

## Influencia del Ejercicio Aeróbico en la Renina de Portadores de Hipertensión Arterial con Sobrepeso

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

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

### Resumen

**Fundamento:** La actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona tiene relación directa con sobrepeso y sedentarismo, y esas variables se asocian a la hipertensión arterial (HA). El ejercicio aeróbico propicia mejor control de la presión arterial (PA) por actuar en los mecanismos de la regulación presórica, entre ellos, la actividad de renina plasmática (ARP).

**Objetivo:** Evaluar la influencia del ejercicio aeróbico sobre ARP en portadores de HA con sobrepeso.

**Métodos:** Fueron evaluados niveles presóricos, bioquímicos y antropométricos pre y post-entrenamiento de 16 semanas, tres veces por semana, a 60%-80% da frecuencia cardíaca máxima. Los datos fueron expresados en media  $\pm$  desvío estándar o media e intervalo intercuartílico, y analizados por el teste "t", Mann-Withney y ANOVA ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Veinte individuos presentaron media de edad de  $57 \pm 7,0$  años e índice de masa corporal de  $30 \pm 3,5$  kg/m<sup>2</sup>. El entrenamiento aeróbico promovió la reducción del porcentaje de grasa corporal ( $35 \pm 7,8$  para  $30 \pm 5,6$  %), de la frecuencia cardíaca (FC) ( $80 \pm 10,4$  para  $77 \pm 8,5$  lpm) y de la presión de pulso (PP) ( $50 \pm 11,8$  para  $46 \pm 10,0$  mmHg) en la muestra general ( $p < 0,05$ ), sin reducción de la ARP, que varió de 0,8 (0,45-2,0) a 1,45 (0,8-2,15)  $\eta$ g/ml/h ( $p = 0,055$ ). En el grupo con reducción de la circunferencia abdominal (CA) ( $n = 8$ ) hubo reducción de la PA sistólica y PP ( $p < 0,05$ ). En el grupo sin reducción de la CA, ninguna de las variables presóricas presentó alteración. La ARP no se asoció con ninguna variable estudiada. El efecto del entrenamiento aeróbico se asoció a la reducción de la PP en la casuística total y a la reducción de la PA sistólica en el subgrupo con reducción de la CA.

**Conclusión:** El entrenamiento aeróbico no reduce la ARP en hipertensos con sobrepeso. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(1) : 91-98)

**Palabras clave:** Ejercicio, renina, hipertensión/terapia, sobrepeso, obesidad.

### Introducción

Varios estudios muestran una correlación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) y la concentración de la actividad de la renina plasmática (ARP) que es uno de los reguladores de la presión arterial (PA). La ARP es significativamente mayor en los pacientes obesos cuando son comparados a los magros normotensos, independientemente de niveles presóricos, así, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) está envuelta en la hipertensión arterial (HA) y en la obesidad<sup>1-4</sup>. La obesidad central parece ser el principal predictor de la elevación de la PA<sup>5</sup>.

Se especula que los componentes del SRAA producidos por los adipocitos puedan asumir un papel autocrino, paracrino y/o endócrino en la fisiopatología de la obesidad y proveer

una vía potencial por la cual la obesidad induce la HA. En el mismo sentido, esos componentes pueden favorecer la acumulación de tejido adiposo<sup>6</sup>.

El sedentarismo, favoreciendo la obesidad y la HA, puede estar asociado al aumento de la ARP<sup>7</sup>, lo que acarrea una elevación significativa de la mortalidad y morbilidad, pues los componentes del SRAA pueden comprometer al sistema cardiovascular directa e independientemente de la elevación de la PA<sup>8,9</sup>.

Como consecuencia de la participación del tejido adiposo en la generación de elementos del SRAA y de su influencia para las estructuras cardiovasculares, hay necesidad de investigar las interrelaciones entre obesidad, estilo de vida, HA y actividad del SRAA<sup>10-13</sup>. En la literatura, hay divergencias en relación al efecto crónico del ejercicio físico sobre la ARP. Algunos estudios fueron realizados en condiciones normales de presión<sup>14-16</sup> y otros en portadores de HA<sup>17-26</sup>.

