

Revisão integrativa: os medicamentos anti-hipertensivos têm efeitos adicionais na hipotensão pós-exercício (HPE)?

Integrative review: do antihypertensive drugs have additional effects on post-exercise hypotension (PEH)?

Revisión integradora: los medicamentos antihipertensivos tienen efectos adicionales sobre la hipotensión post-ejercicio (PEH)?

Recebido: 17/04/2022 | Revisado: 25/04/2022 | Aceito: 02/05/2022 | Publicado: 04/05/2022

Wadson Souza da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4663-2041>
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil
E-mail: wadsons15@gmail.com

Cláudio Luiz Ferreira Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2994-5871>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: claudiofarmac@yahoo.com.br

Marco Fabrício Dias Peixoto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3324-3634>
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil
E-mail: marcofabridp@gmail.com

Resumo

O estilo de vida e hábitos alimentares são fatores que influenciam na qualidade de vida dos indivíduos e quando essas variáveis ocorrem de maneira negativa como o uso excessivo de álcool e alimentos processados, tornam-se fatores que contribuem para o surgimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), como a Hipertensão Arterial (HA). O tratamento pode ocorrer com a inserção de medicamentos anti-hipertensivos (via farmacológica) e o exercício físico (via não farmacológica). Contudo, existem lacunas quanto as investigações entre a combinação dessas duas terapias. O estudo tem como objetivo analisar através de uma revisão integrativa se o efeito hipotensor do exercício físico é potencializado pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos. Método: revisão integrativa, com buscas realizadas nos periódicos: GOOGLE ACADÊMICO, MEDLINE, PUBMED, SCIELO E LILACS, com os descritores em português e inglês das palavras: exercício físico, anti-hipertensivo, hipotensão. Resultados: A amostra final foi composta por 7 artigos selecionados após os critérios de inclusão e exclusão. Conclusão: O uso de Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina (BRA), IECA, Diuréticos (tiazídicos e poupadores de potássio) e Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC), podem potencializar o efeito hipotensor do exercício físico. Contudo, a quantidade de estudos a respeito dessa temática é limitada, o que requer desenhos experimentais mais robustos.

Palavras-chave: Exercício físico; Anti-hipertensivos; Hipotensão.

Abstract

Lifestyle and eating habits are factors that influence the quality of life of individuals and when these variables occur in a negative way, such as excessive use of alcohol and processed foods, they become factors that contribute to the emergence of Chronic Noncommunicable Diseases (CNCD), such as Arterial Hypertension (AH). Treatment can occur with the insertion of antihypertensive drugs (pharmacological route) and physical exercise (non-pharmacological route). However, there are gaps regarding investigations between the combination of these two therapies. The study aims to analyze through an integrative review whether the hypotensive effect of physical exercise is potentiated by the use of antihypertensive drugs. Method: integrative review, with research carried out in the journals: GOOGLE ACADÊMICO, MEDLINE, PUBMED, SCIELO AND LILACS, with the descriptors in Portuguese and English of the words: physical exercise, antihypertensive, hypotension. Results: The final sample consisted of 7 articles selected after the inclusion and exclusion criteria. Conclusion: The use of Angiotensin Receptor Blockers (ARB), IECA, Diuretics (thiazide and potassium sparing) and Calcium Channel Blockers (CCB) can potentiate the hypotensive effect of physical exercise. However, the number of studies on this topic is limited, which requires more robust experimental designs.

Keywords: Physical exercise; Antihypertensives; Hypotension.

Resumen

El estilo de vida y los hábitos alimentarios son factores que influyen en la calidad de vida de los individuos y cuando estas variables se presentan de manera negativa, como el uso excesivo de alcohol y alimentos procesados, se convierten

en factores que contribuyen a la aparición de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), como Hipertensión Arterial (HA). El tratamiento puede ocurrir con la inserción de fármacos antihipertensivos (vía farmacológica) y ejercicio físico (vía no farmacológica). Sin embargo, existen lagunas con respecto a las investigaciones entre la combinación de estas dos terapias. El estudio pretende analizar a través de una revisión integradora si el efecto hipotensor del ejercicio físico se ve potenciado por el uso de fármacos antihipertensivos. Método: revisión integradora, con investigación realizada en las revistas: GOOGLE ACADÉMICO, MEDLINE, PUBMED, SCIELO Y LILACS, con los descriptores en portugués e inglés de las palabras: ejercicio físico, antihipertensivo, hipotensión. Resultados: La muestra final estuvo formada por 7 artículos seleccionados tras los criterios de inclusión y exclusión. Conclusión: El uso de Bloqueadores de los Receptores de Angiotensina (ARB), IECA, Diuréticos (tiazidas y ahorradores de potasio) y Bloqueadores de los Canales de Calcio (BCC) pueden potenciar el efecto hipotensor del ejercicio físico. Sin embargo, el número de estudios sobre este tema es limitado, lo que requiere diseños experimentales más robustos. **Palabras clave:** Ejercicio físico; Antihipertensivos; Hipotensión.

1. Introdução

O estilo de vida e seus hábitos são marcadores que influenciam na saúde dos indivíduos, seja pelo lado positivo, como a realização de atividade física, alimentação saudável com fontes de nutrientes, vitaminas, minerais e hidratação, como o processo inverso, com a presença do sedentarismo, uso excessivo de álcool e alimentos processados. São variáveis que contribuem significativamente para o surgimento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), como Hipertensão Arterial (HA), diabetes, obesidade dentre outros (Toledo et al., 2013).

A Hipertensão Arterial (HA) tem causa multifatorial em que as condições genéticas, epigenéticas, ambientes e sociais, impactam no seu desenvolvimento, provocando uma cadeia de eventos que promovem elevações nos níveis pressóricos de maneira persistente. É uma doença silenciosa e muitas vezes assintomática ou, em alguns casos, é acompanhada por sintomas como cefaleia e rigidez cervical. O diagnóstico da HA ocorre quando a Pressão Arterial Sistólica (PAS) é maior ou igual a 140 Milímetros de Mercúrio (mmHg) e/ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) maior ou igual a 90mmHg, mensuradas em pelo menos dois períodos distintos e na ausência de medicamentos anti-hipertensivos (Barroso et al., 2021).

