria a HPE. Com isso, o débito cardíaco permaneceria elevado (CASONATTO; POLITO, 2009) e a HPE ocorreria em menor magnitude.

No presente trabalho, observou-se que alguns fatores de risco em hipertensos estão associados no pós-exercício aeróbico, sendo que a média da PAS durante o sono apresentou correlação negativa com  $VO_{2\text{pico}}$  e correlação positiva com IMC. A média da PAD, durante o sono, pós-exercício de força, associou-se de forma negativa com DMF. Além disso, o IMC apresentou uma associação com a média de 24 horas da PAS. Com isso, observa-se que o melhor caminho é a exposição crônica ao exercício físico. Outrossim, sabemos que o exercício é uma ferramenta não medicamentosa para hipertensos por promover benefícios subagudos e, principalmente, benefícios crônicos na capacidade máxima de oxigênio, IMC e função endotelial. Isto posto, os benefícios do treinamento podem fazer com que as adaptações sistêmicas melhorem a função endotelial e conseqüentemente, facilitem a diminuição da RVP pós-exercício e diminuição da pressão arterial (CARPIO-RIVERA; MONCADA-JIMENEZ; SALAZAR-ROJAS; SOLERA-HERRERA, 2016). Desta maneira, fica claro que trabalhar na diminuição e o combate destes fatores de riscos através de melhores tratamentos clínicos e intervencionais pode auxiliar no tratamento da hipertensão (BRAUNWALD, 2014).

Os marcadores bioquímicos avaliados no presente estudo também demonstraram associação com a pressão arterial. As concentrações basais de tromboxanos dos hipertensos estiveram inversamente associadas com a HPE aeróbico da PAS e positivamente associado com a média de 24 horas da PAD, média da vigília da PAS e PAD pós-exercício de força. Por último, pós-exercício aeróbico, a média durante o sono da PAS apresentou associação com o delta ET-

1 e a média da PAD correlacionou-se com as concentrações basais de ET-1. Acredita-se que uma possível explicação para as concentrações de vasoconstritores estarem associadas com HPE e a média de pressão seja a de que os sujeitos hipertensos da amostra estudada apresentassem disfunção endotelial (AVOGARO; DE KREUTZENBERG, 2005), um quadro associado à diminuição de liberação ou diminuição da biodisponibilidade por inativação oxidativa de substâncias vasodilatadoras (VALKO; LEIBFRITZ; MONCOL; CRONIN *et al.*, 2007), e além disso, há um aumento de substâncias vasoconstritoras, como ET-1 e tromboxanos (HYNYNEN; KHALIL, 2006; STOFF, 1986; VERSARI; DAGHINI; VIRDIS; GHIADONI *et al.*, 2009). Estas substâncias vasoconstritoras estão associadas com aumento da RVP e por consequência, da pressão arterial (HYNYNEN; KHALIL, 2006).

Desta forma, podemos entender a associação negativa dos níveis de tromboxanos com a HPE, pois, como visto anteriormente, quanto maior a pressão basal, maior a HPE. Além disso, o fato das concentrações de tromboxanos alterar a média de 24 horas e de vigília da pressão arterial pode estar relacionado com a modalidade, visto que esse fato aconteceu apenas no GF. Dessa maneira, acredita-se que o exercício de força possa amplificar as consequências da disfunção endotelial bem como repercutir sobre a relação dos níveis basais de ET-1 com o aumento da média da pressão arterial do sono. De fato, recentemente foi demonstrado que o exercício de força de alta intensidade (80% 1RM) eleva as concentrações de ET-1 (BOENO; FARINHA; RAMIS; MACEDO *et al.*, 2019), ao passo que a contração voluntária máxima é capaz de comprometer também a DMF (FRANKLIN; ALI; GOSLAWSKI; WANG *et al.*, 2014). No entanto, observa-se que o exercício de força de moderada intensidade (50% 1RM) é capaz de aumentar a biodisponibilidade do NO e conseqüentemente a DMF (BOENO; FARINHA; RAMIS; MACEDO *et al.*, 2019), representado uma alternativa segura de prescrição para indivíduos hipertensos. Apesar dessas associações possuírem explicações fisiológicas para esse comportamento, mais investigações são necessárias, principalmente em relação a duração da HPE em relação a condição clínica geral do indivíduo e não apenas a pressão arterial de repouso antes da realização do exercício.

### Limitações

Uma das limitações deste trabalho é o fato de a magnitude da HPE pode estar relacionada com o volume de exercício e com o gasto energético (BOENO; RAMIS; FARINHA; MORITZ *et al.*, 2019; CUNHA; MIDGLEY; PESCATELLO; SOARES *et al.*,

2016). Por isso, mesmo que o tempo da sessão de exercício aeróbico tenha sido o mesmo da de força, o volume ou gasto energético pode não ter sido igual, o que poderia explicar as diferenças de magnitude da hipotensão entre os protocolos. Por fim, por não possuir recursos financeiros suficientes não foi realizado a condição controle e isso pode ser considerada um fator limitante do estudo.

## Conclusões

Embora ambos os grupos tenham apresentado HPE da PAS, o GA apresentou maior hipotensão. Ao mesmo tempo, somente o exercício aeróbico promoveu HPE da PAD, apesar de não apresentar diferenças entre os grupos. Tal fato pode ser explicado pelo volume ou gasto energético total das atividades, pois, apesar do tempo de a sessão ter sido igual para ambos os grupos, o gasto energético total pode ter sido diferente.

A pressão arterial de 24 horas pós-reposo ou pós-exercício não apresentaram diferenças entre os grupos, com exceção do GA, no qual houve um aumento da média da FC de vigília pós-exercício. Isso acontece possivelmente devido a queda da sensibilidade baroreflexa que geralmente é acompanhada por um aumento da FC após a sessão de exercício. Além disso, ainda no GA, o descenso noturno da FC e do DP foram maiores pós-exercício quando comparamos com repouso. Contudo, a repercussão clínica é quase nula já que o aumento na média da FC de vigília após a sessão de exercício pode repercutir no cálculo do descenso noturno. Outrossim, em hipertensos de meia idade, frente a realização do exercício aeróbico ou de força, a via NOx e ET-1 não fornece a melhor explicação para a HPE. Esse resultado pode estar associado a disfunção endotelial que é comumente presente nesta população. Por último, encontramos associações de variáveis de caracterização e, principalmente, produtos vasoconstritores do endotélio, com a HPE e a MAPAex. Ainda não podemos afirmar que essas associações podem afetar a HPE, sendo necessário mais estudos.

## Referências

AUGERI, A. L.; TSONGALIS, G. J.; VAN HEEST, J. L.; MARESH, C. M. *et al.* The endothelial nitric oxide synthase -786 T>C polymorphism and the exercise-induced blood pressure and nitric oxide responses among men with elevated blood pressure. **Atherosclerosis**, 204, n. 2, p. e28-34, Jun 2009.

AVOGARO, A.; DE KREUTZENBERG, S. V. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity. **Clin Chim Acta**, 360, n. 1-2, p. 9-26, Oct 2005.

BEN-DOV, I. Z.; KARK, J. D.; BEN-ISHAY, D.; MEKLER, J. *et al.* Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. **Hypertension**, 49, n. 6, p. 1235-1241, Jun 2007.

BOENO, F. P.; FARINHA, J. B.; RAMIS, T. R.; MACEDO, R. C. O. *et al.* Effects of a Single Session of High- and Moderate-Intensity Resistance Exercise on Endothelial Function of Middle-Aged Sedentary Men. **Front Physiol**, 10, p. 777, 2019.

BOENO, F. P.; RAMIS, T. R.; FARINHA, J. B.; MORITZ, C. *et al.* Hypotensive Response to Continuous Aerobic and High-Intensity Interval Exercise Matched by Volume in Sedentary Subjects %J International Journal of Cardiovascular Sciences. 32, p. 48-54, 2019.

BRAUNWALD, E. The ten advances that have defined modern cardiology. **Trends Cardiovasc Med**, 24, n. 5, p. 179-183, Jul 2014.

BRITO, L. C.; FECCHIO, R. Y.; PECANHA, T.; ANDRADE-LIMA, A. *et al.* Postexercise hypotension as a clinical tool: a "single brick" in the wall. **J Am Soc Hypertens**, 12, n. 12, p. e59-e64, Dec 2018.

BRITO, L. C.; QUEIROZ, A. C.; FORJAZ, C. L. Influence of population and exercise protocol characteristics on hemodynamic determinants of post-aerobic exercise hypotension. **Braz J Med Biol Res**, 47, n. 8, p. 626-636, Aug 2014.

BRITO, L. C.; REZENDE, R. A.; MENDES, C.; SILVA-JUNIOR, N. D. *et al.* Separate aftereffects of morning and evening exercise on ambulatory blood pressure in prehypertensive men. **J Sports Med Phys Fitness**, 58, n. 1-2, p. 157-163, 2018.

CARPIO-RIVERA, E.; MONCADA-JIMENEZ, J.; SALAZAR-ROJAS, W.; SOLERA-HERRERA, A. Acute Effects of Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analytic Investigation. **Arq Bras Cardiol**, 106, n. 5, p. 422-433, 2016.

CASONATTO, J.; POLITO, M. D. Hipotensão pós-exercício aeróbio: uma revisão sistemática %J Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 15, p. 151-157, 2009.

CHEN, C. Y.; BONHAM, A. C. Postexercise hypotension: central mechanisms. **Exerc Sport Sci Rev**, 38, n. 3, p. 122-127, Jul 2010.

CILHOROZ, B. T.; SCHIFANO, E. D.; PANZA, G. A.; ASH, G. I. *et al.* FURIN variant associations with postexercise hypotension are intensity and race dependent. **Physiol Rep**, 7, n. 3, p. 13952, 2019.

CIOLAC, E. G.; GUIMARAES, G. V.; VM, D. A.; BORTOLOTTI, L. A. *et al.* Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. **Int J Cardiol**, 133, n. 3, p. 381-387, 2009.

CONROY, R. M.; PYORALA, K.; FITZGERALD, A. P.; SANS, S. *et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. **Eur Heart J**, 24, n. 11, p. 987-1003, Jun 2003.

COOLBAUGH, C. L.; BUSH, E. C.; CASKEY, C. F.; DAMON, B. M. *et al.* FloWave.US: validated, open-source, and flexible software for ultrasound blood flow analysis. **J Appl Physiol** (1985), 121, n. 4, p. 849-857, Oct 1 2016.

CUNHA, F.; MIDGLEY, A. W.; PESCATELLO, L.; SOARES, P. P. *et al.* Acute Hypotensive Response to Continuous and Accumulated Isocaloric Aerobic Bouts. **Int J Sports Med**, 37, n. 11, p. 855-862, 2016.

DA SILVA, T. F.; CIRILO-SOUZA, M. D. S.; DE SOUZA, M. F.; VELOSO NETO, G. *et al.* Energy demand in an active videogame session and the potential to promote hypotension after exercise in hypertensive women. **PLoS One**, 13, n. 12, 2018.

DE BRITO, L. C.; REZENDE, R. A.; DA SILVA JUNIOR, N. D.; TINUCCI, T. *et al.* Post-Exercise Hypotension and Its Mechanisms Differ after Morning and Evening Exercise: A Randomized Crossover Study. **PLoS One**, 10, n. 7, 2015.

DE FREITAS BRITO, A.; BRASILEIRO-SANTOS MDO, S.; COUTINHO DE OLIVEIRA, C. V.; SARMENTO DA NOBREGA, T. K. *et al.* High-Intensity Resistance Exercise Promotes Postexercise Hypotension Greater than Moderate Intensity and Affects Cardiac Autonomic Responses in Women Who Are Hypertensive. **J Strength Cond Res**, 29, n. 12, p. 3486-3493, 2015.

DE FREITAS BRITO, A.; BRASILEIRO-SANTOS, M. D. S.; COUTINHO DE OLIVEIRA, C. V.; DA CRUZ SANTOS, A. Postexercise Hypotension Is Volume-Dependent in Hypertensives: Autonomic and Forearm Blood Responses. **J Strength Cond Res**, 33, n. 1, p. 234-241, 2019.

DOSHI, S. N.; NAKA, K. K.; PAYNE, N.; JONES, C. J. *et al.* Flow-mediated dilatation following wrist and upper arm occlusion in humans: the contribution of nitric oxide. **Clin Sci (Lond)**, 101, n. 6, p. 629-635, Dec 2001.

EICHER, J. D.; MARESH, C. M.; TSONGALIS, G. J.; THOMPSON, P. D. *et al.* The additive blood pressure lowering effects of exercise intensity on post-exercise hypotension. **Am Heart J**, 160, n. 3, p. 513-520, Sep 2010.

FARINHA, J. B.; RAMIS, T. R.; VIEIRA, A. F.; MACEDO, R. C. O. *et al.* Glycemic, inflammatory and oxidative stress responses to different high-intensity training protocols in type 1 diabetes: A randomized clinical trial. **J Diabetes Complications**, 32, n. 12, p. 1124-1132, Dec 2018.

FIGUEIREDO, T.; WILLARDSON, J. M.; MIRANDA, H.; BENTES, C. M. *et al.* Influence of Rest Interval Length Between Sets on Blood Pressure and Heart Rate Variability After a Strength Training Session Performed By Prehypertensive Men. **J Strength Cond Res**, 30, n. 7, p. 1813-1824, 2016.

FONSECA, G. F.; FARINATTI, P. T. V.; MIDGLEY, A. W.; FERREIRA, A. *et al.* Continuous and Accumulated Bouts of Cycling Matched by Intensity and Energy Expenditure Elicit Similar Acute Blood Pressure Reductions in Prehypertensive Men. **J Strength Cond Res**, 32, n. 3, p. 857-866, 2018.

FORJAZ, C. L.; TINUCCI, T.; ORTEGA, K. C.; SANTAELLA, D. F. *et al.* Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. **Blood Press Monit**, 5, n. 5-6, p. 255-262, Oct-Dec 2000.

FRANKLIN, N. C.; ALI, M.; GOSLAWSKI, M.; WANG, E. *et al.* Reduced vasodilator function following acute resistance exercise in obese women. **Front Physiol**, 5, p. 253, 2014.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, 18, n. 6, p. 499-502, Jun 1972.

GREEN, D. J.; JONES, H.; THIJSEN, D.; CABLE, N. T. *et al.* Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction: does nitric oxide matter? **Hypertension**, 57, n. 3, p. 363-369, Mar 2011.

HALLIWILL, J. R.; BUCK, T. M.; LACEWELL, A. N.; ROMERO, S. A. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? **Exp Physiol**, 98, n. 1, p. 7-18, Jan 2013.

HECKSTEDEN, A.; GRUTTERS, T.; MEYER, T. Association between postexercise hypotension and long-term training-induced blood pressure reduction: a pilot study. **Clin J Sport Med**, 23, n. 1, p. 58-63, 2013. Clinical Trial

Research Support, Non-U S Gov't.

HEFFERNAN, K. S.; COLLIER, S. R.; KELLY, E. E.; JAE, S. Y. *et al.* Arterial stiffness and baroreflex sensitivity following bouts of aerobic and resistance exercise. **Int J Sports Med**, 28, n. 3, p. 197-203, Mar 2007.

HINKLE, D. E.; WIERSMA, W.; JURIS, S. G. **Applied statistics for the behavioral sciences**. Houghton Mifflin College Division, 2003. 0618124055.

HYNYNEN, M. M.; KHALIL, R. A. The vascular endothelin system in hypertension--recent patents and discoveries. **Recent Pat Cardiovasc Drug Discov**, 1, n. 1, p. 95-108, Jan 2006.

JOUBERT, D. P.; GRANADOS, J. Z.; OLIVER, J. M.; NOACK, B. L. *et al.* An Acute Bout of Aquatic Treadmill Exercise Induces Greater Improvements in Endothelial Function and Postexercise Hypotension Than Land Treadmill Exercise: A Crossover Study. **Am J Phys Med Rehabil**, 97, n. 8, p. 578-584, 2018.

KENNEY, M. J.; SEALS, D. R. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. **Hypertension**, 22, n. 5, p. 653-664, Nov 1993.

KOKKINOS, P. Cardiorespiratory fitness, exercise, and blood pressure. **Hypertension**, 64, n. 6, p. 1160-1164, Dec 2014.

KOKKINOS, P.; MYERS, J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. **Circulation**, 122, n. 16, p. 1637-1648, Oct 19 2010.

KORHONEN, M. T.; MERO, A. A.; ALEN, M.; SIPILA, S. *et al.* Biomechanical and skeletal muscle determinants of maximum running speed with aging. **Med Sci Sports Exerc**, 41, n. 4, p. 844-856, Apr 2009.

KUMAGAI, K.; ABE, T.; BRECHUE, W. F.; RYUSHI, T. *et al.* Sprint performance is related to muscle fascicle length in male 100-m sprinters. **J Appl Physiol (1985)**, 88, n. 3, p. 811-816, Mar 2000.

LA SCALA TEIXEIRA, C. V.; FERREIRA, S. E.; AZEVEDO, P. H.; CHULVI-MEDRANO, I. *et al.* Effects of manual resistance training and free weight resistance training on postexercise blood pressure in hypertensive men: a pilot study. **J Sports Med Phys Fitness**, 57, n. 10, p. 1367-1374, 2017.

LEVINE, D. M.; BERENSON, M. L.; STEPHAN, D. **TEORIA E APLICAÇÕES USANDO MICROSOFT EXCEL EM PORTUGUÊS**. LTC, 2000. 978-85-216-2019-8.

LIU, S.; GOODMAN, J.; NOLAN, R.; LACOMBE, S. *et al.* Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. **Med Sci Sports Exerc**, 44, n. 9, p. 1644-1652, Sep 2012.

MARFELL-JONES, T.; STEWART, A.; CARTER, L. **International standards for anthropometric assessment**. . Glasgow, Scotland:: International

Society Advancement of Kinanthropometry, 2006.

MILLS, K. T.; BUNDY, J. D.; KELLY, T. N.; REED, J. E. *et al.* Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. **Circulation**, 134, n. 6, p. 441-450, 2016.

MORALES-PALOMO, F.; RAMIREZ-JIMENEZ, M.; ORTEGA, J. F.; PALLARES, J. G. *et al.* Acute Hypotension after High-Intensity Interval Exercise in Metabolic Syndrome Patients. **Int J Sports Med**, 38, n. 7, p. 560-567, 2017.



NETO, M. M.; TOSCANO, L. T.; LIMA, F. F.; DA SILVA, T. F. *et al.* Effect of L-arginine intake on exercise-induced hypotension. **Nutr Hosp**, 35, n. 5, p. 1195-1200, 2018.

NEW, K. J.; REILLY, M. E.; TEMPLETON, K.; ELLIS, G. *et al.* Free radical-mediated lipid peroxidation and systemic nitric oxide bioavailability: implications for postexercise hemodynamics. **Am J Hypertens**, 26, n. 1, p. 126-134, Jan 2013.

PASCATELLO, L. S.; MACDONALD, H. V.; JOHNSON, B. T. The effects of aerobic exercise on hypertension: current consensus and emerging research. *In*: PASCATELLO, L. S. (Ed.). **Effects of exercise on hypertension**. USA: Humana Press, 2016. cap. 1, p. 3-24.

PASCATELLO, L. S.; FRANKLIN, B. A.; FAGARD, R.; FARQUHAR, W. B. *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Med Sci Sports Exerc**, 36, n. 3, p. 533-553, Mar 2004.

PASCATELLO, L. S.; SCHIFANO, E. D.; ASH, G. I.; PANZA, G. A. *et al.* Deep-targeted sequencing of endothelial nitric oxide synthase gene exons uncovers exercise intensity and ethnicity-dependent associations with post-exercise hypotension. **Physiol Rep**, 5, n. 22, Nov 2017.

PASCATELLO, L. S.; SCHIFANO, E. D.; ASH, G. I.; PANZA, G. A. *et al.* Deep-targeted exon sequencing reveals renal polymorphisms associate with postexercise hypotension among African Americans. **Physiol Rep**, 4, n. 19, p. 10, 2016.

PIMENTA, F. C.; MONTREZOL, F. T.; DOURADO, V. Z.; DA SILVA, L. F. M. *et al.* High-intensity interval exercise promotes post-exercise hypotension of greater magnitude compared to moderate-intensity continuous exercise. **Eur J Appl Physiol**, 119, n. 5, p. 1235-1243, 2019.

PINTO, R. S.; CORREA, C. S.; RADAELLI, R.; CADORE, E. L. *et al.* Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women. **Age (Dordr)**, 36, n. 1, p. 365-372, Feb 2014.

QUEIROZ, A. C.; SOUSA, J. C.; CAVALLI, A. A.; SILVA, N. D., Jr. *et al.* Post-resistance exercise hemodynamic and autonomic responses: Comparison between normotensive and hypertensive men. **Scand J Med Sci Sports**, 25, n. 4, p. 486-494, 2015.

QUEIROZ, A. C.; SOUSA, J. C., Jr.; SILVA, N. D., Jr.; TOBALDINI, E. *et al.* Captopril does not Potentiate Post-Exercise Hypotension: A Randomized Crossover Study. **Int J Sports Med**, 38, n. 4, p. 270-277, 2017.

RADAELLI, R.; BOTTARO, M.; WILHELM, E. N.; WAGNER, D. R. *et al.* Time course of strength and echo intensity recovery after resistance exercise in women. **J Strength Cond Res**, 26, n. 9, p. 2577-2584, Sep 2012.

RAMIREZ-JIMENEZ, M.; MORALES-PALOMO, F.; ORTEGA, J. F.; MORA-RODRIGUEZ, R. Effects of intense aerobic exercise and/or antihypertensive medication in individuals with metabolic syndrome. **Scand J Med Sci Sports**, 28, n. 9, p. 2042-2051, 2018.

RAMIS, T. R.; MULLER, C. H. L.; BOENO, F. P.; TEIXEIRA, B. C. *et al.* Effects of Traditional and Vascular Restricted Strength Training Program With Equalized Volume on Isometric and Dynamic Strength, Muscle Thickness, Electromyographic Activity, and Endothelial Function Adaptations in Young Adults. **J Strength Cond Res**, Jul 30 2018.

ROMERO, S. A.; MINSON, C. T.; HALLIWILL, J. R. The cardiovascular system after exercise. **J Appl Physiol (1985)**, 122, n. 4, p. 925-932, Apr 1 2017.

ROSS, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. **Nature**, 362, n. 6423, p. 801-809, Apr 29 1993.

SBC2. [V Guidelines for ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and III Guidelines for home blood pressure monitoring (HBPM)]. **Arq Bras Cardiol**, 97, n. 3 Suppl 3, p. 1-24, Sep 2011.

SBC. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 95, p. I-III, 2010a.

SBC. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão %J Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 95, p. I-III, 2010b.

SIMOES, H. G.; ASANO, R. Y.; SALES, M. M.; BROWNE, R. A. *et al.* Type 2 diabetes elicits lower nitric oxide, bradykinin concentration and kallikrein activity together with higher DesArg(9)-BK and reduced post-exercise hypotension compared to non-diabetic condition. **PLoS One**, 8, n. 11, 2013.

STOFF, J. S. Prostaglandins and hypertension. **Am J Med**, 80, n. 1a, p. 56-61, Jan 17 1986.

THIJSEN, D. H.; BLACK, M. A.; PYKE, K. E.; PADILLA, J. *et al.* Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 300, n. 1, p. H2-12, Jan 2011.

THOMAS, H.; DIAMOND, J.; VIECO, A.; CHAUDHURI, S. *et al.* Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. **Glob Heart**, 13, n. 3, p. 143-163, Sep 2018.

THOMPSON, P. D.; ARENA, R.; RIEBE, D.; PESCATELLO, L. S. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. **Curr Sports Med Rep**, 12, n. 4, p. 215-217, Jul-Aug 2013.

TIBANA, R. A.; BOULLOSA, D. A.; LEICHT, A. S.; PRESTES, J. Women with metabolic syndrome present different autonomic modulation and blood pressure response to an acute resistance exercise session compared with women without metabolic syndrome. **Clin Physiol Funct Imaging**, 33, n. 5, p. 364-372, 2013.

VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J.; CRONIN, M. T. *et al.* Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **Int J Biochem Cell Biol**, 39, n. 1, p. 44-84, 2007.

VERSARI, D.; DAGHINI, E.; VIRDIS, A.; GHIADONI, L. *et al.* Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. **Br J Pharmacol**, 157, n. 4, p. 527-536, Jun 2009.

VIGITEL, B. M. d. S. S. d. V. e. S. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (VIGITEL) 2011. : Ministério da Saúde Brasília 2012.

ZAFEIRIDIS, A.; TRIANTAFYLLOU, A.; PAPADOPOULOS, S.; KOLETOS, N. *et al.* Dietary nitrate improves muscle microvascular reactivity and lowers blood pressure at rest and during isometric exercise in untreated hypertensives. **Microcirculation**, 26, n. 3, p. 11, 2019.

ZEIHER, A. M.; DREXLER, H.; WOLLSCHLAGER, H.; JUST, H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. **Circulation**, 83, n. 2, p. 391-401, Feb 1991.

### 3.3 ARTIGO 3: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO

*ACUTE AND CHRONIC EFFECTS OF AEROBIC OR STRENGTH TRAINING ON POST-EXERCISE HYPOTENSION AND CARDIOVASCULAR ADAPTATIONS IN MIDDLE-AGED HYPERTENSIVES: A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL.*

EFEITOS AGUDOS E CRÔNICOS DO TREINAMENTO AERÓBICO OU DE FORÇA SOBRE A RESPOSTA HIPOTENSORA PÓS-EXERCÍCIO E ADAPTAÇÕES CARDIOVASCULARES EM HIPERTENSOS DE MEIA IDADE: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO

ACUTE AND CHRONIC EFFECTS OF AEROBIC OR STRENGTH TRAINING ON POST-EXERCISE HYPOTENSION AND CARDIOVASCULAR ADAPTATIONS IN MIDDLE-AGED HYPERTENSIVES: A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL.