Se espera que en portadores de HA con sobrepeso ocurra mayor activación de los niveles de la renina plasmática y que el entrenamiento aeróbico promueva reducción de sus niveles. Entre tanto, no encontramos hasta el presente

**Correspondencia:** Bruno Martinelli •

Rua Emílio Carlos, 215 - Santa Tereza - 14940-000 - Ibitinga, SP - Brasil  
E-mail: bnomartinelli@yahoo.com.br

Artículo recibido el 18/11/08; revisado recibido el 21/12/09; aceptado el 25/02/10.

momento ningún estudio que evaluase tal hipótesis en obesos hipertensos.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la influencia del entrenamiento aeróbico sobre la ARP en portadores de HA en vigencia de tratamiento farmacológico y con peso corporal encima de lo ideal.

## Métodos

Veinte pacientes portadores de HA, con IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> clasificados según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>27</sup> como sobrepeso, fueron sometidos a evaluación cardiológica, observación fisioterapéutica y bioquímica pre y post-protocolo fisioterapéutico de entrenamiento aeróbico por 16 semanas.

El estudio siguió la resolución 196/96 del Consejo Nacional de Salud y obtuvo aprobación del Comité de Ética en Investigación (Protocolo n° 0081/2004). Todos los pacientes dieron por escrito su consentimiento libre y aclarado.

Fueron incluidos portadores de HA primaria niveles 1 o 2 según la V Directrices Brasileñas de Hipertensión Arterial<sup>28</sup>, con edad de 49 a 69 años, clasificados como sedentarios según el *International Physical Activity Questionnaire*<sup>29</sup>, test ergométrico negativo para insuficiencia coronaria o hiperreactividad al ejercicio. Todos los pacientes estaban en vigencia de tratamiento medicamentoso antihipertensivo.

Fueron excluidos pacientes que presentaban manifestaciones clínicas de las siguientes enfermedades: insuficiencia arterial coronaria, cardíaca o vascular periférica; enfermedades ortopédicas incapacitantes, endócrinas, neurológicas y pulmonares graves; disfunciones valvares, insuficiencia hepática, neoplasias y alcoholismo. Fueron excluidos también pacientes que necesitaron alteración de la clase o dosaje de cualquier medicación durante el protocolo de estudio.

La PA fue evaluada por método auscultatorio<sup>28</sup> con uso de esfigmomanómetro aneróide Premium Glicomed - Brasil®. La evaluación presórica inicial fue realizada en tres visitas semanales consecutivas, con medición de la PA realizada por triplicado con intervalo de 2 minutos entre las medidas. Esto se dio para obtención de la media presórica y la consecuente determinación del valor presórico basal representativo. Para anular el efecto presórico de acogimiento, fueron considerados los valores de la tercera semana de medición. La evaluación final del estudio ocurrió en tres visitas consecutivas en la última semana del protocolo de entrenamiento, obteniéndose los valores basales de reposo con intervalo de por lo menos 24 horas después de la realización de la última sesión de ejercicio físico. También la PA fue medida por triplicado a cada visita y considerada la media de esas tres mediciones.

La presión arterial media (PAM) fue calculada por la suma de la presión arterial diastólica (PAD) a un tercio de la presión de pulso (PP). La PP fue calculada por la sustracción del valor de la PAD de la presión arterial sistólica (PAS). Fue también medida conjuntamente a la PA, la frecuencia de pulso (FC) por método palpatorio de la arteria radial.

El peso y la estatura, evaluados por medio de balanza clínica con estadiómetro PL 180 Filizola S.A.® - Brasil, fueron medidos

para cálculo del IMC (kg/m<sup>2</sup>) que fue obtenido dividiendo el peso por la estatura al cuadrado<sup>30</sup>. El análisis por adipometría (Lange Skinfold Caliber Beta Technology® - Cambridge) en hemicuerpo derecho permitió evaluación de los pliegues cutáneos bicipital, tricípital, subescapular y supraíliacos para el cálculo del porcentaje de grasa corporal utilizando la fórmula de Durnin y Rahaman<sup>31</sup>. Para la medición de las circunferencias de abdomen (CA) y cadera (CC) fue utilizada cinta métrica Corrente® - Brasil y utilizados parámetros descriptos por la Organización Mundial de la Salud<sup>32</sup>.

Los exámenes de laboratorio para ARP (hg/ml/h - método de radioinmunoensayo, 2h en ortoestatismo), calcio, sodio, potasio, urea, creatinina, glucosa, colesterol total y fracciones, triglicéridos y ácido úrico fueron realizados en el período matutino con ayuno previo de 12 horas. Fue analizado sodio en orina de las 24h previas al día de la recolección de los exámenes. Ningún individuo suspendió las medicaciones de uso diario, aún teniendo acción en ese sistema<sup>11</sup>. Las medidas bioquímicas fueron hechas 48h después de cada fase para eliminar el efecto agudo del ejercicio post-entrenamiento<sup>18</sup>.

