

# Influência do Exercício Aeróbio na Renina de Portadores de Hipertensão Arterial com Sobrepeso

*Effect of Aerobic Exercise on Plasma Renin in Overweight Patients with Hypertension*

Bruno Martinelli<sup>1,2</sup>, Silvia Regina Barrile<sup>1,2</sup>, Eduardo Aguiar Arca<sup>1,2</sup>, Roberto Jorge da Silva Franco<sup>1</sup>, Luis Cuadrado Martin<sup>1</sup>

Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP<sup>1</sup>, Botucatu, SP; Universidade Sagrado Coração - USC<sup>2</sup>, Bauru, SP - Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona tem relação direta com sobrepeso e sedentarismo, e essas variáveis se associam à hipertensão arterial (HA). O exercício aeróbio propicia melhor controle da pressão arterial (PA) por agir nos mecanismos da regulação pressórica, dentre eles, a atividade de renina plasmática (ARP).

**Objetivo:** Avaliar a influência do exercício aeróbio sobre ARP em portadores de HA com sobrepeso.

**Métodos:** Foram avaliados níveis pressóricos, bioquímicos e antropométricos pré e pós-treinamento de 16 semanas, três vezes por semana, a 60%-80% da frequência cardíaca máxima. Os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão ou mediana e intervalo interquartilico, e analisados pelo teste "t", Mann-Whitney e ANOVA ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Vinte indivíduos apresentaram média de idade de  $57 \pm 7,0$  anos e índice de massa corpórea de  $30 \pm 3,5$  kg/m<sup>2</sup>. O treinamento aeróbio promoveu a redução da porcentagem de gordura corporal ( $35 \pm 7,8$  para  $30 \pm 5,6$  %), da frequência cardíaca (FC) ( $80 \pm 10,4$  para  $77 \pm 8,5$  bpm) e da pressão de pulso (PP) ( $50 \pm 11,8$  para  $46 \pm 10,0$  mmHg) na amostra geral ( $p < 0,05$ ), sem redução da ARP, que variou de 0,8 (0,45-2,0) a 1,45 (0,8-2,15) ng/ml/h ( $p = 0,055$ ). No grupo com redução da circunferência abdominal (CA) ( $n = 8$ ) houve redução da PA sistólica e PP ( $p < 0,05$ ). No grupo sem redução da CA, nenhuma das variáveis pressóricas apresentou alteração. A ARP não se associou com nenhuma variável estudada. O efeito do treinamento aeróbio associou-se à redução da PP na casuística total e à redução da PA sistólica no subgrupo com redução da CA.

**Conclusão:** O treinamento aeróbio não reduziu a ARP em hipertensos com sobrepeso. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

**Palavras-chave:** Exercício, renina, hipertensão/terapia, sobrepeso, obesidade.

## Abstract

**Background:** The activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is directly related to overweight and sedentary lifestyles, both of which are associated with hypertension. Aerobic exercise helps control blood pressure (BP) by acting on mechanisms of blood pressure regulation, such as plasma renin activity (PRA).

**Objective:** To assess the effect of aerobic exercise on plasma renin activity in overweight hypertensive patients

**Methods:** Blood pressure, serum biochemistry and anthropometric parameters of twenty subjects were measured before and after a 16-week exercise training program, three days a week, at 60-80% of maximal heart rate. Data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation or median and interquartile range and analyzed using the student's t-test, Mann-Whitney test, and ANOVA ( $p < 0.05$ ).

**Results:** Mean age of the study population was  $57 \pm 7.0$ , and mean body mass index was  $30 \pm 3.5$  kg/m<sup>2</sup>. The aerobic training decreased body fat ( $35 \pm 7.8$  to  $30 \pm 5.6$  %), heart rate (HR) ( $80 \pm 10.4$  to  $77 \pm 8.5$  bpm), and pulse pressure (PP) ( $50 \pm 11.8$  to  $46 \pm 10.0$  mmHg) ( $p < 0.05$ ), but not plasma renin activity, which ranged from 0.8 (0.45-2.0) to 1.45 (0.8-2.15) ng/ml/h ( $p = 0.055$ ). The group that achieved a reduction in waist circumference (WC) ( $n = 8$ ) experienced also a reduction in systolic BP and PP ( $p < 0.05$ ). In the group without reduction in WC, none of the BP variables changed. Plasma renin activity (PRA) was not associated with any variable studied. Aerobic training was associated with a decrease in PP in the study group as a whole and with a decrease in systolic BP in the subgroup who experienced a decrease in waist circumference.

**Conclusion:** The aerobic exercise training failed to reduce plasma renin activity in overweight hypertensive patients. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

**Key words:** Exercise; renin; hypertension/therapy; overweight; obesity.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Bruno Martinelli •

Rua Emílio Carlos, 215 - Santa Tereza - 14940-000 - Ibitinga, SP - Brasil

E-mail: bnomartinelli@yahoo.com.br

Artigo recebido em 18/11/08; revisado recebido em 21/12/09; aceito em 25/02/10.

## Introdução

Vários estudos mostram uma correlação positiva entre o índice de massa corpórea (IMC) e a concentração da atividade da renina plasmática (ARP) que é um dos reguladores da pressão arterial (PA). A ARP é significativamente maior nos pacientes obesos quando comparados aos magros normotensos, independente de níveis pressóricos, assim, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) está envolvida na hipertensão arterial (HA) e na obesidade<sup>1-4</sup>. A obesidade central parece ser o principal preditor da elevação da PA<sup>5</sup>.

