

# Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular

Patricia Chakur BRUM\*  
Cláudia Lúcia de Moraes FORJAZ\*  
Taís TINUCCI\*  
Carlos Eduardo NEGRÃO\*

\* Escola de Educação Física e Esporte da USP

## Introdução

Os pesquisadores que hoje compõem os Laboratórios Fisiologia e Hemodinâmica da Atividade Motora da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo têm como principal linha de pesquisa, as adaptações agudas e crônicas do exercício físico sobre o sistema cardiovascular. Os estudos realizados nesta linha de pesquisa, hoje são bastante abrangentes, e envolvem desde estudos clínicos até estudos com experimentação animal, com intuito de investigar os mecanismos pelo qual o exercício físico agudo e crônico influenciam o sistema cardiovascular de indivíduos controle e portadores de diversas cardiopatias e distúrbios metabólicos. Mais recentemente, também acrescentamos aos

nostros estudos uma abordagem genética e molecular onde investigamos a influência de polimorfismos genéticos dos receptores  $\alpha$  e  $\beta$ - adrenérgicos sobre a resposta cardiovascular durante o exercício em cardiopatas e obesos. Além disso, temos utilizado animais geneticamente modificados para o estudo de mecanismos celulares envolvidos nas adaptações cardiovasculares ao treinamento físico na insuficiência cardíaca.

No presente artigo faremos uma exposição retrospectiva dos principais estudos realizados na linha de pesquisa “Adaptações agudas e crônicas do exercício físico sobre o sistema cardiovascular” nos últimos 10 anos.

## Efeitos agudos do exercício físico sobre a função cardiovascular

O exercício físico caracteriza-se por uma situação que retira o organismo de sua homeostase, pois implica no aumento instantâneo da demanda energética da musculatura exercitada e, conseqüentemente, do organismo como um todo. Assim, para suprir a nova demanda metabólica, várias adaptações fisiológicas são necessárias e, dentre elas, as referentes à função cardiovascular durante o exercício físico.

Na TABELA 1 observa-se um sumário das principais respostas cardiovasculares ao exercício físico agudo. No entanto, o tipo e a magnitude da resposta cardiovascular dependem das características do exercício executado, ou seja, o tipo, a intensidade, a duração e a massa muscular envolvida.

Em relação ao tipo de exercício, podemos caracterizar dois tipos principais: exercícios dinâmicos ou isotônicos (há contração muscular, seguida de

movimento articular) e estáticos ou isométricos (há contração muscular, sem movimento articular), sendo que cada um desses exercícios implica em respostas cardiovasculares distintas (FORJAZ & TINUCCI, 2000). Nos exercícios estáticos observa-se aumento da frequência cardíaca, com manutenção ou até redução do volume sistólico e pequeno acréscimo do débito cardíaco. Em compensação, observa-se aumento da resistência vascular periférica, que resulta na elevação exacerbada da pressão arterial. Esses efeitos ocorrem porque a contração muscular mantida durante a contração isométrica promove obstrução mecânica do fluxo sanguíneo muscular, o que faz com que os metabólitos produzidos durante a contração se acumulem, ativando quimiorreceptores musculares, que promovem aumento expressivo da atividade nervosa simpática. É interessante observar

FC, frequência cardíaca; VS, volume sistólico; DC, débito cardíaco; RVP, resistência vascular periférica; PA, pressão arterial; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica.

TABELA 1 - Efeitos agudos do exercício físico sobre a função cardiovascular.

EXERCÍCIO	FC	VS	DC	RVP	PA	MECANISMO
DINÂMICO	↑	↑	↑	↓	↑ PAS ⇒ / ↓ PAD	Mecanorreceptores musculares e comando central ↑ atividade simpática
ESTÁTICO	↑	⇒ / ↓	↑	↑ / ⇒	↑	Ativação dos quimiorreceptores ↑ atividade simpática
RESISTIDO	↑	↓	↓	⇒	↑	?

que a magnitude das respostas cardiovasculares durante o exercício estático é dependente da intensidade do exercício, de sua duração e a da massa muscular exercitada, sendo maior quanto maiores forem esses fatores (FORJAZ & TINUCCI, 2000). Por outro lado, nos exercícios dinâmicos, como as contrações são seguidas de movimentos articulares, não existe obstrução mecânica do fluxo sanguíneo, de modo que, nesse tipo de exercício, também se observa aumento da atividade nervosa simpática, que é desencadeado pela ativação do comando central, mecanorreceptores musculares e, dependendo da intensidade do exercício, metaborreceptores musculares (FORJAZ & TINUCCI, 2000). Em resposta ao aumento da atividade simpática, observa-se aumento da frequência cardíaca, do volume sistólico e do débito cardíaco. Além disso, a produção de metabólitos musculares promove vasodilatação na musculatura ativa, gerando redução da resistência vascular periférica. Dessa forma, durante os exercícios dinâmicos observa-se aumento da pressão arterial sistólica e manutenção ou redução da diastólica (FORJAZ, MATSUDAIRA, RODRIGUES, NUNES & NEGRÃO, 1998a). Essas respostas são tanto maiores quanto maior for a intensidade do exercício, mas não se alteram com a duração do exercício, caso ele seja realizado numa intensidade inferior ao limiar anaeróbio. Além disso, quanto maior a massa muscular exercitada de forma dinâmica, maior é o aumento da frequência cardíaca, mas menor é o aumento da pressão arterial (FORJAZ & TINUCCI, 2000).