La observación fisioterapéutica que constó de la evaluación presórica ya descrita y antropometría, juntamente con la evaluación bioquímica, fue realizada pre y post-protocolo aeróbico.

El entrenamiento fisioterápico aeróbico siguió estandarización anteriormente descrita<sup>33</sup>, que resumidamente consta de: duración de 40 minutos e intensidad de 60% a 80% de la frecuencia cardíaca máxima obtenida por ergometría, y evaluada cada 10 minutos de entrenamiento. La frecuencia fue de 3 veces por semana por 16 semanas, realizado en bicicleta ergométrica electromagnética o caminata en la misma intensidad. Para cada inicio y fin del protocolo, se hizo medición presórica y de la FC. Ninguna intervención dietética fue realizada concomitantemente al protocolo de entrenamiento.

## Composición de subgrupos

Los individuos fueron subdivididos en dos grupos según respuesta da circunferencia abdominal frente al entrenamiento aeróbico: pacientes que presentaron reducción igual o superior a dos centímetros en la circunferencia abdominal (CA<sub>1</sub>) y pacientes sin esa reducción (CA<sub>2</sub>).

## Análisis estadístico

Los métodos estadísticos empleados fueron el teste "t" para muestras independientes para comparar los grupos y el test "t" para datos repetidos para comparar los momentos pre y post-entrenamiento para las variables de distribución normal. Para las variables de distribución "no normal" se utilizó el test de Mann-Whitney. El comportamiento de la presión arterial antes del inicio del protocolo de entrenamiento fue estudiado por análisis de variancia para datos repetitivos. Las variables de distribución paramétrica fueron expresadas en media ± desvío estándar y las variables con distribución no-paramétrica fueron expresadas en media e intervalo intercuartílico. Fue considerado nivel de significancia estadística p < 0,05.

Este estudio tuvo apoyo financiero de la Fundación para el desarrollo de la UNESP - Fundunesp.

## Resultados

Entre los 20 individuos portadores de HA, la media de edad fue de  $57 \pm 7,1$  años, con predominio del género femenino ( $n = 14,70\%$ ). En cuanto a la etnia, había 15 blancos (75%), 3 negros o mestizos (15%) y 2 asiáticos (10%). La Tabla 1 presenta las principales características antropométricas iniciales y finales de los pacientes.

Todos los voluntarios alcanzaron la frecuencia cardíaca de entrenamiento con predominio para el límite inferior (60% FC máxima).

Se puede observar que no hubo cambio significativo del IMC, CC y CA después del entrenamiento. Hubo una reducción significativa ( $p < 0,05$ ) de los pliegues cutáneos triptal ( $24 \pm 8,1$  mm para  $22 \pm 8,1$  mm), subescapular ( $31 \pm 8,0$  mm para  $28 \pm 8,1$  mm) y suprailíaco ( $29 \pm 8,6$  mm para  $25 \pm 8,2$  mm), como también del porcentaje de grasa corporal ( $35 \pm 7,8$  mm para  $30 \pm 5,6$  mm;  $p < 0,001$ ).

Acerca de la medicación anti-hipertensiva, 12 individuos (60%) utilizaban inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, 7 (35%) usaban b-bloqueantes, 6 (30%) utilizaban diuréticos, 2 (10%) usaban bloqueador de los canales de calcio, 2 (10%) utilizaban bloqueador del receptor AT1 de la angiotensina-II (A-II) e 1 (5%) hacía uso de a-bloqueador. De esos, nueve voluntarios (45%) hacían uso de dos o más clases de medicaciones. Las medicaciones

antihipertensivas al fin del protocolo fueron exactamente las mismas del inicio.

La media de PAS y PAD, respectivamente, antes del protocolo de entrenamiento aeróbico en la primera visita fue de  $138 \pm 17,0 \times 88 \pm 12,4$  mmHg; en la segunda visita fue de  $135 \pm 19,3 \times 85 \pm 13,1$  mmHg y en la tercera visita de  $133 \pm 15,9 \times 81 \pm 9,1$  mmHg. La PAS no presentó variación estadísticamente significativa ( $p = 0,250$ ). Hubo reducción de la PAD en la tercera visita con relación a la primera visita ( $p = 0,022$ ).

En la Tabla 2, se verifican los niveles presóricos y FC pre (última PA de las tres semanas consecutivas de medición de la PA pre-protocolo) y post-entrenamiento y la media de las tres mediciones de la última semana de entrenamiento.