Especula-se que os componentes do SRAA produzidos pelos adipócitos possam assumir um papel autócrino, parácrino e/ou endócrino na fisiopatologia da obesidade e fornecer uma via potencial pela qual a obesidade induz a HA. No mesmo sentido, esses componentes podem favorecer o acúmulo de tecido adiposo<sup>6</sup>.

O sedentarismo, favorecendo a obesidade e HA, pode estar associado com o aumento da ARP<sup>7</sup>, o que acarreta uma elevação significativa da mortalidade e morbidade, pois os componentes do SRAA podem comprometer o sistema cardiovascular direta e independentemente da elevação da PA<sup>8,9</sup>.

Em decorrência da participação do tecido adiposo na geração de elementos do SRAA e de sua influência para as estruturas cardiovasculares, há necessidade de investigar as inter-relações entre obesidade, estilo de vida, HA e atividade do SRAA<sup>10-13</sup>. Na literatura, há divergências em relação ao efeito crônico do exercício físico sobre a ARP. Alguns estudos foram realizados em condições normais de pressão<sup>14-16</sup> e outros em portadores de HA<sup>17-26</sup>.

Espera-se que em portadores de HA com sobrepeso ocorra maior ativação dos níveis da renina plasmática e que o treinamento aeróbio promova redução de seus níveis. Entretanto, não encontramos até o presente momento nenhum estudo que avaliasse tal hipótese em obesos hipertensos.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência do treinamento aeróbio sobre a ARP em portadores de HA em vigência de tratamento farmacológico e com peso corporal acima do ideal.

## Métodos

Vinte pacientes portadores de HA, com IMC superior a 25 Kg/m<sup>2</sup> classificados segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>27</sup> como sobrepeso, foram submetidos à avaliação cardiológica, observação fisioterapêutica e bioquímica pré e pós-protocolo fisioterapêutico de treinamento aeróbio por 16 semanas.

O estudo seguiu a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (Protocolo nº 0081/2004). Todos os pacientes deram por escrito o seu consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos portadores de HA primária estágios 1 ou 2 conforme a V Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>28</sup>, com idade de 49 a 69 anos, classificados como sedentários segundo o *International Physical Activity Questionnaire*<sup>29</sup>, teste ergométrico negativo para insuficiência coronariana ou hiper-reatividade ao exercício. Todos os pacientes estavam em vigência de tratamento medicamentoso anti-hipertensivo.

Foram excluídos pacientes que apresentavam manifestações clínicas das seguintes doenças: insuficiência arterial coronariana, cardíaca ou vascular periférica; doenças ortopédicas incapacitantes, endócrinas, neurológicas e pulmonares graves; disfunções valvares, insuficiência hepática, neoplasias e alcoolismo. Foram excluídos também pacientes que necessitaram alteração da classe ou dosagem de qualquer medicação durante o protocolo de estudo.

A PA foi avaliada por método auscultatório<sup>28</sup> com uso de esfigmomanômetro aneróide Premium Glicomed - Brasil<sup>®</sup>. A avaliação pressórica inicial foi realizada em três visitas semanais consecutivas, com mensuração da PA realizada em triplicata com intervalo de 2 minutos entre as medidas. Isto se deu para obtenção da média pressórica e a consequente determinação do valor pressórico basal representativo. Para anular o efeito pressórico de acolhimento, foram considerados os valores da terceira semana de medição. A avaliação final do estudo ocorreu em três visitas consecutivas na última semana do protocolo de treinamento, obtendo-se os valores basais de repouso com intervalo de pelo menos 24 horas após a realização da última sessão de exercício físico. Também a PA foi aferida em triplicata a cada visita e considerada a média dessas três aferições.

A pressão arterial média (PAM) foi calculada pela soma da pressão arterial diastólica (PAD) a um terço da pressão de pulso (PP). A PP foi calculada pela subtração do valor da PAD da pressão arterial sistólica (PAS). Foi também aferida conjuntamente à PA, a frequência de pulso (FC) por método palpatório da artéria radial.

O peso e a estatura, avaliados por meio de balança clínica com estadiômetro PL 180 Filizola S.A. <sup>®</sup> - Brasil, foram mensurados para cálculo do IMC (kg/m<sup>2</sup>) que foi obtido dividindo-se o peso pela estatura ao quadrado<sup>30</sup>. A análise por adipometria (Lange Skinfold Caliber Beta Technology<sup>®</sup> - Cambridge) em hemicorpo direito permitiu avaliação das pregas cutâneas bicipital, tricípital, subescapular e suprailíaca para o cálculo da porcentagem de gordura corporal utilizando-se a fórmula de Durnin e Rahaman<sup>31</sup>. Para a medição das circunferências de abdômen (CA) e quadril (CQ) foi utilizada fita métrica Corrente<sup>®</sup> - Brasil e utilizados parâmetros descritos segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>32</sup>.

Os exames laboratoriais para ARP (hg/ml/h - método de radioimunoensaio, 2h em ortostatismo), cálcio, sódio, potássio, ureia, creatinina, glicose, colesterol total e frações, triglicérides e ácido úrico foram realizados no período matutino com jejum prévio de 12 horas. Foi analisado sódio em urina das 24h prévias ao dia da coleta dos exames. Todos os indivíduos não suspenderam as medicações de uso diário, mesmo tendo ação nesse sistema<sup>11</sup>. As medidas bioquímicas foram feitas 48h após cada fase para eliminar o efeito agudo do exercício pós-treinamento<sup>18</sup>.

A observação fisioterapêutica que constou da avaliação pressórica já descrita e antropometria, juntamente com a avaliação bioquímica, foi realizada pré e pós-protocolo aeróbio.