Embora as respostas cardiovasculares aos exercícios dinâmicos e estáticos sejam bem características, na

prática diária, os exercícios executados apresentam componentes dinâmicos e estáticos, de modo que a resposta cardiovascular a esses exercícios depende da contribuição de cada um desses componentes. Nesse sentido, os exercícios resistidos ou exercícios de musculação (exercícios localizados contra resistências) possuem papel de destaque, pois quando executados em altas intensidades, apesar de serem feitos de forma dinâmica apresentam componente isométrico bastante elevado (FORJAZ, REZK, MELO, SANTOS, TEIXEIRA, NERY & TINUCCI, 2003), fazendo com que a resposta cardiovascular durante sua execução assemelhe-se àquela observada com exercícios estáticos, ou seja, aumento da frequência cardíaca e, principalmente, aumento exacerbado da pressão arterial, que se amplia à medida que o exercício vai sendo repetido (FORJAZ et al., 2003). De fato, em nosso laboratório, elevações pressóricas na ordem de 60/50 mmHg para a pressão arterial sistólica/diastólica tem sido observadas com a medida intraarterial da pressão arterial em indivíduos normotensos, que realizam uma série de movimentos de extensão de pernas na mesa romana com carga correspondente a 80% da carga voluntária máxima até a exaustão, o que corresponde em média entre seis a 12 repetições (dados não publicados).

Além das alterações cardiovasculares observadas durante a execução do exercício físico, algumas modificações ocorrem após a finalização do exercício. Dentre elas, uma que tem atraído muito a atenção é o fenômeno da “Hipotensão Pós-Exercício”, que tem sido alvo de várias pesquisas do Laboratório de Hemodinâmica da Atividade

Motora desta Escola (FORJAZ, REZK, SANTAELLA, MARANHÃO, SOUZA, NUNES, NERY, BISQUOLO, RONDON, MION JUNIOR & NEGRÃO, 2000a).

A hipotensão pós-exercício caracteriza-se pela redução da pressão arterial durante o período de recuperação, fazendo com que os valores pressóricos observados pós-exercícios permaneçam inferiores àqueles medidos antes do exercício ou mesmo aqueles medidos em um dia controle, sem a execução de exercícios. Para que a hipotensão pós-exercício tenha importância clínica é necessário que ela tenha magnitude importante e perdure na maior parte das 24 horas subsequentes à finalização do exercício. Em nossos estudos com indivíduos normotensos (FORJAZ et al. 1998a; FORJAZ, CARDOSO JUNIOR, REZK, SANTAELLA & TINUCCI, no prelo; FORJAZ, RAMIRES, TINUCCI, ORTEGA, SALOMÃO, IGNÊS, WAJCHENBERG, NEGRÃO & MION JUNIOR, 1999; FORJAZ, SANTAELLA, REZENDE, BARRETTO & NEGRÃO, 1998b; SANTAELLA, 2003) temos observado que a execução de uma única sessão de 45 minutos de exercício em cicloergômetro em 50% do  $VO_{2pico}$  reduz a pressão arterial sistólica/diastólica em torno de -7/-4 mmHg. Além disso, nessa população, essa redução perdura por um período prolongado pós-exercício, visto que a média da pressão arterial nas 24 horas pós-exercício estava diminuída (FORJAZ, TINUCCI, ORTEGA, SANTAELLA, MION JUNIOR & NEGRÃO, 2000b). Entretanto, na população normotensa idosa (RONDON, ALVES, BRAGA, TEIXEIRA, BARRETTO, KRIEGER & NEGRÃO, 2002), observamos que uma sessão de exercício similar não promove redução da pressão arterial após sua execução. Por outro lado, em hipertensos, tanto jovens (SANTAELLA, 2003) quanto idosos (RONDON et al., 2002), a queda pressórica é mais evidente que em normotensos.

Um aspecto importante diz respeito às características do exercício (tipo, intensidade e duração) que promovem maior queda pressórica após sua execução (FORJAZ et al., 2000a). Em relação ao tipo, a hipotensão pós-exercício está bastante demonstrada em resposta aos exercícios aeróbios (dinâmicos, cíclicos, com intensidade leve a moderada e longa duração) (FORJAZ et al., 2000a), porém, tem crescido o interesse sobre o efeito do exercício resistido sobre a pressão arterial pós-exercício. Nesse sentido, num estudo recente (REZK, 2004), demonstramos em indivíduos normotensos que após os exercícios localizados, tanto de baixa (40% da carga voluntária máximo - CVM) quanto de alta (80% da CVM) intensidade ocorre redução da pressão arterial sistólica, porém apenas o exercício de baixa

intensidade reduz a pressão diastólica. De forma semelhante, em mulheres hipertensas, o exercício resistido de baixa intensidade também reduz a pressão arterial por até duas horas após sua finalização (dados não publicados). Nesses estudos, a queda pressórica obtida após o exercício resistido é semelhante à observada com o exercício aeróbio, porém sua duração por períodos prolongados ainda precisa ser mais bem investigada.

Em relação ao exercício aeróbio, a influência da duração desse exercício está bem demonstrada, apontando para o fato de que exercícios mais prolongados possuem efeitos hipotensores maiores e mais duradouros (FORJAZ et al., 1998b), porém o efeito da intensidade do exercício ainda é controverso. Em um de nossos estudos (FORJAZ et al., 1998a) verificamos que, em indivíduos normotensos jovens, os exercícios de diferentes intensidades (30, 50 e 80% da  $VO_{2pico}$ ) promoviam reduções pressóricas pós-exercício semelhantes, enquanto que num segundo estudo (FORJAZ et al., no prelo), observamos que o exercício mais intenso (75% do  $VO_{2pico}$ ) promovia maior redução pressórica. Na realidade, a execução de outras medidas conjuntas à medida da pressão arterial pode ser responsável pela diferença de respostas observada entre os estudos, ou seja, o exercício mais intenso promove uma maior redução da resposta de alerta às medidas hemodinâmicas, fazendo com que quando essa medida for feita junto com a medida de PA, o efeito hipotensor dessa execução seja evidente.

