

Treino intervalado, reatividade pressórica e óxido nítrico: uma revisão crítica

Interval training, pressure reactivity and nitric oxide: a critical review

Entrenamiento de intervalos, reactividad a presión y óxido nítrico: una revisión crítica

Recebido: 22/07/2020 | Revisado: 07/08/2020 | Aceito: 10/08/2020 | Publicado: 15/08/2020

Marcela Estevão dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7702-3118>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: m_estevao1986@yahoo.com.br

Jymmys Lopes dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1433-2041>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: jymmyslopes@yahoo.com.br

Rôas de Araújo Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0429-1709>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: roas.araujo@gmail.com

Clésio Andrade Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3387-9715>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: roas.araujo@gmail.com

Lúcio Marques Vieira Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5721-0725>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: profedf.luciomarkes@gmail.com

Resumo

Introdução: O controle da pressão arterial se dá através da interação entre o sistema nervoso autônomo e substâncias secretadas por diferentes tipos de células, entre elas as endoteliais, fazendo com que alterações em algum desses mecanismos acarretem o desenvolvimento da hipertensão arterial. A prática de exercícios físicos se mostra como um tratamento não-farmacológico capaz de reduzir significativamente tanto a pressão arterial sistólica como a diastólica, atenuar a reatividade pressórica e aumentar a biodisponibilidade de óxido nítrico.

Objetivo: A presente revisão crítica tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico dos principais estudos sobre exercícios intervalados, reatividade pressórica e óxido nítrico. **Metodologia:** Foram selecionados artigos com tais temáticas e depois classificados em categorias com as definições dos conceitos. **Conclusão:** Portanto, sugere-se o treino intervalado para promover alterações na reatividade vascular e nas concentrações de óxido nítrico dependerá da intensidade e volume.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; Exercício físico; Óxido nítrico.

Abstract

Introduction: The control of blood pressure occurs through the interaction between the autonomic nervous system and substances secreted by different types of cells, including endothelial cells, causing changes in any of these mechanisms to lead to the development of arterial hypertension. The practice of physical exercises is shown as a non-pharmacological treatment capable of significantly reducing both systolic and diastolic blood pressure, attenuating pressure reactivity and increasing the bioavailability of nitric oxide. **Objective:** The objective of this critical review is to carry out a bibliographic survey of the main studies on interval exercises, pressure reactivity and nitric oxide. **Methodology:** Articles with such themes were selected and then classified into categories with the definitions of the concepts. **Conclusion:** Therefore, interval training is suggested to promote changes in vascular reactivity and nitric oxide concentrations will depend on the intensity and volume.

Keywords: Arterial hypertension; Physical exercise; Nitric oxide.

Resumen

Introducción: El control de la presión arterial se produce a través de la interacción entre el sistema nervioso autónomo y sustancias secretadas por diferentes tipos de células, incluidas las células endoteliales, provocando cambios en cualquiera de estos mecanismos que conducen al desarrollo de hipertensión arterial. La práctica de ejercicios físicos se muestra como un tratamiento no farmacológico capaz de reducir significativamente la presión arterial tanto sistólica como diastólica, atenuando la reactividad de la presión y aumentando la biodisponibilidad del óxido nítrico. **Objetivo:** El objetivo de esta revisión crítica es realizar un relevamiento bibliográfico de los principales estudios sobre ejercicios de intervalo, reactividad a la presión y óxido nítrico. **Metodología:** Se seleccionaron artículos con dichos temas y luego se clasificaron en categorías con las definiciones de los conceptos. **Conclusión:**

Por lo tanto, se sugiere el entrenamiento a intervalos para promover cambios en la reactividad vascular y las concentraciones de óxido nítrico dependerán de la intensidad y el volumen.

Palabras clave: Hipertensión arterial; Ejercicio físico; Óxido nítrico.

1. Introdução

O controle da pressão arterial (PA) se dá através da interação entre mecanismos neurais e humorais, sendo a regulação neural relacionada ao sistema nervoso autônomo em associação com os barorreceptores e quimiorreceptores, e a humoral realizada pela interação de substâncias secretadas por diferentes tipos de células, entre elas as endoteliais (Souza Junior et al., 2012).

Alterações em algum desses mecanismos podem desencadear a hipertensão arterial (HA) que é um distúrbio circulatório associado a alterações metabólicas e funcionais e/ou estruturais de órgãos como o coração, os rins e os vasos sanguíneos (Malachias et al., 2016). Refere-se ao aumento da PA a valores ≥ 140 mmHg para pressão arterial sistólica (PAS) e/ou ≥ 90 mmHg para diastólica (PAD), sendo esses valores aplicáveis a todos os adultos com idades entre 18 e 80 anos (Weber et al., 2014; Malachias et al., 2016).