O treinamento fisioterápico aeróbio seguiu padronização anteriormente descrita<sup>33</sup>, que resumidamente consta de: duração de 40 minutos e intensidade de 60% a 80% da frequência cardíaca máxima obtida por ergometria, e avaliada

a cada 10 minutos de treinamento. A frequência foi de três vezes por semana por 16 semanas, realizado em bicicleta ergométrica eletromagnética ou caminhada na mesma intensidade. Para cada início e fim do protocolo, ocorreu aferição pressórica e da FC. Nenhuma intervenção dietética foi realizada concomitantemente ao protocolo de treinamento.

### Composição de subgrupos

Os indivíduos foram subdivididos em dois grupos conforme resposta da circunferência abdominal frente ao treinamento aeróbio: pacientes que apresentaram redução igual ou superior a dois centímetros na circunferência abdominal (CA<sub>1</sub>) e pacientes sem essa redução (CA<sub>2</sub>).

### Análise estatística

Os métodos estatísticos empregados foram o teste “t” para amostras independentes para comparar os grupos e o teste “t” para dados repetidos para comparar os momentos pré e pós-treinamento para as variáveis de distribuição normal. Para as variáveis de distribuição “não normal” utilizou-se o teste de Mann-Withney. O comportamento da pressão arterial antes do início do protocolo de treinamento foi estudado por análise de variância para dados repetitivos. As variáveis de distribuição paramétrica foram expressas em média ± desvio padrão e as variáveis com distribuição não-paramétrica foram expressas em mediana e intervalo interquartil. Foi considerado nível de significância estatística  $p < 0,05$ .

Este estudo teve apoio financeiro da Fundação para o desenvolvimento da UNESP - Fundunesp.

## Resultados

Entre os 20 indivíduos portadores de HA, a média de idade foi de  $57 \pm 7,1$  anos, com predominância do gênero feminino ( $n = 14,70\%$ ). Quanto à etnia, havia 15 brancos (75%), 3 negros ou mestiços (15%) e 2 asiáticos (10%). A Tabela 1 apresenta as principais características antropométricas iniciais e finais dos pacientes.

Todos os voluntários atingiram a frequência cardíaca de

treinamento com predomínio para o limite inferior (60% FC máxima).

Pode-se observar que não houve mudança significativa do IMC, CQ e CA após o treinamento. Houve uma redução significativa ( $p < 0,05$ ) das dobras cutâneas tricipital ( $24 \pm 8,1$  mm para  $22 \pm 8,1$  mm), subescapular ( $31 \pm 8,0$  mm para  $28 \pm 8,1$  mm) e suprailíaca ( $29 \pm 8,6$  mm para  $25 \pm 8,2$  mm), como também da porcentagem de gordura corporal ( $35 \pm 7,8$  mm para  $30 \pm 5,6$  mm;  $p < 0,001$ ).

Acerca da medicação anti-hipertensiva, 12 indivíduos (60%) utilizavam inibidor da enzima conversora de angiotensina, 7 (35%) usavam b-bloqueadores, 6 (30%) utilizavam diuréticos, 2 (10%) usavam bloqueador dos canais de cálcio, 2 (10%) utilizavam bloqueador do receptor AT1 da angiotensina-II (A-II) e 1 (5%) fazia uso de a-b-bloqueador. Desses, nove voluntários (45%) faziam uso de duas ou mais classes de medicações. As medicações anti-hipertensivas ao fim do protocolo foram exatamente as mesmas do início.

A média de PAS e PAD, respectivamente, antes do protocolo de treinamento aeróbio na primeira visita foi de  $138 \pm 17,0 \times 88 \pm 12,4$  mmHg; na segunda visita foi de  $135 \pm 19,3 \times 85 \pm 13,1$  mmHg e na terceira visita de  $133 \pm 15,9 \times 81 \pm 9,1$  mmHg. A PAS não apresentou variação estatisticamente significativa ( $p = 0,250$ ). Houve redução da PAD na terceira visita com relação à primeira visita ( $p = 0,022$ ).

Na Tabela 2, verificam-se os níveis pressóricos e FC pré (última PA das três semanas consecutivas de aferição da PA pré-protocolo) e pós-treinamento e a média das três aferições da última semana de treinamento.

Não houve mudança estatisticamente significativa nos níveis de PAS e PAD em repouso após o treinamento aeróbio ( $p > 0,05$ ). Houve uma redução estatisticamente limítrofe na PP e FC ( $p = 0,050$ ).

Para os valores basais da ARP, 13 indivíduos apresentaram ARP baixa, 5 ARP normal e 2 ARP alta, sendo considerados os valores de normalidade para a postura em pé de 0,98 a 4,18 hg/ml/hora. Nenhuma alteração nos parâmetros bioquímicos foi observada após o protocolo aeróbio. Houve elevação com significância estatística limítrofe ( $p = 0,055$ ) da ARP (Tabela 3).

**Tabela 1 - Medidas antropométricas iniciais e após quatro meses de protocolo aeróbio da casuística estudada**

Medidas antropométricas	Momento		p
	Inicial	Final	
Peso (kg)	77±10,6	76±11,5	0,119
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30±3,5	30±3,6	0,377
CQ (cm)	108±8,52	107±8,8	0,317
CA (cm)	102±9,2	100±9,6	0,218
Dobra bicipital (mm)	17±7,02	16±7,2	0,217
Dobra tricipital (mm)	24±8,1	21±8,1*	0,007
Dobra subescapular (mm)	31±8,03	28±8,1*	0,015
Dobra supra-iliaca (mm)	29±8,6	25±8,2*	0,005
Gordura corporal (%)	35±7,8	30±5,6*	0,001

Valores expressos em média ± desvio padrão; IMC - índice de massa corpórea; CQ - circunferência de quadril; CA - circunferência abdominal; \* -  $p < 0,05$ .