Intenção de submeter o artigo no *Hypertension*- ISSN 0194-911x

## RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica é um importante fator de risco para eventos cardiovasculares. Paralelamente, o exercício físico promove a hipotensão pós-exercício (HPE) e, além disso, o treinamento físico pode trazer diversos benefícios que tornam essas atividades uma estratégia não medicamentosa. Entretanto, conclusões acerca dos efeitos das diferentes modalidades e possíveis mecanismos são limitadas em hipertensos de meia idade. O objetivo foi avaliar efeitos hemodinâmicos agudos e crônicos em indivíduos hipertensos. 42 sedentários foram randomizados: Grupo Treinamento Aeróbico (GTA=15; 45,8±6,8anos), Grupo Treinamento de força (GTF=15; 46±7,2anos) e 12 (44,2±8,3anos) no grupo controle (GC). As sessões foram realizadas 3 vezes por semana, com duração de 60 min e por 12 semanas. Foram avaliadas pré e pós-intervenção: coleta de sangue basal, pressão arterial, teste cardiopulmonar de exercício (CPET), monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), dilatação mediada pelo fluxo (DMF) e composição corporal. Por último, realizou-se uma sessão do exercício que por 30min avaliou-se a pressão arterial e marcadores endoteliais, após, foi realizado a monitorização ambulatorial da pressão arterial pós-exercício (MAPA<sub>ex</sub>). O nível de significância foi 5%. Ambos grupos aumentaram o VO<sub>2</sub>pico, DMF, diminuíram LDL, MAPA e MAPA<sub>ex</sub>. O GTF aumentou a massa muscular e espessura muscular. O GTA promoveu o aumento de concentrações basais de óxido nítrico (NO<sub>x</sub>), HDL, diminuição das concentrações de colesterol total, da PAS e FC repouso. Além disso, a HPE no GTA (pós-treinamento) foi menor que o GC, (-5.55±5.04 vs -13.00±7.00mmHg) e a AUC da PAM do GTA, (87.59±7.56) foi menor que o GC (96.54±5.55 e 96.35±8.44). As concentrações NO<sub>x</sub> e endotelina-1 (ET-1) não apresentaram alterações após 30 minutos de exercício, antes e depois do treinamento. Portanto, a prática regular de exercícios foi benéfica para pressão arterial. Contudo a via NO<sub>x</sub>/ET-1 não fornece a melhor explicação para a HPE.

(ClinicalTrials.govNCT03282942: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03282942>).

**Palavras-chaves:** hipotensão pós-exercício, monitorização ambulatorial da pressão arterial, treinamento de força, exercício, função endotelial.

## ABSTRACT

Hypertension is a major risk factor for cardiovascular events. At the same time, physical exercise promotes post-exercise hypotension (PEH) and, also, physical training can bring several benefits that make these activities a non-drug strategy. However, conclusions about the effects of different modalities and possible mechanisms are limited in middle-aged hypertensive patients. The objective was to evaluate acute and chronic hemodynamic effects in hypertensive individuals. 42 sedentary individuals were randomized: Aerobic Training Group (ATG)=15 ( $45.8 \pm 6.8$  years), Strength Training Group (STG)=15 ( $46 \pm 7.2$  years) and 12 ( $44.2 \pm 8.3$  years) in the Control Group (CG). The sessions were held for 60 min for 12 weeks. Pre and post-intervention were assessed: blood collection, blood pressure, cardiopulmonary exercise test, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), flow-mediated dilatation (FMD) and body composition. Finally, an exercise session was held which assessed post-exercise hypotension (PEH) and endothelial markers for 30 minutes, and then post-exercise ambulatory blood pressure monitoring (ABPMex) was performed. The significance level was 5%. Both groups increased  $VO_{2peak}$ , DMF, decreased LDL, ABPM and ABPMex. The STG increased muscle mass and muscle thickness. The ATG promoted the increase of NOx, HDL, decrease in total cholesterol, SBP and HR at rest. In addition, PEH(ATG) at the post-training time was lower than the CG, ( $-5.55 \pm 5.04$  vs  $-13.00 \pm 7.00$ mmHg) and the area under the curve (AUC) of the Mean Blood Pressure in the ATG, ( $87.59 \pm 7.56$ ) was lower than the CG ( $96.54 \pm 5.55$  and  $96.35 \pm 8.44$ ). Nitric oxide (NOx) and endothelin-1 (ET-1) concentrations did not change after 30 minutes. Therefore, regular exercise was beneficial for blood pressure. However, the NOx / ET-1 route does not provide the best explanation for PEH.

**Keywords:** post-exercise hypotension, ambulatory blood pressure monitoring, strength training, postexercise hypotension, exercise, endothelial function.

## Introdução

No mundo, cerca de 31% dos adultos não atingem os níveis adequados de atividade física, que combinado com a falta de políticas públicas, acarretam um aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (HALLAL; ANDERSEN; BULL; GUTHOLD *et al.*, 2012), como por exemplo, a hipertensão arterial, sendo ela um importante fator de risco para eventos cardiovasculares. Cerca de um sétimo da população mundial adulta possui diagnóstico de hipertensão, tornando-a uma doença extremamente onerosa para a sociedade (BOUTCHER; BOUTCHER, 2017; MILLS; BUNDY; KELLY; REED *et al.*, 2016; OSTCHEGA; YOON; HUGHES; LOUIS, 2008).

O tratamento com medicamentos anti-hipertensivos é relevante para redução do risco de mortalidade (ETTEHAD; EMDIN; KIRAN; ANDERSON *et al.*, 2016). Além disso, a hipertensão está associada com baixa capacidade física, alterações do perfil lipídico e disfunção endotelial (ASHOR; LARA; SIERVO; CELIS-MORALES *et al.*, 2015; CORNELISSEN; FAGARD, 2005; GREEN; MAIORANA; O'DRISCOLL; TAYLOR, 2004; TAMBALIS; PANAGIOTAKOS; KAVOURAS; SIDOSSIS, 2009). Por outro lado, o exercício físico representa uma alternativa não medicamentosa eficiente no controle da hipertensão e seus fatores de risco. Nesse sentido, a hipotensão pós-exercício (HPE), caracterizada pela redução da pressão arterial abaixo dos níveis de repouso após o exercício, é descrita como um fenômeno cardioprotetor (KENNEY; SEALS, 1993). Frente ao exercício aeróbico, a HPE ocorre independentemente da intensidade em hipertensos, seja moderada ou alta (PIMENTA; MONTREZOL; DOURADO; DA SILVA *et al.*, 2019). Inclusive, com o exercício aeróbico, esse fenômeno pode acontecer em baixas intensidades e curta duração de exercício (GUIDRY; BLANCHARD; THOMPSON; MARESH *et al.*, 2006). Ainda em hipertensos, o exercício de força também é capaz de produzir HPE (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017).

A longo prazo, tanto o treinamento aeróbico quanto o treinamento de força são capazes de diminuir a pressão arterial e aumentar a dilatação mediada pelo fluxo (DMF), um indicador fidedigno da função endotelial (CORNELISSEN; SMART, 2013; PEDRALLI; EIBEL; WACLAWOVSKY; SCHAUN *et al.*, 2018). Em hipertensos submetidos a treinamento aeróbico, são observadas as seguintes reduções médias de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD): -8,3 e -5,2 mmHg, respectivamente (CORNELISSEN; SMART, 2013).



Adicionalmente, uma melhora da DMF na ordem de 1.45% endossa este efeito benéfico do exercício aeróbico (PEDRALLI; EIBEL; WACLAWOVSKY; SCHAUN *et al.*, 2018); enquanto que no treinamento de força, em voluntários pré hipertensos e hipertensos, as reduções chegam -8,2 (PAS) e -4,1 mmHg (PAD), respectivamente (DE SOUSA; ABRAHIN; FERREIRA; RODRIGUES *et al.*, 2017). Com relação a função endotelial, o treinamento de força é capaz de melhorar a função endotelial em indivíduos pré hipertensos (BECK; MARTIN; CASEY; BRAITH, 2014) e com histórico de infarto agudo do miocárdio (VONA; CODELUPPI; IANNINO; FERRARI *et al.*, 2009).

Recentemente, tem-se observado que as diferentes modalidades de exercício não repercutem da mesma forma sobre a pressão arterial após o exercício e/ou treinamento (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; CORNELISSEN; SMART, 2013). Isso está diretamente atrelado aos diferentes mecanismos fisiológicos que explicam esses fenômenos, visto que tais diferenças estão relacionadas a ajustes complexos do sistema cardiovascular que, obrigatoriamente, envolvem o produto do influxo arterial (débito cardíaco) dividido pela facilidade de vazão do sangue (sistema de condutância vascular ou inverso a resistência vascular total) (ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Outrossim, a HPE parece ter uma correlação positiva com o efeito crônico promovido pelas consecutivas sessões de exercício (HECKSTEDEN; GRUTTERS; MEYER, 2013). Tais fatos comprovam que o exercício/ treinamento físico de fato pode ser considerado uma ferramenta não medicamentosa que influencia de maneira direta e indireta a fisiopatologia da hipertensão. Contudo, estudos de revisão com metanálise destacam a existência de poucos estudos realizados com hipertensos, especialmente, com relação ao treinamento de força. Sendo assim, torna-se relevante estudar o comportamento agudo e crônico de diferentes modelos de treinamento para maior compreensão das respostas hipotensoras em hipertensos, visando em última análise, uma melhor prescrição desta ferramenta na prática clínica.

Desta forma, o objetivo do trabalho foi avaliar o efeito agudo do exercício pré e pós 12 semanas de treinamento aeróbico ou de força sobre marcadores sanguíneos de vasodilatação e vasoconstrição do endotélio vascular, assim como analisar a repercussão sobre a dilatação mediada por fluxo e o efeito agudo e crônico sobre a pressão arterial em indivíduos hipertensos de meia idade.

## Métodos

## **População do estudo**

O recrutamento da amostra foi realizado através da utilização de folhetos, de propagandas no rádio/Internet e em jornais/revistas da cidade de Porto Alegre. Após, realizou-se uma primeira triagem telefônica que contactou 182 voluntários. No Laboratório de Pesquisa do Exercício da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, os participantes foram plenamente informados sobre os procedimentos experimentais e deram o seu consentimento (APÊNDICE 1). Em seguida, uma anamnese (APÊNDICE 2) foi realizada para registro do histórico dos pacientes. Buscou-se averiguar o histórico médico, o histórico da prática de exercício físico e o histórico de medicamentos.

Desta maneira, foram incluídos no estudo os voluntários que se encaixassem nos seguintes critérios de elegibilidade: 1) indivíduos utilizando medicação anti-hipertensiva; e 2) 30-59 anos de idade. Os seguintes aspectos foram considerados como critérios de exclusão: 1) índice de massa corpórea (IMC) acima de 40 kg/m<sup>2</sup>; 2) engajamento regular em qualquer tipo de treinamento físico nos seis meses prévios; 3) sintomática para doença arterial obstrutiva periférica; 4) insuficiência aórtica ou estenose aórtica maior do que o estágio I; 5) cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva; 6) insuficiência cardíaca congestiva ( $\geq$  NYHA II); 7) arritmia cardíaca descontrolada; 8) mudança de medicação anti-hipertensiva nas quatro semanas anteriores ao início do estudo; 9) indicação de doença arterial coronariana instável; e 10) uso de produtos do tabaco.

Foram recrutados 54 voluntários, sendo que destes, 12 relataram problemas pessoais, falta de tempo e/ou problemas com as avaliações da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e foram excluídos nas primeiras semanas do estudo por não completarem as avaliações iniciais. Os 42 voluntários restantes, sendo 19 do sexo feminino, compuseram os grupos experimentais: 15 voluntários no grupo treinamento aeróbico (GTA), 15 no grupo treinamento de força (GTF) e 12 no grupo controle (GC). Por fim, os sujeitos, que foram randomizados nos grupos experimentais, passaram por análise de intenção de tratar (Material suplementar 1). As características dos pacientes incluídos no estudo são apresentadas na tabela 1. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética local da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e estando de acordo com a declaração de Helsinque (Nº: 69373217.3.0000.5347), além de devidamente registrado (ClinicalTrials.govNCT03282942: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03282942>).

## **Desenho Experimental**

O presente estudo caracteriza-se como prospectivo, randomizado e controlado. Os indivíduos (n=42) que atenderam aos critérios do estudo foram randomizados (<https://www.randomizer.org/>) em um dos três grupos experimentais: GTA = 15, GTF = 15 e GC = 12, este último sem qualquer intervenção de treinamento. A estratificação dos grupos foi realizada em blocos de três de acordo com o pico do consumo de oxigênio ( $VO_{2\text{pico}}$ ) e IMC. Antes e depois das 12 semanas de intervenções (72 h após a última sessão de exercício), as seguintes coletas/análises de dados foram realizadas: colheita de sangue em repouso, mensuração da pressão arterial em repouso (72 horas sem atividades extenuantes), teste cardiopulmonar de exercício (CPET), monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), dilatação mediada pelo fluxo (DMF) e composição corporal. Por último, foi realizada uma avaliação de uma sessão de exercício correspondente ao grupo experimental, sendo que os indivíduos do GC foram submetidos a duas sessões de exercício: aeróbico (GCA) e de força (GCF) (material suplementar 2). Os indivíduos realizaram coletas de sangue antes, imediatamente após e 30 minutos após o término da sessão de exercício, para avaliação dos vasoativos endoteliais, nitritos e nitratos (NOx) e Endotelina-1 (ET-1). A pressão arterial e a frequência cardíaca foram mensuradas pré, imediatamente pós, 15 e 30 minutos após o término do exercício, sempre anteriormente às coletas sanguíneas. Por último, os sujeitos realizaram a MAPA após a sessão de exercício (MAPAex).

Para padronizar as condições, as mulheres foram estudadas na fase folicular do seu ciclo menstrual (entre os dias 1 e 7) (FARINHA; RAMIS; VIEIRA; MACEDO *et al.*, 2018). Durante as intervenções, solicitou-se que os participantes não alterassem o consumo de dieta e que não realizassem exercícios físicos fora do estudo. As variáveis do CPET foram analisadas por dois pesquisadores independentes e cegados. Os avaliadores dos desfechos de sangue, DMF, MAPA e resultados antropométricos foram cegados para a alocação dos participantes.

### **Protocolos do treinamento**

Antes do início da sessão de exercício, os participantes do GTA ou GTF completaram três sessões semanais de exercício durante 12 semanas na academia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, supervisionadas diretamente por pelo menos um profissional de educação física. As sessões de treinamento foram realizadas preferencialmente com 48 h de intervalo entre elas e no período compreendido entre as 7 e 19 horas. Antes do início das intervenções e da avaliação aguda de uma sessão de exercício, todos os indivíduos foram submetidos a uma familiarização com os equipamentos e os protocolos de exercícios durante uma semana. O

Quadro 1 apresenta a periodização do treinamento aeróbico e de força (PESCATELLO; FRANKLIN; FAGARD; FARQUHAR *et al.*, 2004; SBC, 2010b; THOMPSON; ARENA; RIEBE; PESCATELLO, 2013).

O treinamento aeróbico foi realizado em esteiras com incrementos progressivos na intensidade do exercício durante as 12 semanas (Quadro 1). As sessões foram constituídas de 5 minutos de aquecimento geral, 45-50 min de parte principal e 5 min de volta a calma (alongamento). A intensidade do exercício foi calculada através da frequência cardíaca de reserva ( $FC_R$ ) e os participantes utilizaram monitores de frequência cardíaca (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia) durante cada sessão de exercício aeróbico (PESCATELLO; FRANKLIN; FAGARD; FARQUHAR *et al.*, 2004; SBC, 2010b; THOMPSON; ARENA; RIEBE; PESCATELLO, 2013).

O protocolo do treinamento de força foi constituído por 2-3 séries de 8-20 repetições, como mostrado no Quadro 1. Com o intuito de evitar picos pressóricos durante as sessões, os exercícios foram planejados para obtenção da fadiga moderada, ou seja, as repetições da série foram executadas em uma intensidade com que os voluntários pudessem executar os movimentos com boa técnica (sem falha concêntrica), podendo iniciar a fadiga até as últimas repetições da zona de treinamento (SBC, 2010b). Os seguintes exercícios foram executados: supino, *leg press*, puxada alta, extensão de joelhos, desenvolvimento de ombros, flexão de joelhos, flexão de cotovelos, flexão plantar e extensão de cotovelos. Além disso, foram realizadas três séries de 15 repetições do exercício abdominal (PESCATELLO; FRANKLIN; FAGARD; FARQUHAR *et al.*, 2004; SBC, 2010b; THOMPSON; ARENA; RIEBE; PESCATELLO, 2013).

Os participantes atribuídos ao GC foram instruídos a manter os hábitos usuais de vida durante as 12 semanas. Eles foram fortemente encorajados, por contato telefônico regular, a não modificar os hábitos nutricionais e a não realizar qualquer tipo de exercício neste período.

**Quadro 1.** Periodização das 12 semanas de treinamento força ou aeróbico em sujeitos hipertensos de meia-idade.

Treinamento de Força				Treinamento Aeróbico		
Semana	N ° de séries	Gama de repetições	Recuperação (seg)	Semana	Duração da sessão (min)	$FC_R$ (%)
1	2	15-20	120	1	45	60
2	2	15-20	120	2	45	60
3	2	15-20	120	3	50	60

4	2	15-20	120	4	50	60
5	2	10-15	120	5	45	70
6	2	10-15	120	6	45	70
7	3	10-15	90	7	50	70
8	3	10-15	90	8	50	70
9	3	8-12	90	9	45	80
10	3	8-12	90	10	45	80
11	3	8-12	90	11	50	80
12	3	8-12	90	12	50	80

### **Avaliação de uma sessão de exercício**

Após a realização de todas avaliações iniciais e antes do início do treinamento, realizou-se a avaliação de uma sessão de exercício (efeito agudo). O protocolo de exercício teve a mesma duração de uma sessão normal do treinamento referente ao grupo sorteado para cada voluntário, sendo que após as 12 semanas de treinamento, a sessão de exercício foi repetida. Os grupos GTA e GC (GCA – Grupo Controle Exercício Aeróbico) realizaram uma sessão de exercício aeróbico em esteira rolante composta por 5 minutos de aquecimento e mais 45 minutos à 60% da frequência cardíaca de reserva ( $FC_R$ ). Ressalta-se que os voluntários utilizaram monitores de frequência cardíaca (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia) durante toda a sessão. Os grupos GTF e GC (GCF - Grupo Controle Exercício de Força) realizaram uma sessão composta por um aquecimento geral de 5 minutos, seguidos de 10 exercícios com duas séries de 15 a 20 repetições e um descanso passivo de 2 minutos entre as séries, totalizando 60 minutos de atividade, realizando os exercícios pré-estabelecidos no treinamento, e com o intuito de evitar picos pressóricos durante a sessão, os indivíduos executaram cada série objetivando a fadiga moderada, ou seja, as repetições da série foram executadas com a máxima carga que eles poderiam executar com boa técnica (sem falha concêntrica) a faixa alvo de repetições (15-20). Nas avaliações de uma sessão de exercício (efeito agudo), os sujeitos realizaram coletas de sangue imediatamente antes, após e 30 minutos depois do término da sessão de exercício, para avaliação dos marcadores endoteliais. A pressão arterial e a frequência cardíaca foram mensuradas pré, imediatamente pós, 15 e 30 minutos após o fim do exercício e sempre realizadas antes da coleta sanguínea. Por último, os sujeitos realizaram a MAPA após a sessão de exercício (MAPAex). Cada avaliação foi realizada em dias distintos, sendo que no grupo controle, a primeira sessão de exercício foi sorteada e a outra modalidade de exercício foi

realizada com intervalo de uma semana. Ao fim do treinamento ou período controle, os sujeitos foram reavaliados com a % da FCr e as cargas ajustadas à aptidão correspondente dos sujeitos.

### **Avaliação da pressão arterial ambulatorial, Pressão Arterial de repouso e Hipotensão pós-exercício.**

A MAPA foi realizada para verificação do comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o período de vigília e sono em condição de repouso, previamente a realização das sessões experimentais (MAPA), e nas 24 horas subsequentes a realização das sessões do GTA, GTF e GC (MAPAex). A avaliação da MAPA foi desempenhada através de um monitor automático oscilométrico (Gravador Meditech KFT Ulloiút 200, H-1191 Budapeste – Hungria) instalado nos voluntários, permitindo suas respectivas atividades normais fora do laboratório. Durante 24 horas, a cada 15 minutos durante a vigília e a cada 30 minutos durante o sono, o monitor registrava a pressão arterial. Após este período, os indivíduos visitaram o laboratório novamente para a retirada do equipamento, enquanto os dados registrados foram posteriormente analisados através do software HYPERView 7.0.0 (MICROMED Biotecnologia, Brasil). Além disso, a pressão arterial e a frequência cardíaca de repouso também foram mensuradas após os sujeitos permanecerem 20 minutos de repouso absoluto na posição sentada. Foi utilizado um esfigmomanômetro devidamente validado (Omron, HEM-907, Japão). Os exames ocorreram conforme preconizado pelas Diretrizes brasileiras de Cardiologia (SBC2, 2011; 2010b). A avaliação HPE foi realizada logo após a realização das sessões de exercício no GTA, GTF e GC, para tal, imediatamente após o término da sessão de exercício os indivíduos foram levados a uma sala climatizada e silenciosa onde permaneceram na posição sentada por 30 minutos após a sessão. As medidas foram realizadas imediatamente após o término do exercício, pós 15 e pós 30 minutos através do monitor oscilométrico (Omron, HEM-907, Japan) conforme as determinações dos fabricantes.

### **Composição corporal**

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido os sujeitos realizaram a composição corporal. A estatura e a massa corpórea foram mensuradas com procedimentos antropométricos previamente padronizados. Para avaliação da espessura muscular, foram obtidas imagens transversais do vasto lateral direito (VL), reto femoral (RF), vasto intermédio (VI), vasto medial (VM), bíceps braquial e braquial, utilizando-se um transdutor linear de 38 mm, 9,0 MHz (profundidade de imagem 70 mm; 90 dB ganho geral, compensação de ganho de

tempo na posição neutra) com um ultrassom LOGIQ-E (General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wi, EUA) (RADAELLI; BOTTARO; WILHELM; WAGNER *et al.*, 2012). Os participantes repousaram por 15 minutos antes das medições na posição supina, com os membros inferiores estendidos e relaxados, a fim de permitir que as mudanças dos fluidos se estabilizassem. As imagens transversais dos músculos acima mencionados foram adquiridas com uma sonda perpendicular à superfície da coxa e do braço. A mensuração do VL foi tomada no ponto médio entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur (KUMAGAI; ABE; BRECHUE; RYUSHI *et al.*, 2000), enquanto a medida do VM foi tomada a 30% da distância do epicôndilo lateral do fêmur ao trocânter maior. As medidas de RF e VI foram feitas a dois terços a distância do trocânter maior do fêmur ao epicôndilo lateral e 3 cm laterais à linha média do membro (KORHONEN; MERO; ALEN; SIPILA *et al.*, 2009). As imagens musculares do ultrassom foram analisadas através do software ImageJ (Instituto Nacional da Saúde, EUA, versão 1,52a). O tecido adiposo subcutâneo e o tecido ósseo foram identificados e a distância entre estes foi definido como espessura muscular. Todas as medições foram realizadas pelo mesmo avaliador experiente. A espessura do músculo quadríceps femoral foi considerada como a soma dos quatro músculos da coxa (VL + VM + VI + RF) (RAMIS; MULLER; BOENO; TEIXEIRA *et al.*, 2018). ICC = 0,97 para VL, VM, VI e RF (PINTO; CORREA; RADAELLI; CADORE *et al.*, 2014). A sonda foi revestida com gel de transmissão solúvel em água para fornecer contato acústico, e o cuidado foi tomado para evitar a compressão da superfície dérmica. Três imagens foram adquiridas e, em seguida, exportadas para um computador pessoal para ser analisada pelo mesmo investigador.

A avaliação antropométrica foi baseada em marcações anatômicas e na técnica de mensuração das dobras cutâneas seguindo os padrões da *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (ISAK); a composição corporal foi calculada pelo método dos cinco componentes (MARFELL-JONES; STEWART; CARTER, 2006).

### **Avaliação da aptidão cardiopulmonar**

Após a realização da composição corporal foi agendada a avaliação da aptidão cardiopulmonar. O pico do consumo de oxigênio ( $VO_{2\text{pico}}$ ) e a frequência cardíaca máxima ( $FC_{\text{max}}$ ) dos participantes foram determinados por meio de um teste de exercício incremental em esteira rolante (Inbramed, Porto Alegre, Brasil). O teste começou com um aquecimento de 5 min (de 3 a 5 km/h, aumentando-se 0,5 km/h a cada minuto), seguido de incrementos de 2% na inclinação e 1 km/h a cada minuto. Para ser considerado um teste de esforço máximo, os

participantes atingiram pelo menos dois dos seguintes critérios: (1)  $FC_{max}$  prevista para a idade, (2) razão de troca respiratória (RER)  $\geq 1,1$ , (3) percepção subjetiva de esforço  $\geq 17$  (escala de *Borg* 6 – 20), (4) sinais de fadiga muscular, como a perda da coordenação motora (ACSM, 2009). Os parâmetros ventilatórios foram medidos continuamente, respiração por respiração, através de um sistema de espirometria de circuito aberto (Quark CPET, Cosmed, Itália) calibrado de acordo com as instruções do fabricante. A frequência cardíaca também foi mensurada continuamente através de um sistema de telemetria por cinta torácica (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia). O  $VO_{2pico}$  foi identificado como o maior valor de  $VO_2$  observado em uma linha de tendência plotada contra o tempo. Os participantes foram encorajados verbalmente a realizar o esforço máximo durante o teste. Dois revisores independentes e cegados analisaram os dados.