Por ser uma condição crônica comum, é monitorada tanto por profissionais da medicina, como por outros da área de saúde (Weber et al., 2014) a exemplo dos profissionais de Educação Física. A HA é considerada uma síndrome com manifestações e características próprias e, um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Nobre et al., 2013).

Embora a causa da HA não esteja bem definida, alguns fatores parecem ter ligação direta com seu surgimento, como o consumo crônico e elevado de álcool, dietas com excesso de sal, obesidade, sedentarismo, fatores genéticos e endurecimento da aorta em decorrência do aumento da idade. Pode ser causada, ainda, por doença renal crônica, estenose da artéria renal, secreção excessiva de aldosterona, feocromocitoma e apneia do sono (Weber et al., 2014; Malachias et al., 2016), relacionando dessa forma, os níveis da PA ao risco de eventos cardiovasculares, acidentes vasculares e doença renal (Weber et al., 2014).

Outro fator que pode provocar o surgimento da HA, ou gerar uma maior resposta hipertensiva, é a disfunção endotelial, em decorrência de o endotélio atuar na regulação do tônus vascular e da resistência vascular periférica, através da síntese e secreção de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina e vasodilatadoras, como o NO (Nobre et al., 2013; Neves, Neves & Oliveira, 2016).

A disfunção endotelial causa tanto alterações funcionais, prejudicando o controle do tônus vascular, como também o espessamento da camada íntima dos vasos sanguíneos (Lobato, 2012), que são revestidos internamente pelo endotélio (Widmer & Lerman, 2014). Tal órgão possui múltiplas funções, entre elas modular o lúmen vascular pela regulação do tônus vascular ou pela liberação de fatores vasoativos em resposta aos estímulos fisiológicos induzidos pela PA e pelo fluxo sanguíneo (Ghisi et al., 2010; Ando & Yamamoto, 2011).

Além desses, o estresse, físico ou emocional, também pode desencadear eventos hipertensivos, posto a relação entre o funcionamento do sistema nervoso simpático (SNS) com as respostas pressóricas, fazendo com que, em situações de emergência, promova elevações da PA, da FC e da respiração (Fonseca et al., 2009).

Como apresentando anteriormente, as alterações na pressão arterial são devidas aos mais diversos fatores, no entanto ainda existem lacunas sobre o papel do exercício físico nesse contexto, seja como regulador, atenuador ou estressor. Nesse sentido o presente artigo realizou uma revisão crítica sobre o treino intervalado, a reatividade pressórica e o óxido nítrico.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão crítica de literatura, realizada com artigos publicados em periódicos científicos indexados em bases de dados específicas (Pubmed, Scielo e Lilacs), uma vez que de acordo com Souza et al. (2020) preza pela investigação e apreciação do tema em questão e com o objetivo de apresentação e síntese dos resultados de diferentes estudos primários. Da mesma forma tem cunho qualitativo, conforme aponta Pereira et al. (2018) há a interpretação e descrição dos dados estudados. Os critérios de inclusão foram artigos sobre: exercícios intervalados, reatividade pressórica e biodisponibilidade do óxido nítrico. Os critérios de exclusão foram: artigos com essas temáticas relacionadas a nutrição.

3. Resultados e Discussão

Respostas hemodinâmicas ao exercício

Exercício físico é toda atividade física realizada de forma planejada, estruturada, periódica e que tenha como objetivo final ou intermediário melhorar ou manter a saúde e a aptidão física, promovendo alterações fisiológicas agudas e crônicas (Nogueira et al., 2010).

Representa, assim, um estresse fisiológico para o organismo, por provocar mudanças no ambiente químico muscular e sistêmico e grande liberação de calor, em função do aumento da demanda energética em relação ao repouso (Pinho et al., 2010), o que faz com que ocorram várias alterações fisiológicas em resposta a estas mudanças.

Dentre estas respostas, estão a redução do débito cardíaco e da resistência vascular periférica (Pescatello et al., 2004; Antunes-Correia et al., 2014), redução da secreção de vasoconstritores, como a endotelina-1, e aumento da biodisponibilidade de vasodilatadores, como o óxido nítrico (Maeda et al., 2001). Desse modo, permite-se que mecanismos multifatoriais operem de maneira ativa e eficaz às mais diversas circunstâncias promovidas pelo exercício através de ajustes fisiológicos induzidos por demandas metabólicas (Sabbahi et al., 2016), capazes, inclusive, de reduzir significativamente tanto a PA sistólica como a diastólica (Cornelissen e Smart, 2013; Antunes-Correia et al., 2014).

