

Efeito do Vinho Tinto Associado ao Exercício Físico no Sistema Cardiovascular de Ratos Espontaneamente Hipertensos

Effect of Red Wine Associated with Physical Exercise in the Cardiovascular System of Spontaneously Hypertensive Rats

Paulo Roberto Soares Filho, Iran Castro, Adriene Stahlschmidt

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

Fundamento: Prática de exercício físico (EF) é eficiente no tratamento e na prevenção da hipertensão, associada à melhora do perfil lipídico e da função contrátil cardíaca. Consumo moderado e regular de bebidas alcoólicas, como vinho tinto, desempenha efeito cardiovascular protetor. Polifenóis da bebida apresentam propriedades antioxidantes, beneficiando vasos sanguíneos. Há poucas evidências sobre o consumo de vinho tinto associado ao EF e as influências no sistema cardiovascular.

Objetivo: Investigar o efeito da interação entre o EF e o consumo moderado de vinho tinto na pressão arterial sistólica (PAS), lipoproteína de alta densidade (HDL), desempenho físico e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de ratos espontaneamente hipertensos (SHR).

Métodos: Amostra de 32 SHR distribuídos em quatro grupos: grupo vinho e exercício (GVE), grupo vinho (GV), grupo exercício (GE) e grupo controle (GC). Doses de vinho tinto, equivalentes ao consumo moderado em humanos, foram administradas por gavagem, durante dez semanas, simultâneas ao período de EF, realizado em esteira. Os SHR receberam 3,715 ml/kg/dia de vinho. O desempenho físico foi analisado por teste de esforço (TE), e a FEVE foi obtida por medidas ecocardiográficas. A aferição da PAS ocorreu antes e após o protocolo do EF.

Resultados: Demonstrou-se redução significativa da PAS nos grupos de intervenção, comparados ao GC. Ao final do protocolo, o GVE apresentou a maior redução. Assim como na PAS, o GVE apresentou melhor resultado nos níveis de HDL. Não houve diferença significativa no desempenho físico e na FEVE entre os grupos.

Conclusão: O EF associado à ingestão moderada de vinho tinto exerce efeito cardioprotetor na PAS e na HDL de SHR. O desempenho físico e a FEVE não são alterados. (Arq Bras Cardiol 2011;96(4):277-283)

Palavras-chave: Vinho/utilização, exercício, hipertensão/prevenção e controle, colesterol HDL, sistema cardiovascular.

Abstract

Background: Physical exercise (PE) is effective in the treatment and prevention of hypertension associated with improved lipid profile and cardiac contractile function. Regular and moderate consumption of alcoholic beverages such as red wine brings a cardiovascular protective effect. Beverage-derived polyphenols have antioxidant properties benefiting blood vessels. There is little evidence on the consumption of red wine associated with PE and the influences on the cardiovascular system.

Objective: To investigate the effect of physical exercise (PE) and moderate red wine intake interaction on systolic blood pressure (SBP), high density lipoprotein (HDL) levels, physical performance (PP) and left ventricular ejection fraction (LVEF) in spontaneously hypertensive rats (SHR).

Methods: Sample of 32 SHRs divided into four groups: wine and exercise group (WEG), wine group (WG), exercise group (EG) and control group (CG). Red wine doses were given by intra-gastric gavage, during ten weeks, coincident with PE period, performed on treadmills. The SHRs received red wine doses of 3.715 ml/kg/day. Physical performance was analyzed by maximal exercise test (MET) and LVEF by echocardiographic measures. SBP measurement was made before and after the PE protocol.

Results: Demonstrated that the three groups which suffered intervention presented significant SBP reduction compared to CG. At the end of the protocol, WEG showed the largest reduction. Like in SBP results, WEG showed the best outcome on HDL levels at the experiment end. There was no significant difference of physical performance and LVEF between groups.

Conclusion: PE associated with moderate red wine intake has cardioprotective effects on SBP and HDL levels in SHR. Their physical performance and LVEF are not modified. (Arq Bras Cardiol 2011;96(4):277-283)

Keywords: Wine/use, exercise, hypertension/prevention and control, HDL cholesterol, cardiovascular system.

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

Correspondência: Iran Castro •

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia - Av. Princesa Isabel 395 - 90620-000 - Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: iran.castro@cardiologia.org.br

Artigo recebido em 25/03/10; revisado recebido em 09/08/10; aceito em 18/08/10.

Introdução

Elevação da pressão arterial (PA) representa fator de risco independente, linear e contínuo para a doença cardiovascular¹. Uma das principais limitações no controle da hipertensão está alicerçada no conceito de que essa doença é complexa e poligênica e sofre influência de fatores ambientais como dieta, ingestão de sal e obesidade, entre outros².