Um outro fator relevante quando se aborda a hipotensão pós-exercício é o mecanismo responsável pela redução pressórica. Entretanto, esses mecanismos parecem diferir de acordo com o tipo de exercício empregado e a população estudada. Assim, em indivíduos hipertensos idosos (RONDON et al., 2002), verificamos que a queda pressórica pós-exercício aeróbio se deve à redução do débito cardíaco, em função da diminuição do volume sistólico. Por outro lado, em jovens normotensos (FORJAZ et al., no prelo), o mecanismo responsável pela redução da pressão arterial parece diferir entre os indivíduos, de modo que alguns respondem em função da redução do débito cardíaco e outros, em função da redução da resistência vascular periférica. Independentemente do mecanismo hemodinâmico sistêmico, a resistência vascular muscular está reduzida após o exercício, o que se deve à vasodilatação muscular mantida após o exercício (FORJAZ et al., 1999). Um dos mecanismos responsáveis por essa vasodilatação é a redução da

atividade nervosa simpática, que pode ser medida de forma direta pela técnica da microneurografia (FORJAZ et al., 1999). É interessante observar que, em todos os nossos estudos (FORJAZ et al., 1998a, 1998b, 1999, no prelo; SANTAELLA, 2003; RONDON et al., 2002), a frequência cardíaca permaneceu elevada após o exercício, sugerindo um aumento da atividade nervosa simpática cardíaca e, demonstrando, que a regulação simpática para o coração e a circulação periférica podem sofrer adaptações diferentes após o exercício. Vale a pena ressaltar que além dos mecanismos hemodinâmicos envolvidos na hipotensão pós-exercício, em trabalhos realizados com ratos espontaneamente hipertensos (SILVA, BRUM, NEGRÃO & KRIEGER, 1997). Demonstramos um aumento na sensibilidade barorreflexa até 60 minutos após a execução de exercício realizado em 50% do  $VO_2$  pico durante 30 minutos. Esses dados sugerem que alterações reflexas no controle da pressão arterial também podem influenciar na resposta observada na fase de recuperação.

Em relação aos exercícios resistidos, verificamos (REZK, 2004) que a queda da pressão arterial pós-exercício em indivíduos normotensos se deve à redução do débito cardíaco por diminuição do volume sistólico, sendo que essa queda não é compensada pelo aumento da resistência vascular periférica. Esse

mecanismo parece ser o mesmo nos exercícios de baixa e alta intensidade. Porém quando se considera período mais longo após o exercício de alta intensidade, a resistência vascular periférica no início da recuperação, compensa parcialmente a redução do débito cardíaco, impedindo a redução da pressão arterial diastólica, mas não a redução da pressão arterial sistólica. Em indivíduos hipertensos, esses mecanismos ainda não foram investigados.

Um outro aspecto importante é que, além do exercício, outras condutas comumente utilizadas em sessões de condicionamento físico, como o relaxamento também possuem efeito hipotensor após sua realização (SANTAELLA, 2003). Além disso, quando o relaxamento é associado ao exercício aeróbio, a queda pressórica obtida é ainda maior e mais duradoura, sugerindo que a prática conjunta dessas intervenções deva ser aplicada.

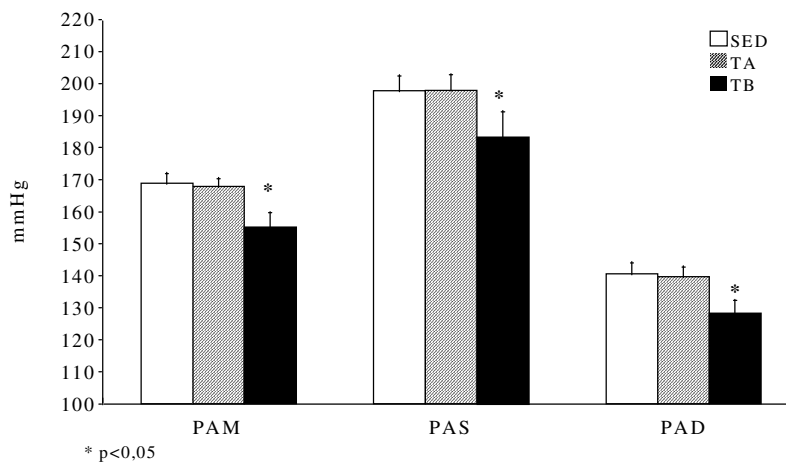
Diante do exposto, observa-se que mesmo agudamente, o exercício físico tem um papel hipotensor de relevância clínica, principalmente para indivíduos hipertensos, o que sugere que o exercício deve ser indicado no tratamento não-farmacológico da hipertensão arterial. Entretanto, apesar dos grandes avanços no estudo dos efeitos agudos do exercício várias lacunas ainda existem e precisam ser preenchidas. Este tem sido o estímulo para os novos projetos e pesquisa dos laboratórios desta Escola.

## **Efeito crônico do exercício físico aeróbio sobre a pressão arterial**

Os efeitos do treinamento físico sobre o nível tensional em repouso de indivíduos normotensos e hipertensos tem sido objeto de vários estudos. Há um consenso na literatura de que o treinamento físico leva à diminuição da pressão arterial de repouso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2002). No entanto, esse efeito é mais pronunciado em indivíduos hipertensos, uma vez que a maioria dos estudos realizados em normotensos não mostrou modificação da pressão arterial (SILVA et al., 1997) ou, então, reduções de pequena magnitude, tanto na pressão arterial de consultório como na monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas (VAN HOOFF, HESPEL, FAGARD, LIJNEN, STAESSEN & AMERY, 1989). Portanto, a seguir, discorreremos sobre os efeitos do treinamento físico na hipertensão arterial com enfoque nos trabalhos realizados pelos grupos de Fisiologia da Atividade Motora da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo e pela Unidade de

Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício e Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Nossa contribuição iniciou-se na década de 90 quando observamos que a eficácia do treinamento físico em reduzir a pressão arterial era dependente da intensidade de exercício realizado nas sessões de treinamento (VÉRAS-SILVA, MATTOS, GAVA, BRUM, NEGRÃO & KRIEGER, 1997). Somente o treinamento físico realizado em intensidade leve a moderada, correspondente a 55% do  $VO_2$  de pico, atenuou a hipertensão arterial de ratos com hipertensão severa quando comparados a ratos sedentários e treinados em 85% do  $VO_2$  de pico (FIGURA 1). O mecanismo hemodinâmico envolvido na atenuação da hipertensão nesses animais foi a redução do débito cardíaco associada a bradicardia de repouso (VÉRAS-SILVA et al., 1997) e redução do tônus simpático cardíaco (GAVA, VÉRAS-SILVA, NEGRÃO & KRIEGER, 1995).