Por favorecer ao aumento da liberação do NO e/ou inibição da degradação do mesmo através da diminuição da PA, aumento do estresse de cisalhamento ou mesmo por reduções nos níveis de lipoproteínas, o exercício físico é considerado uma variável interveniente de sua biodisponibilidade (Higashi & Yoshizumi, 2004), atuando diretamente nas respostas pressóricas.

Além destas, a prática de exercícios físicos é capaz de reduzir os efeitos deletérios causados pelo estresse, pois promove a atenuação das respostas cardiovasculares, melhorando a sensibilidade do controle barorreflexo e dos receptores cardiopulmonares e reduzindo a hipersensibilidade do controle quimiorreflexo (Corrêa, et al., 2008). Estes mecanismos contribuem para a redução da atividade nervosa simpática, fazendo do exercício uma estratégia para o controle da PA, posto ser capaz de provocar adaptações hemodinâmicas e autonômicas que influenciam o sistema cardiovascular com o objetivo de manter a homeostasia frente ao aumento das necessidades metabólicas (Groehs et al., 2015).

Nesse sentido, a prática de exercícios físicos parece favorecer mais os hipertensos em relação aos normotensos, pois apresentam respostas hipotensoras maiores, embora não exista consenso em relação à intensidade ou tipo de exercício mais efetivo para redução da PA e atenuação da reatividade pressórica pós- exercício (Laursen, 2010; Bocalini et al., 2017; Pimenta et al., 2019).

Deste modo, tanto os exercícios realizados em alta intensidade e por consequência com uma menor duração, quanto aqueles realizados em baixa intensidade e alto volume, são importantes e resultam em redução da pressão arterial.

Treino Intervalado

Os treinos intervalados são uma estratégia que envolve a alternância entre períodos de alta e baixa intensidades, tendo por finalidade reduzir a gordura corporal, melhorar a capacidade cardiorrespiratória e a saúde (Schoenfeld & Dawes, 2009; Souza et al., 2020).

A prática de exercícios físicos em maiores intensidades amplia a magnitude de seus benefícios (Kemi & Wisloff, 2010), além de melhorar a função cardiorrespiratória (Guiraud et al., 2012). Nesse sentido, estudos sugerem que exercícios intervalados realizados em intensidades mais altas, podem ser utilizados na prática clínica com a finalidade de promover maiores benefícios para o coração (Wisloff, Ellingsen & Kemi, 2009; Gayda et al., 2012; Souza et al., 2020), pois reduzem a PA e melhoram a função miocárdica em pacientes hipertensos (Molmen-Hansen et al., 2012).

O método de treino intervalado é sugerido como um dos mais eficientes para aperfeiçoamento do desempenho físico (Buchheit & Laursen, 2013a; Souza et al., 2020), pois, possibilita a manutenção de intensidades mais altas, durante a execução dos exercícios, por um maior período de tempo, favorecendo assim, às adaptações fisiológicas centrais e periféricas (Guiraud et al., 2012).

Os treinos intervalados consistem na execução, de forma repetida e intercalada, de exercícios de curta (< 45 s) a longa (2 a 4 min) duração, em intensidades altas, porém não máximas, ou curtas sequências de sprint repetidas (≤ 10 s) ou ainda, sessões intervaladas de sprint, em que o esforço é realizado em tempos maiores, 20-30 segundos, intercalados com período de recuperação, associando estímulos anaeróbios e aeróbios (Buchheit & Laursen, 2013b; Vecchio, Galiano & Coswig, 2013; Souza et al., 2020).

Este método de exercício físico se apresenta como uma alternativa mais rápida e dinâmica para a prática de atividades físicas, aumentando a motivação e a aderência a programas de exercícios e parece promover uma maior oxidação de gorduras e carboidratos, o que auxilia na perda de peso (Vecchio, Galiano & Coswig, 2013). De igual modo, promove incremento no VO₂máx (Milanović, Sporiš & Weston, 2015) e redução da PA pós-exercício (Carvalho et al., 2015), o que, por consequência, interferem nas respostas fisiológicas agudas esperadas de uma sessão, bem como nas futuras prováveis adaptações determinadas por esses fatores (Buchheit & Laursen, 2013; Gibala et al., 2012; Gibala & Jones, 2013).

Assim sendo, há inúmeras variações na execução do treino intervalado, tais como na intensidade, duração, número de intervalos realizados, duração desses intervalos e no tipo de atividade realizada durante os intervalos de recuperação.