No hubo cambios estadísticamente significativos en los niveles de PAS y PAD en reposo después del entrenamiento aeróbico ( $p > 0,05$ ). Hubo una reducción estadísticamente limítrofe en la PP y FC ( $p = 0,050$ ).

Para los valores basales de la ARP, 13 individuos presentaron ARP baja, 5 ARP normal y 2 ARP alta, siendo considerados los valores de normalidad para la postura en pie de 0,98 a 4,18 hg/ml/hora. Ninguna alteración en los parámetros bioquímicos fue observada después del protocolo aeróbico. Hubo elevación con significación estadística limítrofe ( $p = 0,055$ ) de la ARP (Tabla 3).

**Tabla 1 - Medidas antropométricas iniciales y después de cuatro meses de protocolo aeróbico de la casuística estudiada**

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

Valores expresados en media  $\pm$  desvío estándar. IMC - índice de masa corporal; CC - circunferencia de cadera; CA - circunferencia abdominal; \* -  $p < 0,05$ .

**Tabla 2 - Niveles presóricos y de la frecuencia cardíaca de la casuística en el inicio y final del protocolo aeróbico**

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

Valores expresados en media  $\pm$  desvío estándar. PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; PAM - presión arterial media; \* -  $p < 0,05$ .

Según la respuesta de la CA frente al entrenamiento aeróbico, fueron formados dos grupos con las siguientes peculiaridades descriptas adelante. El grupo CA<sub>1</sub> fue compuesto por ocho individuos (un hombre y siete mujeres) con media de edad de 60 ± 6,2 años y IMC de 30 ± 3,4 kg/m<sup>2</sup>. El grupo CA<sub>2</sub> fue compuesto de 12 individuos (cinco hombres y siete mujeres) con media de edad de 54 ± 6,6 años (p = 0,072 versus grupo CA<sub>1</sub>) y IMC de 31 ± 3,9 kg/m<sup>2</sup>. Los grupos no presentaron diferencia estadísticamente significativa en cuanto a ninguna de las características antropométricas estudiadas (Tabla 4). Los grupos fueron homogéneos en cuanto a la PAS y PAD inicial. La PAS y la PP se redujeron en el grupo CA<sub>1</sub>. La PAD no se alteró en el grupo CA<sub>1</sub> y presentó elevación en el grupo CA<sub>2</sub> (p < 0,05) (Tabla 5).

El comportamiento de las variables bioquímicas en cada grupo (CA<sub>1</sub> e CA<sub>2</sub>), en los momentos basales y después de

los 4 meses de entrenamiento, fue comparado y no fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas en ninguna variable (Tabla 6). Mientras tanto, los grupos difirieron entre sí (p < 0,05) en el momento basal en cuanto a la urea y excreción de sodio urinario en 24 horas y en el momento final en cuanto a la urea, HDL-colesterol, sodio y potasio séricos. En la comparación entre los grupos, la urea (mg/dl) fue mayor (p < 0,05) en el CA<sub>2</sub>, tanto en el inicio como en el final del protocolo. El sodio urinario 24h (mEq/24h) no varió en ambos grupos después de entrenamiento, mientras tanto, el CA<sub>2</sub> presentó mayor excreción de sodio 24h (mEq/24h) en la condición basal (p < 0,05). El HDL-colesterol no varió con el protocolo y fue mayor en el CA<sub>1</sub> en el final del entrenamiento. Para las respuestas bioquímicas de sodio (mmol/l) y potasio (mmol/l) el grupo CA<sub>2</sub> presentó valores menores en el final del estudio (p < 0,05).

**Tabla 3 - Variables bioquímicas en el inicio y después de cuatro meses de entrenamiento aeróbico**

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

ARP - actividad de renina plasmática. Valores expresados en media con intervalo intercuartílico para ARP. Valores expresados en media ± desvío estándar para sodio 24h.; \*: p < 0,05.

**Tabla 4 - Medidas antropométricas en los momentos inicial y final del protocolo de entrenamiento aeróbico en los grupos clasificados según comportamiento de la circunferencia abdominal: CA<sub>1</sub> (reducción) y CA<sub>2</sub> (sin reducción)**

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

Valores expresados en media ± desvío estándar. IMC - índice de masa corporal; CC - circunferencia de cadera; CA - circunferencia abdominal; RC/Q - relación cintura/cadera. \*: p < 0,05 comparación pre y post ejercicio.