PAM, pressão arterial média; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; SED, ratos sedentários. Os dados estão representados na forma de média  $\pm$  erro padrão da média. (Adaptado de VERAS-SILVA et al., 1997). \*- diferença significativa vs. SED e TA, respectivamente ( $p>0,05$ ).

FIGURA 2 - Efeito do treinamento físico de baixa (TB) e alta (TA) intensidades sobre a pressão arterial de ratos espontaneamente hipertensos.

Entretanto, um aspecto importante quando se estuda a hipertensão são as alterações fisiopatológicas que a acompanham. Neste sentido, uma das disfunções neurovegetativas associadas à hipertensão arterial é a diminuição da sensibilidade dos reflexos cardiovasculares, tais como, o reflexo pressorreceptor e cardiopulmonar, que são importantes para a regulação momento-a-momento da pressão arterial (KRIEGER, 1989). De fato a disfunção do reflexo pressorreceptor está associada a um alto índice de mortalidade por doenças cardiovasculares, especialmente na insuficiência cardíaca (MORTARA, LA ROVERE, PINNA, PRPA, MAESTRI, FEBO, POZZOLI, OPASICH & TAVAZZI, 1997; OSTERZIEL, HANLEIN, WILLENBROCK, EICHHORN, LUFT & DIETZ, 1995) representando, portanto, um tema de grande relevância clínica. Uma das importantes contribuições do nosso grupo neste tema foi o estudo do efeito do treinamento físico sobre a sensibilidade dos reflexos pressorreceptor e

cardiopulmonar em ratos espontaneamente hipertensos. Nesse aspecto, observamos que o treinamento físico restaura a sensibilidade do reflexo pressorreceptor e cardiopulmonar (SILVA et al., 1997), além de aumentar a atividade aferente pressorreceptora a variações na pressão arterial (BRUM, SILVA, MOREIRA, IDA, NEGRÃO & KRIEGER, 2000).

Mais recentemente comprovamos em seres humanos, os resultados obtidos em animais de laboratório. Verificamos redução da PA clínica em indivíduos hipertensos sustentados e hipertensos do avental branco, após um período de quatro meses de exercício físico aeróbio de baixa intensidade (SOUZA, 2003). Portanto, a prática regular e adequada de exercício físico deve ser recomendado para a prevenção e o tratamento da hipertensão arterial. Por fim, o treinamento físico pode se associar ao tratamento farmacológico minimizando seus efeitos adversos e reduzindo o custo do tratamento para o paciente e para as instituições de saúde (RONDON & BRUM, 2003).

## Efeito crônico do exercício físico sobre a frequência cardíaca

Estudos epidemiológicos demonstram uma relação inversa entre a capacidade funcional, morbidade e mortalidade cardiovasculares (LEE, HSIEH & PAFFENBARGER, 1993). No tocante à frequência cardíaca, vários estudos têm demonstrado uma relação direta entre a frequência cardíaca de repouso ou submáxima e risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, ou seja, indivíduos com menor frequência cardíaca em repouso ou menor taquicardia durante o exercício físico submáximo apresentam

menor probabilidade de desenvolverem cardiopatias (SECCARECIA & MENOTTI, 1992).

Dessa forma, um dos objetos de estudo do nosso grupo foi verificar os efeitos do treinamento físico sobre a resposta da frequência cardíaca de repouso e durante o exercício físico, assim como, os mecanismos neurais envolvidos nessas respostas. Em 1992, NEGRÃO, MOREIRA, SANTOS, FARAH e KRIEGER demonstraram que o treinamento físico aeróbio resultava em bradicardia de repouso e que o mecanismo associado a essa resposta era uma

diminuição na frequência cardíaca intrínseca. Mais recentemente, observamos que os mecanismos envolvidos na bradicardia de repouso pós-treinamento físico sofrem influência da modalidade do treino, visto que em ratos submetidos ao treinamento físico de baixa intensidade com natação, a bradicardia está associada ao aumento ao tônus vagal cardíaco (MEDEIROS, OLIVEIRA, GIANOLLA, CASARINI, NEGRÃO & BRUM, no prelo).

Além de sofrer influência da modalidade de treinamento, o mecanismo envolvido na bradicardia de repouso também se modifica no processo de doenças cardiovasculares, como, a hipertensão arterial. Assim, em ratos espontaneamente hipertensos, observamos que bradicardia de repouso pós-treinamento está associada à diminuição do tônus simpático cardíaco (GAVA et al., 1995). Essa resposta foi, na época, surpreendente uma vez que a hiperatividade simpática observada nos ratos hipertensos foi normalizada pelo treinamento físico.

Dentre as adaptações da frequência cardíaca ao treinamento físico também está a menor resposta taquicárdica durante a execução de exercícios físicos em mesma intensidade absoluta. Nesse sentido, observamos menor resposta taquicárdica ao exercício progressivo em ratos normotensos treinados quando comparados aos sedentários (NEGRÃO, MOREIRA, BRUM, DENADAI & KRIEGER, 1992a). Em relação ao balanço autonômico durante esse exercício incremental, observamos uma progressiva retirada vagal seguida por uma intensificação simpática. Ao estudarmos os mecanismos envolvidos na menor resposta taquicárdica ao exercício físico, observamos uma modificação no balanço autonômico cardíaco pós-treinamento. Dessa forma ratos treinados apresentaram menor taquicardia associada a uma menor retirada vagal e menor intensificação simpática quando comparados aos ratos controles.

## Insuficiência cardíaca e exercício físico

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica caracterizada por anormalidades da função do ventrículo esquerdo e regulação neuro-hormonal, que resulta em intolerância aos esforços, retenção de fluído e redução da longevidade (PACKER, 1997). Representa um importante problema de saúde pública, considerando-se sua morbi-mortalidade e prevalências crescentes.