Óxido Nítrico

O óxido nítrico é uma substância gasosa, instável e sintetizada a partir do aminoácido L-arginina por meio de reação catalisada pela enzima óxido nítrico sintase (NOS). Por conta de sua fugacidade, a análise da sua concentração é determinada de forma indireta através da observação da concentração de nitrito e nitrato, que são resultados de sua oxidação, posto sua baixa concentração e curta meia vida, menos de 10 segundos, após ser diluído (Münzel e Daiber, 2018; DeMartino et al., 2019).

Suas funções denotam alta complexidade, no entanto são antagônicas, podendo ser extremamente benéficas ou potencialmente tóxicas ao organismo, a depender de sua concentração ou depuração tecidual (Helms et al., 2018). Sendo assim, o óxido nítrico pode desempenhar funções de mensageiro intercelular por meio de receptores de membrana na célula alvo, bem como funções antitrombóticas, antimicrobianas, antitumorais, ao mesmo passo em que atua no choque séptico, na arteriosclerose, nos danos tissulares e ser neurotóxico (Tousoulis et al., 2012; Mantzarlis et al., 2017; Ghasemi et al., 2018).

Além desses, possui propriedades antiaterogênicas, atuando na inibição do monócito, leucócito e adesão plaquetária, bem como propriedades antioxidantes e de inibição da proliferação de células musculares lisas (Ghisi et al., 2010), estando a redução de sua biodisponibilidade relacionada ao surgimento de doenças arteriais e coronarianas (Souza Jr et al., 2012).

Considerado o principal vasodilatador secretado pelo endotélio e um dos responsáveis pela integridade da função endotelial (Tousoulis et al., 2012; Vanhoute et al., 2009), o NO atua também como um importante neurotransmissor, agindo nas capacidades de memória e aprendizado, e na imuno-regulação (Ghasemi et al., 2018).

Os principais estímulos fisiológicos para secreção do NO são a força de arraste promovida pelo fluxo sanguíneo contra o endotélio e a pressão que o sangue exerce sobre a parede vascular (Tousoulis et al., 2012). Em decorrência disso, um dos fatores que podem influenciar em sua biodisponibilidade é a prática de exercícios físicos, pois, por meio da tensão de cisalhamento na parede vascular em resposta ao esforço, esta promove adaptações fisiológicas e metabólicas importantes, que ocasionam aumento da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e, por consequência, aumento na secreção do NO (Ghisi et al., 2010; Souza Jr et al., 2012).

Nesse sentido, alguns estudos desenvolvidos com animais sugerem que há aumento na biodisponibilidade do óxido nítrico após exercícios, tanto aeróbios como resistidos, de leve e

moderada intensidades (Faria et al., 2010; Long et al., 2010; Chies, Rossignolia & Daniel, 2010). De igual modo, Zago et al., (2010), sugeriram aumento na biodisponibilidade do NO em idosas pré-hipertensas após exercício aeróbio de intensidade moderada.

No entanto, em intensidades muito altas, a prática de exercícios pode causar redução na biodisponibilidade do ON, pois, um aumento exacerbado da intensidade pode provocar aumento na secreção de citocinas pró-inflamatórias, induzindo assim, uma down regulation da eNOS (Widmer & Lerman, 2014).

A relação entre o óxido nítrico e as respostas ao exercício físico são influenciadas por vários fatores, dentre eles, a interação entre o volume, a intensidade e a densidade em que são praticados.

Influência de fármacos anti-hipertensivos na biodisponibilidade do óxido nítrico

Um dos mecanismos utilizados no tratamento da hipertensão arterial se dá através da regulação do sistema renina-angiotensina, pois, embora este sistema desempenhe papel crucial na manutenção da homeostase cardiovascular, atuando no controle da volemia e da resistência vascular, está também relacionado à persistência do estado hipertensivo e à progressão de hipertrofia ventricular esquerda e vascular arterial (Neves et al., 2018).

Betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e antagonistas de receptor da angiotensina II são algumas das drogas que atuam no sistema renina-angiotensina e apresentam maiores benefícios clínicos (Neves et al., 2018). Nesse sentido, a inibição da ECA ocasiona uma menor destruição de algumas cininas, em especial a bradicinina, acarretando aumento dos seus níveis plasmáticos, o que determina um aumento na produção do óxido nítrico. De igual modo, uma diminuição na produção de angiotensina II suprime a produção endógena de endotelina e restabelece a função endotelial (De Leeuw, 1999).