### **Dilatação mediada por fluxo**

Após a realização da avaliação da aptidão cardiopulmonar. O teste de DMF foi realizado em uma sala silenciosa com participantes em abstinência de álcool e cafeína por pelo menos 12 h. Um equipamento de ultrassonografia de alta resolução foi utilizado para aquisição da imagem da artéria braquial em repouso e após 5 min de isquemia (DOSHI; NAKA; PAYNE; JONES *et al.*, 2001). Todos os testes de DMF foram realizados com o participante na posição supina, com o braço não dominante estendido em um ângulo de  $\sim 90^\circ$  do tronco (THIJSSSEN; BLACK; PYKE; PADILLA *et al.*, 2011). A artéria braquial foi visualizada em modo DUPLEX usando o sistema de ultrassom de alta resolução - Ultrassom LOGIQ-E com sistema *Doppler* (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA). O sistema de ultrassom *Doppler* foi equipado com um transdutor linear de 7 – 12MHz. A artéria braquial foi visualizada 5 – 10 cm acima da fossa ante cubital no plano longitudinal, e o diâmetro foi determinado no ângulo de  $60^\circ$  ao longo do eixo central da área digitalizada. Quando uma imagem “ótima” foi adquirida, a posição foi mantida para o teste completo e todas as varreduras foram armazenadas para serem posteriormente analisadas. Após a imagem de repouso, um manguito pressórico foi colocado em torno do antebraço, inflado a 240 mmHg e mantido por 5 minutos. As imagens da artéria braquial e a velocidade do sangue foram obtidas continuamente 30 segundos antes e 3 minutos após a liberação do manguito. As imagens da artéria braquial foram analisadas por um investigador cego por meio do *software* FloWave.US (COOLBAUGH; BUSH; CASKEY; DAMON *et al.*, 2016). O diâmetro arterial foi medido como a distância (mm) entre as interfaces



íntima-lúmen para as paredes anterior e posterior. Utilizando-se o diâmetro arterial e a velocidade do sangue, o fluxo sanguíneo (FS) foi calculado da seguinte forma:

$$FS (ml/min) = velocidade \cdot \pi \cdot \left(\frac{\text{diâmetro do vaso}}{2}\right)^2 \cdot 60$$

Para o cálculo da DMF, foi adotada a variação percentual através do diâmetro de pico em resposta à hiperemia reativa em relação ao diâmetro basal:

$$DMF (\%) = \frac{[(\text{pico do diâmetro} - \text{diâmetro basal})] \cdot 100}{\text{diâmetro basal}}$$

### **Coleta e preparação de sangue**

As amostras de sangue venoso foram extraídas em tubos de 4 mL com anticoagulantes (EDTA) em duas situações: após pelo menos 10h de jejum na situação repouso, no qual a coleta foi realizada para determinar as concentrações de endotelina-1 (ET-1), prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), tromboxano (TXA<sub>2</sub>), nitritos e nitratos (NO<sub>x</sub>), glicose, colesterol total, lipoproteínas de alta densidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicérides. E durante a sessões de exercício nos momentos pré-exercício, pós-exercício e 30 minutos. No qual as coletas foram realizadas para determinação das concentrações de ET-1 e NO<sub>x</sub>. Os tubos foram centrifugados, e as alíquotas plasmáticas foram congeladas a -80 ° C para posterior análise.

### **Parâmetros sanguíneos relacionados a função vascular**

Os níveis de endotelina-1 (ET-1) foram determinados através do método de ensaio imunoabsorvente ligado à enzima (ELISA), de acordo com as instruções do fabricante (BosterBio, Pleasanton, EUA). Os níveis plasmáticos de Prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) e Tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) foram detectados pela presença de seus metabólitos estáveis, 6-keto-prostaglandinaF1alfa e Tromboxano B<sub>2</sub>, respectivamente, usando kits ELISA disponíveis comercialmente (Cayman, Ann Arbor, EUA) de acordo com o protocolo do fabricante. Os níveis de nitritos e nitratos (NO<sub>x</sub>) foram mensurados por meio do método colorimétrico utilizando kits comercialmente disponíveis (Cayman, Ann Arbor, EUA). A obter a absorbância dos parâmetros vasculares analisados foi realizada em um leitor de microplacas (Multiskan Go, Thermo Scientific, Waltham, EUA).

### **Bioquímica geral**

Os níveis de glicose, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos foram mensurados em um analisador automatizado (Cobas C111, Roche Diagnostics, Basel, Suíça); enquanto a concentração de lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi calculada pela equação *Friedewald*.

### **Tamanho da amostra estimada**

O cálculo do tamanho amostral utilizou como referência o estudo de Carvalho et al. (2015) que objetivou comparar o efeito do exercício contínuo e intervalado na magnitude e duração da hipotensão pós exercício em indivíduos hipertensos. O cálculo foi realizado pelo programa WinPEPI Versão 4.0, com um nível de confiança de 95%, um coeficiente de variação 7,09 (DE CARVALHO; PIRES CÁ; JUNQUEIRA; FREITAS *et al.*, 2015) e um erro padrão de 5%. Desta forma, obteve-se como resultado 15 voluntários para cada grupo experimental, incluindo-se aproximadamente 20% para possíveis futuras perdas.

### **Análise estatística**

Os dados foram estruturados e analisados utilizando o pacote estatístico IBM SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 22.0 (IBM, EUA) para Windows. O teste de Shapiro-Wilk foi realizado para a verificação do pressuposto da normalidade, enquanto a análise da homocedasticidade das variâncias foi determinada pelo teste de *Levene*. A comparação entre os grupos, quanto as variáveis de caracterização da amostra ou deltas (valor pós – valor pré), foi realizada por meio da análise de variância de um caminho (ANOVA *one-way*) quando necessário foi utilizado o post-hoc correspondente. A área sob a curva (AUC) da pressão arterial média (PAM) foi calculada através do método trapezoidal, subtraindo os níveis basais da PAM de cada ponto de avaliação. A comparação dos dados pré e pós intervenções foram realizadas através do modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) (GUIMARÃES; HIRAKATA, 2013), adotando-se os fatores grupo (3 e 4 estratificações) e tempo (2, 4, 6 e 8 estratificações). Quando necessário, foi utilizado o *post-hoc* de *Bonferroni* para localizar as diferenças significativas. Todos os resultados foram expressos em média e desvio padrão e o nível de significância aceito foi de 5%. Com relação a ET-1, o tamanho de efeito (TE) foi calculado (Cohen *d*) foi classificado como pequeno (0,2 a 0,5), moderado (0,5 a 0,8) ou grande ( $\geq 0,8$ ) (COHEN, 1988).

### **Resultados**

Os dados de caracterização da amostra e a frequência de medicamentos utilizados pelos voluntários estão apresentados na Tabela 1. A amostra foi composta por adultos com idade de  $45,80 \pm 6,76$ ,  $46,06 \pm 7,21$  e  $44,25 \pm 8,26$  anos, nos grupos GTA, GTF e GC, respectivamente. Diferenças etárias não foram encontradas entre os grupos.

A Tabela 2 apresenta a avaliação da composição corporal, espessura muscular e pico do consumo de oxigênio, antes e depois das 12 semanas de treinamento. Antes do início das intervenções, o GC apresentou maior IMC que o GTF ( $p < 0,042$ ). No momento pós-treinamento, o GC apresentou maiores valores que o GTF com relação a massa adiposa e a circunferência do quadril, sendo  $p < 0,044$  e  $p < 0,025$ , respectivamente. Entretanto, o GTF apresentou um maior somatório do quadríceps que o GC,  $p < 0,040$ . Nas comparações intra grupos, para os momentos pré e pós-treinamento, o GTA e o GTF aprimoraram o consumo máximo de oxigênio (GTA  $p < 0,0001$  e GTF  $p < 0,030$ ). Além disso, o GTF apresentou uma melhora da massa muscular, espessura muscular do bíceps e somatório do quadríceps,  $p < 0,003$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ , respectivamente.

Por último, ainda na Tabela 2, foram encontradas diferenças com relação aos deltas ( $\Delta$ ) dos desfechos anteriores. As seguintes diferenças foram encontradas:  $\Delta$  de massa corporal entre o GTA e GC;  $\Delta$  do IMC entre o GTA e GC, bem como GTF e GC;  $\Delta$  de massa adiposa entre GTA e GC;  $\Delta$  de massa muscular entre GTF e GC;  $\Delta$  da circunferência do quadril entre GTA e GC, bem como GTF e GC;  $\Delta$  da espessura muscular do bíceps entre o GTF e GTA, bem como GTF e GC;  $\Delta$  da espessura muscular do quadríceps entre GTF e GTA, bem como GTF e GC e, por último,  $\Delta$  do consumo máximo de oxigênio entre GTA e GTF e, bem como GTA e GC.

A Tabela 3 apresenta as concentrações bioquímicas relacionadas à homeostase vascular, perfil lipídico e DMF ao longo das intervenções. Não foram encontradas quaisquer diferenças no momento pré-treinamento. Após o período de treinamento, o GTA apresentou menores níveis de ET-1 que o GC ( $p < 0,0001$ ). A realização do GTA promoveu o aumento das concentrações de NOx ( $p = 0,005$ ), diminuição das concentrações de colesterol total ( $p = 0,045$ ) e LDL ( $p < 0,021$ ), e aumento dos níveis de HDL ( $p = 0,007$ ). Uma tendência de queda nos níveis de ET-1 foi observada após a intervenção no GTA (apesar do  $p > 0,05$ , encontrou-se um *d* de Cohen de 1,28, sugerindo um tamanho de efeito (TE) grande). Por último, no GTA, houve um importante aumento da porcentagem de dilatação mediada pelo fluxo,  $p = 0,018$ . No GTF, observou-se um aumento nas concentrações de tromboxanos ( $p = 0,005$ ) e diminuição das concentrações de LDL ( $p < 0,021$ ). Por último, no GTF, houve um importante aumento da

porcentagem de DFM ( $p=0,039$ ) foi observado. O GC não apresentou mudanças ao longo do tempo.

Na Tabela 4, estão apresentadas a pressão arterial e a frequência cardíaca de repouso, antes e depois de 12 semanas de treinamento. Não foram encontradas diferenças entre os grupos na avaliação pré-intervenção. No momento pós-treinamento, menores valores de PAS ( $p<0,0001$ ) e PAD ( $p<0,011$ ) foram encontradas no GTA em relação ao GC. O GTA apresentou menor PAS ( $p<0,0001$ ) e FC ( $p<0,002$ ) quando comparadas aos valores pré intervenção. Os deltas da PAS, PAD e FC não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

A Tabela 5 apresenta as médias da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial após repouso (MAPA) e após uma sessão de exercício físico (MAPA<sub>ex</sub>). Não foram encontradas quaisquer diferenças referentes ao MAPA ou MAPA<sub>ex</sub> no momento pré-treinamento. No entanto, o GTA, após 12 semanas de intervenção, foram encontradas menores valores da MAPA, na média de 24 horas da PAS e média de vigília da PAS e DP, quando em comparação com o GC. Na avaliação da MAPA<sub>ex</sub>, para média de 24 horas de PAS, PAD, PAM e DP, foram encontradas diferenças entre os grupos, sendo que o GTA obteve médias inferiores em relação aos GCA e GCF, e o GTF com médias inferiores em relação ao GCA. Para média da vigília de PAS, PAD e PAM, o GTA obteve médias mais baixas que o GCA ou GCF. Além disso, a média da PAD apresentou valores médios inferiores no grupo GTF quando comparado ao GCA. E no DP, o GTA obteve valores menores em relação ao GCF. Para média do sono, as variáveis PAS, PAD, PAM e DP, GTA e GTF apresentaram valores menores quando comparados ao GCA. Além disso, os valores de PAS foram menores para o GTA quando comparados com o GCF.

Ainda na Tabela 5, foi avaliado a média de 24 horas da pressão arterial intra grupo para o MAPA e MAPA<sub>ex</sub>. Para a PAS, no GTA, a MAPA pré-intervenção foi maior em relação ao MAPA e MAPA<sub>ex</sub> pós,  $p=0,002$  e  $0,001$ , respectivamente. No GTF apresentou valores médios menores de MAPA<sub>ex</sub> após a intervenção ( $p=0,034$ ). Além disso, ainda no GTF, o MAPA pré-treinamento teve uma média maior, comparado com o MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento,  $p=0,031$ . Para o PAD, no GTF, o MAPA pré-treinamento foi maior que o MAPA e o MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento,  $p=0,019$  e  $p=0,008$ , respectivamente. Para o GCF, no momento pré-treinamento, o MAPA<sub>ex</sub> obteve médias estatisticamente maiores de PAD do que o MAPA. Para a PAM, tanto no GTA quanto no GTF, foram observados maiores valores médios da MAPA no pré-treinamento quando comparados com os valores de MAPA e MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento (GTA,  $p=0,009$  e  $0,024$ , GTF,  $p=0,033$  e  $0,008$ , respectivamente). Por último, a média do duplo

produto no GTA obteve média menor para MAPA e MAPA<sub>ex</sub> no pós-treinamento quando comparada com o MAPA pré-treinamento ( $p=0,0001$ ).

As médias da pressão arterial de vigília do MAPA e MAPA<sub>ex</sub> são visualizadas na Tabela 5. Os voluntários do GTA apresentaram uma menor média da PAS no MAPA e MAPA<sub>ex</sub> no momento pós-treinamento quando comparamos com seus pares do momento pré-treinamento ( $p=0,002$  e  $p=0,003$ , respectivamente). No GTF, as médias de PAS foram inferiores no pós-treinamento, MAPA pré vs MAPA pós-treinamento,  $p=0,013$ . Para a PAD, no GTF, o MAPA pré-treinamento foi maior que o MAPA e MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento,  $p=0,002$  e  $p=0,003$ , respectivamente. No GTA, o MAPA pré-treinamento foi maior que o MAPA pós-treinamento,  $p=0,040$ . Para o GCF, no momento pré-treinamento, o MAPA<sub>ex</sub> obteve médias estatisticamente maiores de PAD do que o MAPA,  $p=0,040$ . Para a PAM, tanto no GTA quanto GTF, obtiveram valores médios de MAPA pré-treinamento maiores quando comparado com os valores de MAPA e MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento (GTA,  $p=0,007$  e  $0,010$ , GTF,  $p=0,001$  e  $0,006$ , respectivamente). Somente no GTA, o MAPA<sub>ex</sub> pré-treinamento foi maior quando comparado com o momento pós-treinamento,  $p=0,027$ . Por último, as médias do duplo produto no GTA foram menores no MAPA e MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento quando comparada com o MAPA pré-treinamento,  $p<0,005$ . Além disso, ainda no GTA, o DP do MAPA<sub>ex</sub> pré-treinamento foi maior que o MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento,  $p=0,025$ . E, no GTF, o MAPA pré-treinamento obteve médias maiores quando comparado com o MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento,  $p=0,025$ .

Em relação à média de pressão arterial durante o sono, no GTA, apenas o duplo produto demonstrou uma queda entre, o MAPA pré-treinamento comparado com o MAPA<sub>ex</sub> pós-treinamento,  $p=0,003$ . Além disso, o GCA apresentou médias maiores no MAPA<sub>ex</sub>, momento pós-treinamento, para PAS, PAD e PAM quando comparamos com MAPA pré-treinamento ( $p<0,05$ ). Além disso, ainda para o GCA, apresentou médias maiores de PAD, PAM e DP quando comparamos MAPA e MAPA<sub>ex</sub> no momento pós treinamento, sendo  $p<0,006$ ,  $p=0,009$  e  $p=0,013$ , respectivamente.

A Tabela 6 apresenta os  $\Delta$  da MAPA e MAPA<sub>ex</sub>. Para o  $\Delta$  de 24 horas, o GTA apresentou médias menores na PAS e DP quando comparado com o GC ( $p<0,05$ ). Enquanto no MAPA<sub>ex</sub> os  $\Delta$  da PAS foram menores no GTA e GTF quando comparamos com os respectivos deltas do GCA. Além disso, ainda a média de 24 horas, o  $\Delta$  da PAM foi menor no GTF quando comparamos com o delta do GCA ( $p=0,042$ ).

A Figura 1, A – J, apresenta a resposta da pressão arterial sistólica e diastólica, hipotensão da pressão arterial sistólica e área sob a curva (AUC) da pressão arterial média, após

uma sessão de exercício. Na Figura 1, A – D, após uma sessão de exercício, obtiveram o seguinte comportamento na PAS (nos momentos, pré, imediatamente pós, 15 minutos e 30 minutos): No pré-treinamento as médias do GTA foram,  $120,06 \pm 8,49$ ,  $134,35 \pm 9,33$ ,  $113,47 \pm 9,87$  e  $111,34 \pm 8,53$ ; As médias no GTF,  $118,53 \pm 9,17$ ,  $133,40 \pm 15,16$ ,  $119,93 \pm 9,96$  e  $115,66 \pm 8,07$ ; As médias no GCA,  $130,85 \pm 10,02$ ,  $142,41 \pm 12,60$ ,  $123,25 \pm 10,30$  e  $118,75 \pm 8,24$ ; Por último, as médias do GCF foram,  $126,19 \pm 8,52$ ,  $140,66 \pm 12,45$ ,  $121,16 \pm 7,63$  e  $119,41 \pm 6,51$ ; Diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre os momentos ocorrem em todos os grupos. No GTA, pré-treinamento, o momento pré apresentou diferenças quando comparado com imediatamente pós, 15 e 30 minutos. O momento imediatamente pós exercício apresentou diferenças quando comparado com os momentos 15 e 30 e, por último, o momento 15 foi diferente do 30. No GTF, o pré foi diferente do imediatamente pós exercício e o imediatamente pós foi diferente do 15 e 30 minutos. No GCA, o pré foi diferente dos 15 e do 30 e o imediatamente pós foi diferente dos 15 e do 30. Por último, o 15 foi diferente do 30. No GCF, pré foi diferente do imediatamente pós e o imediatamente pós foi diferente do 15 e do 30.

Ainda na Figura 1, no pós-treinamento, as médias de PAS, no GTA foram,  $113,35 \pm 10,74$ ,  $134,80 \pm 11,93$ ,  $110,74 \pm 10,21$  e  $109,06 \pm 10,51$ . As médias no GTF foram,  $117,68 \pm 10,19$ ,  $137,20 \pm 21,44$ ,  $118,73 \pm 12,34$  e  $113,46 \pm 13,46$ . As médias no GCA foram,  $127,66 \pm 7,64$ ,  $144,16 \pm 17,46$ ,  $119,08 \pm 6,90$  e  $114,66 \pm 7,48$ . Por último, no GCF foram  $127,83 \pm 12,56$ ,  $135,90 \pm 13,30$ ,  $121,85 \pm 13,57$  e  $116,73 \pm 13,07$  (pré, imediatamente pós, 15 minutos e 30 minutos, respectivamente). As diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre os momentos ocorrem em todos os grupos. Após 12 semanas de treinamento, o GTA, no momento pré foi diferente do imediatamente pós e o imediatamente pós foi diferente do 15 e do 30. No GTF, o pré foi diferente do imediatamente pós e o imediatamente pós foi diferente do 15 e do 30. No GCA, pré foi diferente do imediatamente pós, 15 e 30. O imediatamente pós foi diferente do 15 e 30 e o 15 foi diferente do 30. No GCF pré foi diferente do imediatamente pós e do 30. O imediatamente pós foi diferente do 15 e do 30 e o 15 foi diferente do 30. As diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ocorreram no pré-treinamento, momento pré o GTA foi menor que do GCA; o GTF foi menor que o GCA. No momento 30, o GTA foi menor que o GCF. Após 12 semanas de treinamento, no momento pré o GTA foi menor que o GCA e GCF. O GTF foi menor que o GCA.

Figura 1, F-I, as respostas da PAD, após uma sessão de exercício aeróbico ou força, apresentaram algumas alterações estatisticamente significativas, entre elas, no GCA, pré-treinamento, ocorreu uma diminuição do momento pós exercício para o momento 30 minutos

de  $82,16 \pm 10,98$  para  $75,08 \pm 10,96$ ,  $p=0,025$ ; no GCF, pós 12 semanas de treinamento, ocorreu diminuição dos momentos pré e pós exercício para o momento 30 minutos de  $79,90 \pm 12,21$  e  $83,85 \pm 8,08$  para  $72,50 \pm 10,40$ ,  $p=0,041$  e  $p=0,005$ , respectivamente. Além disso, no momento pós-treinamento, ocorreram diferenças estatísticas entre os grupos. No momento imediatamente pós exercício, o GTA foi significativamente menor que o GCA e o GCF ( $71,23 \pm 6,61$  vs  $81,25 \pm 9,79$  e  $83,81 \pm 8,01$ ,  $p=0,010$  e  $p<0,0001$ , respectivamente.).

Por último, Figura 1, E e J, tanto a média da hipotensão quanto a AUC da PAM, apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Para a hipotensão, no momento pré-treinamento, o GTF teve uma hipotensão após exercício menor que o GCA,  $-5,33 \pm 8,05$  vs  $-12,52 \pm 6,25$ ,  $p=0,040$ . No momento pós-treinamento, o GTA teve uma hipotensão após exercício menor que o GCA,  $-5,55 \pm 5,04$  vs  $-13,00 \pm 7,00$  mmHg,  $p=0,006$ . Enquanto a área sob a curva da PAM do exercício agudo realizado pós-treinamento, o GTA,  $87,59 \pm 7,56$  foi significativamente menor que o GCA e o GCF,  $96,54 \pm 5,55$  e  $96,35 \pm 8,44$ ,  $p=0,001$  e  $p=0,021$ , respectivamente.

Na Figura 2, A-D, apresenta as concentrações de  $\text{NO}_x$  e, na Figura 2, E-H, apresenta as concentrações de ET-1 após uma sessão de exercício. A ET-1 não apresentou alterações estatisticamente significativa entre grupos e tempo. Enquanto o  $\text{NO}_x$  apresentou modificações ao longo da avaliação do exercício apenas no momento pré-treinamento. No GTA, houve um aumento do  $\text{NO}_x$  do momento imediatamente após exercício agudo comparado com o momento 30 minutos após exercício aeróbico ( $11,26 \pm 3,16$  e  $13,44 \pm 3,02$ , respectivamente,  $p=0,008$ ). Na comparação de grupos no momento pré-treinamento, o GTA foi diferente do GCA no momento 30 minutos,  $p<0,0001$ . GTF foi diferente GCA pré exercício agudo,  $p=0,009$  e, por último, o GTF foi diferente do GCA no momento 30 minutos,  $p=0,002$ .

**Tabela 1.** Caracterização da amostra de sujeitos hipertensos de meia-idade.

<b>Características dos voluntários</b>	<b>GTA (n=15)</b>	<b>GTF (n=15)</b>	<b>GC (n=12)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Idade (anos)</b>	45,80±6,76	46,06±7,21	44,25±8,26	p>0,05
<b>Estatura (cm)</b>	168,78±7,49	165,95±11,04	168,50±11,70	p>0,05
<b>Mulheres n (%)</b>	8 (53,3)	6 (40)	5 (41,7)	-
<b>Homens n (%)</b>	7 (46,7)	9 (60)	7 (58,3)	-
<b>ARA n (%)</b>	2 (13,3)	4 (26,7)	5 (41,7)	-
<b>ECA n (%)</b>	4 (26,7)	1 (6,7)	2 (16,7)	-
<b>DIU n (%)</b>	1 (6,7)	3 (20)	0 (0)	-
<b>ARA+DIU n (%)</b>	4 (26,7)	2 (13,3)	2 (16,7)	-
<b>ARA+BB n (%)</b>	2 (13,3)	1 (6,7)	2 (16,7)	-
<b>ARA + DIU + BCC n (%)</b>	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	-
<b>ARA + DIU + BB n (%)</b>	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	-
<b>ECA+DIU n (%)</b>	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)	-
<b>ECA+BB n (%)</b>	0 (0)	2 (13,3)	0 (0)	-
<b>ECA+DIU+BB n (%)</b>	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	-
<b>DIU+BCC n (%)</b>	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)	-

Idade e estatura estão apresentadas como média ± desvio padrão. A classe terapêutica está apresentada como frequência absoluta e relativa. Classe terapêutica: ARA = Antagonista do Receptor da Angiotensina. ECA = Enzima Conversora da Angiotensina. DIU = Diurético. BB = Beta Bloqueador. BCC = Bloqueador dos Canais de Cálcio.



**Tabela 2.** Avaliação da Composição Corporal, Espessura Muscular e Consumo Máximo de Oxigênio de sujeitos hipertensos de meia-idade, pré e após 12 semanas de treinamento ou período controle.