A busca pelo tratamento tardio da HA pode levar a lesões em órgãos alvo como o coração, cérebro e rins seguido de consequências graves como o Acidente Vascular Encefálico (AVE), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Insuficiência Renal (IN) e até mesmo a morte súbita (Costa et al, 2021). Por outro lado, o Sistema Único de Saúde (SUS), aumenta sua demanda no número de atendimentos, aquisição de medicamentos, internações e afastamentos previdenciários, o que impacta na produtividade do funcionamento social.

A Hipertensão Arterial foi responsável por 59% do custo direto de saúde (mais de R\$ 2 bilhões por ano), enquanto o diabetes correspondeu a 30% e a obesidade a 11% (desconsiderando os custos de hipertensão e diabetes atribuíveis à obesidade), com pouca diferença de acordo com o sexo. Considerando somente as internações hospitalares, os custos atribuíveis a essas três doenças somaram 9,8% de todos os gastos com hospitalizações de adultos no país (Nilson et al, 2020, p.3).

A prática regular de atividade física faz parte das Políticas Públicas de Saúde, que tem como objetivo colocar o corpo em movimento, melhorando assim, a qualidade de vida do indivíduo e o nível de sedentarismo (Ferreira et al.,2015). Porém, existem diferenças quanto aos termos: atividade física e exercício físico. Atividade física está relacionada com quaisquer movimentos corporais que sejam capazes de produzir gasto energético acima dos níveis de repouso, como levantar, mastigar, caminhar, pular corda etc., mas que não ocorrem de forma sistematizada, com níveis de intensidade, duração e ritmo específicas (Filho et al., 2015).

Os exercícios físicos são planejados e sua prescrição varia de acordo com a intensidade, frequência, duração e progressão, sendo as principais modalidades, os exercícios de resistência (força, como a musculação), endurance (aeróbico) e ou combinados, como os circuitos (Filho et al., 2015). Quando realizado de maneira correta e com assiduidade, o exercício é capaz de promover mudanças agudas (curto prazo) e crônicas (longo prazo) no organismo.

Hipotensão Pós-Exercício (HPE) é a diminuição da PA abaixo dos valores de repouso após uma única sessão de exercício. Essa resposta pode ser mensurada após o término do exercício, podendo durar várias horas. As alterações fisiológicas ocorrem de forma aguda (curto prazo) que é logo após o exercício e, crônica (longo prazo), causando modificações no metabolismo devido ao efeito cumulativo. Sessões de 30 a 60 minutos de exercício aeróbico de moderada intensidade executados a 50-60 % Volume de Oxigênio Máximo (VO₂Max), já são capazes de provocar a HPE. Seus mecanismos exatos ainda são desconhecidos, mas tem sido sugerido que a redução do Débito Cardíaco (DC), Resistência Vascular Periférica (RVP), alterações do barorreflexo dentre outros, como as principais modificações resultantes da HPE (Acerbi et al., 2012).

O tratamento da HA com os medicamentos anti-hipertensivos visa reduzir os níveis pressóricos da PAS e PAD. A escolha da classe do fármaco deve levar em consideração seus possíveis efeitos colaterais, dosagens e o tempo necessário para que o tratamento tenha o efeito desejado (Ribeiro et al., 2010). As principais classes de anti-hipertensivos são: Bloqueadores Adrenérgicos, Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC), Diuréticos, drogas que intervêm no Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) e Vasodilatadores Diretos.

Os Bloqueadores Adrenérgicos são fármacos que intervêm na transmissão simpática. São seletivos para receptores Alfa (α), Beta (β) adrenérgicos, ou ambos. Destaca-se especialmente os antagonistas dos receptores β -adrenérgicos e para seus subtipos β_1 e β_2 . Os mecanismos de ação dessa classe de drogas anti-hipertensiva são múltiplos, incluindo: diminuição do Débito Cardíaco (DC), efeitos centrais, readaptação dos barorreceptores, diminuição de liberação de renina e inibição simpática periférica. Exemplo de drogas que atuam nessa via reduzindo a PA são medicamentos como: atenolol, doxazosina e propranolol (Longo et al., 2011).

Os Antagonistas do Cálcio terapeuticamente importantes atuam sobre os canais do tipo L, compreendendo, assim, três classes quimicamente distintas: fenilalquilaminas (verapamil), benzotiazepinas (diltiazem) e diidropiridinas (nifedipina, amlodipina). Na musculatura lisa, causam dilatação arterial/arteriolar generalizada e diminuição de sua resistência, reduzindo a PA (Longo et al., 2011).

Diuréticos são substâncias com uma ação sobre os rins, atuando de forma a aumentar a taxa do débito, volume urinário e, conseqüentemente, a excreção urinária de solutos, em especial, o sódio e cloreto, diminuindo a reabsorção de sódio pelos túbulos, causando natriurese (maior débito de sódio), sendo o aumento da perda de água secundário à excreção aumentada de sódio. O uso clínico mais comum dos Diuréticos é para reduzir o volume de líquido extracelular, especialmente em doenças associadas a edema e hipertensão, inibindo a reabsorção tubular em locais diferentes ao longo do néfron renal (Longo et al., 2011).

Os Diuréticos comumente utilizados são: os inibidores da anidrase carbônica; os Diuréticos de alça; os tiazídicos; e os poupadores de potássio, os quais têm ação no interior do túbulo renal. Como exemplo, temos a furosemida (diurético de alça); hidroclorotiazida (diurético tiazídico); acetazolamida (inibidores da anidrase carbônica) e espironolactona (poupador de potássio) (Almeida et al., 2017).

As drogas que intervêm no SRAA podem agir reduzindo a geração de renina, inibindo a formação de Angiotensina II ou bloqueando a ação da Angiotensina (AII) ou da Aldosterona. A abordagem terapêutica farmacológica sobre o SRAA pode ser esquematicamente dividida em quatro subclasses: drogas que atuam na secreção da renina renal; drogas que antagonizam a ação da renina; drogas que inibem a conversão de Angiotensina I (AI) em Angiotensina II (AII) e drogas que antagonistas do receptor da AII. Os mais conhecidos representantes dessa classe constituem medicamentos como: captopril (IECA) e losartana (drogas que antagonizam o receptor da AII) (Oigman & Fritsch, 1998).