**Tabela 2 - Níveis pressóricos e da frequência cardíaca da casuística no início e final do protocolo aeróbio**

Variáveis	Momento		p
	Inicial	Final	
PAS (mmHg)	133±15,9	129±12,3	0,328
PAD (mmHg)	81±9,1	83±8,5	0,409
PAM (mmHg)	98±10,3	98±8,7	0,970
Pressão de pulso (mmHg)	52±12,1	46±10,1	0,050
Frequência cardíaca (bpm)	80,7±10,43	77,6±8,52	0,050

Valores expressos em média ± desvio padrão. PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; PAM - pressão arterial média; \* p<0,05.

Conforme a reposta da CA frente ao treinamento aeróbio, foram formados dois grupos com as seguintes peculiaridades descritas adiante. O grupo CA<sub>1</sub> foi composto por oito indivíduos (um homem e sete mulheres) com média de idade de 60 ± 6,2 anos e IMC de 30 ± 3,4 kg/m<sup>2</sup>. O grupo CA<sub>2</sub> foi composto de 12 indivíduos (cinco homens e sete mulheres) com média de idade de 54 ± 6,6 anos (p = 0,072 versus grupo CA<sub>1</sub>) e IMC de 31 ± 3,9 kg/m<sup>2</sup>. Os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto a nenhuma das características antropométricas estudadas (Tabela 4). Os grupos foram homogêneos quanto à PAS e PAD inicial. A PAS e a PP reduziram-se no grupo CA<sub>1</sub>. A PAD não se alterou no grupo CA<sub>1</sub> e apresentou elevação no grupo CA<sub>2</sub> (p<0,05) (Tabela 5).

O comportamento das variáveis bioquímicas em cada grupo (CA<sub>1</sub> e CA<sub>2</sub>), nos momentos basais e após os 4 meses de treinamento, foi comparado e não foram encontradas

diferenças estatisticamente significantes em nenhuma variável (Tabela 6). No entanto, os grupos diferiram entre si (p < 0,05) no momento basal quanto à ureia e excreção de sódio urinário em 24 horas e no momento final quanto à ureia, HDL-colesterol, sódio e potássio séricos. Na comparação entre os grupos, a ureia (mg/dl) foi maior (p < 0,05) no CA<sub>2</sub>, tanto no início quanto no final do protocolo. O sódio urinário 24h (mEq/24h) não variou em ambos os grupos após o treinamento, entretanto, o CA<sub>2</sub> apresentou maior excreção de sódio 24h (mEq/24h) na condição basal (p < 0,05). O HDL-colesterol não variou com o protocolo e foi maior no CA<sub>1</sub> no final do treinamento. Para as repostas bioquímicas de sódio (mmol/l) e potássio (mmol/l) o grupo CA<sub>2</sub> apresentou valores menores no final do estudo (p < 0,05).

A ARP não apresentou diferença estatística entre os grupos, como também, entre os momentos (Tabela 6).

**Tabela 3 - Variáveis bioquímicas no início e após quatro meses de treinamento aeróbio**

Variáveis bioquímicas	Momento		p
	Inicial	Final	
ARP (ng/ml/h)	0,8 (0,45-2,0)	1,45 (0,8-2,15)	0,055
Sódio 24h (meq/24h)	193,35±65,06	207,05±89,85	0,437

ARP - atividade de renina plasmática. Valores expressos em mediana com intervalo interquartilico para ARP. Valores expressos em média ± desvio padrão para sódio 24h.; \*: p<0,05.

**Tabela 4 - Medidas antropométricas nos momentos inicial e final do protocolo de treinamento aeróbio nos grupos classificados conforme comportamento da circunferência abdominal: CA<sub>1</sub> (redução) e CA<sub>2</sub> (sem redução)**

Variáveis antropométricas	Grupos					
	CA <sub>1</sub>		P	CA <sub>2</sub>		p
	Inicial	Final		Inicial	Final	
Peso (kg)	73±7,7	75,27±12,29*	0,005	80±12,2	80±12,7	0,776
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30±3,4	30,57±3,88	0,084	31±3,9	31±3,9	0,671
CQ (cm)	108±6,7	107,2±8,53*	0,050	108±10,0	109±10,5	0,368
CA (cm)	105±7,2	100,6±10,23*	<0,001	100±10,1	102±11,3	0,173
% Gordura corporal	36±6,4	30±4,7*	<0,001	34±8,8	30±6,4*	0,001

Valores expressos em média ± desvio padrão. IMC - índice de massa corpórea; CQ - circunferência de quadril; CA - circunferência abdominal; RC/Q - relação cintura/quadril. \*: p<0,05 comparação pré e pós-exercício.

**Tabela 5 - Níveis pressóricos e da frequência cardíaca no início e final do protocolo aeróbio nos grupos classificados conforme comportamento da circunferência abdominal: CA<sub>1</sub> (redução) e CA<sub>2</sub> (sem redução)**

Variáveis	Grupos					
	CA <sub>1</sub>		P	CA <sub>2</sub>		P
	Inicial	Final		Inicial	Final	
PAS (mmHg)	135±18,4	123±13,5*	0,010	131±14,5	133±10,3	0,660
PAD (mmHg)	82±10,9	78±9,6	0,170	81±8,2	86±5,8*	0,030
Pressão de pulso (mmHg)	54±13,9	46±13,0*	0,004	50±11,1	47±8,2	0,440
Frequência cardíaca (bpm)	81±7,4	77±7,0	0,188	80±12,33	77±9,7	0,991

Valores expressos em média ± desvio padrão. PÁS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; PAM - pressão arterial média; \*: p<0,05 comparação pré e pós-treinamento.