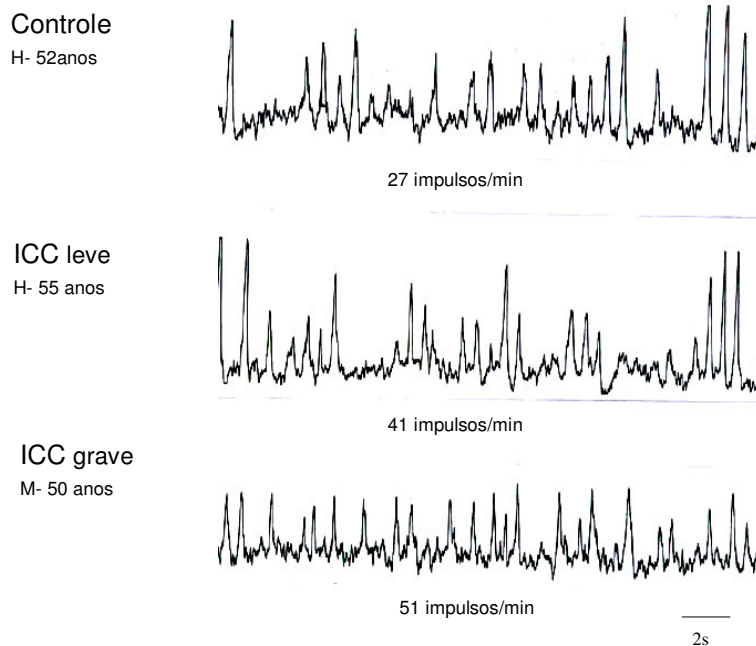
Nos últimos anos, o nosso grupo tem se dedicado bastante ao estudo do paciente com insuficiência cardíaca e às possíveis condutas que possam melhorar o estado clínico e mesmo o prognóstico de vida desses pacientes. Neste sentido, observamos que a atividade nervosa simpática é uma variável fidedigna para avaliar a gravidade da doença (NEGRÃO, RONDON, TINUCCI, ALVES, ROVEDA, BRAGA, REIS, NASTARI, BARRETO, KRIEGER & MIDDLEKAUFF, 2001a), uma vez que ela aumenta progressivamente do indivíduo saudável para o paciente com insuficiência cardíaca leve, moderada e severa (FIGURA 2). Resultados semelhantes foram verificados em relação ao fluxo sanguíneo muscular, isto é, quanto menor o fluxo sanguíneo muscular pior o estado clínico do paciente com insuficiência cardíaca (NEGRÃO et al., 2001a). Outro aspecto, também foi descrito pelo nosso grupo, é que pacientes com insuficiência cardíaca apresentam atividade nervosa simpática muscular e fluxos sanguíneos muscular basais diminuídos durante o

exercício físico e o estresse mental (MIDDLEKAUFF, NGUYEN, NEGRÃO, NITZSCHE, HOH & NATTERSON, 1997; NEGRÃO et al., 2001a), evidenciando o estado vasoconstritor decorrente da insuficiência cardíaca.

Dentro dessa proposta de estudar a insuficiência cardíaca, temos verificado que o exercício físico apresenta, hoje, uma alternativa extremamente importante no tratamento desses pacientes. Nesse sentido, constatamos que quatro meses de um programa de treinamento físico aeróbio, com intensidade entre o limiar anaeróbio até 10% abaixo do ponto de compensação respiratória melhora significativamente a capacidade física desses pacientes com complicações cardíacas (ROVEDA, MIDDLEKAUFF, RONDON, REIS, SOUZA, NASTARI, BARRETO, KRIEGER & NEGRÃO, 2003). Mais importante ainda foi o fato de verificarmos que a atividade nervosa simpática muscular é muito reduzida após esse programa de exercícios físicos. Sendo essa redução tão expressiva, que chegou a normalizar a atividade nervosa simpática muscular (ROVEDA et al., 2003). Outro resultado marcante foi que o fluxo sanguíneo muscular aumentou proporcionalmente à redução da atividade nervosa simpática muscular (ROVEDA et al., 2003). Destes resultados, três aspectos muito importantes emergem. Primeiro, o treinamento físico melhora a qualidade de vida do paciente com

insuficiência cardíaca. Segundo, o treinamento físico pode corrigir a disfunção neurovascular na insuficiência cardíaca. E, terceiro, concluindo-se que a atividade nervosa simpática muscular está diretamente relacionada ao prognóstico de

vida do paciente com insuficiência cardíaca e o treinamento físico provavelmente melhora o prognóstico de vida desses pacientes, embora esse ponto ainda necessite de comprovação científica mais específica.



A quantificação da atividade nervosa simpática foi realizada através de um integrador de sinais biológicos com posterior contagem do número de espículas por unidade de tempo. (Adaptado de NEGRÃO et al., 2001).

FIGURA 2 - Atividade nervosa simpática muscular medida através da impactação de um eletrodo no nervo fibular em indivíduos controle e portadores de insuficiência cardíaca leve (ICC leve) e grave (ICC grave), respectivamente.

Cabe ainda colocar em perspectiva que a diminuição da atividade nervosa simpática muscular e a melhora do fluxo sanguíneo muscular podem ainda provocar diminuição nas espécies reativas de oxigênio e, conseqüentemente, diminuição nos níveis de citocinas, explicando, portanto, os achados de outros autores (GIELEN, ADAMS, MOBIUS-WINKLER, LINKE, ERBS & YU, 2003) de que o exercício físico regular diminui a expressão de TNF-alfa, IL-1-beta, IL-6 e iNOS na musculatura esquelética na presença de insuficiência cardíaca. Em conjunto, o aumento na condutância vascular e a diminuição de citocinas podem contribuir decisivamente para a melhora da capacidade oxidativa muscular e, em última instância, da capacidade física de pacientes com insuficiência cardíaca.