Pela facilidade na obtenção dos níveis pressóricos elevados, o rato espontaneamente hipertenso (SHR - *spontaneously hypertensive rats*) é o modelo animal de hipertensão mais utilizado³. Os SHR são pré-hipertensos nas primeiras seis a oito semanas de vida. A hipertensão estabelece-se entre 12 e 14 semanas. O desenvolvimento da hipertensão caracteriza-se por aumento da resistência vascular periférica, hiperatividade simpática e aumento da frequência cardíaca³.

O exercício físico (EF) proporciona benefícios ao sistema cardiovascular, utilizado e comprovado por alguns experimentos⁴⁻⁷ como medida não farmacológica eficiente no tratamento e na prevenção da hipertensão. Esse efeito hipotensor é causado principalmente pela redução do débito cardíaco associada à queda da frequência cardíaca⁷ e à redução da resistência vascular periférica⁶. A prática de EF também confere melhora ao perfil lipídico⁸ e à função contrátil cardíaca⁹.

O consumo moderado de alguns tipos de bebidas alcoólicas, entre as quais o vinho tinto (uma a duas doses diárias), apresenta associação inversa com o desenvolvimento de doença arterial coronariana (DAC)^{10,11}. Em meta-análise¹² que envolveu 13 estudos, os benefícios do vinho tinto incorporaram mais sustentação, pois demonstrou-se redução de 32% no desenvolvimento de doença arterosclerótica nos consumidores da bebida. Os polifenóis presentes no vinho tinto podem ajudar na manutenção da saúde dos vasos sanguíneos¹¹.

Poucas evidências existem sobre o consumo de vinho tinto associado ao EF e sobre suas influências no sistema cardiovascular¹³. Está estabelecido que o álcool, em doses moderadas, desempenha efeito protetor no sistema cardiovascular. Os polifenóis presentes no vinho tinto são dotados de propriedades antioxidantes que atuam benéficamente nos vasos sanguíneos¹⁴⁻¹⁶. O EF regular está demonstrado como um agente controlador e regulador da pressão arterial (PA)^{17,18}. Dessa forma, o experimento buscou investigar o efeito da interação entre o EF e o consumo moderado de vinho tinto na pressão arterial sistólica (PAS), HDL-colesterol, desempenho físico (DF) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de ratos hipertensos.

Métodos

Amostra

Foram utilizados 32 ratos SHR machos, com idade de três meses ($338,84 \pm 21,25$ g), obtidos no biotério da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Os animais permaneceram em ambiente com temperatura controlada (20° C a 25° C), com ciclo claro/escuro (12/12 horas), alimentados com ração balanceada para roedores e água (*Ad libitum*). Os ratos foram distribuídos em quatro grupos experimentais: grupo vinho

e exercício (GVE), grupo vinho (GV), grupo exercício (GE) e grupo controle (GC). Doses de vinho de 3,715 ml/kg/dia (mantidas as proporções entre o consumo diário considerado moderado para um humano de 70 kg e escalonadas para um rato de aproximadamente 0,333 kg)^{19,20}. Foram administradas por meio de gavagem, durante dez semanas, cinco vezes por semana, no início da manhã.

Protocolos experimentais

Doses de vinho de 3,715 ml/kg/dia foram administradas por meio de gavagem, durante dez semanas (cinco vezes por semana, no início da manhã). O vinho utilizado foi o Dal Pizzol Cabernet Sauvignon (Rio Grande do Sul, Brasil), com 12% de álcool na composição. O protocolo de treinamento físico, que teve mesma duração, foi realizado cinco vezes por semana no início da noite e baseou-se no método de variação de intensidade, sempre respeitando os limites entre 40 e 70% da capacidade máxima. Os ratos que se exercitaram foram adaptados à esteira (específica para ratos, marca Inbramed, Brasil) antes do primeiro teste de esforço e do começo do protocolo de treinamento, que iniciou com duração diária de 20 minutos e teve um aumento gradativo até chegar a 60 minutos. O estudo segue as normas estabelecidas no *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1996)* e nos *Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA)*.

Teste de esforço (TE)

Foi realizado em três momentos do estudo (início, meio e final do protocolo de treinamento) e consistia em iniciar com a velocidade de 0,3 km/h e aumentá-la (0,3 km/h) a cada três minutos até a intensidade para cada rato fadigar²¹. Os TE foram aplicados somente aos grupos que realizaram treinamento físico (GVE e GE).