Variáveis	PRÉ				PÓS				
	GTA (n=15)	GTF (n=15)	GC (n=12)	P GRUPO	GTA (n=15)	GTF (n=15)	GC (n=12)	P GRUPO	P TEMPO
MC (kg)	94,06±16,34	87,63±19,43	99,33±12,07	-	93,20±16,55	88,60±19,68	100±11,95	-	‡ <0,0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	32,91±4,48	31,54±4,47	35,02±3,14	<0,042	32,57±4,47	31,92±4,74	35,25±3,21	-	‡ <0,0001
MA (kg)	30,41±6,55	29,30±4,07	32,85±5,94	-	29,75±6,37	29,28±4,22	33,83±5,55	<0,044	‡ <0,0001
MM (kg)	39,90±8,45	36,55±11,63	41,45±6,96	-	39,96±8,73	37,65±11,28	41,14±6,79	-	† ‡ <0,003
Cintura (cm)	98,75±10,66	95,94±11,52	102,60±9,79	-	98,63±10,76	95,12±12,25	103,38±9,84	-	‡ <0,0001
Quadril (cm)	112,27±11,23	107,38±9,29	114,15±6,81	-	111,12±10,56	106,75±9,55	114,90±7,09	<0,025	‡ <0,0001
Bíceps (mm)	24,73±5,75	21,49±6,67	22,98±4,97	-	23,53±3,60	23,63±6,32	22,19±3,93	-	† <0,0001
SOM. QUAD. (mm)	85,48±19,55	76,85±16,07	75,56±11,01	-	83,79±17,31	87,36±17,85	74,26±10,39	<0,040	† <0,0001
VO <sub>2</sub> (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	26,43±5,25	27,33±5,37	26,86±7,12	-	30,84±7,19	28,98±5,47	26,80±6,06	-	* <0,0001 † <0,030
ΔMC (kg)	-	-	-	-	-0,85±1,88	0,97±2,14	0,66±0,51	# 0,025	-
ΔIMC (kg/m <sup>2</sup> )	-	-	-	-	-0,32±0,71	0,36±0,79	0,25±0,16	#    0,023	-
ΔMA (kg)	-	-	-	-	-0,66±2,02	-0,02±1,33	0,98±0,71	# 0,027	-
ΔMM (kg)	-	-	-	-	0,06±1,69	1,10±1,16	-0,31±0,38	0,001	-
ΔCintura (cm)	-	-	-	-	-0,12±1,93	-0,82±2,02	0,78±0,31	-	-
ΔQuadril (cm)	-	-	-	-	-1,15±2,41	-0,63±1,91	0,75±0,50	#    0,046	-
ΔBíceps (mm)	-	-	-	-	-1,20±2,86	2,14±1,48	-0,79±1,76	§ <0,003	-
ΔSOM. QUAD (mm)	-	-	-	-	-1,68±5,10	10,50±9,28	-1,30±5,17	§ <0,001	-
ΔVO <sub>2</sub> (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	-	-	-	-	4,40±2,98	1,64±3,04	-0,06±1,87	# § <0,024	-

Os dados são apresentados em média ± desvio padrão e delta das variáveis (Δ=pós-pré). MC indica massa corporal; IMC, índice de massa corporal; MA, massa adiposa; MM, massa muscular; SOM. QUAD., soma quadríceps; VO<sub>2</sub>, Pico do consumo de oxigênio; GTA, grupo treinamento aeróbico; GTF, grupo treinamento força; GC, grupo controle. As diferenças estatisticamente significativas (p<0.005) entre os grupos experimentais foram representadas pelos seguintes símbolos: § diferença entre o GTA e GTF; # diferença entre GTA e GC; || diferença entre GTF e GC. Para diferenças estatisticamente significativas no tempo (pré e pós), foram representadas pelos seguintes símbolos: \* diferença no tempo do GTA; † diferença no tempo do GTF; ‡ diferença no tempo do GC.

**Tabela 3.** Variáveis bioquímicas relacionadas à homeostase vascular, perfil lipídico e dilatação mediada pelo fluxo de sujeitos hipertensos de meia-idade, pré e após 12 semanas de treinamento ou período controle.

Variáveis	PRÉ				PÓS				
	GTA (n=15)	GTF (n=15)	GC (n=12)	P grupo	GTA (n=15)	GTF (n=15)	GC (n=12)	P grupo	P tempo
NO <sub>x</sub> (µM)	9,42±3,56	9,96±3,00	11,35±5,31	-	13,78±4,25	12,27±6,65	9,30±5,77	-	*0,005
ET-1 (pg/mL)	5,84±1,09	5,69±0,75	6,31±1,02	-	4,65±0,73	5,36±1,24	6,45±1,58	#<0,0001	-
Prostaciclina (pg/mL)	7,15±3,98	4,90±2,35	5,42±2,37	-	5,74±3,85	3,78±1,46	4,99±2,52	-	-
Tromboxanos (pg/mL)	289,60±326,95	143,27±135,66	167,12±160,11	-	341,24±204,76	327,88±243,47	350,80±403,50	-	†0,005
Glicose (mg/dL)	97,92±10,65	97,73±9,57	95,15±8,91	-	95,76±12,65	97,02±8,78	98,67±12,80	-	-
Triglicerídes (mg/dL)	118,37±47,07	117,03±41,45	156,58±84,34	-	112,71±35,82	136,20±62,44	153,48±91,44	-	-
Colesterol (mg/dL)	202,75±31,71	216,22±37,10	192,42±44,11	-	187,23±36,62	205,05±36,72	194,80±44,05	-	*=0,045
HDL (mg/dL)	41,03±11,17	40,91±11,76	34,96±11,84	-	45,87±11,41	43,79±10,31	36,56±10,22	-	* =0,007
LDL (mg/dL)	138,03±32,89	151,90±35,26	126,27±45,58	-	118,81±38,70	134,02±37,06	127,53±45,80	-	* † <0,021
Diâmetro Basal	36,32±6,44	37,20±7,54	38,35±5,33	-	36,85±6,42	37,47±7,61	38,06±5,41	-	-
Pico diâmetro	39,01±6,65	39,80±7,63	41,09±5,36	-	40,17±6,66	40,67±8,19	40,62±5,41	-	*=0,001 †=0,041
DMF (%)	7,59±3,36	7,24±3,17	7,28±6,87	-	9,26±2,92	8,58±2,37	6,87±3,32	-	*=0,018 †=0,039
ΔNO <sub>x</sub> (Mm)	-	-	-	-	4,36±6,30	2,31±6,98	-2,04±7,58	-	-
ΔET-1 (pg/mL)	-	-	-	-	-1,18±1,34	-0,33±1,36	0,13±2,04	-	-
ΔProstaciclina (pg/mL)	-	-	-	-	-1,41±4,67	-1,12±2,32	-0,433±2,40	-	-
ΔTromboxanos (pg/mL)	-	-	-	-	51,64±433,92	184,61±261,64	183,67±384,87	-	-
ΔGlicose (mg/dL)	-	-	-	-	-2,16±10,43	-0,71±10,25	3,52±7,98	-	-
ΔTriglicerídes (mg/dL)	-	-	-	-	-5,65±42,14	19,17±49,38	-3,09±48,39	-	-
ΔColesterol (mg/dL)	-	-	-	-	-15,52±31,04	-11,16±29,55	2,37±12,06	-	-
ΔHDL (mg/dL)	-	-	-	-	4,83±7,16	2,88±7,24	1,59±5,10	-	-
ΔLDL (mg/dL)	-	-	-	-	-19,22±33,09	-17,88±31,07	1,26±14,57	-	-
ΔDiâmetro basal	-	-	-	-	0,53±1,39	0,26±1,27	-0,29±1,32	-	-
ΔPico diâmetro	-	-	-	-	1,16±1,38	0,86±1,69	-0,46±1,44	# 0,023	-
ΔDMF (%)	-	-	-	-	1,66±2,82	1,34±2,59	-0,41±1,18	-	-

Os dados são apresentados em média ± desvio padrão e delta das variáveis (Δ=pós-pré). NO<sub>x</sub> indica concentração de nitrito e nitrato; ET-1, endotelina 1; HDL, Lipoproteína de alta densidade; LDL, lipoproteína de baixa densidade; DMF, dilatação mediada pelo fluxo; GTA, grupo treinamento aeróbico; GTF, grupo treinamento força; GC, grupo controle. As diferenças estatisticamente significativas (p<0.005) entre os grupos experimentais foram representadas pelos seguintes símbolos: § diferença entre o GTA e GTF; # diferença entre GTA e GC; || diferença entre GFT e GC. Para diferenças estatisticamente significativas no tempo (pré e pós), foram representadas pelos seguintes símbolos: \* diferença no tempo do GTA; † diferença no tempo do GTF; ‡ diferença no tempo do GC.

**Tabela 4.** Pressão Arterial de Repouso e Frequência Cardíaca da amostra de sujeitos hipertensos de meia-idade, pré e após 12 semanas de treinamento ou período controle.

Variáveis	PRÉ				PÓS				Δ				
	GTA (n=15)	GTF (n=15)	GC (n=12)	P GRUPO	GTA (n=15)	GTF (n=15)	GC (n=12)	P GRUPO	P TEMPO	GTA (n=15)	GTF (n=15)	GC (n=12)	P GRUPO
PAS (mmHg)	122,85±8,84	125,53±11,70	127,90±9,66	-	115,32±7,62	120,95±10,98	128,75±8,38	# P<0,0001	* P<0,0001	-7,51±7,95	-4,58±15,33	0,84±9,53	-
PAD (mmHg)	74,35±9,56	79,42±8,31	81,94±11,34	-	72,49±8,32	76,30±7,67	82,91±10,59	# P<0,011	-	-1,86±5,90	-3,11±10,05	0,97±6,92	-
FC (bpm)	72,08±8,13	71,64±13,94	70,51±10,52	-	65,09±10,95	68,18±15,44	69,66±11,86	-	*P=0,002	-6,99±9,01	-3,45±14,19	-0,858,13	-

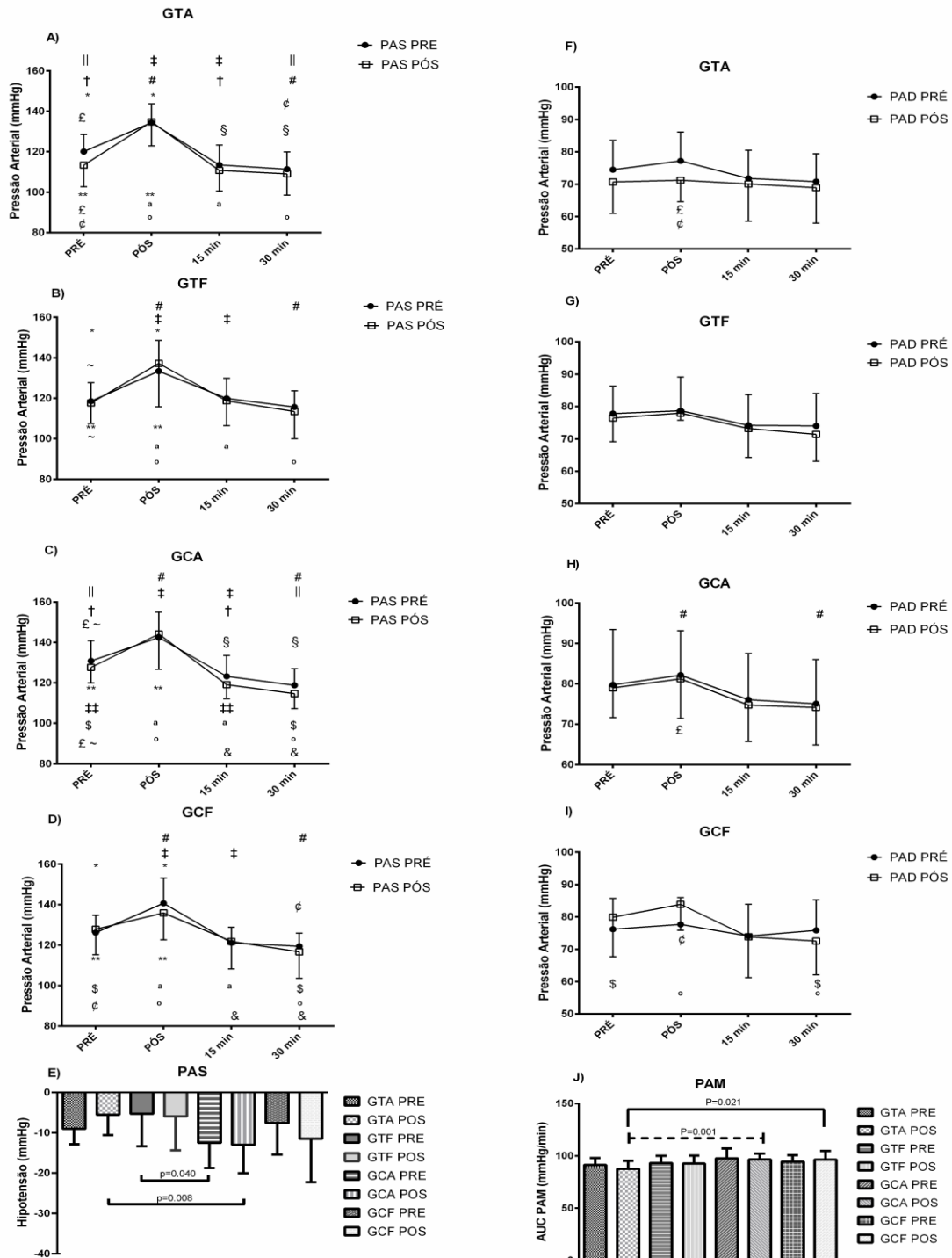
Os dados são apresentados em média ± desvio padrão e delta das variáveis ( $\Delta$ =pós-pré). PA indica pressão arterial; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca; GTA, grupo treinamento aeróbico; GTF, grupo treinamento força; GC, grupo controle. As diferenças estatisticamente significativas ( $p<0.005$ ) entre os grupos experimentais foram representadas pelos seguintes símbolos: # diferença ente GTA e GC. Para diferenças estatisticamente significativas no tempo (pré e pós), foram representadas pelos seguintes símbolos: \* diferença no tempo do GTA.



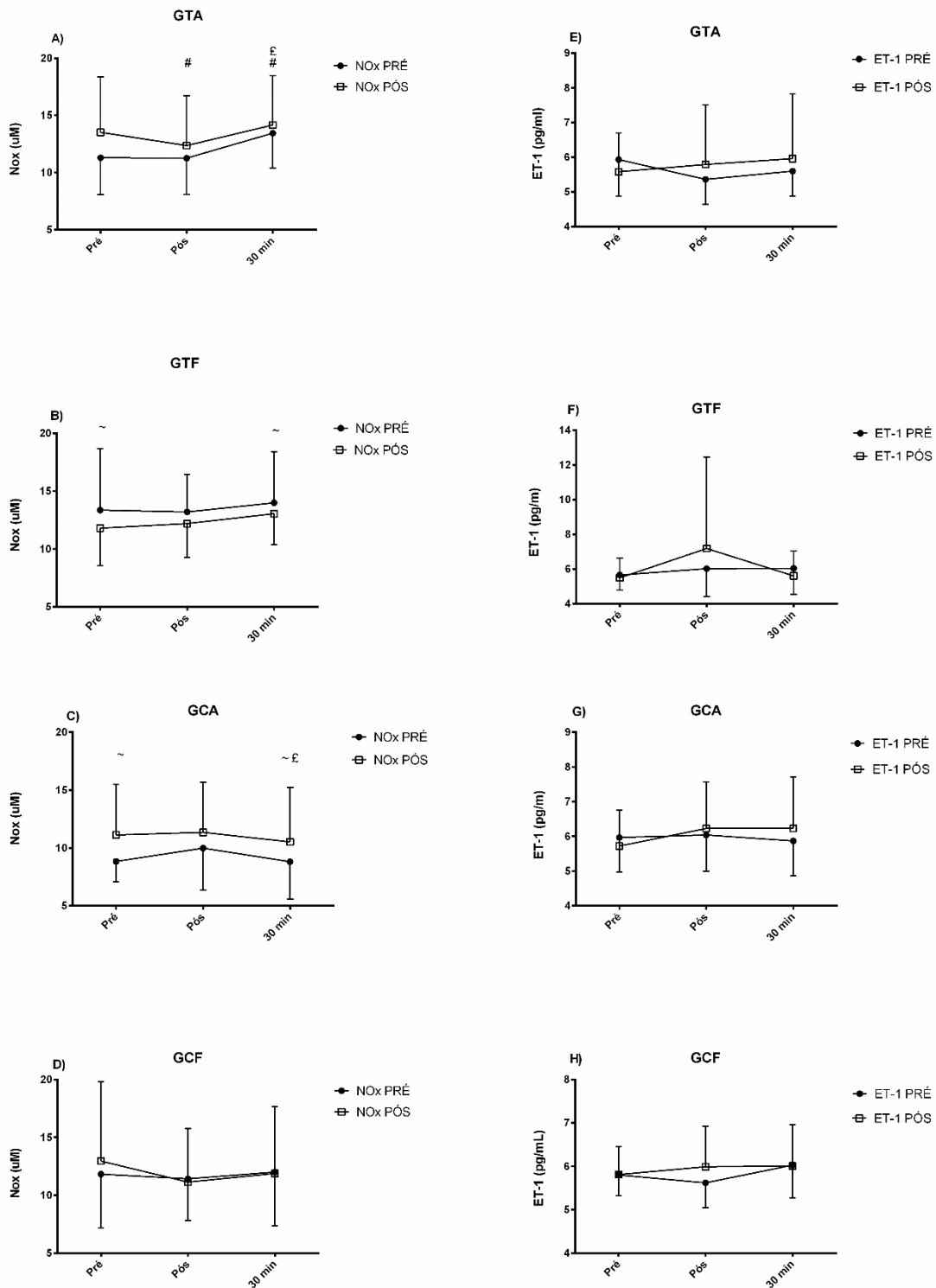
**Tabela 6.** Delta (pós - pré) 12 semanas de treinamento da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de Repouso e após Exercício Físico.

	Δ Repouso (MAPA)				Δ Exercício (MAPAex)				
	GTA(n=15)	GTF(n=15)	GC(n=12)	P GRUPO	GTA(n=15)	GTF(n=15)	GCA(n=12)	GCF(n=12)	P GRUPO
<b>Média 24hrs</b>									
PAS	-5,55±6,16	-3,23±6,38	1,91±4,34	† p=0,005	-4,64±7,26	-4,03±5,83	4,76±8,53	0,52±8,50	# p=0,011 ** p=0,020
PAD	-2,54±3,98	-3,67±4,99	0,78±10,59		-1,95±4,69	-3,39±6,78	3,42±8,24	1,32±8,6	
PAM	-3,52±4,43	-3,58±5,16	1,02±7,99		-2,85±5,39	-3,60±6,32	3,86±8,17	1,05±8,47	** p=0,042
FC	-2,93±5,89	0,49±5,92	1,83±9,94		-1,32±4,38	-1,14±7,54	-0,32±6,06	2,06±3,04	
DP	-765,91±762,61	-208,63±948,24	401,53±1155,29	† p=0,021	-481,03±887,45	-477,02±1113,32	308,18±981,36	316,05±646,9	
<b>Média Vigília</b>									
PAS	-7,17±7,90	-4,40±5,77	2,75±6,69	† p=0,002 ‡ p=0,044	-5,56±6,44	-3,85±7,32	3,59±9,81	-0,19±10,55	# p=0,037
PAD	-3,22±4,75	-4,75±5,31	2,34±13,41		-2,78±4,94	-3,28±6,67	2,86±8,65	1,20±9,16	
PAM	-4,53±5,61	-4,73±5,03	2,23±10,83		-3,70±5,24	-3,47±6,50	3,10±8,90	0,73±9,52	
FC	-2,09±6,34	1,86±7,70	3,58±11,49		-2,36±5,40	-0,54±9,51	-1,21±8,04	2,92±6,18	
DP	-800±846,58	-123,33±1081,43	726,79±1422,74	† p=0,009	-691,89±968,53	-417,19±1366,54	178,97±1160,23	426,93±929,79	p=0,033
<b>Média Sono</b>									
PAS	-1,06±5,67	0,08±8,61	0,91±11,91	-	-2,69±10,14	-2,12±11,56	8,02±11,15	2,60±9,72	
PAD	0,10±4,75	-0,97±7,39	-1,38±10,36	-	-0,27±6,16	-2,11±11,19	5,55±9,63	2,32±10,07	
PAM	-0,25±4,44	-0,57±7,39	-0,72±9,79	-	-1,08±7,36	-2,11±11,09	6,37±9,45	2,41±9,64	
FC	-3,45±7,75	-1,03±5,05	-1,39±8,03	-	0,77±5,01	-0,58±5,70	2,81±6,48	1,17±4,24	
DP	-483,32±1031,22	-144,84±898,46	-130,33±986,27	-	-65,97±989,12	-219,91±820,24	848,41±1318,39	297,50±993,80	

Os dados são apresentados em média ± desvio padrão. PAS, pressão arterial sistólica (mmHg); PAD, pressão arterial diastólica (mmHg); PAM, pressão arterial média (mmHg); FC, frequência cardíaca (BPM); DP, duplo produto (mmHg\*BPM); GTA, grupo treinamento aeróbico; GTF, grupo treinamento força; GC, grupo controle; GCA, grupo controle aeróbico; GCF, grupo controle força. As diferenças estatisticamente significativas (p<0.005) entre os grupos experimentais foram representadas pelos seguintes símbolos: \*, diferença entre GTA – GTF; †, GTA – GC; ‡, GTF – GC; #, GTA e GCA; ||, GTA- GCF; \*\*, GTF – GCA; ‡‡, GTF – GCF.



**Figura 1. Respostas da pressão arterial sistólica e diastólica, Hipotensão da pressão arterial sistólica e área sob a curva (AUC) da pressão arterial média, após uma sessão de exercício agudo. A – D e F – I, pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente, antes, depois, 15 minutos e 30 minutos após uma sessão de exercício físico realizado uma antes e outra depois de 12 semanas de treinamento. E e J, hipotensão da pressão arterial sistólica e área sob a curva da pressão arterial média, respectivamente, antes e depois do período de treinamento. Realizaram o protocolo o Grupo Treinamento Aeróbico (GTA), Grupo Treinamento de Força (GTF), Grupo Controle Aeróbico (GCA) e Grupo Controle Força. Os dados foram apresentados em média e desvio padrão e foi considerado estatisticamente significativo  $p < 0.05$  para os seguintes símbolos: Diferenças estatísticas entre grupos, £, GTA e GCA; ¢, GTA e GCF; ~, GTF e GCA. Diferenças estatísticas entre momentos do exercício agudo pré-treinamento com símbolos na porção superior da figura, \*, PRÉ – PÓS; †, PRÉ – 15min; ‡, PRÉ – 30min; †, PÓS – 15min; #, PÓS – 30min; §, 15min – 30min. Diferenças estatísticas entre momentos do exercício agudo pós-treinamento com símbolos na porção inferior da figura, \*\*, PRÉ – PÓS; ††, PRÉ – 15min; §, PRÉ – 30min; ª, PÓS – 15min; °, PÓS – 30min; &, 15min – 30min.**



**Figura 2. Resposta das concentrações de Nitrito e Nitrato (NOx) e Endotelina 1 (ET-1) após uma sessão de exercício agudo em sujeitos hipertensos de meia-idade, pré e pós-treinamento.** A – D e E – F, concentrações de NOx e ET-1, respectivamente, antes, depois, 15 minutos e 30 minutos após uma sessão de exercício físico realizado uma antes e outra depois de 12 semanas de treinamento. Realizaram o protocolo o Grupo Treinamento Aeróbico (GTA), Grupo Treinamento de Força (GTF), Grupo Controle Aeróbico (GCA) e Grupo Controle Força. Os dados foram apresentados em média e desvio padrão e foi considerado estatisticamente significativo  $p < 0.05$  para os seguintes símbolos: Diferenças estatísticas entre grupos do exercício agudo pré-treinamento com símbolos na porção superior da figura, £, GTA e GCA; ~, GTF e GCA. Diferenças estatísticas entre momentos do exercício agudo pré-treinamento com símbolos na porção superior da figura, #, PÓS – 30min. Não houve diferenças estatísticas entre momentos do exercício agudo pós-treinamento.

## Discussão

O presente trabalho investigou o comportamento da pressão arterial de repouso, MAPA e função endotelial em resposta a 12 semanas de treinamento aeróbico ou de força. No presente estudo, a prática regular de exercícios aeróbicos parece trazer mais benefícios sobre a pressão arterial, hipotensão pós-exercício e monitoramento ambulatorial do que o treinamento de força, embora a maioria das comparações entre GTA e GTF não tenham apresentado diferenças significativas.

Os principais resultados encontrados foram: 1) voluntários do GTA reduziram a média da PAS e FC de repouso após as 12 semanas e a média da MAPA de 24 horas e vigília apresentaram diminuições significativas pós-treinamento aeróbico e de força. 2) Ambos os grupos experimentais apresentaram HPE clinicamente importante, contudo, a HPE foi reduzida após a sessão de exercício aeróbico após o treinamento aeróbico. 3) Após uma sessão de exercício no GTA, a AUC da PAM encontrou-se reduzida em comparação com GCA e GCF, no momento pós-treinamento. 4) No GTA, o treinamento elevou as concentrações basais do NOx e, além disso, apesar de um efeito tempo não ter sido constatado, a variável ET-1 apresentou um grande tamanho de efeito para diminuição de suas concentrações. Por outro lado, o GTF elevou os níveis de tromboxanos. Além disso, ambas as intervenções (GTA e GTF) aprimoraram a função endotelial com aumento da DMF (%) e do pico de diâmetro. 5) Após a sessão de exercício no período pós-treinamento, as concentrações de NOx e ET-1 não apresentaram alterações intra ou entre grupos.

No presente estudo, 12 semanas de exercícios aeróbicos ou de força induziram benefícios importantes na aptidão física em geral de hipertensos. O GTA melhorou o  $VO_{pico}$ , assim como o GTF. Além disso, o GTF apresentou ganhos de hipertrofia muscular (Tabela 2). Sem dúvida, tais resultados são importantes uma vez que está claro na literatura que existe uma associação dose-resposta entre o aumento da capacidade máxima de oxigênio, diminuição da pressão arterial e, conseqüentemente, diminuição do risco de mortalidade (KOKKINOS, 2014; KOKKINOS; MYERS, 2010). Além disso, a literatura demonstra que o período de treinamento aeróbico ou de força está associado com o desfecho primário, à diminuição de pressão arterial e, secundariamente, ao aumento da aptidão cardiorrespiratória (CORNELISSEN; FAGARD, 2005; CORNELISSEN; FAGARD; COECKELBERGHS; VANHEES, 2011). Além disso, a melhora do consumo máximo de oxigênio e os benefícios dos ganhos hipertróficos estão



associados a uma economia metabólica e de movimento em relação as atividades com a mesma intensidade absoluta (MARCINIK; POTTS; SCHLABACH; WILL *et al.*, 1991; RONNESTAD; MUJIK, 2014). Dessa maneira, os efeitos positivos na aptidão de indivíduos em tratamento para hipertensão estão associados à diminuição da pressão arterial a longo prazo. Além disso, após a sessão de exercício, o GTA apresentou menor sobrecarga pressórica na coleta pós-treinamento em relação aos controles no mesmo momento (Figura 1 – J).