**Tabela 6 - Perfil bioquímico nos momentos inicial e final do treinamento por quatro meses nos grupos classificados conforme circunferência abdominal**

Medidas bioquímicas	Grupos					
	CA <sub>1</sub>		p	CA <sub>2</sub>		p
	Inicial	Final		Inicial	Final	
ARP (ng/ml/h)	1,10 (0,65-2,2)	1,65 (1,1-4,5)	0,287	0,6 (0,4-1,35)	1,15 (0,65-1,75)	0,134
Glicose (mg/dl)	157±96,1	117±30,2	0,839	144±57,4	109±37,8	0,890
Ácido úrico (mg/dl)	4,3±1,18	4,2±1,50	0,816	5±1,6	5,32±1,77	0,209
Creatinina (mg/dl)	0,8±0,16	0,7±0,21	0,186	0,8±0,2	0,7±0,20	0,658
Ureia (mg/dl)	29±3,5	32±7,4	0,195	36±7,1*	40±9,7*	0,199
Sódio 24h (meq/24h)	158±56,7	174±95,3	0,589	217±60,9*	229±82,9	0,608
Colesterol total (mg/dl)	220±32,7	231±58,0	0,698	193±43,9	191±48,5	0,822
Col. - HDL (mg/dl)	56±16,0	61±17,7	0,199	45±13,2	44±11,0*	0,846
Col. - VLDL (mg/dl)	32±19,1	30±19,0	0,576	29±11,5	27±10,3	0,591
Col. - LDL (mg/dl)	133±30,0	133±46,2	0,977	120±44,1	119±48,3	0,995
Triglicerídeos (mg/dl)	157±96,1	137±58,0	0,311	144±57,4	135±51,7	0,598
Sódio (mmol/l)	139±8,0	141±3,5	0,461	138±3,6	138±2,7*	0,866
Potássio (mmol/l)	4,3±0,53	4,7±0,32	0,159	4,3±0,73	4,3±0,45*	0,995
Cálcio (mg/dl)	10,7±0,78	10±1,3	0,411	9,8±1,14	10±6,0	0,536

\* Significância estatística entre os grupos (p < 0,05). Valores expressos em média ± desvio padrão. CA1 - grupo com redução da circunferência abdominal; CA2 - grupo sem redução da circunferência abdominal; ARP - atividade da renina plasmática. Para ARP, valores expressos em mediana e intervalo interquartil.

## Discussão

O presente estudo verificou, em portadores de HA com peso acima do ideal, que o protocolo de treinamento aeróbio foi eficaz na redução da PP. Entre os pacientes que apresentaram diminuição da CA, houve redução da PAS e PP. Ainda, entre os demais sujeitos, nenhum efeito foi observado. A ARP não acompanhou as variações da PA. Na casuística global, observou-se apenas redução de PP.

A obesidade promove um aumento no volume plasmático com aumento do débito cardíaco acompanhado de aumento inapropriado da resistência vascular periférica, devido aos estímulos vasoconstritores e à não supressão adequada da renina plasmática<sup>34</sup>. No presente trabalho, na condição basal, os indivíduos apresentavam peso acima do ideal

(IMC: 30,6 ± 3,5 kg/m<sup>2</sup>). Por haver correlação positiva entre IMC e ARP<sup>1-3</sup>, presumiu-se que houvesse maior ativação do SRAA, no entanto, somente 2 pacientes apresentaram ARP elevada, enquanto 18 apresentaram ARP normal ou baixa. Esse predomínio basal de ARP baixa foi acompanhado por excreção de sódio urinário em 24 h dentro da normalidade e que permaneceu inalterado após o treinamento.

Como o aumento da idade reduz a renina<sup>11,35</sup>, nos indivíduos do presente estudo haveria de se esperar ARP pouco elevada, tendo em vista que a média de idade da casuística deste trabalho foi de 56 ± 7 anos. Assim, o efeito da idade pode ter atenuado o efeito do sobrepeso produzindo um grupo de pacientes com renina baixa em sua maioria.

No atual estudo, o valor médio da casuística total para a

medida de CA ( $102,3 \pm 9,21$  cm) indica risco cardiovascular elevado<sup>28</sup>. É possível que a compressão renal proporcionada pela gordura visceral possa causar liberação excessiva de renina<sup>36</sup>. Em nosso estudo, além de não ter existido maior incidência de ARP elevada, não houve redução da CA com o treinamento, o que conota uma não redução da gordura visceral e poderia explicar a ausência do decréscimo da ARP. Por outro lado, mesmo no subgrupo que apresentou redução da CA, não houve redução da ARP, o que depõe contra a premissa acima.

Um estudo recente mostrou que em portadores de HA, a redução na adiposidade abdominal foi um preditor significativo das reduções na PAS<sup>37</sup>. A média de redução da PA com o treinamento aeróbio é da ordem de 7,4 mmHg para PAS e 5,8 mmHg para PAD<sup>38,39</sup>. A redução obtida no presente estudo para a casuística total foi de 4 mmHg para a PAS e de 2 mmHg para a PAD ( $p > 0,05$ ) sem redução da adiposidade abdominal. O grupo com redução da CA apresentou redução da PAS após o treinamento ( $p = 0,01$ ). Entretanto, a redução da PP foi de 6 mmHg com significância estatística limítrofe ( $p = 0,050$ ), mesmo para o conjunto da casuística. É interessante notar que, em outros estudos, a redução da gordura visceral associou-se à melhora da complacência arterial, contrária à progressão da rigidez arterial, que está associada com o ganho de peso<sup>40</sup>. Esse dado é compatível com a redução observada na PP no presente estudo.