Alguns betabloqueadores apresentam efeitos vasodilatadores, sendo um dos mecanismos de ação, o aumento da liberação de óxido nítrico (Ogrodowczyk et al., 2016). Entre os betabloqueadores, o Nebivolol possui alta seletividade para o receptor beta 1, atuando também por meio de aumento da vasodilatação decorrente de uma maior liberação de óxido nítrico, o que potencializa seu efeito hipotensor (Zanchetti, 2004). A ação dessa substância se dá não somente pelo aumento das concentrações de óxido nítrico, como também por redução de sua degradação oxidativa (Ogrodowczyk et al., 2016).

Em suma, os betabloqueadores são utilizados para diminuir a pressão arterial e possuem relação direta com o sistema cardiovascular, uma vez que eles inibem as respostas cronotrópicas, inotrópicas e vasoconstritoras à ação das catecolaminas nos receptores beta-adrenérgicos e diferenciam-se entre si em decorrência da seletividade em relação a esses receptores.

Hiper-reatividade Pressórica

Emergências hipertensivas são caracterizadas pela elevação aguda da PA relacionadas a lesões de órgãos alvo, podendo estar incluídas lesões neurológicas, renais, hepáticas ou mesmo insuficiência miocárdica (Malachias et al., 2016), fazendo-se necessário, em decorrência da gravidade e dos riscos relacionados aos picos pressóricos, prevenir possíveis danos.

A hiper-reatividade pressórica pode ser justificada pelo aumento dos estímulos autonômicos simpáticos, pela excessiva resposta do sistema cardiovascular à estimulação adrenérgica ou, ainda, em decorrência da manutenção da função diastólica, podendo ser causada também pela diminuição da vasodilatação do endotélio (Stewart et al., 2004).

Este fenômeno sugere que indivíduos que apresentam valores pressóricos mais elevados em resposta a estímulos de estresse, possuem maior probabilidade de desenvolver a hipertensão arterial, pois os valores mais altos da PA acrescidos de uma maior variabilidade indicam, de igual modo, uma maior predisposição a desenvolverem alterações estruturais e funcionais no coração e órgãos-alvo (Vieira & Lima, 2007).

Pensando nisso, testes como o Cold Pressor Test (CPT), o teste isométrico, o “teste de conflito entre cores e palavras” e o teste matemático, foram formulados com a finalidade de avaliar as respostas cardiovasculares a testes de estresse, físico ou mental (Vieira & Lima, 2007). Para o acompanhamento da hiper-reatividade nos indivíduos faz-se necessário uma completa avaliação e acompanhamento visando o controle da hipertensão arterial.

Teste Pressórico ao Frio

Um dos testes empregados para mensurar a hiper-reatividade pressórica é o teste pressórico ao frio, ou CPT, empregado com a finalidade de estimar a atividade nervosa simpática sistêmica, apontando a resposta ao estímulo do frio na pressão arterial e na frequência cardíaca, o que o faz útil para estimar possível risco de desenvolver hipertensão em

normotensos em virtude da capacidade em induzir vasoconstrição arteriolar (Chen et al., 2008).

O teste consiste em solicitar ao participante que mergulhe a mão espalmada até a altura do pulso em uma bacia com água gelada e gelo, sendo a temperatura da água mantida à aproximadamente 4°C. O participante deve permanecer nesta condição por tempo determinado, sem que sejam ultrapassados 3 minutos de duração e sem informação prévia acerca do tempo de finalização do teste, devendo retirar a mão da água somente quando autorizado (Vieira & Lima, 2007).

O mecanismo de estresse desse teste está relacionado à sensação térmica da água gelada sobre a pele (Vieira & Lima, 2007), que causa redução no lúmen vascular e gera uma resposta vasoconstritora na região, aumentando assim a resistência vascular periférica e podendo causar aumento da pressão arterial (Silva et al., 2013).

O método é interessante e consiste na avaliação da hiper-reatividade pressórica, constituindo-se assim de um procedimento passivo, uma vez que o indivíduo somente irá executar as etapas do protocolo.

4. Considerações Finais

Portanto, recomenda-se o treino intervalado para promover alterações na reatividade vascular e nas concentrações de óxido nítrico, no entanto dependerá da intensidade e volume, uma vez que as mudanças nas respostas autonômicas estão relacionadas a fatores como a hipertensão e ao uso de anti-hipertensivos.

Para trabalhos futuros fica a sugestão da realização de outros tipos de revisões como por exemplo as sistemáticas e ou metanálises, com outros tipos de treinamentos em associação ou não com protocolos específicos, intervenções médicas e nutricionais.