No presente trabalho, o GTA apresentou uma diminuição significativa nas concentrações de colesterol total. Isso pode ser um fator importante, corroborando os resultados achados no estudo de Ferrara e colaboradores (2002) (FERRARA; GUIDA; IANNUZZI; CELENTANO *et al.*, 2002). Os autores realizaram uma intervenção com 73 pacientes recentemente diagnosticados como hipertensos. O objetivo do trabalho foi relacionar a pressão arterial, durante estimulação simpática induzida por *Handgrip*, com o perfil lipídico. Ficou comprovado que o aumento sérico do colesterol pode influenciar negativamente as respostas da pressão arterial durante o protocolo de estimulação simpática com isometria (FERRARA; GUIDA; IANNUZZI; CELENTANO *et al.*, 2002). Além disso, o GTA e o GTF diminuíram os níveis plasmáticos de LDL, e o GTA aumentou as concentrações de HDL. Apesar da inexistência de um consenso na literatura (CORNELISSEN; FAGARD, 2005; CORNELISSEN; FAGARD; COECKELBERGHS; VANHEES, 2011; KELLEY; KELLEY, 2009; KELLEY; KELLEY; ROBERTS; HASKELL, 2012), há trabalhos que corroboram tais resultados. Verifica-se que o exercício aeróbico em intensidade moderada ou alta aumenta os níveis de HDL, independentemente do sexo e da idade (TAMBALIS; PANAGIOTAKOS; KAVOURAS; SIDOSSIS, 2009). Por outro lado, o treinamento de força é responsável pela diminuição das taxas de LDL (KELLEY; KELLEY, 2009; TAMBALIS; PANAGIOTAKOS; KAVOURAS; SIDOSSIS, 2009). No presente trabalho, os indivíduos foram orientados a seguir suas respectivas dietas padrão, e intervenções combinando uma dieta hipocalórica com a prática regular de exercícios poderão aprimorar esses resultados (KELLEY; KELLEY; ROBERTS; HASKELL, 2012).

A DMF avalia a função endotelial NO dependente, sendo essa uma excelente ferramenta que avalia a saúde cardiovascular e, além disso, pode prever eventos cardiovasculares (GREEN; JONES; THIJSEN; CABLE *et al.*, 2011). O treinamento físico pode promover adaptações positivas na função endotelial e estrutura vascular em hipertensos (PEDRALLI; EIBEL; WACLAWOVSKY; SCHAUN *et al.*, 2018), sendo

que o aumento do estresse de cisalhamento que o endotélio sofre durante as atividades físicas é um dos principais estimuladores da produção de NO, incluindo o aumento da expressão da óxido nítrico-sintase endotelial (eNOS) (GREEN; MAIORANA; O'DRISCOLL; TAYLOR, 2004; TINKEN; THIJSEN; HOPKINS; DAWSON *et al.*, 2010). Essas adaptações são importantes para a diminuição da resistência vascular periférica e, conseqüente diminuição da pressão arterial de repouso (MORAES-SILVA; MOSTARDA; SILVA-FILHO; IRIGOYEN, 2017). Assim, fica claro que o endotélio responde a estímulos físicos e químicos. Desta forma, algumas substâncias liberadas pelo endotélio possuem funções vasodilatadoras, como NO e prostaciclina, enquanto outras são vasoconstritoras, como ET-1 e tromboxano-A2 (CELERMAJER, 1997; LAROIA; GANTI; LAROIA; TENDULKAR, 2003; LEUNG; YUNG; LAHER; YAO *et al.*, 2008). Todas elas, em desequilíbrio, estão associadas ao aumento da pressão arterial, à resistência vascular periférica e à progressão da doença aterosclerótica (HYNENEN; KHALIL, 2006). O GTA aprimorou a DMF, as concentrações basais de NO<sub>x</sub> e resultou em um grande tamanho de efeito para diminuição da ET-1 – fatores que são importantes na explicação da diminuição da PAS de repouso após 12 semanas de intervenção. Por outro lado, o GTF, mesmo com a melhora da função endotelial, outros parâmetros endoteliais (como NO<sub>x</sub> e ET-1) não apresentaram modificações ao longo do treinamento. Além disso, os níveis de tromboxanos encontraram-se elevados após a intervenção, confirmando um desbalanço das substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras no GTF. O fato dos tromboxanos encontrarem-se elevados pode ter contribuído para manutenção ou aumento da resistência vascular periférica e isso explicaria a não diminuição da pressão arterial de repouso no GTF. Um estudo realizado com hipertensos mostrou a importância de substâncias derivadas do metabolismo do ácido araquidônico para a diminuição da pressão arterial. Neste caso, ocorreu a diminuição do tromboxano A2 e o aumento da prostaciclina após 16 semanas de treinamento (HANSEN; NYBERG; BANGSBO; SALTIN *et al.*, 2011).

Na literatura, o efeito do treinamento sobre a pressão arterial foi pouco explorado na faixa etária que compõe este estudo (entre 30 e 59 anos). Para o conhecimento dos autores, na última década, apenas um trabalho com hipertensos na faixa etária estudada envolvendo treinamento de força dinâmico foi conduzido (MORAES; BACURAU; SIMOES; CAMPBELL *et al.*, 2012). No referido trabalho de Moraes e colaboradores (2012), hipertensos não tratados realizaram exercício dinâmico de força por 12 semanas, exibindo redução da PAS, PAD e PAM de repouso. Ressalta-se que a MAPA não foi

realizado no estudo de Moraes e colaboradores. Apesar da pressão arterial de repouso ser importante, a MAPA, com a média de 24 horas e da média da noite, tem melhor valor prognóstico para avaliação do risco cardiovascular (YANG; MELGAREJO; THIJIS; ZHANG *et al.*, 2019). Por isso, nossos achados para o GTF têm uma importância clínica, na qual encontramos efeito tempo para PAS, PAD e PAM na média de 24 horas e média da vigília (Tabela 5). Além disso, o treinamento reduziu as pressões do MAPA de exercício quando comparadas ao GCA, inclusive na média do sono. Por último, os deltas das MAPA, repouso e exercício, apresentaram resultados clinicamente importantes (Tabela 6). Por outro lado, com relação ao exercício aeróbico, encontramos apenas três estudos envolvendo hipertensão e a mesma faixa etária da população do presente estudo. Após 12 semanas de treinamento, o exercício aeróbico de baixa intensidade atenuou a PAS e a PAD de repouso em homens e mulheres (HUA; BROWN; HAINS; GODWIN *et al.*, 2009). Por outro lado, 50 minutos de treinamento aeróbico de intensidade leve a moderada não foram capazes de modificar parâmetros da MAPA em indivíduos obesos e hipertensos (WAIB; GONCALVES; BARRILE, 2011). Por último, o treinamento com exercícios aeróbicos duas vezes por semana, seja contínuo ou intervalado, não promoveu reduções da MAPA após 16 semanas. Contudo, quando os autores realizaram o tratamento estatístico com todos os sujeitos aglomerados em apenas um grupo, observou-se uma queda na PAD de 24 horas e na média da noite, enquanto na média da vigília modificou PAS e PAD. Além disso, a pressão de repouso não foi alterada (GUIMARAES; CIOLAC; CARVALHO; D'AVILA *et al.*, 2010).

O GTA exibiu uma média menor de PAS de 24 horas e PAS e DP na média de vigília na MAPA de repouso, após treinamento, comparando com o grupo controle. Outrossim, o treinamento foi capaz reduzir as pressões do MAPA de exercício quando comparados com GCA e GCF, inclusive na média do sono. Além disso, encontrou-se um efeito tempo para a PAS, PAD, PAM e DP na média de 24 horas, média da vigília e DP para média do sono (Tabela 5). Por último, os deltas das MAPA, repouso e exercício, apresentaram resultados clinicamente importantes (Tabela 6). O mecanismo mais provável para explicação destas importantes adaptações na diminuição da pressão ambulatorial é a melhora da função endotelial. O GTA apresentou adaptações positivas em relação ao aumento das concentrações basais de NO<sub>x</sub> e diminuição da ET-1, apesar de não apresentar diferenças quando comparado com GTF. Possivelmente esses parâmetros explicam a queda da pressão arterial ambulatorial por uma diminuição da resistência vascular nos voluntários do GTA (GREEN; MAIORANA; O'DRISCOLL; TAYLOR,

2004; MAIORANA A.; THIJSEN D.H.J.; D.J., 2015; PHILLIPS; MAHMOUD; BROWN; HAUS, 2015; THIJSEN D.H.J.; MAIORANA A.; D.J., 2015; TINKEN; THIJSEN; HOPKINS; DAWSON *et al.*, 2010).

A literatura apresenta diversos trabalhos que demonstraram HPE com desfechos clinicamente importantes. Após exercício aeróbico, observa-se HPE em sujeitos saudáveis, pré-hipertensos e hipertensos, independentemente da intensidade do exercício (baixa, moderada, alta ou até a exaustão) (BRITO; REZENDE; MENDES; SILVA-JUNIOR *et al.*, 2018; COMPTON; FIGUEROA; GONZALES, 2019; DA SILVA; CIRILO-SOUZA; DE SOUZA; VELOSO NETO *et al.*, 2018; DANTAS; FARIAS JUNIOR; FRAZAO; SILVA *et al.*, 2017; FONSECA; FARINATTI; MIDGLEY; FERREIRA *et al.*, 2018; JOUBERT; GRANADOS; OLIVER; NOACK *et al.*, 2018; PIMENTA; MONTREZOL; DOURADO; DA SILVA *et al.*, 2019; WEBERRUSS; MAUCHER; OBERHOFFER; MULLER, 2018). Além disso, o exercício de força também promove HPE em sujeitos com ou sem doenças (BENTES; COSTA; NETO; COSTA E SILVA *et al.*, 2015; DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019; LA SCALA TEIXEIRA; FERREIRA; AZEVEDO; CHULVI-MEDRANO *et al.*, 2017; LEMOS; FIGUEIREDO; MARQUES; LEITE *et al.*, 2018; QUEIROZ; SOUSA; SILVA; TOBALDINI *et al.*, 2017; STAVRES; FISCHER; MCDANIEL, 2019). Em hipertensos, em relação ao exercício de força, o aumento do volume de exercício parece ser importante para alcançar maiores magnitudes de HPE (DE FREITAS BRITO; BRASILEIRO-SANTOS; COUTINHO DE OLIVEIRA; DA CRUZ SANTOS, 2019). Em concordância com a literatura, na Figura 1 A-E, podemos verificar HPE na PAS em todos os grupos experimentais. Para PAD, a HPE ocorreu apenas pré-treinamento no grupo GCA e nos pós período controle no GCF. As explicações para esse fenômeno encontram-se principalmente na queda da resistência vascular periférica pós-exercício que ocorre com mais frequência no exercício aeróbico. Tal fator está relacionado com a diminuição do tônus simpático, além do possível aumento da condutância vascular - estando estes fatores relacionados a uma vasodilatação induzida pelo exercício e sustentada após o esforço. Desta maneira, podemos associar a HPE basicamente a mecanismos centrais e periféricos de controle do sistema cardiovascular. Contudo, tais fatores compõem uma boa explicação para sujeitos saudáveis. Já em hipertensos, a diminuição do débito cardíaco explicaria a HPE (BRITO; FECCHIO; PECANHA; ANDRADE-LIMA *et al.*, 2018; BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; CASONATTO; POLITO, 2009; CHEN;

BONHAM, 2010; CUNHA; MATOS-SANTOS; MASSAFERRI; MONTEIRO *et al.*, 2013; GOMES ANUNCIACAO; DOEDERLEIN POLITO, 2011; HALLIWILL, 2001; HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013; LUTTRELL; HALLIWILL, 2015; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017; RUIVO; ALCANTARA, 2012). Com relação ao exercício de força, os mecanismos para HPE também estão relacionados à diminuição do débito cardíaco resultante da redução do volume sistólico, uma vez que o exercício de força pode gerar uma compressão local dos vasos sanguíneos, promovendo um aumento da resistência vascular periférica e uma possível alteração nos mecanismos de vasodilatação relacionadas ao exercício. Uma explicação para a menor HPE no exercício de força pode ser o consequente acúmulo de metabólitos resultantes da atividade metabólica/mecânica, o que levaria a uma possível ativação do metaborreflexo (SMITH; LEAL; MURPHY; DOWNEY *et al.*, 2015). Essa seria uma explicação plausível para uma menor HPE no GTF pré em relação ao GCA pré (Figura 1 - E). Além disso, o exercício de força pode promover maior retirada do tônus vagal e, conseqüentemente, um aumento da frequência cardíaca após o exercício (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014; CUNHA; MATOS-SANTOS; MASSAFERRI; MONTEIRO *et al.*, 2013; GOMES ANUNCIACAO; DOEDERLEIN POLITO, 2011; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Independente do exercício, o hipertenso apresenta atividade simpática exacerbada, ao passo que o controle barorreflexo e a função endotelial encontram-se prejudicadas, Dessa forma, a diminuição da resistência vascular pode ser afetada e, por outro lado, a diminuição do débito cardíaco pode ser facilitada (BRITO; QUEIROZ; FORJAZ, 2014).

No presente trabalho, quando HPE foi avaliada nos diferentes grupos experimentais, com exceção do momento pré-exercício, não foram observadas diferenças entre os grupos, na avaliação subaguda antes ou depois do período de treinamento (Figura 1, A – J). Contudo, no GTA, o efeito hipotensor obteve uma ligeira queda não significativa após 12 semanas de treinamento; por outro lado, no momento pós-treinamento, quando comparado ao GCA, observa-se que a HPE foi maior para o grupo controle ( $p=0,006$ ). Estes dados corroboram com a literatura, mostrando que quanto maior for a pressão arterial anterior ao exercício, maior será a HPE (BRITO; FECCHIO; PECANHA; ANDRADE-LIMA *et al.*, 2018; CARPIO-RIVERA; MONCADA-JIMENEZ; SALAZAR-ROJAS; SOLERA-HERRERA, 2016; CASONATTO; GOESSLER; CORNELISSEN; CARDOSO *et al.*, 2016). Nossos resultados mostram que a média do delta (pós-treinamento/pré-treinamento) da PAS no GTA foi de  $-7,51 \pm 7,95$  mmHg, enquanto no grupo controle foi de  $0,84 \pm 9,53$  mmHg (Tabela 4). Além disso, a

literatura demonstra que a HPE ocorre em maior magnitude em sujeitos menos condicionados (CARPIO-RIVERA; MONCADA-JIMENEZ; SALAZAR-ROJAS; SOLERA-HERRERA, 2016), como os do GC no presente trabalho. Por fim, é relevante pensarmos a respeito das adaptações crônicas do treinamento. Apesar de no GTA a diminuição da HPE ocorrer no momento pós-treinamento, ainda assim obteve-se uma menor AUC da PAM em relação aos GCA e GCF, apresentando assim uma menor sobrecarga cardíaca e indicando uma adaptação funcional global para essa atividade.

Na Figura 2, é possível observar um aumento dos níveis de NOx após 30 minutos de exercício somente no GTA no momento pré-treinamento, enquanto as concentrações de ET-1 permaneceram inalteradas. A partir desses resultados, podemos concluir que mesmo que a HPE possa ser elucidada por mecanismos periféricos, esta não foi explicada pela via dependente de NOx em nossa amostra de hipertensos. Por outro lado, a literatura demonstra que mecanismos locais promovem vasodilatação sustentada após o exercício (ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017). Segundo os autores, nesse contexto, a vasodilatação não depende das vias do NO e prostaciclina, mas de uma via dependente de histamina. A histamina é um potente vasodilatador, de difícil mensuração devido à síntese local e à rápida metabolização. A histamina, a partir da degranulação dos mastócitos ou da produção pela histidina descarboxilase, estimula os receptores H1 da histamina no endotélio e os receptores H2 no músculo liso da microcirculação do músculo esquelético. Tal processo que leva à vasodilatação sustentada pós-exercício na região do músculo previamente exercitado de forma independente da via do NOx (HALLIWILL; BUCK; LACEWELL; ROMERO, 2013; ROMERO; MINSON; HALLIWILL, 2017).

A HPE e o efeito crônico do treinamento estão bem claros em outras populações, como idosos, normotensos, pré-hipertensos, entre outras (BOENO; RAMIS; FARINHA; MORITZ *et al.*, 2019; CASONATTO; GOESSLER; CORNELISSEN; CARDOSO *et al.*, 2016; CASONATTO; POLITO, 2009; CORNELISSEN; BUYS; SMART, 2013; CORNELISSEN; FAGARD, 2005; CORNELISSEN; FAGARD; COECKELBERGHS; VANHEES, 2011; CORNELISSEN; SMART, 2013; GOMES ANUNCIACAO; DOEDERLEIN POLITO, 2011; KENNEY; SEALS, 1993; PASCATELLO; MACDONALD; JOHNSON, 2016; PASCATELLO; FRANKLIN; FAGARD; FARQUHAR *et al.*, 2004). Desta forma, novas pesquisas deverão enfatizar estudos com pacientes de meia idade e com diagnóstico de hipertensão, considerando que não existem muitos trabalhos nestas condições, além do fato que essas pessoas ainda possuem uma vida laboral ativa. Por último, um aspecto muito importante do presente trabalho com o

intuito de evitar resultados espúrios é a avaliação subaguda da sessão de exercício e a realização destas avaliações pelos grupos controle.

### Limitações

As principais recomendações de exercício para hipertensos sugerem que o exercício aeróbico deve ser complementado com exercício de força, também conhecido por exercício concorrente/combinado (ACSM, 2009; ECKEL; JAKICIC; ARD; DE JESUS *et al.*, 2014). Desta forma, ressaltamos que apesar da necessidade de estudos com intervenções isoladas, uma limitação do nosso trabalho foi não ter um grupo (intervenção) com exercício combinado, mas o fato é que o aporte financeiro para pesquisa não permitiu a inclusão de mais um grupo.

### Conclusões

Por fim, a prática regular de exercícios aeróbicos trouxe mais benefícios sobre a pressão arterial do que o treinamento de força, embora a maioria das comparações entre GTA e GTF não tenham apresentado diferenças significativas. Ambos os grupos induziram benefícios importantes na aptidão física e no perfil lipídico e isso pode corroborar com a diminuição da pressão arterial a longo prazo. Além disso, o treinamento promoveu adaptações importantes na função endotelial. O GTA aprimorou a DMF, as concentrações basais de NO<sub>x</sub> e resultou em um grande tamanho de efeito para diminuição da ET-1. Por outro lado, o GTF, mesmo com a melhora da função endotelial, os níveis de tromboxanos encontraram-se elevados após a intervenção. Fato que pode explicar as diferenças na resposta pressórica de repouso com o GTA. Para as respostas pressóricas encontradas no MAPA e no MAPA<sub>ex</sub>, em ambos os grupos, têm uma importância clínica, principalmente relacionado ao efeito tempo. Além disso, no GTA, o efeito hipotensor obteve uma ligeira queda após 12 semanas de treinamento. Isso pode estar relacionado com a melhora da aptidão pois apresentou diferenças significativa quando comparados com o grupo controle após 12 semanas. Por outro lado, ainda no GTA, obteve-se uma menor AUC da PAM em relação aos GCA e GCF, apresentando assim uma menor sobrecarga cardíaca e indicando uma adaptação funcional global para essa atividade. A condição do indivíduo pode determinar a HPE, comprovado pela diminuição da HPE pós-treinamento no GTA. Os grupos apresentaram HPE, contudo, em hipertensos de meia

idade, ao realizar exercício aeróbico ou força, a via NOx e ET-1 não foi a melhor explicação para HPE. Esse resultado pode estar associado à disfunção endotelial que é comumente presente nesta população.



## Referências

ACSM, A. C. o. S. M. Guidelines for Exercise Testing and Prescription; Eighth Edition; Wolters Kluwer Health. **Lippincott Williams & Wilkins; Baltimore, 2009.**

ASHOR, A. W.; LARA, J.; SIERVO, M.; CELIS-MORALES, C. *et al.* Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. **Sports Med**, 45, n. 2, p. 279-296, Feb 2015.

BECK, D. T.; MARTIN, J. S.; CASEY, D. P.; BRAITH, R. W. Exercise training improves endothelial function in resistance arteries of young prehypertensives. **J Hum Hypertens**, 28, n. 5, p. 303-309, May 2014.

BENTES, C. M.; COSTA, P. B.; NETO, G. R.; COSTA E SILVA, G. V. *et al.* Hypotensive effects and performance responses between different resistance training intensities and exercise orders in apparently health women. **Clin Physiol Funct Imaging**, 35, n. 3, p. 185-190, 2015.

BOENO, F. P.; RAMIS, T. R.; FARINHA, J. B.; MORITZ, C. *et al.* Hypotensive Response to Continuous Aerobic and High-Intensity Interval Exercise Matched by Volume in Sedentary Subjects %J International Journal of Cardiovascular Sciences. 32, p. 48-54, 2019.

BOUTCHER, Y. N.; BOUTCHER, S. H. Exercise intensity and hypertension: what's new? **J Hum Hypertens**, 31, n. 3, p. 157-164, 2017.

BRITO, L. C.; FECCHIO, R. Y.; PECANHA, T.; ANDRADE-LIMA, A. *et al.* Postexercise hypotension as a clinical tool: a "single brick" in the wall. **J Am Soc Hypertens**, 12, n. 12, p. e59-e64, Dec 2018.

BRITO, L. C.; QUEIROZ, A. C.; FORJAZ, C. L. Influence of population and exercise protocol characteristics on hemodynamic determinants of post-aerobic exercise hypotension. **Braz J Med Biol Res**, 47, n. 8, p. 626-636, Aug 2014.

BRITO, L. C.; REZENDE, R. A.; MENDES, C.; SILVA-JUNIOR, N. D. *et al.* Separate aftereffects of morning and evening exercise on ambulatory blood pressure in prehypertensive men. **J Sports Med Phys Fitness**, 58, n. 1-2, p. 157-163, 2018.

CARPIO-RIVERA, E.; MONCADA-JIMENEZ, J.; SALAZAR-ROJAS, W.; SOLERA-HERRERA, A. Acute Effects of Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analytic Investigation. **Arq Bras Cardiol**, 106, n. 5, p. 422-433, 2016.

CASONATTO, J.; GOESSLER, K. F.; CORNELISSEN, V. A.; CARDOSO, J. R. *et al.* The blood pressure-lowering effect of a single bout of resistance exercise: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Eur J Prev Cardiol**, 23, n. 16, p. 1700-1714, Nov 2016.

CASONATTO, J.; POLITO, M. D. Hipotensão pós-exercício aeróbio: uma revisão sistemática %J Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 15, p. 151-157, 2009.

CELERMAJER, D. S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? **J Am Coll Cardiol**, 30, n. 2, p. 325-333, Aug 1997.

CHEN, C. Y.; BONHAM, A. C. Postexercise hypotension: central mechanisms. **Exerc Sport Sci Rev**, 38, n. 3, p. 122-127, Jul 2010.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. 1988. (0805802835).

COMPTON, R. O.; FIGUEROA, A.; GONZALES, J. U. Postexercise hypotension in central aortic pressures following walking and its relation to cardiorespiratory fitness. **J Sports Med Phys Fitness**, 59, n. 4, p. 717-722, 2019.

COOLBAUGH, C. L.; BUSH, E. C.; CASKEY, C. F.; DAMON, B. M. *et al.* FloWave.US: validated, open-source, and flexible software for ultrasound blood flow analysis. **J Appl Physiol (1985)**, 121, n. 4, p. 849-857, Oct 1 2016.

CORNELISSEN, V. A.; BUYS, R.; SMART, N. A. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Hypertens**, 31, n. 4, p. 639-648, 2013.

CORNELISSEN, V. A.; FAGARD, R. H. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. **Hypertension**, 46, n. 4, p. 667-675, Oct 2005.

CORNELISSEN, V. A.; FAGARD, R. H.; COECKELBERGHS, E.; VANHEES, L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Hypertension**, 58, n. 5, p. 950-958, Nov 2011.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Am Heart Assoc**, 2, n. 1, p. 004473, 2013. Meta-Analysis

Research Support, Non-U S Gov't

Review

Systematic Review.

CUNHA, F. A.; MATOS-SANTOS, L.; MASSAFERRI, R. O.; MONTEIRO, T. P. L. *et al.* Hipotensão pós-exercício induzida por treinamento aeróbio, de força e concorrente: aspectos metodológicos e mecanismos fisiológicos. **2013**, 12, n. 4, 2013-12-31 2013.

DA SILVA, T. F.; CIRILO-SOUZA, M. D. S.; DE SOUZA, M. F.; VELOSO NETO, G. *et al.* Energy demand in an active videogame session and the potential to promote hypotension after exercise in hypertensive women. **PLoS One**, 13, n. 12, 2018.

DANTAS, T. C. B.; FARIAS JUNIOR, L. F.; FRAZAO, D. T.; SILVA, P. H. M. *et al.* A Single Session of Low-Volume High-Intensity Interval Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Normotensive Men. **J Strength Cond Res**, 31, n. 8, p. 2263-2269, 2017.

DE CARVALHO, R. S. T.; PIRES CÁ, M. R.; JUNQUEIRA, G. C.; FREITAS, D. *et al.* Hypotensive Response Magnitude and Duration in Hypertensives: Continuous. **Arq Bras Cardiol**, 104, n. 3, p. 234-241, Mar 2015.