Mais recentemente iniciamos alguns estudos em um modelo genético de cardiomiopatia induzida por hiperatividade simpática (BRUM, KOSEK, PATTERSON,

BERNSTEIN & KOBILKA, 2002). Esse modelo consiste em camundongos nocaute para os receptores  $\alpha_{2A}/\alpha_{2C}$ -adrenérgicos, cuja principal característica é disfunção ventricular associada a hiperatividade simpática, refletindo um quadro semelhante à insuficiência cardíaca. Após desenvolver um protocolo de treinamento físico para esses camundongos (EVANGELISTA, BRUM & KRIEGER, 2003), constatamos que o treinamento físico atenuou a taquicardia e a intolerância aos esforços característicos deste modelo de cardiomiopatia. Além disso, o treinamento físico restaurou a função contrátil cardíaca, que se apresentava diminuída nos camundongos nocaute para os receptores  $\alpha_{2A}/\alpha_{2C}$ -adrenérgicos (MEDEIROS et al., no prelo). Assim, com esse modelo genético, iniciaremos, em um futuro próximo, o estudo dos efeitos dos mecanismos celulares associados à disfunção ventricular e a restauração dessa função pelo treinamento físico.

## Obesidade e exercício físico

Um outro objeto de estudo de nossos laboratórios é a avaliação do efeito do exercício na obesidade.

A obesidade pode ser visualizada como um dos maiores problemas de saúde pública nos países industrializados. No Brasil, lamentavelmente, o número de pessoas com sobrepeso ou obesas tem crescido consideravelmente nos últimos anos. Conhecimentos atuais explicam a prevalência da obesidade como o resultado da interação de fatores genéticos com fatores ambientais (KOPELMAN, 2000). Na tentativa de contribuir para o conhecimento da obesidade e para o tratamento de pessoas obesas, nosso grupo tem estudado as alterações cardiovasculares e seus mecanismos na obesidade humana, bem como, os efeitos da dieta hipocalórica e do exercício físico regular.

Assim, em relação à obesidade estudos recentes do nosso grupo têm mostrado que a obesidade aumenta os níveis de leptina plasmática e provoca resistência à insulina (KUNIYOSHI, TROMBETTA, BATALHA, RONDON, LATERZA, GOWDAK, BARRETTO, HALPERN, VILLARES, LIMA & NEGRÃO, 2003). Além disso, indivíduos obesos têm atividade nervosa simpática muscular aumentada, fluxo sanguíneo muscular diminuído e conseqüentemente pressão arterial aumenta (RIBEIRO, TROMBETTA, BATALHA, RONDON, FORJAZ, BARRETTO, VILLARES & NEGRÃO, 2001).

Baseados nestes conhecimentos, o nosso grupo passou a investigar intervenções que possibilitasse a reversão deste quadro de alterações metabólica, neurovascular e hemodinâmico da obesidade. Assim, começamos a estudar o impacto da dieta hipocalórica isolada e associada ao exercício físico na obesidade humana. Os resultados desse estudo mostraram-se extremamente interessantes, pois verificamos que, apesar de a dieta isoladamente provocar a mesma perda de peso corporal que a dieta associada ao treinamento físico num período de quatro meses, esta perda ocorria em função de massa gorda e massa magra (NEGRÃO, TROMBETTA, BATALHA, RIBEIRO, RONDON, TINUCCI, FORJAZ,

BARRETTO, HALPERN & VILLARES, 2001b). Ao contrário, com o treinamento físico associado à dieta a perda do peso se devia somente à perda de massa gorda. Outro resultado de destaque foi o fato da dieta associada ao exercício físico levar a uma melhora muito mais expressiva na sensibilidade à insulina do que a dieta isolada (NEGRÃO et al., 2001b).

Dando continuidade a esta linha de investigação, passamos a estudar os efeitos da dieta associada ao exercício físico na atividade nervosa simpática muscular, fluxo sanguíneo muscular e pressão arterial, de indivíduos obesos. Nesta seqüência verificamos, que a dieta isolada e a dieta mais o exercício provocavam diminuição expressiva na atividade nervosa simpática muscular e na pressão arterial (TROMBETTA, BATALHA, RONDON, LATERZA, KUNIYOSHI, BARRETTO, HALPERN, VILLARES & NEGRÃO, 2003). Foi curioso, no entanto, verificar que apenas a dieta associada ao treinamento físico levava à melhora no fluxo sanguíneo muscular e na resposta vasodilatadora muscular. Estes resultados sugerem que a melhora no fluxo sanguíneo periférico não é explicada somente pela diminuição da atividade nervosa simpática, já que dieta isolada e dieta associada ao treinamento, provocaram diminuição semelhante na atividade nervosa simpática (TROMBETTA et al., 2003). Como explicar este aumento no fluxo sanguíneo muscular, então? A resposta mais atualizada para esta indagação é que o exercício físico aumenta a biodisponibilidade de óxido nítrico e, com isto, o fluxo sanguíneo muscular, em indivíduos obesos.

Em conjunto, nossos resultados demonstram que a perda de peso corporal leva à diminuição dos níveis plasmáticos de leptina e insulina, diminuição da atividade nervosa simpática e queda na pressão arterial. Além disso, eles sugerem que a dieta hipocalórica associada ao treinamento físico deve ser a estratégia de escolha para o tratamento não-farmacológico de indivíduos obesos.

## Considerações finais

No presente artigo apresentamos os principais estudos conduzidos pelo nosso grupo nos últimos 10 anos. Em relação aos efeitos do exercício físico sobre a pressão

arterial, demonstramos através de trabalhos clínicos, o efeito hipotensor do exercício agudo principalmente em indivíduos hipertensos. Esse efeito hipotensor apresenta relevância



clínica, sendo que demonstramos que o treinamento físico foi eficaz em atenuar a hipertensão arterial em hipertensos do avental branco. Em paralelo, realizamos vários trabalhos com experimentação animal que foram conduzidos com o intuito de estudar os mecanismos neurais e hemodinâmicos envolvidos na atenuação da hipertensão. Nesse sentido, os resultados obtidos contribuíram em muito para essa área do conhecimento.