Os Vasodilatadores Diretos tem como os medicamentos que representam essa classe a hidralazina e minoxidil. Atuam diretamente, relaxando a musculatura lisa arterial, o que aumenta o fluxo de sangue nos tecidos, reduzindo a RVP. No entanto, a vasodilatação promovida pela hidralazina, atua apenas sobre as artérias e arteríolas (Kubotani & Fernandes, 2019).

Apesar de vários estudos e recomendações da importância da prática regular de exercício físico como prevenção e tratamento não farmacológico para as DCNT, existem lacunas pouco investigadas sobre a associação do exercício físico e medicamentos anti-hipertensivos. Nesse sentido, o estudo tem como objetivo analisar através de uma revisão integrativa, se o efeito hipotensor do exercício físico é potencializado pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos.

2. Metodologia

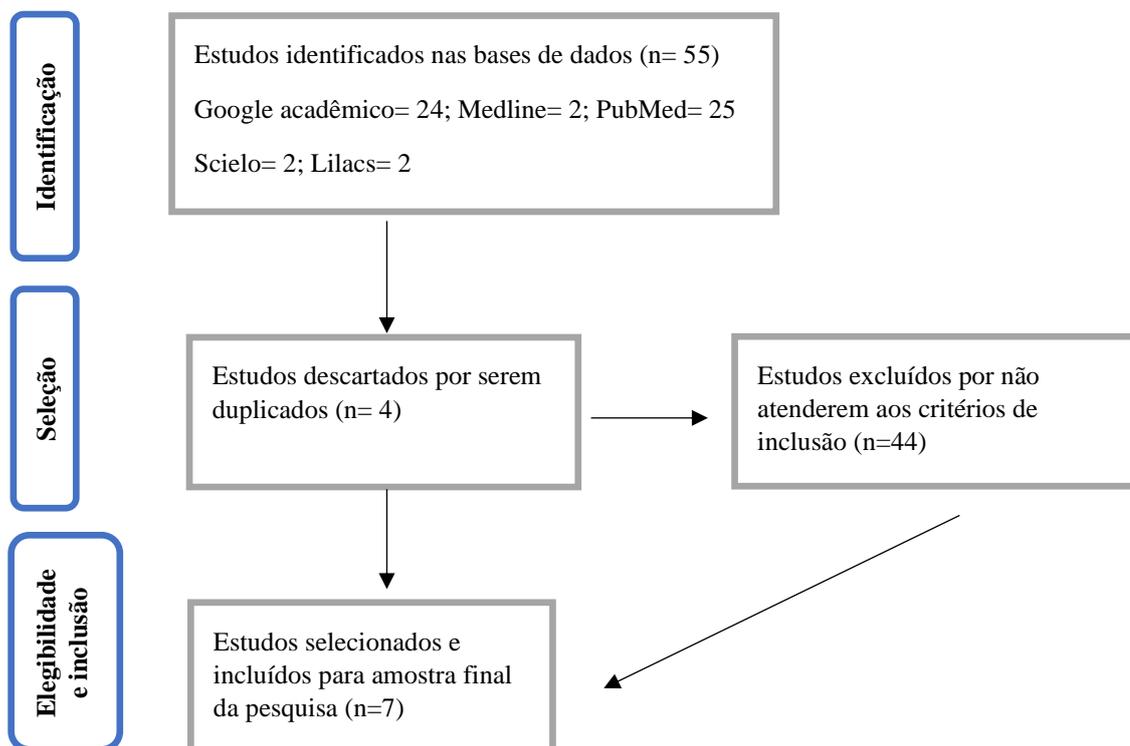
Trata-se de uma pesquisa descritiva, do tipo revisão integrativa, realizada por meio de levantamento bibliográfico que tem como objetivo realizar a síntese de conhecimentos a partir da identificação, análise e interpretação de dados referente a um fenômeno específico e propor uma compreensão mais abrangente para o seu desenvolvimento. Para esse processo, são necessárias seis etapas a serem seguidas, sendo: pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, interpretação e síntese dos resultados e, por fim, apresentação da revisão (Souza et al., 2010).

Para o presente estudo, foi elaborada a seguinte pergunta norteadora: O uso de medicamentos anti-hipertensivos pode potencializar o efeito hipotensor do exercício? Para responder a temática do estudo, realizou-se buscas de artigos no mês de novembro 2021 nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Sistema On-line de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: exercício físico, anti-hipertensivo e hipotensão, utilizando o operador booleano “AND”. Foi utilizada a combinação: exercício físico AND anti-hipertensivo AND hipotensão.

Para a análise dos estudos encontrados, levou-se em consideração os seguintes critérios de inclusão: artigos no idioma português e inglês, disponíveis na íntegra, estudos clínicos, publicações no recorte temporal dos últimos 10 anos (2011-2021), participantes homens e ou mulheres, maiores de 18 anos, hipertensos, usuários de fármacos anti-hipertensivos e que foram submetidos ao exercício físico. Os critérios de exclusão foram: artigos que não abordassem a temática para responder à pergunta norteadora, que estivessem fora do recorte temporal, em outro idioma, bem como dissertações, teses, infográficos, textos não disponíveis na íntegra, estudos duplicados e revisões.

Na Figura 1, é exposto a representação metodológica utilizada para identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos.

Figura 1. Fluxograma adaptado do modelo PRISMA 2009 utilizado na seleção dos estudos.



Fonte: Autores, adaptado ao modelo PRISMA (2009).

Após análise minuciosa dos estudos selecionados, levando em consideração os critérios para inclusão e exclusão, foram selecionados 7 artigos para compor a discussão final deste trabalho.

3. Resultados

Encontrou-se nos estudos selecionados, que dentre as principais classes farmacológicas dos medicamentos anti-hipertensivos utilizados para a redução e controle da pressão arterial (PA), os mais prescritos foram aqueles que integram a classe dos Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina Aldosterona (SRAA), como os Bloqueadores de Receptores de Angiotensina (BRA), Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e diuréticos. Em outra classe, tem-se os Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC). No entanto, um estudo com IECA, não foi capaz de potencializar a HPE após exercícios de resistência (musculação), pois os efeitos não foram sustentados por mais de 60 minutos, não tendo relevância clínica.