DE FREITAS BRITO, A.; BRASILEIRO-SANTOS, M. D. S.; COUTINHO DE OLIVEIRA, C. V.; DA CRUZ SANTOS, A. Postexercise Hypotension Is Volume-Dependent in Hypertensives: Autonomic and Forearm Blood Responses. **J Strength Cond Res**, 33, n. 1, p. 234-241, 2019.

DE SOUSA, E. C.; ABRAHIN, O.; FERREIRA, A. L. L.; RODRIGUES, R. P. *et al.* Resistance training alone reduces systolic and diastolic blood pressure in prehypertensive and hypertensive individuals: meta-analysis. **Hypertens Res**, 40, n. 11, p. 927-931, Nov 2017.

DOSHI, S. N.; NAKA, K. K.; PAYNE, N.; JONES, C. J. *et al.* Flow-mediated dilatation following wrist and upper arm occlusion in humans: the contribution of nitric oxide. **Clin Sci (Lond)**, 101, n. 6, p. 629-635, Dec 2001.

ECKEL, R. H.; JAKICIC, J. M.; ARD, J. D.; DE JESUS, J. M. *et al.* 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, 63, n. 25 Pt B, p. 2960-2984, Jul 1 2014.

ETTEHAD, D.; EMDIN, C. A.; KIRAN, A.; ANDERSON, S. G. *et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. **Lancet**, 387, n. 10022, p. 957-967, Mar 5 2016.

FARINHA, J. B.; RAMIS, T. R.; VIEIRA, A. F.; MACEDO, R. C. O. *et al.* Glycemic, inflammatory and oxidative stress responses to different high-intensity training protocols in type 1 diabetes: A randomized clinical trial. **J Diabetes Complications**, 32, n. 12, p. 1124-1132, Dec 2018.

FERRARA, L. A.; GUIDA, L.; IANNUZZI, R.; CELENTANO, A. *et al.* Serum cholesterol affects blood pressure regulation. **J Hum Hypertens**, 16, n. 5, p. 337-343, May 2002.

FONSECA, G. F.; FARINATTI, P. T. V.; MIDGLEY, A. W.; FERREIRA, A. *et al.* Continuous and Accumulated Bouts of Cycling Matched by Intensity and Energy Expenditure Elicit Similar Acute Blood Pressure Reductions in Prehypertensive Men. **J Strength Cond Res**, 32, n. 3, p. 857-866, 2018.

GOMES ANUNCIACAO, P.; DOEDERLEIN POLITO, M. A review on post-exercise hypotension in hypertensive individuals. **Arq Bras Cardiol**, 96, n. 5, p. e100-109, May 2011.

GREEN, D. J.; JONES, H.; THIJSSSEN, D.; CABLE, N. T. *et al.* Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction: does nitric oxide matter? **Hypertension**, 57, n. 3, p. 363-369, Mar 2011.

GREEN, D. J.; MAIORANA, A.; O'DRISCOLL, G.; TAYLOR, R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. **J Physiol**, 561, n. Pt 1, p. 1-25, Nov 15 2004.

GUIDRY, M. A.; BLANCHARD, B. E.; THOMPSON, P. D.; MARESH, C. M. *et al.* The influence of short and long duration on the blood pressure response to an acute bout of dynamic exercise. **Am Heart J**, 151, n. 6, p. 1322.e1325-1312, Jun 2006.

GUIMARAES, G. V.; CIOLAC, E. G.; CARVALHO, V. O.; D'AVILA, V. M. *et al.* Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. **Hypertens Res**, 33, n. 6, p. 627-632, Jun 2010.

GUIMARÃES, L. S. P.; HIRAKATA, V. N. Uso do Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas na análise de dados longitudinais. **2013**, 32, n. 4, 2013-02-05 2013. Equações de Estimativas Generalizadas, dados longitudinais, SPSS.

HALLAL, P. C.; ANDERSEN, L. B.; BULL, F. C.; GUTHOLD, R. *et al.* Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **Lancet**, 380, n. 9838, p. 247-257, Jul 21 2012.

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

HALLIWILL, J. R.; BUCK, T. M.; LACEWELL, A. N.; ROMERO, S. A. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? **Exp Physiol**, 98, n. 1, p. 7-18, Jan 2013.

HANSEN, A. H.; NYBERG, M.; BANGSBO, J.; SALTIN, B. *et al.* Exercise training alters the balance between vasoactive compounds in skeletal muscle of individuals with essential hypertension. **Hypertension**, 58, n. 5, p. 943-949, Nov 2011.

HECKSTEDEN, A.; GRUTTERS, T.; MEYER, T. Association between postexercise hypotension and long-term training-induced blood pressure reduction: a pilot study. **Clin J Sport Med**, 23, n. 1, p. 58-63, 2013. Clinical Trial

Research Support, Non-U S Gov't.

HUA, L. P.; BROWN, C. A.; HAINS, S. J.; GODWIN, M. *et al.* Effects of low-intensity exercise conditioning on blood pressure, heart rate, and autonomic modulation of heart rate in men and women with hypertension. **Biol Res Nurs**, 11, n. 2, p. 129-143, Oct 2009.

- HYNYNEN, M. M.; KHALIL, R. A. The vascular endothelin system in hypertension--recent patents and discoveries. **Recent Pat Cardiovasc Drug Discov**, 1, n. 1, p. 95-108, Jan 2006.
- JOUBERT, D. P.; GRANADOS, J. Z.; OLIVER, J. M.; NOACK, B. L. *et al.* An Acute Bout of Aquatic Treadmill Exercise Induces Greater Improvements in Endothelial Function and Postexercise Hypotension Than Land Treadmill Exercise: A Crossover Study. **Am J Phys Med Rehabil**, 97, n. 8, p. 578-584, 2018.
- KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: another look at a meta-analysis using prediction intervals. **Prev Med**, 49, n. 6, p. 473-475, Dec 2009.
- KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; ROBERTS, S.; HASKELL, W. Comparison of aerobic exercise, diet or both on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Clin Nutr**, 31, n. 2, p. 156-167, Apr 2012.
- KENNEY, M. J.; SEALS, D. R. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. **Hypertension**, 22, n. 5, p. 653-664, Nov 1993.
- KOKKINOS, P. Cardiorespiratory fitness, exercise, and blood pressure. **Hypertension**, 64, n. 6, p. 1160-1164, Dec 2014.
- KOKKINOS, P.; MYERS, J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. **Circulation**, 122, n. 16, p. 1637-1648, Oct 19 2010.
- KORHONEN, M. T.; MERO, A. A.; ALEN, M.; SIPILA, S. *et al.* Biomechanical and skeletal muscle determinants of maximum running speed with aging. **Med Sci Sports Exerc**, 41, n. 4, p. 844-856, Apr 2009.
- KUMAGAI, K.; ABE, T.; BRECHUE, W. F.; RYUSHI, T. *et al.* Sprint performance is related to muscle fascicle length in male 100-m sprinters. **J Appl Physiol (1985)**, 88, n. 3, p. 811-816, Mar 2000.
- LA SCALA TEIXEIRA, C. V.; FERREIRA, S. E.; AZEVEDO, P. H.; CHULVI-MEDRANO, I. *et al.* Effects of manual resistance training and free weight resistance training on postexercise blood pressure in hypertensive men: a pilot study. **J Sports Med Phys Fitness**, 57, n. 10, p. 1367-1374, 2017.
- LAROIA, S. T.; GANTI, A. K.; LAROIA, A. T.; TENDULKAR, K. K. Endothelium and the lipid metabolism: the current understanding. **Int J Cardiol**, 88, n. 1, p. 1-9, Mar 2003.
- LEMONS, S.; FIGUEIREDO, T.; MARQUES, S.; LEITE, T. *et al.* Effects of Strength Training Sessions Performed with Different Exercise Orders and Intervals on Blood Pressure and Heart Rate Variability. **Int J Exerc Sci**, 11, n. 2, p. 55-67, 2018.

LEUNG, F. P.; YUNG, L. M.; LAHER, I.; YAO, X. *et al.* Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (Part 1). **Sports Med**, 38, n. 12, p. 1009-1024, 2008.

LUTTRELL, M. J.; HALLIWILL, J. R. Recovery from exercise: vulnerable state, window of opportunity, or crystal ball? **Front Physiol**, 6, p. 204, 2015.

MAIORANA A.; THIJSSSEN D.H.J.; D.J., G. Resistance Exercise and Adaptation in Vascular Structure and Function. . *In*: L., P. (Ed.). **Effects of Exercise on Hypertension. Molecular and Translational Medicine.**: Humana Press, Cham, 2015. cap. 6.

MARCINIK, E. J.; POTTS, J.; SCHLABACH, G.; WILL, S. *et al.* Effects of strength training on lactate threshold and endurance performance. **Med Sci Sports Exerc**, 23, n. 6, p. 739-743, Jun 1991.

MARFELL-JONES, T.; STEWART, A.; CARTER, L. **International standards for anthropometric assessment.** . Glasgow, Scotland:: International

Society Advancement of Kinanthropometry, 2006.

MILLS, K. T.; BUNDY, J. D.; KELLY, T. N.; REED, J. E. *et al.* Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. **Circulation**, 134, n. 6, p. 441-450, 2016.

MORAES-SILVA, I. C.; MOSTARDA, C. T.; SILVA-FILHO, A. C.; IRIGOYEN, M. C. Hypertension and Exercise Training: Evidence from Clinical Studies. **Adv Exp Med Biol**, 1000, p. 65-84, 2017.

MORAES, M. R.; BACURAU, R. F.; SIMOES, H. G.; CAMPBELL, C. S. *et al.* Effect of 12 weeks of resistance exercise on post-exercise hypotension in stage 1 hypertensive individuals. **J Hum Hypertens**, 26, n. 9, p. 533-539, 2012.

OSTCHEGA, Y.; YOON, S. S.; HUGHES, J.; LOUIS, T. Hypertension awareness, treatment, and control--continued disparities in adults: United States, 2005-2006. **NCHS Data Brief**, n. 3, p. 1-8, Jan 2008.

PASCATELLO, L. S.; MACDONALD, H. V.; JOHNSON, B. T. The effects of aerobic exercise on hypertension: current consensus and emerging research. *In*: PASCATELLO, L. S. (Ed.). **Effects of exercise on hypertension.** USA: Humana Press, 2016. cap. 1, p. 3-24.

PEDRALLI, M. L.; EIBEL, B.; WACLAWOVSKY, G.; SCHAUN, M. I. *et al.* Effects of exercise training on endothelial function in individuals with hypertension: a systematic review with meta-analysis. **J Am Soc Hypertens**, 12, n. 12, p. e65-e75, Dec 2018.

PASCATELLO, L. S.; FRANKLIN, B. A.; FAGARD, R.; FARQUHAR, W. B. *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Med Sci Sports Exerc**, 36, n. 3, p. 533-553, Mar 2004.

PHILLIPS, S. A.; MAHMOUD, A. M.; BROWN, M. D.; HAUS, J. M. Exercise interventions and peripheral arterial function: implications for cardio-metabolic disease. **Prog Cardiovasc Dis**, 57, n. 5, p. 521-534, Mar-Apr 2015.

PIMENTA, F. C.; MONTREZOL, F. T.; DOURADO, V. Z.; DA SILVA, L. F. M. *et al.* High-intensity interval exercise promotes post-exercise hypotension of greater magnitude compared to moderate-intensity continuous exercise. **Eur J Appl Physiol**, 119, n. 5, p. 1235-1243, 2019.

PINTO, R. S.; CORREA, C. S.; RADAELLI, R.; CADORE, E. L. *et al.* Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women. **Age (Dordr)**, 36, n. 1, p. 365-372, Feb 2014.

QUEIROZ, A. C.; SOUSA, J. C., Jr.; SILVA, N. D., Jr.; TOBALDINI, E. *et al.* Captopril does not Potentiate Post-Exercise Hypotension: A Randomized Crossover Study. **Int J Sports Med**, 38, n. 4, p. 270-277, 2017.

RADAELLI, R.; BOTTARO, M.; WILHELM, E. N.; WAGNER, D. R. *et al.* Time course of strength and echo intensity recovery after resistance exercise in women. **J Strength Cond Res**, 26, n. 9, p. 2577-2584, Sep 2012.

RAMIS, T. R.; MULLER, C. H. L.; BOENO, F. P.; TEIXEIRA, B. C. *et al.* Effects of Traditional and Vascular Restricted Strength Training Program With Equalized Volume on Isometric and Dynamic Strength, Muscle Thickness, Electromyographic Activity, and Endothelial Function Adaptations in Young Adults. **J Strength Cond Res**, Jul 30 2018.

ROMERO, S. A.; MINSON, C. T.; HALLIWILL, J. R. The cardiovascular system after exercise. **J Appl Physiol (1985)**, 122, n. 4, p. 925-932, Apr 1 2017.

RONNESTAD, B. R.; MUJKA, I. Optimizing strength training for running and cycling endurance performance: A review. **Scand J Med Sci Sports**, 24, n. 4, p. 603-612, Aug 2014.

RUIVO, J. A.; ALCANTARA, P. [Hypertension and exercise]. **Rev Port Cardiol**, 31, n. 2, p. 151-158, Feb 2012.

SBC2. [V Guidelines for ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and III Guidelines for home blood pressure monitoring (HBPM)]. **Arq Bras Cardiol**, 97, n. 3 Suppl 3, p. 1-24, Sep 2011.

SBC. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão %J Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 95, p. I-III, 2010.

SMITH, S. A.; LEAL, A. K.; MURPHY, M. N.; DOWNEY, R. M. *et al.* Muscle mechanoreflex overactivity in hypertension: a role for centrally-derived nitric oxide. **Auton Neurosci**, 188, p. 58-63, Mar 2015.

STAVRES, J.; FISCHER, S. M.; MCDANIEL, J. Exaggerated post exercise hypotension following concentric but not eccentric resistance exercise: Implications for metabolism. **Eur J Sport Sci**, 4, p. 1-11, 2019.

TAMBALIS, K.; PANAGIOTAKOS, D. B.; KAVOURAS, S. A.; SIDOSSIS, L. S. Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: a systematic review of current evidence. **Angiology**, 60, n. 5, p. 614-632, Oct-Nov 2009.

THIJSEN D.H.J.; MAIORANA A.; D.J., G. Aerobic Exercise Training: Effects on Vascular Function and Structure. . In: L., P. (Ed.). **Effects of Exercise on Hypertension. Molecular and Translational Medicine.**: Humana Press, Cham, 2015. cap. 5.

THIJSEN, D. H.; BLACK, M. A.; PYKE, K. E.; PADILLA, J. *et al.* Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 300, n. 1, p. H2-12, Jan 2011.

THOMPSON, P. D.; ARENA, R.; RIEBE, D.; PESCATELLO, L. S. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. **Curr Sports Med Rep**, 12, n. 4, p. 215-217, Jul-Aug 2013.

TINKEN, T. M.; THIJSEN, D. H.; HOPKINS, N.; DAWSON, E. A. *et al.* Shear stress mediates endothelial adaptations to exercise training in humans. **Hypertension**, 55, n. 2, p. 312-318, Feb 2010.

VONA, M.; CODELUPPI, G. M.; IANNINO, T.; FERRARI, E. *et al.* Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. **Circulation**, 119, n. 12, p. 1601-1608, Mar 31 2009.

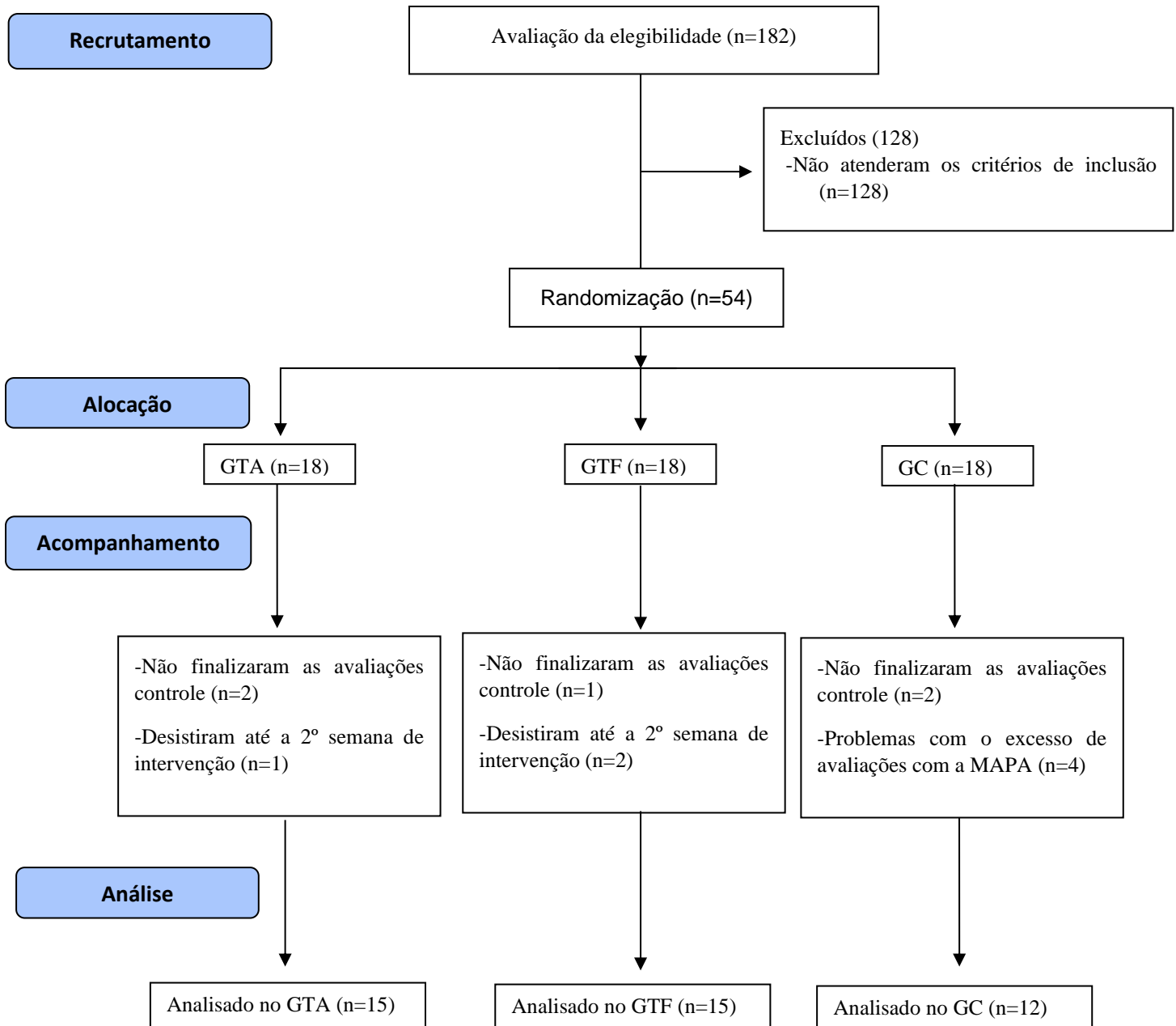
WAIB, P. H.; GONCALVES, M. I.; BARRILE, S. R. Improvements in insulin sensitivity and muscle blood flow in aerobic-trained overweight-obese hypertensive patients are not associated with ambulatory blood pressure. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, 13, n. 2, p. 89-96, Feb 2011.

WEBERRUSS, H.; MAUCHER, J.; OBERHOFFER, R.; MULLER, J. Recovery of the cardiac autonomic nervous and vascular system after maximal cardiopulmonary exercise testing in recreational athletes. **Eur J Appl Physiol**, 118, n. 1, p. 205-211, 2018.

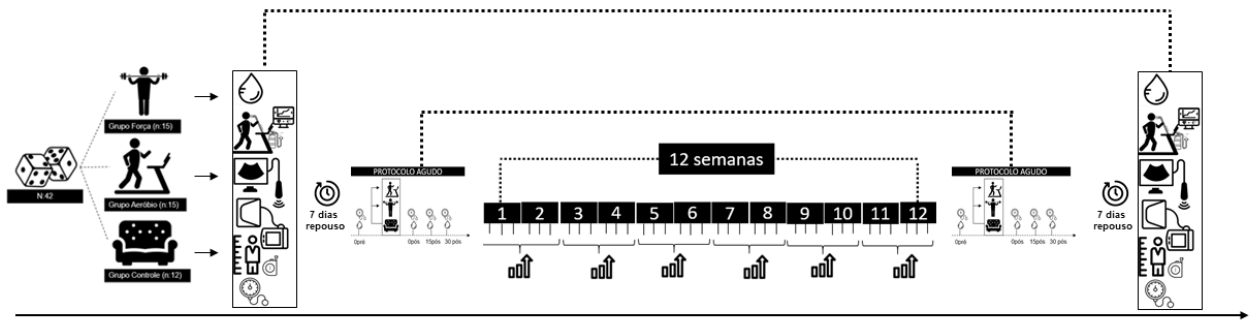
YANG, W. Y.; MELGAREJO, J. D.; THUIS, L.; ZHANG, Z. Y. *et al.* Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. **Jama**, 322, n. 5, p. 409-420, Aug 6 2019.



## Fluxograma



**Material Suplementar 1. Fluxograma para triagem, recrutamento, alocação, acompanhamento e análise.** Grupo treinamento aeróbico (GTA), Grupo treinamento de força (GTF), Grupo Controle (GC) e monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA)



Material Suplementar 2:

- : Randomização
- : Grupo Aeróbio
- : Grupo de Força
- : Grupo Controle
- : Teste Incremental
- : Vasodilatação Mediada Por Fluxo
- : Coleta Sanguínea
- : Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)
- : Composição Corporal
- : Pressão Arterial
- : Incremento de Carga
- : Tempo entre as condições
- 12 semanas** : 12 semanas de intervenção
- { : Tempo para alterações no protocolo

Linhas Tracejadas: Coletas pré e pós condições experimentais Linha Preta: Referente a linha do tempo do estudo

## 4 Conclusões Gerais

Os resultados dos três estudos, realizados para o desenvolvimento desta tese de doutorado, indicam que o exercício aeróbico ou de força podem ser considerados uma alternativa para promover a saúde cardiovascular de homens e mulheres com diagnóstico de hipertensão entre 30 e 59 anos.

O primeiro estudo, um estudo de revisão, mostrou que tanto o exercício aeróbico quanto o de força são eficazes na redução da pressão arterial subaguda e crônica. Estas respostas são encontradas em sujeitos saudáveis e hipertensos, mas, para a HPE, quanto maior for a pressão arterial de repouso maior será a HPE; além disso, o efeito crônico parece ter uma relação direta com a HPE antes do início do período de treinamento. Em relação à prescrição de exercício, o volume de exercício parece ser importante para os valores de HPE, quanto maior o volume maior será a HPE.

Após treinamento, encontramos poucos trabalhos com normotensos e hipertensos de meia idade, contudo, diversas metanálises demonstraram que há redução da pressão arterial após período de treinamento. O último desfecho apresentado no nosso artigo de revisão foi sobre os mecanismos relacionados à hipotensão. Para ambos os exercícios, os mecanismos estão relacionados a mecanismos centrais e / ou periféricos, no entanto, no exercício aeróbico, em sujeitos saudáveis, a HPE é explicada pela diminuição da resistência vascular periférica enquanto, em sujeitos com hipertensão, a HPE ocorre via débito cardíaco. Ao mesmo tempo, no exercício de força, a HPE parece estar mais associada a mecanismos centrais pela diminuição do débito cardíaco.

A longo prazo, todos esses fatores podem auxiliar na explicação dos múltiplos mecanismos envolvidos nas adaptações crônicas da pressão arterial frente ao treinamento aeróbico e de força, mas, a redução da resistência vascular periférica seria a principal justificativa para alteração da pressão arterial. Ainda, a diminuição do débito cardíaco pode ser o principal mecanismo associado à redução da pressão arterial em indivíduos com algum tipo de patologia associada como, por exemplo, a hipertensão arterial sistêmica. Contudo, faltam trabalhos com hipertensos de meia idade e, principalmente, ensaios clínicos randomizados são necessários para analisar desfechos clínicos e de mecanismos que expliquem a diminuição da pressão a longo prazo.

No estudo transversal, o comportamento da pressão arterial clínica, ambulatorial, e as concentrações de NOx e ET-1, foram avaliados após uma sessão de exercício aeróbico ou de força. Além disso, foram investigadas possíveis correlações de variáveis basais de sujeitos hipertensos com a HPE. Após uma sessão de exercício, em ambas

modalidades, não foi possível reduzir as médias da MAPAex quando comparados com as médias da MAPA após repouso. Estes resultados são importante, pois, demonstram que apesar de ocorrer uma ligeira hipotensão nas médias da pressão arterial ambulatorial após uma sessão de exercício, elas não apresentam diferenças quando comparamos com o controle. Com isso, acreditamos que o valor clínico pode ser amenizado na MAPA em hipertensos tratados. Para o HPE, até 30 minutos, ambos os grupos apresentaram HPE da PAS, contudo, quando compara-se os grupos, o GA apresentou maior hipotensão. Além disso, somente o GA apresentou HPE da PAD, sem diferenças entre os grupos. Os resultados de HPE, até 30 minutos, em ambos os grupos estão em consonância com a literatura, entretanto, as diferenças entre os grupos na magnitude da HPE na PAS e a diminuição significava do momento pré para o 30min da PAD no GA podem estar relacionadas porque o volume da sessão é diferentes entre as modalidades. Ainda na avaliação de uma sessão de exercício, as concentrações de ET-1 e NO<sub>x</sub> até 30 minutos pós-exercício são similares, indicando que em hipertensos de meia idade, ao realizarem exercício aeróbico ou força, a via NO<sub>x</sub> e ET-1 não representa a melhor explicação para a HPE. Por último, encontramos associações de variáveis de caracterização e, principalmente, produtos vasoconstritores do endotélio, com a HPE e a MAPAex. Ainda não podemos afirmar que essas associações podem afetar a HPE, sendo necessário mais estudos, mas nosso estudo sugere que a condição inicial do sujeito pode afetar a HPE.