Em relação ao estudo dos efeitos do exercício na insuficiência cardíaca e obesidade, os estudos clínicos do nosso grupo tem contribuído, sobremaneira, para os conhecimentos sobre o controle neurovascular nessas doenças. Mais recentemente, abordagens genéticas e moleculares para o estudo dos efeitos do exercício sobre o sistema cardiovascular tem aberto novas perspectivas para o nosso grupo de pesquisa e sem dúvida enriquecerão os conhecimentos na área de fisiologia do exercício.

## Referências

- BRUM, P.C.; KOSEK, J.; PATTERSON, A.; BERNSTEIN, D.; KOBILKA, B. Abnormal cardiac function associated with sympathetic nervous system hyperactivity in mice. *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*, Bethesda, v.283, p.H1838-45, 2002.
- BRUM, P.C.; SILVA, G.J.J.; MOREIRA, E.D.; IDA, F.; NEGRÃO, C.E.; KRIEGER, E.M. Exercise training increases baroreceptor gain-sensitivity in normal and hypertensive rats. *Hypertension*, Dallas, v.36, p.1018-22, 2000.
- EVANGELISTA, F.S.; BRUM, P.C.; KRIEGER, J.E. Duration-controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, Ribeirão Preto, v.36, n.12, p.1751-9, 2003.
- FORJAZ, C.L.M.; CARDOSO JUNIOR, C.G.; REZK, C.C.; SANTAELLA, D.F.; TINUCCI, T. Post-exercise hypotension and hemodynamics: the role of exercise intensity. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, Turin, 2004. No prelo.
- FORJAZ, C.L.M.; MATSUDAIRA, Y.; RODRIGUÊS, F.B.; NUNES, N.; NEGRÃO, C.E. Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans. *Brazilian Journal Medicine Biological Research*, Ribeirão Preto, v.31, n.10, p.1247-55, 1998a.
- FORJAZ, C.L.M.; RAMIRES, P.R.; TINUCCI, T.; ORTEGA, K.C.; SALOMÃO, H.E.H.; IGNÊS, E.C.; WAJCHENBERG, B.L.; NEGRÃO, C.E.; MION JUNIOR, D. Post-exercise responses of muscle sympathetic nerve activity, and blood flow to hyperinsulinemia in humans. *Journal of Applied Physiology*, Bethesda, v.87, n.2, p.824-9, 1999.
- FORJAZ, C.L.M.; REZK, C.C.; MELO, C.M.; SANTOS, D.A.; TEIXEIRA, L.; NERY, S.S.; TINUCCI, T. Exercício resistido para o paciente hipertenso: indicação ou contra-indicação. *Revista Brasileira de Hipertensão*, Ribeirão Preto, v.10, n.2, p.119-24, 2003.
- FORJAZ, C.L.M.; REZK, C.C.; SANTAELLA, D.F.; MARANHÃO, G.D.F.A.; SOUZA, M.O.; NUNES, N.; NERY, S.; BISQUOLO, V.A.F.; RONDON, M.U.P.B.; MION JUNIOR, D.; NEGRÃO, C.E. Hipotensão pós-exercício: características, determinantes e mecanismos. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, São Paulo, v.10, p.16-24, 2000a. Suplemento 3.
- FORJAZ, C.L.M.; SANTAELLA, D.F.; REZENDE, L.O.; BARRETTO, A.C.P.; NEGRÃO, C.E. A duração do exercício determina a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v.70, n.2, p.99-104, 1998b.
- FORJAZ, C.L.M.; TINUCCI, T. A medida da pressão arterial no exercício. *Revista Brasileira de Hipertensão*, Ribeirão Preto, v.7, n.1, p.79-87, 2000.
- FORJAZ, C.L.M.; TINUCCI, T.; ORTEGA, K.C.; SANTAELLA, D.F.; MION JUNIOR, D.; NEGRÃO, C.E. Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. *Blood Pressure Monitoring*, London, v.5, n.5/6, p.255-62, 2000b.
- GAVA, N.S.; VÉRAS-SILVA, A.S.; NEGRÃO, C.E.; KRIEGER, E.M. Low-intensity exercise training attenuates cardiac beta-adrenergic tone during exercise in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, Dallas, v.26, p.1129-33, 1995.
- GIELEN, S.; ADAMS, V.; MOBIUS-WINKLER, S.; LINKE, A.; ERBS, S.; YU, J. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *Journal of American College of Cardiology*, New York, v.42, p.861-8, 2003.