Os exercícios físicos abordados foram os de endurance (aeróbicos realizados em moderada e alta intensidade) e os de resistência. No entanto, os de endurance, se mostraram mais eficazes quando foram associados com os medicamentos anti-hipertensivos, devido ao seu maior efeito de vasodilatação, diminuição da Resistência Vascular Periférica (RVP), atividade simpática e, conseqüentemente, menor frequência e DC. Houve também decréscimo no número dos medicamentos anti-hipertensivos utilizados na redução e controle da PA.

O Quadro 1 sumariza as principais evidências científicas encontradas que avaliaram os efeitos dos medicamentos anti-hipertensivos sobre a HPE.

Quadro 1. Síntese dos estudos que investigaram se os medicamentos anti-hipertensivos potencializam a hipotensão pós-exercício (HPE)

(Continua)

Nº ARTIGO/AUTOR/ANO	TÍTULO	PERIÓDICO	OBJETIVO	MÉTODO	CONCLUSÃO
1. Queiroz et al., (2017)	Captopril does not Potentiate Post-Exercise Hypotension: A Randomized Crossover Study	Google acadêmico	Avaliar se o captopril potencializa a HPE e quais os principais mecanismos envolvidos nessa resposta.	Estudo: Duplo-cego randomizado e cruzado. Participantes: 12 homens com idade 50±3 anos, receberam 50mg de captopril (n= 7) ou placebo (n= 5), 3x ao dia, por 4 semanas. Grupo controle (repouso, n= 6) Grupo exercício resistido (n=6). Intervenção: 7 exercícios realizados em 3 séries até a fadiga moderada (50% 1RM), com intervalo de 90 segundos de descanso entre as séries e exercícios.	O uso de captopril não potencializou a HPE e não houve mudanças significativas nos mecanismos da HPE.
2. Brito et al. (2020)	Effects of ACEi and ARB on post-exercise hypotension induced by exercises conducted at different times of day in hypertensive men	PUBMED	Comparar a HPE pela manhã e à noite em hipertensos que utilizavam IECA ou BRA.	Estudo: Ensaio aleatório cruzado Participantes: 29 homens, com idade 30-65 anos, que receberam IECA (n= 14) ou BRA (n=15). Intervenção: Exercício aeróbico com dois testes de esforço máximo no cicloergômetro com carga de 15 watts/ min até a fadiga, realizados pela manhã e noite.	A maior potencialização da HPE ocorreu à noite no grupo BRA após a realização do exercício, uma vez que o IECA diminuiu a potencialização da HPE noturna, quando comparado pela manhã.
3. Maruf et al. (2013)	Effects of aerobic exercise and drug therapy on blood pressure and antihypertensive drugs: a randomized controlled trial	PUBMED	Investigar se a dança aeróbica combinada com medicamento anti-hipertensivo, promove o controle da PA e reduz o número de anti-hipertensivos necessários.	Estudo: Randomizado controlado-aberto Participantes: 63 homens e mulheres, com idade 55,3± 8,1 anos (grupo controle) e 50,38± 8,4 anos (grupo exercício), com hipertensão leve a moderada e não controlada. Tratamento: Hidroclorotiazida + amilorida (formulação combinada 50mg +5mg) para ambos os grupos. Grupo controle (repouso n=33) e Grupo exercício (dança aeróbica + medicamentos, n=30) Intervenção: Vídeos de dança aeróbica, realizados por 45 min, 3x semana, a 50-70% FC reserva, por 12 semana, com 5 min aquecimento e 5 min desaquecimento.	O estudo demonstrou tendência, mas não diferença significativa, da dança aeróbica em aumentar o controle da PA em indivíduos que utilizam essas drogas anti-hipertensivas e que não tinham controle pressórico. Não houve redução no número desses fármacos.

<p>4. Maruf et al. (2016)</p>	<p>Effects of aerobic dance training on blood pressure in individuals with uncontrolled hypertension on two antihypertensive drugs: a randomized clinical trial</p>	<p>PUBMED</p>	<p>Investigar os efeitos adicionais da dança aeróbica para o controle da PA em hipertensos que utilizam 2 fármacos anti-hipertensivos.</p>	<p>Estudo: Duplo-cego e randomizado Participantes: 120 homens e mulheres, com idades entre 38-65 anos, com hipertensão leve a moderada e não controlada. Tratamento: Hidroclorotiazida + amilorida (formulação combinada, 50mg+5mg) e anlodipino (5 e 10mg) para ambos os grupos. Grupo controle (medicamento + repouso n=60) Grupo exercício (dança aeróbica + medicamentos, n=60). Intervenção: Vídeos de dança aeróbica, 45min, 50-70% FC reserva, 3x semana por 12 semanas, com 5 min aquecimento e 5 min desaquecimento.</p>	<p>O exercício aeróbico, dança, combinado com o medicamento reduziu o número necessário desses anti-hipertensivos e promoveu o controle da PA.</p>
<p>5. Jimenez et al (2018)</p>	<p>Effects of intense aerobic exercise and/or antihypertensive medication in individuals with metabolic syndrome</p>	<p>PUBMED</p>	<p>Determinar se o exercício pode substituir ou melhorar o tratamento da hipertensão com o uso de BRA.</p>	<p>Estudo: Duplo cego, randomizado e cruzado. Participantes: 23 indivíduos com idade de 58,5± 6,5 anos e que faziam o uso de anti-hipertensivos BRA. Grupo A (medicamento e repouso), Grupo B (placebo e repouso), Grupo C (placebo + exercício) e Grupo D (medicamento + exercício). Intervenção: Exercício aeróbico HIIT realizado com pedaladas, 43 min a 90-70 %FCmax.</p>	<p>Uma sessão de exercício aeróbico HIIT pela manhã auxilia na redução da PA, mas não é capaz de substituir o medicamento anti-hipertensivo. Contudo, a combinação de BRA juntamente ao HIIT, promovem melhor redução da PA do que apenas o exercício.</p>
<p>6. Jimenez et al. (2019)</p>	<p>Post-exercise Hypotension Produced by Supramaximal Interval Exercise is Potentiated by Angiotensin Receptor Blockers</p>	<p>Google acadêmico</p>	<p>Analisar a resposta da HPE após uma sessão de exercício aeróbico de intensidade supramáxima com e sem o uso do BRA na redução da PA.</p>	<p>Estudo: Duplo-cego, randomizado e cruzado. Participantes: 12 homens e mulheres com idade 61,0±7,7 anos que utilizavam BRA. Grupo A (placebo e repouso) Grupo B (placebo + SIE) e Grupo C (medicamento + SIE) Intervenção: exercício aeróbico, realizado em bicicleta ergométrica eletrônica, por 35min com intensidade 10 x1 min em intervalos a 110 % de PPO e 90 segundos de descanso ativo (20% PPO)</p>	<p>A redução da PA foi maior quando se associou o BRA (pela manhã) a uma sessão de exercício aeróbico de intervalo supramáximo. Seus efeitos duraram por até 21h.</p>