No ensaio clínico randomizado e controlado, investigou-se o comportamento da pressão arterial de repouso, MAPA, MAPAex e função endotelial em resposta a 12 semanas de treinamento aeróbico ou de força. A prática regular de exercícios aeróbicos trouxe maiores benefícios sobre a pressão arterial do que o treinamento de força, embora a maioria das comparações entre GTA e GTF não tenham apresentado diferenças significativas. Isso pode estar relacionado com as características de cada modalidade, neste caso o volume de treinamento do GTA parece ser maior que o volume do GTF. As intervenções induziram benefícios na aptidão física e no perfil lipídico, podendo corroborar com a diminuição da pressão arterial a longo prazo. O efeito do treinamento foi importante para aprimorar a DMF em ambos os grupos, além disso, no GTA aprimorou-se as concentrações basais de NO<sub>x</sub>, resultando em um grande tamanho de efeito para diminuição da ET-1. Por outro lado, no GTF, os níveis de tromboxanos encontraram-se elevados após a intervenção. Fato que pode explicar as diferenças na resposta pressórica de repouso com o GTA. Em relação as respostas pressóricas ambulatoriais, ambos os grupos apresentaram resultados clínicos importantes, principalmente relacionados ao efeito tempo. Além disso, percebeu-se diferenças

importantes entre grupos, após 12 semanas, nas médias da monitorização ambulatorial após uma sessão de exercício, demonstrando o efeito crônico do exercício no comportamento subagudo da pressão arterial de uma sessão de exercício.

Indo ao encontro com a literatura, no GTA, o efeito hipotensor obteve uma ligeira queda após 12 semanas de treinamento. Isso pode estar relacionado com a melhora da aptidão, pois apresentou diferenças significativa quando comparados com o grupo controle após 12 semanas. Por outro lado, ainda no GTA, obteve-se uma menor AUC da PAM em relação aos GCA e GCF, apresentando assim uma menor sobrecarga cardíaca e indicando uma adaptação funcional global para essa atividade. Ademais, a condição do indivíduo pode determinar a HPE, neste caso, a diminuição da HPE pós-treinamento, no GTA, ocorreu pela melhora global desses sujeitos. Os grupos apresentaram resultados de HPE clinicamente importantes, contudo, em hipertensos de meia idade, ao realizarem exercícios aeróbico ou força, a via NOx e ET-1 não foi a melhor explicação para HPE. Esse resultado pode estar associado à disfunção endotelial que é comumente presente nesta população.

Desta forma, a hipótese 1 dessa tese foi parcialmente confirmada, uma vez que as intervenções apresentaram efeito tempo significativo para DMF, além disso, o GTA apresentou melhoras nas concentrações de repouso de NOx e um grande tamanho de efeito para diminuição da ET-1. Contudo, no GTF, os níveis de tromboxanos encontraram-se elevados após a intervenção. Fato que pode ser considerado um aspecto negativo.

A hipótese 2, na qual as respostas agudas endoteliais seriam semelhantes quando comparados os efeitos do treinamento aeróbico e de força, foi confirmada. Além disso, as respostas do NOx e da ET-1 até 30 minutos pós-exercício não parece explicar a HPE.

A hipótese 3, na qual o padrão hipotensivo pós-exercício iria se manter após treinamento de 12 semanas em ambos os métodos, foi parcialmente confirmada, pois o GTA apresentou queda na HPE quando comparado com o grupo controle. Contudo, quando se compara os deltas da HPE pré e pós-intervenção, nenhum grupo (intervenção ou controle) apresentou diferenças estatísticas. Além disso, após 12 semanas de treinamento, as comparações dos grupos intervenção apresentaram diferenças estatísticas com o grupo controle quando os mesmos avaliaram as médias da MAPA após uma sessão de exercício, ou seja, as adaptações funcionais promovidas pelo treinamento auxiliaram para que esses resultados acontecessem.

Por último, a hipótese 4 também foi parcialmente confirmada, pois, em todas as comparações possíveis, as únicas diferenças entre o efeito hipotensivo de 30

minutos(PAS) após sessão aeróbica ou de força foi no momento pré-treinamento, entre o GTF e o GCA, no estudo 3. No estudo 2, o transversal, também apresentou diferença entre Ga e GF para hipotensão da PAS. Para os outros resultados, HPE e MAPAex não apresentaram diferenças estatísticas.

Desta forma, com o exposto anteriormente, a presente tese responde o objetivo geral deste trabalho. Conclui-se que os grupos intervenção apresentaram resultados clinicamente mais importantes que o grupo controle e nossos resultados indicam a importância do efeito crônico do exercício para pressão arterial e função endotelial para uma amostra de meia idade que está tratando a hipertensão. Além disso, sugere-se que o estado inicial do sujeito pode ter associação com a HPE e que a via da NOx e ET-1 não parece explicar a HPE.

## Referências

ABEGUNDE, D. O.; MATHERS, C. D.; ADAM, T.; ORTEGON, M. *et al.* The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. **Lancet**, 370, n. 9603, p. 1929-1938, 2007.

ACSM, A. C. o. S. M. Guidelines for Exercise Testing and Prescription; Eighth Edition; Wolters Kluwer Health. **Lippincott Williams & Wilkins; Baltimore**, 2009.

ANAGNOSTAKOU, V.; CHATZIMICHAIL, K.; DIMOPOULOS, S.; KARATZANOS, E. *et al.* Effects of interval cycle training with or without strength training on vascular reactivity in heart failure patients. **J Card Fail**, 17, n. 7, p. 585-591, Jul 2011.

ASHOR, A. W.; LARA, J.; SIERVO, M.; CELIS-MORALES, C. *et al.* Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. **Sports Med**, 45, n. 2, p. 279-296, Feb 2015.

AUGERI, A. L.; TSONGALIS, G. J.; VAN HEEST, J. L.; MARESH, C. M. *et al.* The endothelial nitric oxide synthase -786 T>C polymorphism and the exercise-induced blood pressure and nitric oxide responses among men with elevated blood pressure. **Atherosclerosis**, 204, n. 2, p. e28-34, Jun 2009.

AVOGARO, A.; DE KREUTZENBERG, S. V. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity. **Clin Chim Acta**, 360, n. 1-2, p. 9-26, Oct 2005.

AZEVEDO, L. M.; DE SOUZA, A. C.; SANTOS, L. E.; MIGUEL DOS SANTOS, R. *et al.* Fractionated Concurrent Exercise throughout the Day Does Not Promote Acute Blood Pressure Benefits in Hypertensive Middle-aged Women. **Front Cardiovasc Med**, 4, n. 6, 2017.

BECK, D. T.; MARTIN, J. S.; CASEY, D. P.; BRAITH, R. W. Exercise training improves endothelial function in resistance arteries of young prehypertensives. **J Hum Hypertens**, 28, n. 5, p. 303-309, May 2014.

BEN-DOV, I. Z.; KARK, J. D.; BEN-ISHAY, D.; MEKLER, J. *et al.* Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. **Hypertension**, 49, n. 6, p. 1235-1241, Jun 2007.

BENTES, C. M.; COSTA, P. B.; NETO, G. R.; COSTA E SILVA, G. V. *et al.* Hypotensive effects and performance responses between different resistance training intensities and exercise orders in apparently health women. **Clin Physiol Funct Imaging**, 35, n. 3, p. 185-190, 2015.

BLOCH, M. J. **Worldwide prevalence of hypertension exceeds 1.3 billion.** J Am Soc Hypertens. 2016 Oct;10(10):753-754. doi: 10.1016/j.jash.2016.08.006. Epub 2016 Sep 19. 1878-7436 (Electronic)

1878-7436 (Linking).

BOENO, F. P.; FARINHA, J. B.; RAMIS, T. R.; MACEDO, R. C. O. *et al.* Effects of a Single Session of High- and Moderate-Intensity Resistance Exercise on Endothelial Function of Middle-Aged Sedentary Men. **Front Physiol**, 10, p. 777, 2019.

BOENO, F. P.; RAMIS, T. R.; FARINHA, J. B.; MORITZ, C. *et al.* Hypotensive Response to Continuous Aerobic and High-Intensity Interval Exercise Matched by Volume in Sedentary Subjects %J International Journal of Cardiovascular Sciences. 32, p. 48-54, 2019.

BONSU, B.; TERBLANCHE, E. The training and detraining effect of high-intensity interval training on post-exercise hypotension in young overweight/obese women. **Eur J Appl Physiol**, 116, n. 1, p. 77-84, 2016.

BOUTCHER, Y. N.; BOUTCHER, S. H. Exercise intensity and hypertension: what's new? **J Hum Hypertens**, 31, n. 3, p. 157-164, 2017.

BRAUNWALD, E. The ten advances that have defined modern cardiology. **Trends Cardiovasc Med**, 24, n. 5, p. 179-183, Jul 2014.

BRITO, L. C.; FECCHIO, R. Y.; PECANHA, T.; ANDRADE-LIMA, A. *et al.* Postexercise hypotension as a clinical tool: a "single brick" in the wall. **J Am Soc Hypertens**, 12, n. 12, p. e59-e64, Dec 2018.

BRITO, L. C.; QUEIROZ, A. C.; FORJAZ, C. L. Influence of population and exercise protocol characteristics on hemodynamic determinants of post-aerobic exercise hypotension. **Braz J Med Biol Res**, 47, n. 8, p. 626-636, Aug 2014.

BRITO, L. C.; REZENDE, R. A.; MENDES, C.; SILVA-JUNIOR, N. D. *et al.* Separate aftereffects of morning and evening exercise on ambulatory blood pressure in prehypertensive men. **J Sports Med Phys Fitness**, 58, n. 1-2, p. 157-163, 2018.

CARPIO-RIVERA, E.; MONCADA-JIMENEZ, J.; SALAZAR-ROJAS, W.; SOLERA-HERRERA, A. Acute Effects of Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analytic Investigation. **Arq Bras Cardiol**, 106, n. 5, p. 422-433, 2016.

CASONATTO, J.; GOESSLER, K. F.; CORNELISSEN, V. A.; CARDOSO, J. R. *et al.* The blood pressure-lowering effect of a single bout of resistance exercise: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Eur J Prev Cardiol**, 23, n. 16, p. 1700-1714, Nov 2016.

CASONATTO, J.; POLITO, M. D. Hipotensão pós-exercício aeróbio: uma revisão sistemática %J Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 15, p. 151-157, 2009.

CELERMAJER, D. S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? **J Am Coll Cardiol**, 30, n. 2, p. 325-333, Aug 1997.



CHEN, C. Y.; BONHAM, A. C. Postexercise hypotension: central mechanisms. **Exerc Sport Sci Rev**, 38, n. 3, p. 122-127, Jul 2010.

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G. L.; BLACK, H. R.; CUSHMAN, W. C. *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **JAMA**, 289, n. 19, p. 2560-2572, May 21 2003.

CILHOROZ, B. T.; SCHIFANO, E. D.; PANZA, G. A.; ASH, G. I. *et al.* FURIN variant associations with postexercise hypotension are intensity and race dependent. **Physiol Rep**, 7, n. 3, p. 13952, 2019.

CIOLAC, E. G.; GUIMARAES, G. V.; VM, D. A.; BORTOLOTTI, L. A. *et al.* Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. **Int J Cardiol**, 133, n. 3, p. 381-387, 2009.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. 1988. (0805802835).

COMPTON, R. O.; FIGUEROA, A.; GONZALES, J. U. Postexercise hypotension in central aortic pressures following walking and its relation to cardiorespiratory fitness. **J Sports Med Phys Fitness**, 59, n. 4, p. 717-722, 2019.

CONROY, R. M.; PYORALA, K.; FITZGERALD, A. P.; SANS, S. *et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. **Eur Heart J**, 24, n. 11, p. 987-1003, Jun 2003.

COOLBAUGH, C. L.; BUSH, E. C.; CASKEY, C. F.; DAMON, B. M. *et al.* FloWave.US: validated, open-source, and flexible software for ultrasound blood flow analysis. **J Appl Physiol (1985)**, 121, n. 4, p. 849-857, Oct 1 2016.

CORNELISSEN, V. A.; BUYS, R.; SMART, N. A. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Hypertens**, 31, n. 4, p. 639-648, 2013.

CORNELISSEN, V. A.; FAGARD, R. H. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. **Hypertension**, 46, n. 4, p. 667-675, Oct 2005.

CORNELISSEN, V. A.; FAGARD, R. H.; COECKELBERGHS, E.; VANHEES, L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Hypertension**, 58, n. 5, p. 950-958, Nov 2011.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Am Heart Assoc**, 2, n. 1, p. 004473, 2013. Meta-Analysis

Research Support, Non-U S Gov't

Review

Systematic Review.

CUNHA, F.; MIDGLEY, A. W.; PESCATELLO, L.; SOARES, P. P. *et al.* Acute Hypotensive Response to Continuous and Accumulated Isocaloric Aerobic Bouts. **Int J Sports Med**, 37, n. 11, p. 855-862, 2016.

CUNHA, F. A.; MATOS-SANTOS, L.; MASSAFERRI, R. O.; MONTEIRO, T. P. L. *et al.* Hipotensão pós-exercício induzida por treinamento aeróbio, de força e concorrente: aspectos metodológicos e mecanismos fisiológicos. **2013**, 12, n. 4, 2013-12-31 2013.

CUNHA, F. A.; MIDGLEY, A. W.; SOARES, P. P.; FARINATTI, P. T. Postexercise hypotension after maximal short-term incremental exercise depends on exercise modality. **Appl Physiol Nutr Metab**, 40, n. 6, p. 605-614, 2015.

DA SILVA, T. F.; CIRILO-SOUZA, M. D. S.; DE SOUZA, M. F.; VELOSO NETO, G. *et al.* Energy demand in an active videogame session and the potential to promote hypotension after exercise in hypertensive women. **PLoS One**, 13, n. 12, 2018.

DANTAS, T. C. B.; FARIAS JUNIOR, L. F.; FRAZAO, D. T.; SILVA, P. H. M. *et al.* A Single Session of Low-Volume High-Intensity Interval Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Normotensive Men. **J Strength Cond Res**, 31, n. 8, p. 2263-2269, 2017.

DE BRITO, L. C.; REZENDE, R. A.; DA SILVA JUNIOR, N. D.; TINUCCI, T. *et al.* Post-Exercise Hypotension and Its Mechanisms Differ after Morning and Evening Exercise: A Randomized Crossover Study. **PLoS One**, 10, n. 7, 2015.

DE CARVALHO, R. S. T.; PIRES CÁ, M. R.; JUNQUEIRA, G. C.; FREITAS, D. *et al.* Hypotensive Response Magnitude and Duration in Hypertensives: Continuous. **Arq Bras Cardiol**, 104, n. 3, p. 234-241, Mar 2015.

DE FREITAS BRITO, A.; BRASILEIRO-SANTOS MDO, S.; COUTINHO DE OLIVEIRA, C. V.; SARMENTO DA NOBREGA, T. K. *et al.* High-Intensity Resistance Exercise Promotes Postexercise Hypotension Greater than Moderate Intensity and Affects Cardiac Autonomic Responses in Women Who Are Hypertensive. **J Strength Cond Res**, 29, n. 12, p. 3486-3493, 2015.

DE FREITAS BRITO, A.; BRASILEIRO-SANTOS, M. D. S.; COUTINHO DE OLIVEIRA, C. V.; DA CRUZ SANTOS, A. Postexercise Hypotension Is Volume-Dependent in Hypertensives: Autonomic and Forearm Blood Responses. **J Strength Cond Res**, 33, n. 1, p. 234-241, 2019.

DE SOUSA, E. C.; ABRAHIN, O.; FERREIRA, A. L. L.; RODRIGUES, R. P. *et al.* Resistance training alone reduces systolic and diastolic blood pressure in prehypertensive and hypertensive individuals: meta-analysis. **Hypertens Res**, 40, n. 11, p. 927-931, Nov 2017.

DEVEREUX, G. R.; WILES, J. D.; HOWDEN, R. Immediate post-isometric exercise cardiovascular responses are associated with training-induced resting systolic blood pressure reductions. **Eur J Appl Physiol**, 115, n. 2, p. 327-333, 2015.

DOSHI, S. N.; NAKA, K. K.; PAYNE, N.; JONES, C. J. *et al.* Flow-mediated dilatation following wrist and upper arm occlusion in humans: the contribution of nitric oxide. **Clin Sci (Lond)**, 101, n. 6, p. 629-635, Dec 2001.

ECKEL, R. H.; JAKICIC, J. M.; ARD, J. D.; DE JESUS, J. M. *et al.* 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, 63, n. 25 Pt B, p. 2960-2984, Jul 1 2014.

EICHER, J. D.; MARESH, C. M.; TSONGALIS, G. J.; THOMPSON, P. D. *et al.* The additive blood pressure lowering effects of exercise intensity on post-exercise hypotension. **Am Heart J**, 160, n. 3, p. 513-520, Sep 2010.

ETTEHAD, D.; EMDIN, C. A.; KIRAN, A.; ANDERSON, S. G. *et al.* Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. **Lancet**, 387, n. 10022, p. 957-967, Mar 5 2016.

FARINHA, J. B.; RAMIS, T. R.; VIEIRA, A. F.; MACEDO, R. C. O. *et al.* Glycemic, inflammatory and oxidative stress responses to different high-intensity training protocols in type 1 diabetes: A randomized clinical trial. **J Diabetes Complications**, 32, n. 12, p. 1124-1132, Dec 2018.

FERRARA, L. A.; GUIDA, L.; IANNUZZI, R.; CELENTANO, A. *et al.* Serum cholesterol affects blood pressure regulation. **J Hum Hypertens**, 16, n. 5, p. 337-343, May 2002.

FIGUEIREDO, T.; WILLARDSON, J. M.; MIRANDA, H.; BENTES, C. M. *et al.* Influence of Rest Interval Length Between Sets on Blood Pressure and Heart Rate Variability After a Strength Training Session Performed By Prehypertensive Men. **J Strength Cond Res**, 30, n. 7, p. 1813-1824, 2016.

FONSECA, G. F.; FARINATTI, P. T. V.; MIDGLEY, A. W.; FERREIRA, A. *et al.* Continuous and Accumulated Bouts of Cycling Matched by Intensity and Energy Expenditure Elicit Similar Acute Blood Pressure Reductions in Prehypertensive Men. **J Strength Cond Res**, 32, n. 3, p. 857-866, 2018.

FORJAZ, C. L.; TINUCCI, T.; ORTEGA, K. C.; SANTAELLA, D. F. *et al.* Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. **Blood Press Monit**, 5, n. 5-6, p. 255-262, Oct-Dec 2000.

FRANKLIN, N. C.; ALI, M.; GOSLAWSKI, M.; WANG, E. *et al.* Reduced vasodilator function following acute resistance exercise in obese women. **Front Physiol**, 5, p. 253, 2014.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, 18, n. 6, p. 499-502, Jun 1972.

GOMES ANUNCIACAO, P.; DOEDERLEIN POLITO, M. A review on post-exercise hypotension in hypertensive individuals. **Arq Bras Cardiol**, 96, n. 5, p. e100-109, May 2011.

GOTO, C.; HIGASHI, Y.; KIMURA, M.; NOMA, K. *et al.* Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. **Circulation**, 108, n. 5, p. 530-535, 2003.

GREEN, D. J.; JONES, H.; THIJSEN, D.; CABLE, N. T. *et al.* Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction: does nitric oxide matter? **Hypertension**, 57, n. 3, p. 363-369, Mar 2011.

GREEN, D. J.; MAIORANA, A.; O'DRISCOLL, G.; TAYLOR, R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. **J Physiol**, 561, n. Pt 1, p. 1-25, Nov 15 2004.

GUIDRY, M. A.; BLANCHARD, B. E.; THOMPSON, P. D.; MARESH, C. M. *et al.* The influence of short and long duration on the blood pressure response to an acute bout of dynamic exercise. **Am Heart J**, 151, n. 6, p. 1322.e1325-1312, Jun 2006.

GUIMARAES, G. V.; CIOLAC, E. G.; CARVALHO, V. O.; D'AVILA, V. M. *et al.* Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. **Hypertens Res**, 33, n. 6, p. 627-632, Jun 2010.

GUIMARÃES, L. S. P.; HIRAKATA, V. N. Uso do Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas na análise de dados longitudinais. **2013**, 32, n. 4, 2013-02-05 2013. Equações de Estimativas Generalizadas, dados longitudinais, SPSS.

HALLAL, P. C.; ANDERSEN, L. B.; BULL, F. C.; GUTHOLD, R. *et al.* Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **Lancet**, 380, n. 9838, p. 247-257, Jul 21 2012.

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

HALLIWILL, J. R.; BUCK, T. M.; LACEWELL, A. N.; ROMERO, S. A. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? **Exp Physiol**, 98, n. 1, p. 7-18, Jan 2013.

HANSEN, A. H.; NYBERG, M.; BANGSBO, J.; SALTIN, B. *et al.* Exercise training alters the balance between vasoactive compounds in skeletal muscle of individuals with essential hypertension. **Hypertension**, 58, n. 5, p. 943-949, Nov 2011.

HECKSTEDEN, A.; GRUTTERS, T.; MEYER, T. Association between postexercise hypotension and long-term training-induced blood pressure reduction: a pilot study. **Clin J Sport Med**, 23, n. 1, p. 58-63, 2013. Clinical Trial

Research Support, Non-U S Gov't.

HEFFERNAN, K. S.; COLLIER, S. R.; KELLY, E. E.; JAE, S. Y. *et al.* Arterial stiffness and baroreflex sensitivity following bouts of aerobic and resistance exercise. **Int J Sports Med**, 28, n. 3, p. 197-203, Mar 2007.

HINKLE, D. E.; WIERSMA, W.; JURIS, S. G. **Applied statistics for the behavioral sciences**. Houghton Mifflin College Division, 2003. 0618124055.

HUA, L. P.; BROWN, C. A.; HAINS, S. J.; GODWIN, M. *et al.* Effects of low-intensity exercise conditioning on blood pressure, heart rate, and autonomic modulation of heart rate in men and women with hypertension. **Biol Res Nurs**, 11, n. 2, p. 129-143, Oct 2009.

HYNYNEN, M. M.; KHALIL, R. A. The vascular endothelin system in hypertension--recent patents and discoveries. **Recent Pat Cardiovasc Drug Discov**, 1, n. 1, p. 95-108, Jan 2006.

JOUBERT, D. P.; GRANADOS, J. Z.; OLIVER, J. M.; NOACK, B. L. *et al.* An Acute Bout of Aquatic Treadmill Exercise Induces Greater Improvements in Endothelial Function and Postexercise Hypotension Than Land Treadmill Exercise: A Crossover Study. **Am J Phys Med Rehabil**, 97, n. 8, p. 578-584, 2018.

JUNG, C.; FISCHER, N.; FRITZENWANGER, M.; THUDE, H. *et al.* Endothelial progenitor cells in adolescents: impact of overweight, age, smoking, sport and cytokines in younger age. **Clin Res Cardiol**, 98, n. 3, p. 179-188, Mar 2009.

KEESE, F.; FARINATTI, P.; PESCATELLO, L.; CUNHA, F. A. *et al.* Aerobic exercise intensity influences hypotension following concurrent exercise sessions. **Int J Sports Med**, 33, n. 2, p. 148-153, 2012.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: another look at a meta-analysis using prediction intervals. **Prev Med**, 49, n. 6, p. 473-475, Dec 2009.

KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S.; ROBERTS, S.; HASKELL, W. Comparison of aerobic exercise, diet or both on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Clin Nutr**, 31, n. 2, p. 156-167, Apr 2012.

KENNEY, M. J.; SEALS, D. R. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. **Hypertension**, 22, n. 5, p. 653-664, Nov 1993.

- KOKKINOS, P. Cardiorespiratory fitness, exercise, and blood pressure. **Hypertension**, 64, n. 6, p. 1160-1164, Dec 2014.
- KOKKINOS, P.; MYERS, J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. **Circulation**, 122, n. 16, p. 1637-1648, Oct 19 2010.
- KONUKOGLU, D.; UZUN, H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. **Adv Exp Med Biol**, 956, p. 511-540, 2017.
- KORHONEN, M. T.; MERO, A. A.; ALEN, M.; SIPILA, S. *et al.* Biomechanical and skeletal muscle determinants of maximum running speed with aging. **Med Sci Sports Exerc**, 41, n. 4, p. 844-856, Apr 2009.
- KUMAGAI, K.; ABE, T.; BRECHUE, W. F.; RYUSHI, T. *et al.* Sprint performance is related to muscle fascicle length in male 100-m sprinters. **J Appl Physiol (1985)**, 88, n. 3, p. 811-816, Mar 2000.
- LA SCALA TEIXEIRA, C. V.; FERREIRA, S. E.; AZEVEDO, P. H.; CHULVI-MEDRANO, I. *et al.* Effects of manual resistance training and free weight resistance training on postexercise blood pressure in hypertensive men: a pilot study. **J Sports Med Phys Fitness**, 57, n. 10, p. 1367-1374, 2017.
- LARA FERNANDES, J.; SERRANO, C. V., Jr.; TOLEDO, F.; HUNZIKER, M. F. *et al.* Acute and chronic effects of exercise on inflammatory markers and B-type natriuretic peptide in patients with coronary artery disease. **Clin Res Cardiol**, 100, n. 1, p. 77-84, Jan 2011.
- LAROIA, S. T.; GANTI, A. K.; LAROIA, A. T.; TENDULKAR, K. K. Endothelium and the lipid metabolism: the current understanding. **Int J Cardiol**, 88, n. 1, p. 1-9, Mar 2003.
- LEMONS, S.; FIGUEIREDO, T.; MARQUES, S.; LEITE, T. *et al.* Effects of Strength Training Sessions Performed with Different Exercise Orders and Intervals on Blood Pressure and Heart Rate Variability. **Int J Exerc Sci**, 11, n. 2, p. 55-67, 2018.
- LEUNG, F. P.; YUNG, L. M.; LAHER, I.; YAO, X. *et al.* Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (Part 1). **Sports Med**, 38, n. 12, p. 1009-1024, 2008.
- LEVINE, D. M.; BERENSON, M. L.; STEPHAN, D. **TEORIA E APLICAÇÕES USANDO MICROSOFT EXCEL EM PORTUGUÊS**. LTC, 2000. 978-85-216-2019-8.
- LIU, S.; GOODMAN, J.; NOLAN, R.; LACOMBE, S. *et al.* Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. **Med Sci Sports Exerc**, 44, n. 9, p. 1644-1652, Sep 2012.
- LOBO, L. A. C.; CANUTO, R.; DIAS-DA-COSTA, J. S.; PATTUSSI, M. P. [Time trend in the prevalence of systemic arterial hypertension in Brazil]. **Cad Saude Publica**, 33, n. 6, p. 0102-0311X00035316, 2017.