Aferição da PAS e análise do plasma

A aferição da PAS foi realizada pela cauda dos ratos, em dois momentos: entre o décimo e o quinto dia antes do início do protocolo e entre o quinto e o décimo dia após o final do protocolo (início e final do protocolo de treinamento físico). O equipamento utilizado foi o MP100 WSW, Biopac Systems (Santa Barbara, CA, USA). Ao final do experimento, os ratos foram sedados com quetamina (50 mg/kg) e xilazina (20 mg/kg) e sacrificados pelo método de deslocamento cervical, sendo realizado, neste momento, a coleta do sangue por meio de punção cardíaca. Os níveis séricos de HDL foram mensurados por meio do método colorimétrico enzimático homogêneo.

Ecocardiografia

Os animais foram sedados com quetamina (1 mcl/g) e xilazina (0,5 mcl/g), e, logo após, como preparação para o exame, o pelo da região peitoral foi removido. A ecocardiografia foi realizada por meio do equipamento Philips, com transdutor de 7,5 MHz. As imagens foram salvas, e as aferições foram realizadas separadamente por dois observadores independentes. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi a medida escolhida para análise

Artigo Original

subsequente. Não houve variação entre as análises realizadas pelos diferentes observadores.

Análise estatística

Os dados estão apresentados em média e desvio padrão. Os resultados foram verificados estatisticamente por meio de teste *t* de Student, pareado para a comparação da medida inicial com a final. Para comparar os resultados entre os grupos, foi utilizado o teste de análise de variância (ANOVA). As comparações múltiplas, entre os grupos, do resultado da diferença da PAS inicial para a PAS final foram feitas pelo teste Tukey. O software utilizado foi o SPSS, versão 13.0.

Resultados

Pressão arterial sistólica

A Tabela 1 demonstra os resultados relativos à PAS, sendo o valor *p* apresentado em relação ao nível de significância entre a diferença da PAS inicial e a da PAS final dentro do próprio grupo. Quando essa diferença foi comparada entre os grupos, todos apresentaram significância ($p < 0,001$) em relação ao GC. O GVE mostrou uma redução significativa entre a primeira e a segunda aferição, sendo esse grupo o que demonstrou maior redução na PAS. Quando comparado aos outros grupos, essa diferença entre o início e o final do protocolo foi significativa em relação ao GV e ao GC ($p < 0,001$). Por outro lado, comparado ao grupo que praticou somente atividade física (GE), a diferença da PAS inicial para a PAS final, apesar de maior, não apresentou significância ($p = 0,83$). O exercício físico de forma isolada demonstrou ser eficiente no controle da hipertensão em SHR, pois, em nosso experimento, o GE obteve uma redução significativa entre a primeira e

segunda aferição. Quando comparado aos outros grupos, essa diferença da PAS inicial para a PAS final foi significativa em relação ao GV e ao GC ($p < 0,001$). Entre nossos grupos experimentais, o GV apresentou uma pequena redução na média da PAS. Porém, quando comparado ao GC, a diferença entre a PAS inicial e a final foi significativa ($p < 0,001$).

Desempenho físico (DF)

O DF dos ratos foi mensurado por meio de teste de esforço (TE) no início, meio e final das dez semanas de protocolo de treinamento físico. O TE foi aplicado somente nos dois grupos que realizaram exercício (GE e GVE). A média da distância percorrida no último TE pelo GVE mostrou uma diferença não significativa ($p = 0,385$) com relação ao GE. Na comparação entre o primeiro e o último TE, o GVE mostrou um aumento em 62,6% na distância percorrida, enquanto o GE aumentou 60,5% a distância percorrida no primeiro TE (Gráfico 1).