7. Jimenez et al. (2021)	Effects of antihypertensive medication and high-intensity interval training in hypertensive metabolic syndrome individuals	PUBMED	Investigar se a interação entre medicamento anti-hipertensivo e o exercício físico, podem resultar em melhor controle ambulatorial da PA.	Estudo: Duplo cego e randomizado. Participantes: 36 homens e mulheres que utilizavam BRA e IECA. Grupo A (placebo + exercício) e Grupo B (exercício + medicamento) Intervenção: 4 séries de 4 min a 90%FCmax e 3min a 70%FCmax, 43 min, 3x semanas por 4 meses. Após 6 semanas, passou para 5x4, totalizando 48 min. O aquecimento durou 10 min a 70% FCmax e 5 min de desaquecimento.	O medicamento anti-hipertensivo e o exercício, têm efeitos independentes e adicionais na redução da PA. Sua combinação resulta em uma melhor redução da PA.
--------------------------	--	--------	---	---	---

Legenda-Quadro 1: N: Número de participantes. **IRM:** Uma Repetição Máxima. **HPE:** Hipotensão Pós-Exercício. **PAS:** Pressão Arterial Sistólica. **PAD:** Pressão Arterial Diastólica. **PAM:** Pressão Arterial Média. **IECA:** Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina. **BRA:** Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina. **FC reserva:** Frequência Cardíaca Reserva. **FCmax:** Frequência Cardíaca Máxima. **HIIT:** Treinamento Intervalado de Alta Intensidade. **PPO:** Pico de Potência. **SIE:** Exercício de Intensidade Supramáxima. **AMH:** Medicamento Anti-Hipertensivo. Fonte: Autores (2022).

4. Discussão

Após realizar a análise dos artigos selecionados a partir das bases de dados escolhidas, constatou-se que existe uma lacuna significativa na quantidade de pesquisas clínicas que investigam os efeitos dos anti-hipertensivos sobre a HPE. As publicações que retratam esse tema, foram encontradas apenas no idioma inglês. Realizou-se uma análise qualitativa dos estudos e as evidências encontradas mostram que existem cinco tópicos importantes a serem discutidos, que são: predominância de classes específicas de medicamentos anti-hipertensivos, tipo de exercício físico, período de intervenção, evolução dos estudos e suas limitações.

Classes farmacológicas predominantes

Os fármacos que atuam no SRAA são as opções mais utilizadas para tratamento da hipertensão, como os BRA e IECA, um dos principais mecanismos responsáveis pelo controle da PA, sendo bem tolerados pelos usuários (Brito et al., 2020; Jimenez et al., 2019). Quando associados ao exercício físico, no estudo de Queiroz et al. (2017), que utilizou o exercício resistido como intervenção, o IECA não potencializou a HPE de maneira sustentada por mais de 60 minutos. Nas pesquisas de Brito et al (2020), que utilizou o exercício de endurance, o IECA diminui a potencialização da HPE à noite, mas tem efeitos positivos pela manhã. Em Jimenez et al. (2019), também houve resultados positivos em intervenções com IECA pela manhã, com o exercício de endurance.

Segundo Ramirez et al. (2021) o público hipertenso que inicia o seu tratamento com BRA ou IECA, é compreensível de que possivelmente ocorra uma combinação de mais de uma classe dos fármacos anti-hipertensivos para melhor redução e controle da PA. Frente a essa hipótese, estudos que associaram mais de uma classe, também foram testados e encontrou-se a associação de Diuréticos (formulação combinada de tiazídicos e poupadores de potássio) com Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC).

Tipos de exercício físico

O treinamento aeróbico teve destaque como método de intervenção que trouxe mais benefícios quanto ao seu efeito adicional na redução e controle da PA após a sua associação com os fármacos, por promover maior redução da RVP, atividade simpática e alterações no barorreflexo. As intervenções utilizadas foram: vídeos de dança aeróbica com intensidade de 50-70%

Frequência Cardíaca Reserva (FCR), Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) realizado com pedaladas a 90-70% Frequência Cardíaca Máxima (FC_{max}), teste de esforço máximo até a fadiga moderada a 15 watts/min no cicloergômetro e exercício aeróbico de intervalo supramáximo (pedaladas) a 110-20% Potência de Pico (PPO).

Períodos de intervenção

A associação de exercício físico e medicamentos anti-hipertensivos só é capaz de provocar mudanças crônicas no metabolismo para promover reduções duradouras na PA, quando são realizados por períodos acima de dez semanas, o que gera adaptações nos principais mecanismos envolvidos (Jimenez et al 2019). Mas, foram encontrados nos estudos, intervenções que investigaram os efeitos redutores da PA de maneira aguda (períodos de 21 e 24h), como também de maneira crônica, com intervenções maiores que 12 semanas, período esse que é predominante na maioria dos estudos avaliados, sugerindo assim, a importância de uma intervenção contínua para melhores resultados.

Evolução dos estudos

Queiroz et al. (2017), investigou se o captopril (classe dos IECA), potencializa a HPE e quais os mecanismos envolvidos. A intervenção ocorreu exercícios de resistência (musculação) com sete exercícios realizados com três séries até a fadiga moderada 50% de 1RM, com intervalo de 90 segundos de descanso entre as séries. Os resultados indicaram que apesar da potencialização da HPE, a duração foi de apenas 60 minutos, não se sustentando por maior período, bem como não houve mudanças nos mecanismos, os quais são importantes para promover um efeito ambulatorial sustentado.