Referências

Ando, J., & Yamamoto, K. (2011). Effects of shear stress and stretch on endothelial function. *Antioxidants & redox signaling*, 15(5), 1389–1403. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3361>

Antunes-Correa, L. M., Nobre, T. S., Groehs, R. V., Alves, M. J., Fernandes, T., Couto, G. K., Rondon, M. U., Oliveira, P., Lima, M., Mathias, W., Brum, P. C., Mady, C., Almeida, D. R., Rossoni, L. V., Oliveira, E. M., Middlekauff, H. R., & Negrao, C. E. (2014). Molecular

basis for the improvement in muscle metaboreflex and mechanoreflex control in exercise-trained humans with chronic heart failure. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 307(11), H1655–H1666. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00136.2014>

Buchheit, M., & Laursen, P. B. (2013). High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 43(5), 313–338. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0029-x>

Buchheit, M., & Laursen, P. B. (2013). High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. Part II: anaerobic energy, neuromuscular load and practical applications. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 43(10), 927–954. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0066-5>

Bocalini, D. S., Bergamin, M., Evangelista, A. L., Rica, R. L., Pontes, F. L., Junior, Figueira, A., Junior, Serra, A. J., Rossi, E. M., Tucci, P., & Dos Santos, L. (2017). Post-exercise hypotension and heart rate variability response after water- and land-ergometry exercise in hypertensive patients. *PloS one*, 12(6), e0180216. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180216>

Carvalho, R. S., Pires, C. M., Junqueira, G. C., Freitas, D., & Marchi-Alves, L. M. (2015). Hypotensive response magnitude and duration in hypertensives: continuous and interval exercise. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 104(3), 234–241. <https://doi.org/10.5935/abc.20140193>

Chen, J., Gu, D., Jaquish, C. E., Chen, C. S., Rao, D. C., Liu, D., Hixson, J. E., Hamm, L. L., Gu, C. C., Whelton, P. K., He, J., & GenSalt Collaborative Research Group (2008). Association between blood pressure responses to the cold pressor test and dietary sodium intervention in a Chinese population. *Archives of internal medicine*, 168(16), 1740–1746. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.16.1740>

Chies, A. B., de Souza Rossignoli, P., & Daniel, E. F. (2010). Exercise increases the angiotensin II effects in isolated portal vein of trained rats. *Peptides*, 31(5), 883–888. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2010.02.011>

Cornelissen, V. A., & Smart, N. A. (2013). Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 2(1), e004473. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004473>

Del Vecchio, F., Galliano, L., & Coswig, V. (2014). Aplicações do Exercício Intermitente na Síndrome Metabólica. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, 18(6), 669-687. <http://dx.doi.org/10.12820/rbafs.v.18n6p669>

De Leeuw P. W. (1999). How do angiotensin II receptor antagonists affect blood pressure?. *The American journal of cardiology*, 84(2A), 5K–6K. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)00399-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00399-9)

DeMartino, A. W., Kim-Shapiro, D. B., Patel, R. P., & Gladwin, M. T. (2019). Nitrite and nitrate chemical biology and signalling. *British journal of pharmacology*, 176(2), 228–245. <https://doi.org/10.1111/bph.14484>

Helms, C. C., Gladwin, M. T., & Kim-Shapiro, D. B. (2018). Erythrocytes and Vascular Function: Oxygen and Nitric Oxide. *Frontiers in physiology*, 9, 125. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00125>

Faria, T., Targueta, G. P., Angeli, J. K., Almeida, E. A., Stefanon, I., Vassallo, D. V., & Lizardo, J. H. (2010). Acute resistance exercise reduces blood pressure and vascular reactivity, and increases endothelium-dependent relaxation in spontaneously hypertensive rats. *European journal of applied physiology*, 110(2), 359–366. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1508-5>

Fonseca, F. C. A., Coelho, R. Z., Nicolato, R., Malloy-Diniz, L. F., & Silva Filho, H. C. (2009). A influência de fatores emocionais sobre a hipertensão arterial. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 58(2), 128-134. <https://doi.org/10.1590/S0047-20852009000200011>.