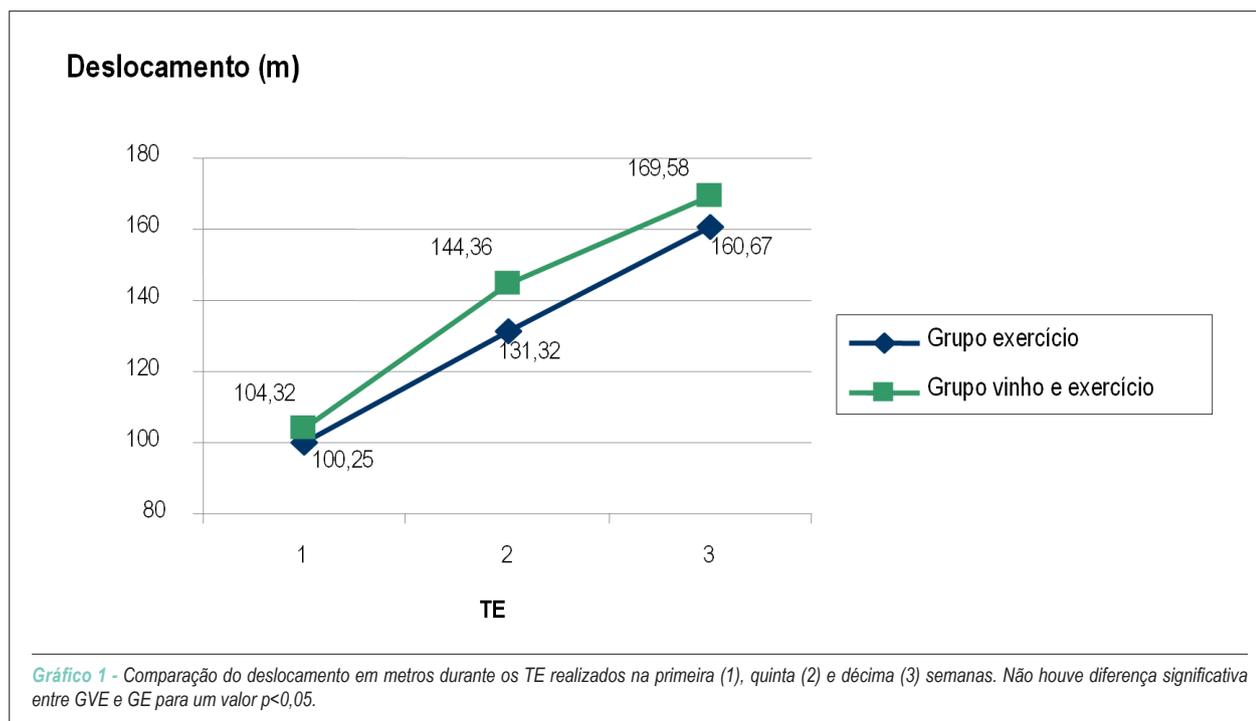
Lipoproteína de alta densidade

Os níveis séricos da lipoproteína de alta densidade (HDL) foram analisados ao final do protocolo de treinamento e

Tabela 1 - Pressão arterial sistólica (mmHg)

Grupo	PAS inicial	PAS final	PAS inicial - PAS final	p
GVE	189,65	164,60	25,05 ± 5,85 *	$p < 0,001$
GE	189,82	167,37	22,45 ± 6,37 *	$p < 0,001$
GV	185,90	180,17	5,72 ± 5,97 *	$p = 0,030$
GC	191,22	200,42	-9,20 ± 6,27	$p = 0,004$

* $p < 0,001$, quando comparado ao grupo controle.



consumo de vinho (Gráfico 2), demonstrando-se níveis mais elevados de HDL no GVE, com significância estatística, quando comparado ao GC ($p=0,019$) e ao GE ($p=0,042$). Na comparação com o GV, o GVE apresentou maiores níveis de HDL, porém, não significativos ($p>0,05$). No GE, o nível de HDL sanguíneo não se diferenciou significativamente do GC ($p=0,946$) - Tabela 2.

Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

O exame ecocardiográfico foi realizado antes e após o protocolo das intervenções do estudo. Apesar de não haver diferença significativa entre os grupos ($p = 0,579$), os resultados mostram, no GVE, um aumento não significativo ($p = 0,077$) entre a primeira e a segunda aferição da FEVE, sendo esse grupo o que mais aumentou a FEVE. Assim como o GVE, os outros grupos do experimento apresentaram, em menor proporção, um aumento na FEVE, estando os resultados dispostos na Tabela 3. Apesar do crescimento da FEVE em todos os grupos, nenhum apresentou significância para um valor $p < 0,05$.

Discussão

O exercício físico regular parece ser uma das principais terapias utilizadas na prevenção do desenvolvimento da doença cardiovascular, pois provoca uma série de respostas fisiológicas, resultantes de adaptações autonômicas e hemodinâmicas que vão influenciar o sistema cardiovascular^{6,22} e, quando associadas às alterações na dieta, influenciam positivamente quase todos os fatores de risco⁶. Com relação à dieta, o consumo moderado de vinho tinto está associado com uma significativa redução de risco cardiovascular¹², mesmo para indivíduos que utilizam uma dieta rica em gordura saturada, situação paradoxal encontrada em alguns países, como a França. Nossos resultados confirmam e seguem esses conceitos, pois encontramos, em nossos dados, uma significativa redução em marcadores de risco cardíaco. Ambos os grupos de ratos hipertensos que receberam as intervenções

de forma isolada, exercício ou vinho, demonstraram redução da PAS. Porém, o principal resultado desse experimento foi ter encontrado, no grupo que associou o programa de treinamento físico e o consumo em doses moderadas de vinho tinto, a maior redução na PAS entre os grupos do estudo.