A elevação da ARP teria se dado por três possíveis mecanismos. Por um mecanismo compensatório em relação à redução da PA, uma vez que a elevação da renina se deu mais intensamente entre pacientes com maior redução da PA (dados não relatados). Por outro lado, é conhecido que o treinamento físico proporciona uma redução do volume sanguíneo<sup>19</sup>, o que poderia causar a ativação do SRAA. Por fim, sabe-se também que a angiotensina-II é lipolítica. Como o treinamento diminuiu a porcentagem de gordura corporal, o aumento da ARP representa o mecanismo pelo qual se deu a lipólise em nossos pacientes portadores de HA com sobrepeso.

Muitos estudos ressaltaram que o condicionamento físico associa-se à redução da ativação do SRAA. No entanto, é necessário avaliar alguns fatores que podem influenciar essa resposta. Para essa discussão serão abordados somente estudos que envolveram portadores de HA.

Em nossa pesquisa, os voluntários foram orientados a não alterar a dieta, e em estudo no qual o peso corporal e ingestão de sódio foram controlados, também não ocorreram mudanças significativas na ARP<sup>18</sup>.

O treinamento aeróbio por 10 semanas em 20 japoneses com média de idade de 51 anos, conduziu a um efeito hipotensor significativo em associação com depleção no volume sanguíneo e tônus do sistema nervoso sem ativação do SRAA<sup>19</sup>. Como o SRAA é o maior regulador fisiológico de volume, pode ser que portadores de HA que são respondedores à redução do volume sanguíneo tenham redução dos níveis pressóricos com consequente ativação da ARP, quiçá pela melhora na complacência da árvore arterial.

Em um grupo com faixa etária mais elevada do que a da atual pesquisa ( $64 \pm 3$  anos), o treinamento aeróbio propiciou reduções significativas da PA, sem reduções da

renina plasmática e dos volumes sanguíneo e plasmático<sup>20</sup>. Como já mencionamos, com o avançar da idade, advém uma menor ativação da ARP<sup>11,35</sup> o que justificaria a não redução.

O treinamento por 20 semanas tendeu a elevar a ARP nos indivíduos que apresentaram redução da PAM maior que 13 mmHg. Houve correlação negativa entre o valor inicial da ARP e a redução da PA correspondente de cada sujeito. Dessa forma, os portadores de HA com renina mais baixa responderam mais positivamente ao treinamento<sup>19</sup>. Esse estudo vem ao encontro aos achados do estudo atual, exceto pelo montante da redução da PAM, (média de redução de 4 mmHg) o que permite confirmar que os portadores de HA submetidos a treinamento aeróbio por 20 semanas não apresentam a redução da PA mediada pela diminuição da ARP.

Matsusaki e cols.<sup>21</sup> apresentaram uma pesquisa na qual foram empregados por 10 semanas dois tipos de intensidade de exercício (baixa: 50%  $VO_{2\text{máx}}$  – consumo máximo de oxigênio; alta: 75%  $VO_{2\text{máx}}$ ) em 30 portadores de HA. A ARP na primeira semana foi correlacionada positivamente com a porcentagem de mudança da PAS da primeira semana para a décima semana, no grupo de intensidade baixa ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,05$ ) e no grupo de intensidade alta ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ). Conforme o andamento do programa de exercício, a ARP retornou gradualmente a seus níveis basais, e a PA estava significativamente menor nas sexta e nona semanas. O grupo de intensidade baixa exibiu reduções significativas na PAS (9 mmHg), PAM (6 mmHg) e PAD (6 mmHg), porém, as mudanças nas variáveis hemodinâmicas e humorais não foram significantes. No grupo de intensidade alta, a ARP foi brevemente estimulada após a quarta semana de exercício ( $p < 0,05$ ). Em ambos os grupos houve uma correlação negativa entre ARP e o efeito depressor. Isto se deve ao exercício ser efetivo na HA dependente de volume. A razão pela qual o efeito hipotensor no grupo de intensidade alta foi menor do que o do grupo de intensidade baixa pôde ser atribuído à estimulação reflexa do SNS e SRAA, e volume sistólico aumentado<sup>21</sup>.

Em contrapartida, em uma pesquisa envolvendo somente mulheres japonesas portadoras de HA, as quais foram divididas em dois grupos de exercício - 10 semanas, 50%  $VO_{2\text{máx}}$ , 3x/sem -, ocorreu redução da PAD (6 mmHg) e da PAM (7 mmHg) ( $p < 0,05$ ). A ARP não se alterou no grupo submetido ao exercício, com variação de - 0,37 (ng/ml/h). Os autores constataram que não houve diminuição do volume sanguíneo e isso pode ser justificado pelo tempo de protocolo (10 semanas) ou ação de outras vias, pois com tempos maiores de treinamento ocorreu redução do mesmo<sup>22</sup>.

Com respostas semelhantes, Tashiro e cols.<sup>23</sup>, ao estudarem o comportamento da ARP sob influência do treinamento em 10 japoneses portadores de HA não observaram alteração da ARP, nem mesmo nos níveis pressóricos<sup>23</sup>.

Em 17 japoneses, sedentários, portadores de HA não-tratados, após 12 semanas de exercício aeróbio (5x/sem., 30 min., 52%  $VO_{2\text{máx}}$ ) a PAS foi reduzida de  $151,6 \pm 7$  para  $144,3 \pm 6,9$  mmHg, e a PAD de  $96,2 \pm 4,7$  para  $92 \pm 5,2$  mmHg ( $p < 0,05$ ). A ARP não se alterou, com valor basal de  $0,29 \pm 0,12$  para  $0,24 \pm 0,18$  ng/l/s após protocolo<sup>25</sup>.