Gayda, M., Normandin, E., Meyer, P., Juneau, M., Haykowsky, M., & Nigam, A. (2012). Central hemodynamic responses during acute high-intensity interval exercise and moderate continuous exercise in patients with heart failure. *Applied physiology, nutrition, and*

metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme, 37(6), 1171–1178.
<https://doi.org/10.1139/h2012-109>

Ghasemi, M., Mayasi, Y., Hannoun, A., Eslami, S. M., & Carandang, R. (2018). Nitric Oxide and Mitochondrial Function in Neurological Diseases. *Neuroscience*, 376, 48–71.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.02.017>

Ghisi, G. L., Durieux, A., Pinho, R., & Benetti, M. Physical exercise and endothelial dysfunction. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5):e130-e137. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010001500025>

Gibala, M. J., & Jones, A. M. (2013). Physiological and performance adaptations to high-intensity interval training. *Nestle Nutrition Institute workshop series*, 76, 51–60.
<https://doi.org/10.1159/000350256>

Groehs, R. V., Toschi-Dias, E., Antunes-Correa, L. M., Trevizan, P. F., Rondon, M. U., Oliveira, P., Alves, M. J., Almeida, D. R., Middlekauff, H. R., & Negrão, C. E. (2015). Exercise training prevents the deterioration in the arterial baroreflex control of sympathetic nerve activity in chronic heart failure patients. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 308(9), H1096–H1102. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00723.2014>

Guiraud, T., Nigam, A., Gremeaux, V., Meyer, P., Juneau, M., & Bosquet, L. (2012). High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 42(7), 587–605. <https://doi.org/10.2165/11631910-000000000-00000>

Higashi, Y., & Yoshizumi, M. (2004). Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacology & therapeutics*, 102(1), 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2004.02.003>

Kemi, O. J., & Wisloff, U. (2010). High-intensity aerobic exercise training improves the heart in health and disease. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*, 30(1), 2–11.
<https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e3181c56b89>

Lobato, N. S., Filgueira, F. P., Akamine, E. H., Tostes, R. C., Carvalho, M. H., & Fortes, Z. B. (2012). Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity-associated hypertension. *Brazilian journal of medical and biological research*, 45(5), 392–400. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2012007500058>.

Long, X., Bratz, I. N., Alloosh, M., Edwards, J. M., & Sturek, M. (2010). Short-term exercise training prevents micro- and macrovascular disease following coronary stenting. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 108(6), 1766–1774. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01014.2009>

Maeda S., Miyauchi, T., Kakiyama, T., Sugawara, J., Iemitsu, M., Irukayama-Tomobe, Y., Murakami, H., Kumagai, Y., Kuno, S., & Matsuda, M. (2001). 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 sciences*, 69(9), 1005–1016. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(01\)01192-4](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(01)01192-4)

Malachias, M. V. B., Plavnik, F. L., Machado, C. A., Malta, D., Scala, L. C. N., & Fuchs, S. (2016). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 1 - Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 107(3, Suppl. 3), 1-6. <https://doi.org/10.5935/abc.20160151>.

Mantzarlis, K., Tsolaki, V., & Zakynthinos, E. (2017). Role of Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Sepsis and Potential Therapies. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 5985209. <https://doi.org/10.1155/2017/5985209>

Molmen-Hansen, H. E., Stolen, T., Tjonna, A. E., Aamot, I. L., Ekeberg, I. S., Tyldum, G. A., Wisloff, U., Ingul, C. B., & Stoylen, A. (2012). Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *European journal of preventive cardiology*, 19(2), 151–160. <https://doi.org/10.1177/1741826711400512>

Münzel, T., & Daiber, A. (2018). Inorganic nitrite and nitrate in cardiovascular therapy: A better alternative to organic nitrates as nitric oxide donors?. *Vascular pharmacology*, 102, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2017.11.003>

Neves, J. A., Neves, J. A., & Oliveira, R. C. M. (2016). Biomarkers of endothelial function in cardiovascular diseases: hypertension. *Jornal Vascular Brasileiro*, 15(3), 224-233. Epub October 24, 2016. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.000316>.

Neves, M. F., Cunha, A. R., Cunha, M. R., Gismondi, R. A., & Oigman, W. (2018). The Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Its New Components in Arterial Stiffness and Vascular Aging. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*, 25(2), 137–145. <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0252-5>

Nobre, F., Coelho, E. B., Lopes, P. C., Geleilate, T. J. M. (2013). Hipertensão arterial sistêmica primária. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 46(3): 256-72. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v46i3p256-272>

Nogueira, I. C., Santos, Z. M. S. A., Mont'Alverne, D. G. B., Martins, A. B. T., Magalhães, C. B. A. (2012). Efeitos do exercício físico no controle da hipertensão arterial em idosos: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 15(3), 587-601. <https://doi.org/10.1590/S1809-98232012000300019>

Ogrodowczyk, M., Dettlaff, K., & Jelinska, A. (2016). Beta-Blockers: Current State of Knowledge and Perspectives. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 16(1), 40–54. <https://doi.org/10.2174/1389557515666151016125948>

Pereira, A. S., et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica. [e-book]*. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Recuperado de https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1

Pescatello, L. S., Franklin, B. A., Fagard, R., Farquhar, W. B., Kelley, G. A., Ray, C. A., & American College of Sports Medicine (2004). American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(3), 533–553. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000115224.88514.3a>

Pimenta, F. C., Montrezol, F. T., Dourado, V. Z., da Silva, L., Borba, G. A., de Oliveira Vieira, W., & Medeiros, A. (2019). High-intensity interval exercise promotes post-exercise hypotension of greater magnitude compared to moderate-intensity continuous exercise.