Sendo o exercício físico um reconhecido agente hipotensor tanto em humanos como em animais^{4,5,17}, entender os mecanismos desse efeito, que podem diferir de acordo com o tipo de exercício empregado e a população estudada, é importante para sua utilização terapêutica. O efeito de um programa de exercício físico com intensidade de 60% do VO_2 máximo e duração de quatro meses em indivíduos hipertensos controlados foi analisado por Monteiro e cols.²³, mostrando, nos resultados, uma queda de 6% na PAS, associada a uma melhora no condicionamento cardiorrespiratório e aumento nos níveis de HDL. O principal mecanismo atribuído a esse resultado é a redução do débito cardíaco associado à queda da frequência cardíaca⁷. A redução da resistência vascular periférica contribui para o efeito hipotensor causado pelo treinamento físico⁶.

Melo e cols.²¹ investigaram e compararam, em ratos SHR e Wistar-Kyoto, os efeitos de um programa de exercício

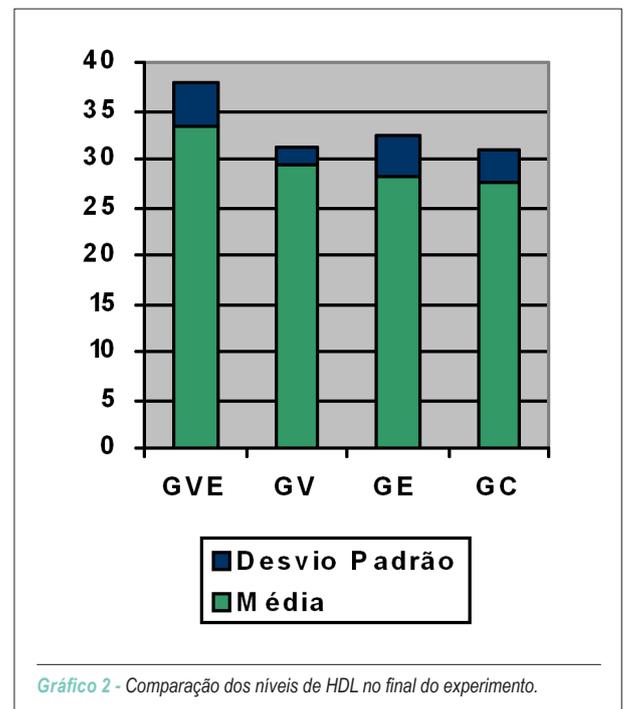


Gráfico 2 - Comparação dos níveis de HDL no final do experimento.

Tabela 2 - HDL, nível sérico avaliado ao final do estudo (mg/dl)

Grupo	n	HDL	Desvio padrão
GVE	7	33,38	4,438
GV	8	29,25	1,909
GE	8	28,25*	4,234
GC	8	27,43*	3,359

*Diferença significativa, quando comparado ao GVE ($p<0,05$).

Tabela 3 - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Grupo*	FEVE inicial (média ± DP)	FEVE final (média ± DP)	FEVE inicial - FEVE final	p
GVE	87,28 ± 8,47	94,04 ± 4,58	- 6,76	$p = 0,077$
GV	89,57 ± 6,45	93,52 ± 3,65	- 3,94	$p = 0,154$
GE	86,87 ± 5,66	89,52 ± 2,10	- 2,64	$p = 0,248$
GC	91,28 ± 2,99	93,78 ± 3,20	- 2,49	$p = 0,135$

*A comparação, entre os grupos, da diferença FEVE inicial e da FEVE final, não foi significativa ($p = 0,579$).

Artigo Original

físico com duração de 13 semanas e intensidade entre 50% e 60% da capacidade máxima. Os resultados mostraram que somente os ratos SHR treinados reduziram a PA significativamente (em média, 15 mmHg) em relação aos ratos do grupo controle, confirmando o efeito hipotensor mais pronunciado do condicionamento físico em hipertensos. O crescimento e a proliferação de pequenas vênulas assim como a regressão da hipertrofia das paredes das arteríolas são ajustes compensatórios causados pelo treinamento físico e foram indicados como contribuintes para o efeito hipotensor.

Outro mecanismo causado pelo exercício físico é a diminuição da atividade do sistema nervoso simpático, que está associada à redução da PA. Bertagnoli e cols.²⁴ mensuraram a PA e a concentração de norepinefrina no tecido cardíaco de ratos SHR que participaram de um programa de exercício físico, com duração de dez semanas. Os resultados mostraram, no grupo treinado, uma redução da concentração de norepinefrina no tecido cardíaco, justificando a queda da PA dos animais, sendo esse fato associado à diminuição da atividade do sistema simpático. Anteriores a esses achados, mecanismos hemodinâmicos, como a redução do débito cardíaco associada à bradicardia de repouso, foram descritos como responsáveis pela atenuação da hipertensão arterial em ratos SHR que participaram de um programa de exercícios com intensidade leve à moderada, correspondendo a 55% do VO_2 máximo²⁵.