Segundo Brito et al. (2020), seu estudo comparou a HPE pela manhã e à noite em hipertensos que utilizavam medicamentos anti-hipertensivos IECA e BRA. As intervenções do exercício físico foram realizadas com duas sessões de exercício aeróbico no cicloergômetro a 15 watts/ minuto até a fadiga moderada realizadas pela manhã e à noite. Ambos fármacos potencializaram a HPE, contudo, em diferentes horários do dia. A maior potencialização da HPE ocorreu à noite no grupo BRA após a realização do exercício, uma vez que o IECA diminui a potencialização da HPE noturna, quando comparado pela manhã. Além disso, no grupo BRA houve maior redução da PAS à noite após o exercício, com magnitudes de -11 ± 8 mmHg (à noite) vs. -6 ± 7 (manhã), enquanto no IECA, não foi diferente após a realização do exercício em diferentes horários do dia, -6 ± 7 mmHg (à noite) vs -8 ± 5 mmHg (manhã).

Esse efeito está associado a possíveis influências do ciclo circadiano, o qual influencia as respostas da HPE após a realização do exercício à noite, mecanismo esse que não foi investigado no estudo e carece de mais investigações. Assim, compreende-se as intervenções farmacológicas e o horário em que são administradas, afetam a HPE, fator esse deve ser levado em consideração quando o intuito for o efeito adicional de sua associação.

No estudo de Jimenez et al., (2018), o intuito era mensurar se o exercício poderia substituir ou melhorar o tratamento da PA em indivíduos que utilizavam BRA após uma sessão de exercício, que era realizado por meio do HIIT, com pedaladas (alternadas) a 90-70% FC_{max}, durante 43 minutos. O grupo que utilizou o medicamento com o princípio ativo, manteve a redução da PAS por 24 horas. Os indivíduos que utilizaram o medicamento placebo e praticavam o HIIT, reduziram a PAS nas 10 primeiras horas, com resultados de $-4,9 \pm 1,5$ mmHg na PAS, mas os efeitos diminuam à noite. Aqueles que utilizaram o medicamento associado ao HIIT, tiveram reduções superiores ao exercício sozinho $-8,1 \pm 1,6$ mmHg na PAS, o que sugere que o uso concomitante de ambas intervenções, promove melhor redução da PA. Contudo, o estudo concluiu que o exercício não é capaz de substituir o medicamento anti-hipertensivo, uma vez que a redução persistente da PA de 24 horas ocorre apenas com o fármaco.

Jimenez et al., (2019), analisou as respostas da HPE após uma sessão exercício aeróbico de intensidade supramáxima, para mensurar as respostas com e sem o uso do BRA na redução da PA. As intervenções ocorreram com pedaladas no

cicloergômetro (mini bicicleta), a 110% Pico de Potência (PPO) por 10 minutos e 90 segundos a 20% PPO, durante 35 minutos. Os indivíduos que tomaram o placebo e praticavam exercício, houve uma média de redução da PAS de $-7\pm 4,3$ mmHg com duração de até 19 horas. Quando associou o anti-hipertensivo BRA (administrado pela manhã) ao exercício, os efeitos foram maiores e ocorreram de maneira mais sustentada, com média de reduções da PAS de $-9,0\pm 5,4$ mmHg e duração de 21 horas. Assim, o uso concomitante de exercício e BRA potencializaram a resposta HPE.

Em atualização as pesquisas dos efeitos do BRA e IECA sobre a HPE, no estudo de Jimenez et al., (2021), investigou-se a interação entre medicamento anti-hipertensivo e exercício físico, por meio de 4 séries de 4 minutos a 90% FCmax e 3 minutos a 70% FCmax, por 43 minutos, três vezes por semanas, durante 4 meses e constatou-se que ambas as intervenções tinham efeitos independentes e adicionais na redução da PA durante a monitorização de 24 horas. O grupo que utilizou os medicamentos teve redução de $-5,7$ mmHg na Pressão Arterial Média (PAM) e o grupo do exercício $-2,3$ mmHg na PAM. A combinação de medicamento anti-hipertensivo e exercício podem melhorar a redução da PA. Além disso, as práticas do exercício de endurance ocorreram no período da manhã, variável essa que como apontado no estudo de Brito et al (2020), influenciam na potencialização da HPE, em especial no IECA, que no período da manhã potencializa a HPE, mas à noite, não. O BRA apesar de apresentar melhor potencialização a HPE à noite, tem efeito positivos também pela manhã.

Assim, reduções de -2 mmHg corresponde a uma redução de 10% na mortalidade por Acidente Vascular Cerebral (AVC) e 7% de Isquemias Cardíacas (IC) dentre outros benefícios. E corroborando ao estudo Jimenez et al. (2018), apesar dos efeitos adicionais de ambas as terapias para o tratamento da HA, o exercício físico não é capaz de substituir o fármaco.

Por fim, tem-se a classe dos Diuréticos (tiazídicos e os poupadores de potássio) e os BCC, associados ao exercício aeróbico realizado por meio de vídeos de dança aeróbica, a intensidade de 50-70% FCmax com 45 minutos de duração, três vezes na semana por um período de doze semanas. O estudo consistia na inserção da combinação dos medicamentos anti-hipertensivos Moduretic, nome comercial, (formulação combinada de hidroclorotiazida 50 mg + amilorida 5 mg) e anlodipino (5 e 10mg) e exercício aeróbico com vídeos de dança, realizado por 45 minutos a 50-70% FCmax, três vezes por semana, durante 12 semanas. O tratamento para hipertensão iniciava com o Moduretic e, caso a PA continuasse a aumentar, a cada 2 semanas, era incluído o anlodipino de maneira progressiva até sua dosagem máxima de 10 mg. Ao final do experimento, a dança aeróbica combinada com os fármacos, mostrou-se tendenciosa na redução e melhor controle da PA, mas não houve redução no número de fármacos (Maruf et al., 2013).