European journal of applied physiology, 119(5), 1235–1243. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04114-9>

Pinho, R. A., Araújo, M. C., Ghisi, G. L., & Benetti, M. (2010). Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo [Coronary heart disease, physical exercise and oxidative stress]. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 94(4), 549–555. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010000400018>

Sabbahi, A., Arena, R., Elokda, A., & Phillips, S. A. (2016). Exercise and Hypertension: Uncovering the Mechanisms of Vascular Control. *Progress in cardiovascular diseases*, 59(3), 226–234. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.09.006>

Schoenfeld, Brad & Dawes, Jay. (2009). High-Intensity Interval Training: Applications for General Fitness Training. *Strength & Conditioning Journal*. 31. 44-46. <https://doi.org/10.1519/SSC.0b013e3181c2a844>

Silva, I. B. M. M., Oliveira, A. C., Brito, R. S., Coertjens, M. (2013). Repercussões pressóricas do frio local: a crioterapia deve ser administrada com precaução em pacientes hipertensos? *Fisioter Bras*, 14(4). 306-311. <http://dx.doi.org/10.33233/fb.v14i4>

Souza, L. M. V., Costa, R. de A., Santos, J. D. M. dos, Santos, J. L. dos, Costa, L. S., Oliveira, J. U. de, Silva, R. J. dos S., & Estevam, C. dos S. (2020). Treinamento intervalado de alta intensidade e estresse oxidativo: uma breve apresentação. *Research, Society and Development*, 9(8), e741986478. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i8.6478>

Souza Junior, T. P., Asano, R. Y., Prestes, J., Sales, M. P. M., Coelho, J. M. O., & Simões, H. G. (2012). Óxido nítrico e exercício: uma revisão. *Revista da Educação Física / UEM*, 23(3), 469-481. <https://doi.org/10.4025/reveducfis.v23i3.11738>.

Stewart, K. J., Sung, J., Silber, H. A., Fleg, J. L., Kelemen, M. D., Turner, K. L., Bacher, A. C., Dobrosielski, D. A., DeRegis, J. R., Shapiro, E. P., & Ouyang, P. (2004). Exaggerated exercise blood pressure is related to impaired endothelial vasodilator function. *American journal of hypertension*, 17(4), 314–320. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(03\)01003-3](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(03)01003-3)

Tousoulis, D., Kampoli, A. M., Tentolouris, C., Papageorgiou, N., & Stefanadis, C. (2012). The role of nitric oxide on endothelial function. *Current vascular pharmacology*, 10(1), 4–18. <https://doi.org/10.2174/157016112798829760>

Vieira, Fernando Luiz Herkenhoff & Lima, Eliudem Galvão. (2007). Laboratorial stress tests and arterial hypertension. *Revista Brasileira de Hipertensão*, 14(2): 98-103.

Weber, M. A., Schiffrin, E. L., White, W. B., Mann, S., Lindholm, L. H., Kenerson, J. G., Flack, J. M., Carter, B. L., Materson, B. J., Ram, C. V., Cohen, D. L., Cadet, J. C., Jean-Charles, R. R., Taler, S., Kountz, D., Townsend, R. R., Chalmers, J., Ramirez, A. J., Bakris, G. L., Wang, J., ... Harrap, S. B. (2014). Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 16(1), 14–26. <https://doi.org/10.1111/jch.12237>.

Widmer, R. J., & Lerman, A. (2014). Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Global cardiology science & practice*, 2014(3), 291–308. <https://doi.org/10.5339/gcsp.2014.43>.

Zanchetti A. (2004). Clinical pharmacodynamics of nebivolol: new evidence of nitric oxide-mediated vasodilating activity and peculiar haemodynamic properties in hypertensive patients. *Blood pressure. Supplement*, 1, 17–32. <https://doi.org/10.1080/08038020410016548>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Marcela Estevão dos Santos – 40%

Jymmys Lopes dos Santos – 15%

Rôas de Araújo Costa – 10%

Clésio Andrade Lima – 5%

Lúcio Marques Vieira Souza – 30%