- KOPELMAN, P.G. Obesity as a medical problem. *Nature*, London, v.404, p.635-43, 2000.
- KRIEGER, E.M. Arterial baroreceptor resetting in hypertension (the J. W. McCubbin memorial lecture). *Clinical Experimental Pharmacology and Physiology*, Victoria, v.15, p.3-17, 1989. Supplement.,
- KUNIYOSHI, F.H.S.; TROMBETTA, I.C.; BATALHA, L.T.; RONDON, M.U.P.B.; LATERZA, M.C.; GOWDAK, M.G.; BARRETTO, A.C.P.; HALPERN, A.; VILLARES, S.M.F.; LIMA, E.G.; NEGRÃO, C.E. Abnormal neurovascular control during sympathoexcitation in obesity. *Obesity Research*, Silver Spring, v.11, p.1411-9, 2003.
- LEE, I.M.; HSIEH, C.C.; PAFFENBARGER, R.S.J.R. Exercise intensity and longevity in men: the Harvard alumni health study. *Journal of American Medical Association*, Chicago, v.273, n.15, p.1179-84, 1993.
- MEDEIROS, A.; OLIVEIRA, E.M.; GIANOLLA, R.; CASARINI, D.E.; NEGRÃO, C.E.; BRUM, P.C. Swimming training increases cardiac vagal effect and induces cardiac hypertrophy in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, Ribeirão Preto, 2004. No prelo.
- MIDDLEKAUFF, H.R.; NGUYEN, A.H.; NEGRÃO, C.E.; NITZSCHE, E.U.; HOH, C.K.; NATTERSON, B.A. Impact of acute mental stress on muscle sympathetic nerve activity in patients with advanced heart failure. *Circulation*, New York, v.96, p.1835-42, 1997.
- MORTARA, A.; LA ROVERE, M.T.; PINNA, G.D.; PRPA, A.; MAESTRI, R.; FEBO, O.; POZZOLI, M.; OPASICH, C.; TAVAZZI, L. Arterial baroreflex modulation of heart rate in chronic heart failure: clinical and hemodynamic correlates and prognostic implications. *Circulation*, New York, v.96, n.10, p.3450-8, 1997.
- NEGRÃO, C.E.; MOREIRA, E.D.; BRUM, P.C.; DENADAI, M.L.D.R.; KRIEGER, E.M. Vagal and sympathetic controls of the heart rate during exercise in sedentary and trained rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, Ribeirão Preto, v.25, p.1045-52, 1992a.
- NEGRÃO, C.E.; MOREIRA, E.D.; SANTOS, M.C.; FARAH, V.M.; KRIEGER, E.M. Vagal function impairment after exercise training. *Journal of Applied Physiology*, Bethesda, v.72, n.5, p.1749-53, 1992b.
- NEGRÃO, C.E.; RONDON, M.U.P.B.; TINUCCI, T.; ALVES, M.J.; ROVEDA, F.; BRAGA, A.M.; REIS, S.F.; NASTARI, L.; BARRETTO, A.C.; KRIEGER, E.M.; MIDDLEKAUFF, H.R. Abnormal neurovascular control during exercise is linked to heart failure severity. *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*, Bethesda, v.280, p.H1286-92, 2001a.
- NEGRÃO, C.E.; TROMBETTA, I.C.; BATALHA, L.T.; RIBEIRO, M.M.; RONDON, M.U.R.P.; TINUCCI, T.; FORJAZ, C.L.M.; BARRETTO, A.C.P.; HALPERN, A.; VILLARES, S.M.F. Muscle metaboreflex control is diminished in normotensive obese women. *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*, Bethesda, v.281, p.H469-75, 2001b.
- OSTERZIEL, K.J.; HANLEIN, D.; WILLENBROCK, R.; EICHHORN, C.; LUFT, F.; DIETZ, R. Baroreflex sensitivity and cardiovascular mortality in patients with mild to moderate heart failure. *British Heart Journal*, London, v.73, n.6, p.517-22, 1995.
- PACKER, M. Effects of beta-adrenergic blockade on survival of patients with chronic heart failure. *American Journal of Cardiology*, New York, v.80, p.46-54, 1997.
- REZK, C.C. **Influência da intensidade do exercício resistido sobre as respostas hemodinâmicas pós-exercício e seus mecanismos de regulação.** 2004. 64f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- RIBEIRO, M.M.; TROMBETTA, I.C.; BATALHA, L.T.; RONDON, M.U.P.B.; FORJAZ, C.L.M.; BARRETTO, A.C.P.; VILLARES, S.M.F.; NEGRÃO, C.E. Muscle sympathetic nerve activity and hemodynamic alterations in middle-age obese women. *Brazilian Journal of Medical Biological Research*, Ribeirão Preto, v.34, p.475-478, 2001.
- RONDON, M.U.P.; ALVES, M.J.N.N.; BRAGA, A.M.F.W.; TEIXEIRA, O.T.U.N.; BARRETTO, A.C.P.; KRIEGER, E.M.; NEGRÃO, C.E. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. *Journal of the American College of Cardiology*, New York, v.30, p.676-82, 2002.
- RONDON, M.U.P.B.; BRUM, P.C. Exercício físico como tratamento não-farmacológico da hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*, Ribeirão Preto, v.10, p.134-9, 2003.
- ROVEDA, F.; MIDDLEKAUFF, H.R.; RONDON, M.U.P.; REIS, S.F.; SOUZA, M.; NASTARI, L.; BARRETTO, A.C.P.; KRIEGER, E.M.; NEGRÃO, C.E. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: A randomized controlled trial. *Journal of American College of Cardiology*, New York, v.42, p.854-60, 2003.
- SANTAELLA, D.F. **Efeitos do relaxamento e do exercício físico nas respostas pressórica e autonômica pós-intervenção em indivíduos normotensos e hipertensos.** 2003. 215f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.

- SECCARECCIA, F.; MENOTTI, A. Physical activity, physical fitness and mortality in a sample of middle aged men followed-up 25 years. **Journal of Sports Medicine Physical Fitness**, Turin, v.32, n.2, p.206-13, 1992
- SILVA, G.J.J.; BRUM, P.C.; NEGRÃO, C.E.; KRIEGER, E.M.. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. **Hypertension**, Dallas, v.30, p.714-9, 1997.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **IV diretrizes brasileiras de hipertensão arterial**. Campos do Jordão: SBH/SBC/SBN, 2002. p.40.
- SOUZA, M.O. **Efeito do treinamento físico aeróbio nos níveis pressóricos clínicos e de 24 horas de indivíduos hipertensos**. 2003. 113f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- TROMBETTA, I.C.; BATALHA, L.T.; RONDON, M.U.P.B.; LATERZA, M.C.; KUNIYOSHI, F.H.S.; BARRETTO, A.C.P.; HALPERN, A.; VILLARES, S.M.F.; NEGRÃO, C.E. Weight loss improves muscle metaboreflex control in obesity. **American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v.285, p.H974-82, 2003.
- VAN HOOFF, R.; HESPEL, P.; FAGARD, R.; LIJNEN, P.; STAESSEN, J.; AMERY, A. Effect of endurance training on blood pressure at rest, during exercise and during 24 hours in sedentary men. **American Journal of Cardiology**, New York, v.63, p.945-9,1989.
- VÉRAS-SILVA, A.S.; MATTOS, K.C.; GAVA, N.S.; BRUM, P.C.; NEGRÃO, C.E.; KRIEGER, E.M. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. **American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v.273, n. 42, p.H2627-31, 1997.

ENDEREÇO

Patricia Chakur Brum  
Depto. Biodinâmica do Movimento do Corpo Humano  
Escola de Educação Física e Esporte /USP  
Av. Prof. Mello Moraes, 65  
05508-900 - São Paulo - SP - BRASIL