Maruf et al. (2016) em atualização ao seu estudo anterior, utilizou do mesmo período e intervenção e constatou que além do medicamento anti-hipertensivo ter efeito adicional ao exercício físico, houve redução de $-7,1$ mmHg da PAS e $1,7$ mmHg da PAD no grupo exercício e medicamento. Após 12 semanas, o exercício diminuiu em 20,3% o número de medicamentos anti-hipertensivos visto que no grupo controle foi de apenas 11,1%. Assim, essa associação reduz a quantidade de fármacos necessários para o controle da PA, bem como contribui para amenizar a inserção de uma terceira classe de fármacos.

Além disso, Jimenez et al., (2019) relata que é necessária uma frequência mínima de dez semanas do treinamento aeróbico para gerar mudanças crônicas no organismo, nos estudos de Maruf et al (2013 & 2016), esse período ocorreu mais rapidamente nas seis primeiras semanas, devido a associação de exercício aeróbico e os fármacos, que podem acelerar os efeitos redutores da PA.

Limitações dos estudos

Nas pesquisas de Queiroz et al. (2017), os indivíduos não utilizavam apenas os IECA, o que também pode ter interferido nos resultados. O período do estudo foi de apenas quatro semanas, contudo, as duas primeiras foram de familiarização com os exercícios, na terceira, aplicou-se de uma repetição máxima e somente na quarta semana é que ocorreu a intervenção com os exercícios selecionados realizados a intensidade de 50% 1RM.

No uso dos BRA, a pesquisa de Brito et al. (2020) não apresentou grupo controle (sem medicamento) por ser um estudo exploratório, o ciclo circadiano carece de maiores investigações, os indivíduos eram apenas homens e as dosagens e tempo de uso dos medicamentos anti-hipertensivos, eram determinados pelas prescrições médicas, não tinham controle sobre. A respeito dos IECA, essa classe diminui a potencialização da HPE à noite quando comparado pela manhã. A intervenção utilizada no estudo era de exercícios de endurance (aeróbico) e não de resistência como os achados de Queiroz et al (2017).

No estudo de Jimenez et al. (2021), não houve grupo controle (não treinado), os principais mecanismos fisiológicos envolvidos na redução da PA também não foram investigados e os participantes estavam sob diferentes prescrições e dosagens dos medicamentos anti-hipertensivos.

Por fim, os diuréticos (tiazídicos e poupadores de potássio) e BCC, podem necessitar de grupos amostrais maiores para a detecção e mensuração dos efeitos.

5. Conclusão

Diante das evidências discutidas, conclui-se que as principais classes de medicamentos anti-hipertensivos que tiveram efeito adicional à HPE foram: BRA, IECA, Diuréticos (tiazídicos e poupadores de potássio) e os BCC. No que se refere aos tipos de exercícios mais recomendados, o aeróbico é predominante, principalmente os realizados em moderada ou alta intensidade como o HIIT e ou SIE, por conseguirem sustentar os efeitos da HPE por maior tempo. Mas, para que os efeitos adicionais do exercício consigam ocasionar mudanças crônicas no organismo, é necessário que a sua prática seja contínua por pelo menos dez semanas, com assiduidade de três vezes por semana, por pelo menos, 30 minutos.

As lacunas dos estudos abrem espaços para contribuições futuras com o intuito de ampliar as investigações sobre os possíveis efeitos adicionais de medicamentos anti-hipertensivos sobre a HPE, pois foram investigados apenas quatro tipos classes de medicamentos anti-hipertensivos. Contudo, a classe dos IECA carece ainda de mais investigações, uma vez que apenas em um estudo não houve a potencialização da HPE por mais de 60 minutos, o qual a intervenção utilizada foi do exercício resistido e pela manhã. Já em Brito et al (2020), o exercício de endurance na classe dos IECA, não potencializou a HPE à noite, mas houve efeitos positivos pela manhã. Assim, os mecanismos envolvidos nas respostas da HPE foram pouco explorados, sendo: ciclo circadiano, RVS, SRAA, sistema simpático e parassimpático, barorreflexo.

Há escassez de pesquisas que investiguem diferentes combinações de exercício físico (endurance + resistência e circuitos) e medicamentos anti-hipertensivos, como, por exemplo, BRA e Diuréticos, BRA e betabloqueadores e dentre outros. Cabe novas intervenções em diferentes horários e períodos, a fim de se obter melhor compreensão dos efeitos do IECA, uma vez que, apesar de ocorrer HPE pela manhã com exercícios de endurance, nos exercícios de resistência não foi possível obter o efeito sustentável, o qual também foi realizado pela manhã.

Os BRA tiveram como predominância, intervenções pela manhã e houve resultados positivos, mas, por outro lado, apenas um estudo constatou que a HPE é ainda mais potencializada após exercícios à noite. Os Diuréticos com exercícios de média ou alta intensidade (tanto aeróbico quanto resistência), requer atenção importante, pois podem ocorrer perdas exacerbadas de eletrólitos, podendo ser potencializada pela sudorese, levando a quadros de desidratação e câimbras.

Portanto, apesar de haver algumas evidências de que o uso de anti-hipertensivos pode potencializar a HPE, o número de estudos é limitado e requerem desenhos experimentais mais robustos. Dessa forma, como sugestão, fica a necessidade de atualização das revisões com base no aparecimento de novos de estudos que busquem investigar a associação da HPE e os diversos medicamentos que agem no sistema cardiovascular.