O consumo de álcool também pode influenciar a PA. Estudos experimentais, com a linhagem SHR, demonstraram que a administração crônica de doses moderadas de etanol previne a elevação da PA decorrente da idade²⁶. Quando o efeito do consumo dessa substância é analisado de maneira aguda, doses moderadas proporcionam queda da PA em SHR²⁷. Quando a bebida consumida é o vinho tinto, os polifenóis, independentemente da presença ou não do álcool, desempenham papel cardioprotetor, por meio da ação antioxidante do LDL-colesterol^{11,14,15} e inibidora da expressão de proteínas pró-inflamatórias¹⁶. Estudos que utilizaram suplementação de composto com os mesmos componentes do vinho tinto, porém livre de álcool, demonstraram que, tanto em coelhos²⁸ como em ratos²⁹ hipercolesterêmicos, o composto fenólico teve um papel antitrombótico devido à inibição da agregação plaquetária.

Os polifenóis são normalmente divididos em dois grupos, os flavonoides e os não flavonoides. Os flavonoides mais presentes no vinho tinto são: quercetina, flavonóis, tanino e catequinas. Entre os não flavonoides, destaca-se o resveratrol (3,4,5-trihidro-stilbeno)³⁰. Substância capaz de melhorar a expressão endotelial da NO sintase, liberando mais óxido nítrico (NO) para as células endoteliais³¹, bem como inibir a síntese da endotelina-1, o mais potente vasoconstritor derivado do endotélio³². O resveratrol e outros polifenóis estão ausentes na maioria das frutas e dos vegetais normalmente utilizados. Assim, o consumo de vinho tinto poderia constituir-se a única fonte na dieta, ainda mais que a fermentação da bebida leva ao enriquecimento do conteúdo total de polifenóis, e, melhor ainda, a solubilização dos polifenóis resulta em sua maior biodisponibilidade³³.

A lipoproteína de alta densidade foi outro marcador de risco analisado em nosso experimento. O consumo

moderado de álcool causa um aumento nos níveis de HDL-colesterol, podendo chegar a 12% em humanos³⁴, sendo esse aumento resultado da elevação nas subfrações HDL2 e HDL3, e apoA-1 e apoA-2, o que proporciona um eficiente transporte reverso das moléculas de LDL. O condicionamento físico também impulsiona os níveis de HDL, sendo esse um tratamento não medicamentoso que comprovadamente melhora o perfil lipídico^{8,35}.

Assim como nos resultados da PA, o grupo que associou treinamento físico com doses moderadas de vinho tinto mostrou o melhor resultado nos níveis séricos de HDL. Outro dado interessante foi o GV ter apresentado índice de HDL mais alto do que o GE, que, por sua vez, ainda demonstrou melhor resultado que o GC. O fato de não ser possível verificar o nível de HDL inicial dos ratos participantes do estudo enfraqueceu o poder dos resultados relativos aos níveis dessa lipoproteína, mesmo sabendo que os SHR possuem característica isogênica. Em ratos hipertensos que praticaram atividade física durante seis semanas, com intensidades entre 30 e 60%, houve um aumento significativo ($p < 0,001$) nos níveis de HDL em relação aos SHR sedentários²⁸.

Um indicador de adaptação ao treinamento físico encontrado em nosso estudo foi a evolução do desempenho dos ratos nos TE realizados. O programa de condicionamento realizado nesse experimento proporcionou um aumento de cerca de 60% na distância percorrida pelos ratos no último TE. É importante ressaltar que o desempenho do grupo que recebeu vinho durante o protocolo de exercícios não se diferenciou do grupo que realizou somente exercício.

A sobrecarga pressórica na hipertensão resulta em hipertrofia cardíaca patológica, tendo como consequência a redução da função cardíaca e podendo levar ao quadro de insuficiência cardíaca³⁶. O exercício também está relacionado com alterações estruturais cardíacas em SHR, porém, a hipertrofia desencadeada pelo treinamento físico é benéfica ao sistema cardiovascular e definida como fisiológica⁹. A reprodutibilidade da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) tem sido demonstrada universalmente, sendo a medida preferida para expressar a integralidade da contração cardíaca. Dessa forma, a FEVE é utilizada como uma ótima expressão do desempenho mecânico do ventrículo esquerdo³⁷.