Uma pesquisa com a mesma etnia supracitada, porém

com casuística de 27 portadores de HA essencial e protocolo aeróbico (30 min., caminhada 52%  $\text{VO}_2$  máx., 5-7x/sem., 12 semanas) apresentou redução da PAS e PAD ( $p < 0,05$ ). A ARP mostrou valor basal de  $0,27 \pm 0,11$  e de  $0,23 \pm 0,10$  ng/l/s após o protocolo ( $p > 0,05$ ). Um dos mediadores para essa redução poderia ser o aumento da liberação de óxido nítrico<sup>26</sup>, tendo em vista a melhora da lipemia observada nestes pacientes.

Dez semanas de exercício de resistência (*endurance*) reduziram significativamente os níveis pressóricos, ARP, catecolaminas e percentual de gordura corporal em adultos jovens portadores de HA leve não tratados. A média de redução da PA de  $11,4 \times 9,8$  mmHg foi acompanhada ( $p = 0,0001$ ) pelas diminuições na ARP de  $1,82$  ng/ml/h ( $p = 0,0001$ ), com diminuição da porcentagem de gordura corporal de 1,3% ( $p = 0,02$ ). As mudanças na PAS foram correlacionadas significativamente com mudança na ARP ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,005$ ). Mudanças na PA não foram correlacionadas com alterações observadas no peso, eletrólitos ou gordura corporal para os dados individuais. Os participantes com ARP elevada tenderam a apresentar mudanças mais amplas de PAS que estavam diretamente relacionadas com alterações na ARP<sup>24</sup>. Esse trabalho avaliou os indivíduos com IMC médio de  $27 \text{ kg/m}^2$ , enquanto no presente estudo a média do IMC foi de  $30 \text{ kg/m}^2$ .

Apesar das pesquisas supracitadas terem em comum a HA como patologia de base e independentemente das diferenças entre as variáveis e condição de sobrepeso, a ARP permaneceu inalterada ao final dos protocolos o que condiz com o desfecho do atual estudo.

Este estudo apresentou as seguintes limitações: não foram avaliados marcadores inflamatórios, insulina, adiponectina, leptina e noradrenalina sanguíneas, nem ureia e creatinina urinárias que poderiam contribuir na elucidação dos mecanismos anti-hipertensivos do treinamento aeróbico em hipertensos com sobrepeso. Não foi realizada também bioimpedância para confirmação das aferições antropométricas, nem avaliação clínica da complacência

arterial. Pretende-se realizar essas avaliações em um estudo posterior. A ausência de grupo controle também pode representar uma limitação, entretanto, esta é inerente ao desenho do estudo: delineamento pré e pós-intervenção. Pretende-se realizar estudo controlado posteriormente. Por fim, todos os pacientes estavam em uso de medicações anti-hipertensivas que não foram retiradas por motivos éticos. Isto poderia ter influenciado o resultado, entretanto, nenhum paciente alterou a medicação ou a dose durante todo o protocolo de pesquisa o que contorna essa dificuldade.

## Conclusões

O treinamento aeróbico por 16 semanas induziu, no conjunto amostral, a redução da porcentagem de gordura corporal total, com tendência à redução da pressão de pulso e da frequência cardíaca sem propiciar a redução do peso corporal e da circunferência abdominal. Ademais, o treinamento não reduziu a ARP nos portadores de hipertensão arterial, haja vista que somente dois indivíduos apresentavam níveis de ARP elevados.

O mecanismo de redução dos níveis pressóricos em portadores de hipertensão arterial acima do peso ideal em vigência de terapêutica medicamentosa parece depender de outros mecanismos que não da atividade de renina plasmática e está ligada a redução da gordura corporal.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação para o desenvolvimento da UNESP - FundUnesp.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Bruno Martinelli pela Fundação de Medicina de Botucatu.

## Referências

1. Licata G, Scaglione R, Ganguzza A, Corrao S, Donatelli M, Parrinello G, et al. Central obesity and hypertension: relationship between fasting serum insulin, plasma renin activity, and diastolic blood pressure in young obese subjects. *Am J Hypertens.* 1994; 7 (4): 314-20.
2. Egan BM, Stepniakowski K, Goodfriend TL. Renin and aldosterone are higher and the hyperinsulinemic effect of salt restriction greater in subjects with risk factors clustering. *Am J Hypertens.* 1994; 7 (10 Pt 1): 886-93.
3. Cooper R, McFarlane-Anderson N, Benett FI, Wilks R, Puras A, Tewsbury D, et al. ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension. *J Hum Hypertens.* 1997; 11: 107-11.
4. Scholze J, Sharma AM. Treatment of hypertension in obesity. *Herz.* 2001; 26 (3): 209-21.
5. Barba G, Siani A, Cappuccio FP, Trevisan M, Farinero E. Abdominal adiposity is associated with increased tubular sodium reabsorption and higher blood pressure: findings of the Olivetti Heart Study. *J Hypertens.* 1999; 17 (Suppl 3): S144.
6. Goossens GH, Blaak EE, Van Baak MA. Possible involvement of the adipose tissue rennin-angiotensin system in the pathophysiology of obesity and obesity-related disorders. *Obes Rev.* 2003; 4 (1): 43-55.
7. Kyle UG, Morabia A, Schutz Y, Pichard C. Sedentarism affects body fat mass index and fat-free mass index in adults aged 18 to 98 years. *Nutrition.* 2004; 20 (3): 255-60.
8. Alderman MH, Madhavan S, Coi WL, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH. Association of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. *N Engl J Med.* 1991; 324 (16): 1098-104.
9. De Backer GC, Ambrosioni E, Broch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Card Prev Rehab.* 2003; 10 (Suppl 1): S1-78.
10. Brewster UC, Setaro JF, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states. *Am J Med Sci.* 2003; 326 (1): 15-24.