LUTTRELL, M. J.; HALLIWILL, J. R. Recovery from exercise: vulnerable state, window of opportunity, or crystal ball? **Front Physiol**, 6, p. 204, 2015.

LUZ, P. L. d.; LAURINDO, F. R. M.; CHAGAS, A. C. P. Endotélio e doenças cardiovasculares. *In*: **Endotélio e doenças cardiovasculares**: Atheneu, 2003.

MAEDA, S.; MIYAUCHI, T.; KAKIYAMA, T.; SUGAWARA, J. *et al.* Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. **Life Sci**, 69, n. 9, p. 1005-1016, Jul 20 2001.

MAIORANA A.; THIJSSSEN D.H.J.; D.J., G. Resistance Exercise and Adaptation in Vascular Structure and Function. *In*: L., P. (Ed.). **Effects of Exercise on Hypertension. Molecular and Translational Medicine**.. Humana Press, Cham, 2015. cap. 6.

MALACHIAS, M. V. B. 7th Brazilian guideline of arterial hypertension: presentation. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, 107, n. 3, p. XV-XIX, 2016.

MARCINIK, E. J.; POTTS, J.; SCHLABACH, G.; WILL, S. *et al.* Effects of strength training on lactate threshold and endurance performance. **Med Sci Sports Exerc**, 23, n. 6, p. 739-743, Jun 1991.

MARFELL-JONES, T.; STEWART, A.; CARTER, L. **International standards for anthropometric assessment**. . Glasgow, Scotland:: International

Society Advancement of Kinanthropometry, 2006.

MILLS, K. T.; BUNDY, J. D.; KELLY, T. N.; REED, J. E. *et al.* Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. **Circulation**, 134, n. 6, p. 441-450, 2016.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Med**, 6, n. 7, p. 21, 2009.

MONCADA, S.; PALMER, R. M.; HIGGS, E. A. The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator. **Hypertension**, 12, n. 4, p. 365-372, Oct 1988.

MORA, S.; COOK, N.; BURING, J. E.; RIDKER, P. M. *et al.* Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. **Circulation**, 116, n. 19, p. 2110-2118, Nov 06 2007.

MORAES-SILVA, I. C.; MOSTARDA, C. T.; SILVA-FILHO, A. C.; IRIGOYEN, M. C. Hypertension and Exercise Training: Evidence from Clinical Studies. **Adv Exp Med Biol**, 1000, p. 65-84, 2017.

MORAES, M. R.; BACURAU, R. F.; SIMOES, H. G.; CAMPBELL, C. S. *et al.* Effect of 12 weeks of resistance exercise on post-exercise hypotension in stage 1 hypertensive individuals. **J Hum Hypertens**, 26, n. 9, p. 533-539, 2012.

MORALES-PALOMO, F.; RAMIREZ-JIMENEZ, M.; ORTEGA, J. F.; PALLARES, J. G. *et al.* Acute Hypotension after High-Intensity Interval Exercise in Metabolic Syndrome Patients. **Int J Sports Med**, 38, n. 7, p. 560-567, 2017.

MUIESAN, M. L.; SALVETTI, M.; PAINI, A.; MONTEDURO, C. *et al.* Prognostic role of flow-mediated dilatation of the brachial artery in hypertensive patients. **J Hypertens**, 26, n. 8, p. 1612-1618, Aug 2008.

NETO, M. M.; TOSCANO, L. T.; LIMA, F. F.; DA SILVA, T. F. *et al.* Effect of L-arginine intake on exercise-induced hypotension. **Nutr Hosp**, 35, n. 5, p. 1195-1200, 2018.

NEW, K. J.; REILLY, M. E.; TEMPLETON, K.; ELLIS, G. *et al.* Free radical-mediated lipid peroxidation and systemic nitric oxide bioavailability: implications for postexercise hemodynamics. **Am J Hypertens**, 26, n. 1, p. 126-134, Jan 2013.

OSTCHEGA, Y.; YOON, S. S.; HUGHES, J.; LOUIS, T. Hypertension awareness, treatment, and control--continued disparities in adults: United States, 2005-2006. **NCHS Data Brief**, n. 3, p. 1-8, Jan 2008.

PAL, S.; RADAVELLI-BAGATINI, S.; HO, S. Potential benefits of exercise on blood pressure and vascular function. **J Am Soc Hypertens**, 7, n. 6, p. 494-506, Nov-Dec 2013.

PASCATELLO, L. S.; MACDONALD, H. V.; JOHNSON, B. T. The effects of aerobic exercise on hypertension: current consensus and emerging research. *In*: PASCATELLO, L. S. (Ed.). **Effects of exercise on hypertension**. USA: Humana Press, 2016. cap. 1, p. 3-24.

PEDRALLI, M. L.; EIBEL, B.; WACLAWOVSKY, G.; SCHAUN, M. I. *et al.* Effects of exercise training on endothelial function in individuals with hypertension: a systematic review with meta-analysis. **J Am Soc Hypertens**, 12, n. 12, p. e65-e75, Dec 2018.

PASCATELLO, L. S.; FRANKLIN, B. A.; FAGARD, R.; FARQUHAR, W. B. *et al.* American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Med Sci Sports Exerc**, 36, n. 3, p. 533-553, Mar 2004.

PASCATELLO, L. S.; SCHIFANO, E. D.; ASH, G. I.; PANZA, G. A. *et al.* Deep-targeted sequencing of endothelial nitric oxide synthase gene exons uncovers exercise intensity and ethnicity-dependent associations with post-exercise hypotension. **Physiol Rep**, 5, n. 22, Nov 2017.

PASCATELLO, L. S.; SCHIFANO, E. D.; ASH, G. I.; PANZA, G. A. *et al.* Deep-targeted exon sequencing reveals renal polymorphisms associate with postexercise hypotension among African Americans. **Physiol Rep**, 4, n. 19, p. 10, 2016.



PHILLIPS, S. A.; MAHMOUD, A. M.; BROWN, M. D.; HAUS, J. M. Exercise interventions and peripheral arterial function: implications for cardio-metabolic disease. **Prog Cardiovasc Dis**, 57, n. 5, p. 521-534, Mar-Apr 2015.

PICON, R. V.; FUCHS, F. D.; MOREIRA, L. B.; RIEGEL, G. *et al.* Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. **PLoS One**, 7, n. 10, p. e48255, 2012.

PIMENTA, F. C.; MONTREZOL, F. T.; DOURADO, V. Z.; DA SILVA, L. F. M. *et al.* High-intensity interval exercise promotes post-exercise hypotension of greater magnitude compared to moderate-intensity continuous exercise. **Eur J Appl Physiol**, 119, n. 5, p. 1235-1243, 2019.

PINTO, R. S.; CORREA, C. S.; RADAELLI, R.; CADORE, E. L. *et al.* Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women. **Age (Dordr)**, 36, n. 1, p. 365-372, Feb 2014.

POLITO, M. D.; FARINATTI, P. d. T. V. Comportamento da pressão arterial após exercícios contra-resistência: uma revisão sistemática sobre variáveis determinantes e possíveis mecanismos %J Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 12, p. 386-392, 2006.

QUEIROZ, A. C.; SOUSA, J. C.; CAVALLI, A. A.; SILVA, N. D., Jr. *et al.* Post-resistance exercise hemodynamic and autonomic responses: Comparison between normotensive and hypertensive men. **Scand J Med Sci Sports**, 25, n. 4, p. 486-494, 2015.

QUEIROZ, A. C.; SOUSA, J. C., Jr.; SILVA, N. D., Jr.; TOBALDINI, E. *et al.* Captopril does not Potentiate Post-Exercise Hypotension: A Randomized Crossover Study. **Int J Sports Med**, 38, n. 4, p. 270-277, 2017.

RADAELLI, R.; BOTTARO, M.; WILHELM, E. N.; WAGNER, D. R. *et al.* Time course of strength and echo intensity recovery after resistance exercise in women. **J Strength Cond Res**, 26, n. 9, p. 2577-2584, Sep 2012.

RAMIREZ-JIMENEZ, M.; MORALES-PALOMO, F.; ORTEGA, J. F.; MORA-RODRIGUEZ, R. Effects of intense aerobic exercise and/or antihypertensive medication in individuals with metabolic syndrome. **Scand J Med Sci Sports**, 28, n. 9, p. 2042-2051, 2018.

RAMIS, T. R.; MULLER, C. H. L.; BOENO, F. P.; TEIXEIRA, B. C. *et al.* Effects of Traditional and Vascular Restricted Strength Training Program With Equalized Volume on Isometric and Dynamic Strength, Muscle Thickness, Electromyographic Activity, and Endothelial Function Adaptations in Young Adults. **J Strength Cond Res**, Jul 30 2018.

ROMERO, S. A.; MINSON, C. T.; HALLIWILL, J. R. The cardiovascular system after exercise. **J Appl Physiol (1985)**, 122, n. 4, p. 925-932, Apr 1 2017.

- RONNESTAD, B. R.; MUJIK, I. Optimizing strength training for running and cycling endurance performance: A review. **Scand J Med Sci Sports**, 24, n. 4, p. 603-612, Aug 2014.
- ROSS, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. **Nature**, 362, n. 6423, p. 801-809, Apr 29 1993.
- ROSSOW, L.; YAN, H.; FAHS, C. A.; RANADIVE, S. M. *et al.* Postexercise hypotension in an endurance-trained population of men and women following high-intensity interval and steady-state cycling. **Am J Hypertens**, 23, n. 4, p. 358-367, Apr 2010.
- RUIVO, J. A.; ALCANTARA, P. [Hypertension and exercise]. **Rev Port Cardiol**, 31, n. 2, p. 151-158, Feb 2012.
- SABBAHI, A.; ARENA, R.; ELOKDA, A.; PHILLIPS, S. A. Exercise and Hypertension: Uncovering the Mechanisms of Vascular Control. **Prog Cardiovasc Dis**, 59, n. 3, p. 226-234, Nov - Dec 2016.
- SBC2. [V Guidelines for ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and III Guidelines for home blood pressure monitoring (HBPM)]. **Arq Bras Cardiol**, 97, n. 3 Suppl 3, p. 1-24, Sep 2011.
- SBC. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 95, p. I-III, 2010a.
- SBC. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão %J Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 95, p. I-III, 2010b.
- SCHULER, G.; ADAMS, V.; GOTO, Y. Role of exercise in the prevention of cardiovascular disease: results, mechanisms, and new perspectives. **Eur Heart J**, 34, n. 24, p. 1790-1799, Jun 2013.
- SHIOTANI, H.; UMEGAKI, Y.; TANAKA, M.; KIMURA, M. *et al.* Effects of aerobic exercise on the circadian rhythm of heart rate and blood pressure. **Chronobiol Int**, 26, n. 8, p. 1636-1646, Dec 2009.
- SIMÕES, H. G.; ASANO, R. Y.; SALES, M. M.; BROWNE, R. A. *et al.* Type 2 diabetes elicits lower nitric oxide, bradykinin concentration and kallikrein activity together with higher DesArg(9)-BK and reduced post-exercise hypotension compared to non-diabetic condition. **PLoS One**, 8, n. 11, 2013.
- SMITH, S. A.; LEAL, A. K.; MURPHY, M. N.; DOWNEY, R. M. *et al.* Muscle mechanoreflex overactivity in hypertension: a role for centrally-derived nitric oxide. **Auton Neurosci**, 188, p. 58-63, Mar 2015.
- SOMANI, Y.; BAROSS, A.; LEVY, P.; ZINSZER, K. *et al.* Reductions in ambulatory blood pressure in young normotensive men and women after isometric resistance training and its relationship with cardiovascular reactivity. **Blood Press Monit**, 22, n. 1, p. 1-7, 2017.

SOSNER, P.; GUIRAUD, T.; GREMEAUX, V.; ARVISAIS, D. *et al.* The ambulatory hypotensive effect of aerobic training: a reappraisal through a meta-analysis of selected moderators. **Scand J Med Sci Sports**, 27, n. 3, p. 327-341, 2017. Meta-Analysis.

SPONTON, C. H.; ESPOSTI, R.; RODOVALHO, C. M.; FERREIRA, M. J. *et al.* The presence of the NOS3 gene polymorphism for intron 4 mitigates the beneficial effects of exercise training on ambulatory blood pressure monitoring in adults. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 306, n. 12, p. 18, 2014.

STAVRES, J.; FISCHER, S. M.; MCDANIEL, J. Exaggerated post exercise hypotension following concentric but not eccentric resistance exercise: Implications for metabolism. **Eur J Sport Sci**, 4, p. 1-11, 2019.

STOFF, J. S. Prostaglandins and hypertension. **Am J Med**, 80, n. 1a, p. 56-61, Jan 17 1986.

TAMBALIS, K.; PANAGIOTAKOS, D. B.; KAVOURAS, S. A.; SIDOSSIS, L. S. Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: a systematic review of current evidence. **Angiology**, 60, n. 5, p. 614-632, Oct-Nov 2009.

TEIXEIRA, L.; RITTI-DIAS, R. M.; TINUCCI, T.; MION JUNIOR, D. *et al.* Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **Eur J Appl Physiol**, 111, n. 9, p. 2069-2078, 2011.

THIJSSSEN D.H.J.; MAIORANA A.; D.J., G. Aerobic Exercise Training: Effects on Vascular Function and Structure. . *In*: L., P. (Ed.). **Effects of Exercise on Hypertension. Molecular and Translational Medicine.**: Humana Press, Cham, 2015. cap. 5.

THIJSSSEN, D. H.; BLACK, M. A.; PYKE, K. E.; PADILLA, J. *et al.* Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 300, n. 1, p. H2-12, Jan 2011.

THOMAS, H.; DIAMOND, J.; VIECO, A.; CHAUDHURI, S. *et al.* Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. **Glob Heart**, 13, n. 3, p. 143-163, Sep 2018.

THOMPSON, P. D.; ARENA, R.; RIEBE, D.; PESCATELLO, L. S. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. **Curr Sports Med Rep**, 12, n. 4, p. 215-217, Jul-Aug 2013.

TIBANA, R. A.; BOULLOSA, D. A.; LEICHT, A. S.; PRESTES, J. Women with metabolic syndrome present different autonomic modulation and blood pressure response to an acute resistance exercise session compared with women without metabolic syndrome. **Clin Physiol Funct Imaging**, 33, n. 5, p. 364-372, 2013.

TIBANA, R. A.; DE SOUSA, N. M.; DA CUNHA NASCIMENTO, D.; PEREIRA, G. B. *et al.* Correlation between acute and chronic 24-hour blood pressure response to resistance training in adult women. **Int J Sports Med**, 36, n. 1, p. 82-89, 2015. Research Support, Non-U S Gov't.

TINKEN, T. M.; THIJSEN, D. H.; HOPKINS, N.; DAWSON, E. A. *et al.* Shear stress mediates endothelial adaptations to exercise training in humans. **Hypertension**, 55, n. 2, p. 312-318, Feb 2010.

UMPIERRE, D.; STEIN, R. Efeitos hemodinâmicos e vasculares do treinamento resistido: implicações na doença cardiovascular. **Arquivos brasileiros de cardiologia. São Paulo. Vol. 89, n. 4 (out. 2007), p. 256-262**, 2007.

VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J.; CRONIN, M. T. *et al.* Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **Int J Biochem Cell Biol**, 39, n. 1, p. 44-84, 2007.

VERSARI, D.; DAGHINI, E.; VIRDIS, A.; GHIADONI, L. *et al.* Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. **Br J Pharmacol**, 157, n. 4, p. 527-536, Jun 2009.

VIGITEL, B. M. d. S. S. d. V. e. S. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (VIGITEL) 2011. : Ministério da Saúde Brasília 2012.

VONA, M.; CODELUPPI, G. M.; IANNINO, T.; FERRARI, E. *et al.* Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. **Circulation**, 119, n. 12, p. 1601-1608, Mar 31 2009.

WAIB, P. H.; GONCALVES, M. I.; BARRILE, S. R. Improvements in insulin sensitivity and muscle blood flow in aerobic-trained overweight-obese hypertensive patients are not associated with ambulatory blood pressure. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, 13, n. 2, p. 89-96, Feb 2011.

WEBERRUSS, H.; MAUCHER, J.; OBERHOFFER, R.; MULLER, J. Recovery of the cardiac autonomic nervous and vascular system after maximal cardiopulmonary exercise testing in recreational athletes. **Eur J Appl Physiol**, 118, n. 1, p. 205-211, 2018.

WEGMANN, M.; HECKSTEDEN, A.; POPPENDIECK, W.; STEFFEN, A. *et al.* Postexercise Hypotension as a Predictor for Long-Term Training-Induced Blood Pressure Reduction: A Large-Scale Randomized Controlled Trial. **Clin J Sport Med**, 28, n. 6, p. 509-515, 2018.

YANG, W. Y.; MELGAREJO, J. D.; THIJIS, L.; ZHANG, Z. Y. *et al.* Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. **Jama**, 322, n. 5, p. 409-420, Aug 6 2019.

ZAFEIRIDIS, A.; TRIANTAFYLLOU, A.; PAPADOPOULOS, S.; KOLETOS, N. *et al.* Dietary nitrate improves muscle microvascular reactivity and lowers blood pressure at rest and during isometric exercise in untreated hypertensives. **Microcirculation**, 26, n. 3, p. 11, 2019.

ZEIGLER, Z. S.; SWAN, P. D.; BUMAN, M. P.; MOOKADAM, F. *et al.* Postexercise Hemodynamic Responses in Lean and Obese Men. **Med Sci Sports Exerc**, 50, n. 11, p. 2292-2300, Nov 2018.

ZEIHER, A. M.; DREXLER, H.; WOLLSCHLAGER, H.; JUST, H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. **Circulation**, 83, n. 2, p. 391-401, Feb 1991.

## **APÊNDICE 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você é convidado para participar de um estudo que avaliará os efeitos do exercício e do treinamento aeróbio e de força sobre marcadores sanguíneos de vasodilatação, vasoconstrição, epigenética e estresse oxidativo. Além disso, nós avaliaremos a função endotelial e o efeito hipotensivo durante o exercício.

Os participantes do estudo deveram ter sido diagnosticados com hipertensão e estar tratando a doença. Cada participante deve estar há pelo menos 6 meses sem realizar exercícios físicos de forma sistematizada; além disso, deve ter entre 30 e 59 anos. Para o início do nosso estudo, primeiramente, será necessário que você compareça ao Laboratório de Pesquisa do Exercício do IPA no período da manhã. Na primeira visita, haverá a explicação sobre o projeto e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). No primeiro encontro, se você aceitar participar do estudo, faremos a avaliação da composição corporal e uma familiarização com o protocolo de exercício. Todos os indivíduos receberão orientações sobre registro alimentar que será realizado 24 horas antes de cada dia de avaliação. Além disso, cada indivíduo será orientado a repetir a alimentação nos demais dias que houver avaliação.

Em outro momento, previamente agendado, os indivíduos realizarão os procedimentos de caracterização da amostra através do consumo máximo de oxigênio e teste de 1RM. Após a bateria de testes, os voluntários serão sorteados de forma aleatória na qual todos sujeitos terão as mesmas chances de participar no grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) ou grupo treinamento aeróbico (GTA).

Antes do início do treinamento, realizaremos a avaliação da função endotelial e também uma coleta sanguínea em repouso para a quantificação das variáveis relacionadas à reatividade vascular, o estresse oxidativo e à epigenética. Para isso você deverá estar em estado de jejum de 12 horas e neste dia você receberá um desjejum após a coleta de sangue.

Os indivíduos que participarão dos grupos com intervenção de exercício (GTF e GTA) realizarão uma coleta sanguínea ao fim da primeira sessão de treinamento para avaliação da resposta aguda. Aqueles que serão sorteados no grupo controle realizarão o mesmo procedimento, porém, permanecerão em repouso. Além disso, serão mensurados parâmetros de força e sinal

eletromiográfico de um exercício de leg-press. Tudo será realizado antes e depois do treinamento de força, aeróbio ou período controle.

Após as avaliações iniciais, os grupos GTF e GTA serão submetidos a 12 semanas de treinamento de aproximadamente 60 minutos cada sessão. O GC será orientado a manter suas atividades comuns da vida diária e não deverá realizar exercícios físicos sistematizados durante o mesmo período.

Ao término das 12 semanas de intervenção, os indivíduos serão submetidos a uma nova avaliação em repouso para determinar as modulações em resposta a intervenção. Nos grupos GTF e GTA, os sujeitos realizarão, após a coleta em repouso, no fim da última sessão de exercício com coleta sanguínea para determinar a resposta aguda ao exercício após o treinamento. Da mesma maneira, os indivíduos alocados no GC realizarão o mesmo procedimento em resposta ao repouso.

Todas as sessões dos treinamentos físicos serão supervisionadas por profissionais da Educação Física. O sujeito participante será intensamente estimulado a não realizar exercícios físicos sistematizados fora do contexto do estudo e a manter o seu consumo alimentar habitual durante as intervenções.

Os riscos em participar do projeto são moderados, pois haverá coleta de sangue e poderá ocorrer a formação de um hematoma temporário ainda que as coletas serão realizadas por um profissional devidamente capacitado e habilitado. Os protocolos de treinamento físico poderão causar algum desconforto físico como dores musculares e/ou fadiga durante ou após sua realização. Os participantes também poderão apresentar episódios de hipertensão diastólica durante os testes progressivos e as sessões dos treinamentos físicos. Nesse sentido, serão tomadas as medidas cabíveis de acordo com as Diretrizes brasileiras de hipertensão (SBC, 2010).

A participação no estudo é voluntária e o participante receberá os resultados de todas as avaliações realizadas. Após a realização do estudo, o voluntário poderá optar pela realização ou não do treinamento mais eficaz, caso tenha sido sorteado para compor um dos outros dois grupos experimentais. Recomenda-se que você tenha participação maior que 90% das sessões dos treinamentos físicos. Caso exista necessidade, o sujeito pode ganhar vale transporte para participar das sessões de treinamento.

O principal benefício de sua participação é a orientação/acompanhamento individual durante cada sessão de exercício físico. Tal participação, de acordo com as hipóteses do estudo, poderá gerar benefícios funcionais e diminuição de fatores de risco para eventos cardiovasculares.

Ressaltamos que você é livre para realizar perguntas antes, durante e após o estudo. E está livre para desistir a qualquer momento, sem prejuízo algum. Qualquer dúvida, dificuldade ou desconforto relacionado ao estudo, entre em contato com os pesquisadores responsáveis: Thiago Rozales Ramis pelo telefone 984814749. Este termo de compromisso livre e esclarecido deverá ser preenchido em duas vias, sendo uma mantida com o sujeito da pesquisa (você) e outra arquivada pelo pesquisador.

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Nome \_\_\_\_\_ do \_\_\_\_\_ voluntário:

\_\_\_\_\_

Assinatura:

\_\_\_\_\_

Pesquisador \_\_\_\_\_ responsável:

\_\_\_\_\_

Este documento será revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do IPA



**APÊNDICE 2 – ANAMNESE**

<b>IDENTIFICAÇÃO</b>	<b>COD:</b> _____
<b>DATA DE NASCIMENTO:</b>	<b>OCUPAÇÃO:</b>
<b>HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA</b>	
DOENÇAS CRÔNICAS ALÉM DA HIPERTENSÃO: ( ) Não; ( ) Sim. Quais?	
TABAGISMO: ATUAL: ( ) Não; ( ) Sim. _____ Cigarros por dia. Há _____ anos.	
PASSADO: ( ) Não; ( ) Sim. _____ Cigarros por dia. Período:	
Utilização de álcool: ( ) Não; ( ) Sim. Desde quando?	
DOENÇA RENAL: ( ) Não; ( ) Sim. Desde quando?	
DISLIPIDEMIA: ( ) Não; ( ) Sim. Desde quando?	
CIRURGIA GERAL: ( ) Não; ( ) Sim. Qual / Quando?	
CIRURGIA ORTOPÉDICA: ( ) Não; ( ) Sim. Qual / Quando?	
FRATURA: ( ) Não; ( ) Sim. Qual / Quando?	
RESTRIÇÕES de MOVIMENTOS ARTICULARES: ( ) Não; ( ) Sim. Qual articulação e desde quando?	
MEDICAMENTOS DE USO CONTÍNUO: ( ) Não; ( ) Sim. Quais, desde quando e frequência (doses)?	
<b>HISTÓRIA FAMILIAR</b>	
DOENÇAS CARDIOVASCULARES, AVC ou MORTE SÚBITA PRECOCES:	

(parentes de 1º grau com idade inferior a 50 anos): ( ) Não; ( ) Sim. Quais, quem e quando?

**ATIVIDADES FISICAS REGULARES**

ATUAL: ( ) Não; ( ) Sim. Onde, Desde Quando, Quais Atividades e com que Frequência:

NO PASSADO: ( ) Não; ( ) Sim. Onde, Quando, Quais Atividades e com que Frequência:

**OBSERVAÇÕES:**