O modelo SHR é um considerado muito similar ao modelo de hipertensão humana e conduz a insuficiência cardíaca³. Exame ecocardiográfico foi utilizado para demonstrar aumento do volume diastólico e sistólico, assim como redução da FEVE em SHR após os 18 meses de vida³⁸. Dentro de nossa amostra, as intervenções não causaram diferença significativa da FEVE, apesar de o grupo GVE ter apresentado o melhor resultado na comparação da FEVE entre o primeiro e o segundo exame ecocardiográfico. O efeito do EF no tratamento de ratos hipertensos com insuficiência cardíaca (SHHF) parece diferir de acordo com a intensidade do treinamento físico. Emter e cols.³⁹ aplicaram um protocolo de EF de baixa intensidade em SHHF e obtiveram como resultado um retardamento na chegada da insuficiência cardíaca. Por outro lado, Schultz e cols.⁴⁰ demonstraram que o EF em excesso desencadeia efeitos

deletérios no remodelamento cardíaco e pode acelerar a progressão da insuficiência cardíaca de SHHF.

Conclusão

Em modelo animal SHR, a associação do vinho tinto ao exercício físico mostrou efeitos benéficos, diminuindo significativamente a pressão arterial sistólica. Porém, não houve diferença em relação ao grupo com intervenção de somente exercício, mas significativamente maior do que no grupo com somente ingestão de vinho. Este, por sua vez, apresentou redução da pressão arterial em comparação com o grupo controle. Essa associação mostrou também elevação significativa dos níveis de HDL em comparação com os ratos que sofreram intervenções isoladas. Ressaltamos, ainda, que, nesse modelo, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo não sofreu influência pelas intervenções aplicadas e que o desempenho físico não foi prejudicado pelo consumo moderado de vinho.

Referências

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
- Krieger JE, Drager LF, Pereira AC, Krieger EM. Genética e hipertensão arterial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2004;14(3):499-507.
- Rhoden EL, Rhoden CR. Princípios e técnicas em experimentação animal. Porto Alegre: Editora UFRGS; 2006.
- Brum PC, Da Silva GJ, Moreira ED, Ida F, Negrão CE, Krieger EM. Exercise training increases baroreceptor gain sensitivity in normal and hypertensive rats. *Hypertension*. 2000;36(6):1018-22.
- Kokkinos PF, Narayan P, Papademetriou V. Exercise as hypertension therapy. *Cardiol Clin*. 2001;19(3):507-16.
- Monteiro MF, Sobral Filho DC. Exercício físico e controle da pressão arterial. *Rev Brasil Med Esporte*. 2004;10(6):513-6.
- Nami R, Mondillo S, Agrícola E, Lenti S, Ferro G, Nami N, et al. Aerobic exercise training fails to reduce blood pressure in nondipper-type hypertension. *Am J Hypertens*. 2000;13(6 Pt 1):593-600.
- Carroll S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. *Sports Med*. 2004;34(6):371-418.
- Fagard RH. Impact of different sports and training on cardiac structure and function. *Cardiol Clin*. 1997;15(3):397-412.
- Goldberg JJ, Mosca L, Piano MR, Fisher EA. AHA Science Advisory: wine and your heart: a science advisory for healthcare professionals from the nutrition committee, council on cardiovascular nursing of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;103(3):472-5.
- Szmitko PE, Verma S. Antiatherogenic potential of red wine: clinician update. *J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288(5):2023-30.
- Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation*. 2002;105(24):2836-44.
- Kaplan NM. Alcohol and hypertension. *Lancet*. 1995;345(8955):1588-9.
- Kondo K, Matsumoto A, Kurata H, Tanahashi H, Koda H, Amachi T, et al. Inhibition of oxidation of low-density lipoprotein with red wine. *Lancet*. 1994;344(8930):1152-9.

Agradecimentos

Este estudo foi apoiado pela ABE (Associação Brasileira dos Enólogos). Os autores agradecem à equipe do laboratório de pesquisa experimental do IC/FUC (Porto Alegre, RS - Brasil).

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela Associação Brasileira dos Enólogos.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da tese de mestrado de Paulo Roberto Soares Filho pelo Instituto de Cardiologia de Porto Alegre.