Referências

- Almeida, L. M., Vieira, C. F, Fernandes, E. T, Silva, G. T.G, Rinaldi, M. L, Pereira, R. B, Antonil, T, Fontes, L. B. A. (2017). Diuréticos: um artigo de revisão. *Revista científica fagoc* (2). <https://revista.unifagoc.edu.br/index.php/saude/article/view/188/233>
- Barroso, W. K. S, Rodrigues. C. I. S, Bortolloto. L. A, Gomes, M. A. M, Brandão, A. A., Feitosa. A. D. M, Machado, C. A, Figueiredo, C. E. P, Amoedo, C, Junior. D. M, Barbosa, E. C. D, Nobre, F, Guimarães, I. C. B, Martin, J. F. V, Toledo, J. C. Y, Magalhães, M. E.C, Neves, M. F. T, Jardim, P. C. B. V, Miranda, R. D. M., Póvoa, R. M. S (...), Nadruz, W (2021). Definição, Epidemiologia e Prevenção Primária. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arquivos Brasileiros Cardiologia*. 2021; 116(3). <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
- Brito, L. C, Azevêdo, L, Peçanha, T, Fecchio, R. Y, Rezende, R. A, da Silva, G. V, Pio-Abreu, A, Mion, D, Halliwill, J. R, & Forjaz, C. L. M. (2020). Effects of ACEi and ARB on post-exercise hypotension induced by exercises conducted at different times of day in hypertensive men. *Clinical and Experimental Hypertension*, 42(8), 722–727. <https://doi.org/10.1080/10641963.2020.1783546>
- Costa, A. J. R, Ghidetti, C. A, Macedo, R. F, Godoy, J. S. R, & Teixeira, C. A. B. (2021). Tratamento não farmacológico da hipertensão na atenção primária: Uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 10(7), e46110716644. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16644>.
- Costa, K, K, S, A, Gonçalves, A, Sobreira, V, Júnior, R, F. (2012). Hipotensão pós-exercício: considerações sobre intensidade, duração e método do exercício aeróbico. *Brasília Med*,49(1),49-54. <https://rbm.org.br/details/157/pt-BR/hipotensao-pos-exercicio--consideracoes-sobre-intensidade--duracao-e-metodo-do-exercicio>
- aerobico#:~:text=Investiga%C3%A7%C3%A3o%20recente%20verificou%20diferen%C3%A7as%20significativas,da%20hipotens%C3%A3o%20arterial%20p%C3%B3s%20exerc%C3%ADcio.
- Ferreira, J. S, Diettrich, S. H. C., Pedro, D. A. (2015). Influência da prática de atividade física sobre a qualidade de vida de usuários do SUS. *Saúde em Debate*, 39(106), 792–801. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201510600030019>
- Filho, I.B, Jesus. L.L, Pagani. M.M (2015) Atividade física e seus benefícios à saúde. <https://repositorio.faeima.edu.br/bitstream/123456789/2715/1/ATIVIDADE%20F%C3%8D%20SICA%20E%20SEUS%20BENEF%C3%8DCIOS%20c%380%20SA%20c%39aDE.pdf>
- Jimenez, M, R, Palomo, F, M, Ortega, J, F, Rodriguez, R, M (2019). Post-exercise Hypotension Produced by Supramaximal Interval Exercise is Potentiated by Angiotensin Receptor Blockers. *International Journal of Sports Medicine*, 40(12), 756–761. <https://doi.org/10.1055/a-0927-6957>
- Jimenez, R. M, Palomo,F, M., Cabañas, A, M., Jimenez, L.A, Ortega, J. F., Rodriguez, R, M. (2021). Effects of antihypertensive medication and high-intensity interval training in hypertensive metabolic syndrome individuals. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 31(7), 1411–1419. <https://doi.org/10.1111/sms.13949>
- Jimenez,R, M, Palomo, F, M., Ortega, J, F, Rodriguez, R. M (2018). Effects of intense aerobic exercise and/or antihypertensive medication in individuals with metabolic syndrome. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(9), 2042–2051. <https://doi.org/10.1111/sms.13218>
- Kubotani, K. P.S, Fernandes, D. R (2019). Utilização de fármacos vasodilatadores de ação direta e indireta no tratamento de hipertensão arterial: artigo de revisão. *Revista Científica FAEMA*, 10(1), 148–156. <https://repositorio.faeima.edu.br/bitstream/123456789/2448/1/Artigo.pdf>
- Longo, M. A. T, Martelli, A, & Zimmermann, A. (2011). Hipertensão arterial sistêmica: Aspectos clínicos e análise farmacológica no tratamento dos pacientes de um setor de psicogeriatría do Instituto Bairral de Psiquiatria, no município de Itapira, SP. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 14(2), 271–284. <https://doi.org/10.1590/S1809-98232011000200008>
- Maruf, F. A, Akinpelu, A. O, Salako, B. L, Akinyemi, J. O. (2016). Effects of aerobic dance training on blood pressure in individuals with uncontrolled hypertension on two antihypertensive drugs: A randomized clinical trial. *Journal of the American Society of Hypertension*, 10(4), 336–345. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2016.02.002>
- Maruf, F, Akinpelu, A, & Salako, B. (2013). Effects of aerobic exercise and drug therapy on blood pressure and antihypertensive drugs: A randomized controlled trial. *African Health Sciences*, 13(1), 1–9. <https://doi.org/10.4314/ahs.v13i1.1>
- Nilson, E. A. F, Andrade, R. C. S, Brito, D. A, Lessa, M. O. (2020). Custos atribuíveis à obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 44, 1. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.32>
- Oigman, W, Fritsch, M. T. (1998). Drogas que intervêm no sistema renina-angiotensina. *Hiper Ativo* 5(2), 7. <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/5-2/drogas.pdf>
- Queiroz, A, Sousa, J, Silva, N, Tobaldini, E, Ortega, K, de Oliveira, E, Brum, P, Montano, N, Mion, D, Tinucci, T, Moraes, F, C. (2017). Captopril does not Potentiate Post-Exercise Hypotension: A Randomized Crossover Study. *International Journal of Sports Medicine*, 38(04), 270–277. <https://doi.org/10.1055/s-0042-123044>
- Ribeiro, A, B, Viana, D, Coelho, E.B, Barbosa, E, Almeida, F, A, Feitosa, G, Moreno, H, Guimarães, J, I, Ribeiro, J, P, Ramirez, J, A, F, Martins, J, F, Santos, R, A, S (2010) Tratamento medicamentoso. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (17) 1. *Revista brasileira hipertensão- Brazilian Journal of Hypertension*. <http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/4446958/4111920/diretriz.pdf>
- Souza, M, T, Silva, M, D, Carvalho, R. (2010). Integrative review: What is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.
- Toledo, M. T. T, Abreu, M. N, Lopes, A. C. S. (2013). Adesão a modos saudáveis de vida mediante aconselhamento por profissionais de saúde. *Revista de Saúde Pública*, 47(3), 540–548. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047003936>