11. Strong CG. O sistema renina-angiotensina-aldosterona. In: Knox FG, editor. *Fisiopatologia renal*. São Paulo: Happer & Row do Brasil; 1980.
12. Lund-johansen P. Twenty-year follow-up of hemodynamics in essential hypertension during rest and exercise. *Hypertension*. 1991; 18 (5 Suppl): III54-61 .
13. Rocchini AP, Key S, Bondie D. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Eng J Med*. 1989; 321 (9): 580-5.
14. Melin B, Ecclache JP, Geelen G, Annat G, Allevard AM, Jarsaillon E, et al. Plasma AVP, neurophysin, renin activity, and aldosterone during submaximal exercise performed until exhaustion in trained and untrained men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1980; 44 (2): 141-51.
15. Geysant A, Geelen G, Denis C, Allevard AM, Vincent M, Jarsaillon E, et al. Plasma vasopressin, renin activity, and aldosterone: effect of exercise and training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1981; 46 (1): 21-30.
16. Jennings G, Nelson L, Nestel P, Esler M, Korner P, Burton D, et al. The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilization in man: a controlled study of four levels of activity. *Circulation*. 1986; 73 (1): 30-40.
17. Kiyonaga A, Arakawa K, Tanaka H, Shindo M. Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. *Hypertension*. 1985; 7 (1): 125-31.
18. Nelson L, Jennings GL, Esler MD, Korner PI. Effect of changing levels of physical activity on blood-pressure and haemodynamics in essential hypertension. *Lancet*. 1986; 2 (8505): 473-6.
19. Urata H, Tanabe Y, Kiyonaga A, Ikeda M, Hiroaki T, Shindo M, et al. Antihypertensive and volume-depleting effects of mild exercise on essential hypertension. *Hypertension*. 1987; 9 (3): 245-52.
20. Hagberg JM, Montain SJ, Martin WH, Ehsani AA. Effect of exercise training in 60- to 69-year-old persons with essential hypertension. *Am J Cardiol*. 1989; 64 (5): 348-53.
21. Matsusaki M, Ikeda M, Tashiro E, Koga M, Miura S, Ideishi M, et al. Influence of workload on the antihypertensive effect of exercise. *Clin Exp Pharm Physiol*. 1992; 19 (7): 471-9.
22. Koga M, Ideishi M, Matsusaki M, Tashiro E, Kinoshita A, Ikeda M, et al. Mild exercise decreases plasma endogenous digitalislike substance in hypertensive individuals. *Hypertension*. 1992; 19 (Suppl II): 231-6.
23. Tashiro E, Miura S, Koga M, Sasaguri M, Ideishi M, Ikeda M, et al. Crossover comparison between the depressor effects of low and high work-rate exercise in mild hypertension. *Clin Exp Pharm Physiol*. 1993; 20 (11): 689-96.
24. Dubbert PM, Martin JE, Cushman WC, Meydrech EF, Carroll RG. Endurance exercise in mild hypertension: effects on blood pressure and associated metabolic and quality of life variables. *J Hum Hypertens*. 1994; 8 (4): 265-72.
25. Higashi Y, Sasaki S, Kurisu S, Yoshimizu A, Sasaki N, Matsuura H, et al. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects. *Circulation*. 1999; 100 (11): 1194-202.
26. Higashi Y, Sasaki S, Sasaki N, Nakagawa K, Ueda T, Yoshimizu A, et al. Daily aerobic exercise improves reactive hyperemia in patients with essential hypertension. *Hypertension*. 1999; 33 (1 Pt 2): 591-7.
27. WHO document. *Measuring obesity – classification and description of anthropometric data*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Copenhagen (Denmark); 1988.
28. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (3): e25-e79.
29. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). version 2.0, April 2004. [Acesso em 2007 jan 20]. Disponível em: <http://www.ipaq.ki.se>.
30. Cronk CE, Roche AF. Race and sex-specific reference data for triceps and subscapular skinfolds and weight/stature. *Am J Clin Nut*. 1982; 35 (2): 347-54.
31. Durnin JVGA, Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurement of skinfold thickness. *Br J Nutr*. 1967; 21 (3): 681-9.
32. World Health Organization (WHO). *Physical status: the use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status*. Geneva: World Health Organization; 1995. (WHO Technical Report Series, 854).
33. Fleter GF. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001; 104 (14): 1694-740.
34. Hall JE, Brands MW, Dixon WN, Smith MJ. Obesity-induced hypertension: renal function and systemic hemodynamics. *Hypertension*. 1993; 22 (3): 292-9.
35. Weidmann P, De Myttenaere-Burszteins S, Maxwell MH, De Lima J. Effect on aging on plasma renin and aldosterona in normal man. *Kidney Int*. 1975; 8 (5): 325-33.
36. Gutmann FD, Tagawa H, Harber E, Barger AC. Renal arterial pressure, rennin secretion, and blood pressure control in trained dogs. *Am J Physiol*. 1973; 224 (1): 66-72.
37. Sterwart KJ, Bacher AC, Turner KL, Fleg JL, Hees PS, Shapino EP, et al. Effect of exercise on blood pressure in older persons: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2005; 65 (7): 756-62.
38. Fagard RH. Physical fitness and blood pressure. *J Hypertens*. 1993; 11 (Suppl 5): S47-52.
39. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33 (6 Suppl): S484-92.
40. Wildman RP, Farhat GN, Patel AS, Mackey RH, Brockwell S, Thompson T, et al. Weight change is associated with change in arterial stiffness among healthy young adults. *Hypertension*. 2005; 45 (2): 187-92.