- Kerry NL, Abbey M. Red wine and fractionated phenolic compounds prepared from red wine inhibit low density lipoprotein oxidation in vitro. *Atherosclerosis*. 1997;135(1):93-102.
- Rosenkranz S, Knirel D, Dietrich H, Flesch M, Erdmann E, Böhm M. Inhibition of the PDGF receptor by red wine flavonoids provides a molecular explanation for the "French paradox" *FASEB J*. 2002;16(14):1952-60.
- Mion Jr D, Kohlmann Jr O, Machado CA, Amodeo C, Gomes MAM, Praxedes JN, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(3):e24-e79.
- Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev paul Educ Fis*. 2004;18(nº especial):21-3.
- Celotti E, Ferrarini R, Zironi R, Conte LS. Resveratrol content of some wines obtained from dried Valpolicella grapes: Recioto and Amarone. *J Chromatogr A*. 1996;730(1-2):47-52.
- Bertelli A, Bertelli AA, Gozzini A, Giovannini L. Plasma and tissue resveratrol concentrations and pharmacological activity. *Drugs Exp Clin Res*. 1998;24(3):133-8.
- Melo RM, Martinho Jr. E, Michelini LC. Training-induced, pressure-lowering effect in SHR: wide effects on circulatory profile of exercised and nonexercised muscles. *Hypertension*. 2003;42(4):851-7.
- O'Keefe JH, Nelson J, Harris WB. Lifestyle change for coronary artery disease. *Postgrad Med*. 1996;99(2):89-106.
- Monteiro HL, Rolim LMC, Squinca DA, Silva FC, Ticianeli CCC, Amaral SL. Exercise program effectiveness on physical fitness, metabolic profile and blood pressure of hypertensive patients. *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(2):107-12.
- Bertagnolli M, Schenkel PC, Campos C, Mostarda CT, Casarini DE, Belló-Klein A, et al. Exercise training reduces sympathetic modulation on cardiovascular system and cardiac oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertens*. 2008;21(11):1188-93.
- Véras-Silva AS, Mattos KC, Gava NS, Brum PC, Negrão CE, Krieger EM. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol*. 1997;273(6 Pt 2):2627-31.
- Guillaume P, Jankowski M, Gianoulakis C, Gutkowska J. Effect of chronic ethanol consumption on the atrial natriuretic system of spontaneously hypertensive rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996;20(9):1653-61.

Artigo Original

27. El-Mas MM, Abdel-Rahman AA. Acute hemodynamic effects of ethanol in conscious spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 1999;23(2):285-92.
28. Da Luz PL, Serrano Jr CV, Chacra AP, Monteiro HP, Yoshida VM, Furtado M, et al. The effect of red wine on experimental atherosclerosis: lipid-independent protection. *Exp Mol Pathol*. 1999;65(3):150-9.
29. De Curtis A, Murzilli S, Di Castelnuovo A, Rotilio D, Donati MB, De Gaetano G, et al. Alcohol-free red wine prevents arterial thrombosis in dietary-induced hypercholesterolemic rats: experimental support for the 'French paradox'. *J Thromb Haemost*. 2005;3(2):346-50.
30. Van de Wiel A, Van Golde PHM, Hart HC. Blessings of the grape. *Eur J Intern Med*. 2001;12(6):484-9.
31. Wallerath T, Poleo D, Li H, Forstermann U. Red wine increases the expression of human endothelial nitric oxide synthase. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(3):471-8.
32. Corder R, Douthwaite JA, Lees DM, Khan NQ, Viseu Dos Santos AC, Wood EG, et al. Endothelin-1 synthesis reduced by red wine. *Nature*. 2001;414(6866):863-4.
33. Soleas GJ, Diamandis EP, Goldberg DM. Resveratrol: a molecule whose time has come? And gone? *Clin Biochem*. 1997;30(2):91-113.
34. Linn S, Carroll M, Johnson C, Fulwood R, Kalsbeek W, Briefel R. High-density lipoprotein cholesterol and alcohol consumption in US white and black adults: data from NHANES II. *Am J Public Health*. 1993;83(6):811-6.
35. Toth PP. Cardiology patient page: the "good cholesterol": high-density lipoprotein. *Circulation*. 2005;111(5):89-91.
36. Richey PA, Brown SP. Pathological versus physiological left ventricular hypertrophy: a review. *J Sports Sci*. 1998;16(2):129-41.
37. Gottschall CAM. Dinâmica cardiovascular: do miócito à maratona. São Paulo: Atheneu; 2005.
38. Bing OH, Brooks WW, Robinson KG, Slawsky MT, Hayes JA, Litwin SE, et al. The spontaneously hypertensive rat as a model of the transition from compensated left ventricular hypertrophy to failure. *J Mol Cell Cardiol*. 1995;27(1):383-96.
39. Emter CA, McCune SA, Sparagna GC, Radin MJ, Moore RL. Low-intensity exercise training delays onset of decompensated heart failure in spontaneously hypertensive heart failure rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;289(5):2030-8.
40. Schultz RL, Swallow JG, Waters RP, Kuzman JA, Redetzke RA, Said S, et al. Effects of excessive long-term exercise on cardiac function and myocyte remodeling in hypertensive heart failure rats. *Hypertension*. 2007;50(2):410-6.