**Tabla 5 - Niveles presóricos y de la frecuencia cardíaca en el inicio y final del protocolo aeróbico en los grupos clasificados según comportamiento de la circunferencia abdominal: CA<sub>1</sub> (reducción) e CA<sub>2</sub> (sin reducción)**

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

Valores expresados en media ± desvío estándar. PÁS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; PAM - presión arterial media; \*: p < 0,05 comparación pre y post-entrenamiento.

La ARP no presentó diferencia estadística entre los grupos, como también, entre los momentos (Tabla 6).

## Discusión

El presente estudio verificó, en portadores de HA con peso encima de lo ideal, que el protocolo de entrenamiento aeróbico fue eficaz en la reducción de la PP. Entre los pacientes que presentaron disminución de la CA, hubo reducción de la PAS y PP. Mientras, entre los demás sujetos, ningún efecto fue observado. La ARP no acompañó las variaciones de la PA. En la casuística global, se observó apenas reducción de PP.

La obesidad promueve un aumento en el volumen plasmático con aumento del débito cardíaco acompañado de aumento inapropiado de la resistencia vascular periférica, debido a los estímulos vasoconstrictores y a la no supresión adecuada de la renina plasmática<sup>34</sup>. En el presente trabajo, en la condición basal, los individuos presentaban peso encima del ideal (IMC:  $30,6 \pm 3,5$  kg/m<sup>2</sup>). Por haber correlación positiva entre IMC y ARP<sup>1-3</sup>, se presumió que hubiese mayor activación del SRAA, mientras tanto, solamente 2 pacientes presentaron ARP elevada, en cuanto 18 presentaron ARP normal o baja. Ese predominio basal de ARP baja fue acompañado por excreción de sodio urinario en 24 h dentro de la normalidad y que permaneció inalterado después del entrenamiento.

Como el aumento de la edad reduce la renina<sup>11,35</sup>, en los individuos del presente estudio habría de esperarse ARP poco elevada, teniendo en vista que la media de edad de la casuística de este trabajo fue de  $56 \pm 7$  años. Así, el efecto de la edad puede tener atenuado el efecto del

sobrepeso produciendo un grupo de pacientes con renina baja en su mayoría.

En el actual estudio, el valor medio de la casuística total para la medida de CA ( $102,3 \pm 9,21$  cm) indica riesgo cardiovascular elevado<sup>28</sup>. Es posible que la compresión renal proporcionada por la grasa visceral pueda causar liberación excesiva de renina<sup>36</sup>. En nuestro estudio, además de no haber existido mayor incidencia de ARP elevada, no hubo reducción de la CA con el entrenamiento, lo que connota una no reducción de la grasa visceral y podría explicar la ausencia de disminución de la ARP. Por otro lado, aún en el subgrupo que presentó reducción de la CA, no hubo reducción de la ARP, lo que depone contra la premisa encima.

Un estudio reciente mostró que en portadores de HA, la reducción en la adiposidad abdominal fue un predictor significativo de las reducciones en la PAS<sup>37</sup>. La media de reducción de la PA con el entrenamiento aeróbico es del orden de 7,4 mmHg para PAS y 5,8 mmHg para PAD<sup>38,39</sup>. La reducción obtenida en el presente estudio para la casuística total fue de 4 mmHg para la PAS y de 2 mmHg para la PAD ( $p > 0,05$ ) sin reducción de la adiposidad abdominal. El grupo con reducción de la CA presentó reducción de la PAS después del entrenamiento ( $p = 0,01$ ). Entre tanto, la reducción de la PP fue de 6 mmHg con significancia estadística limítrofe ( $p = 0,050$ ), lo mismo para el conjunto de la casuística. Es interesante notar que, en otros estudios, la reducción de la grasa visceral se asoció a la mejora de la complacencia arterial, contraria a la progresión de la rigidez arterial, que está asociada con la ganancia de peso<sup>40</sup>. Ese dato es compatible con la reducción observada en la PP en el presente estudio.

**Tabla 6 - Perfil bioquímico en los momentos inicial y final del entrenamiento por cuatro meses en los grupos clasificados según circunferencia abdominal**

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

\* significancia estadística entre los grupos ( $p < 0,05$ ). Valores expresados en media  $\pm$  desvío Estándar. CA<sub>1</sub> - grupo con reducción de la circunferencia abdominal; CA<sub>2</sub> - grupo sin reducción de la circunferencia abdominal; ARP - actividad de la renina plasmática. Para ARP, valores expresados en media e intervalo intercuartílico.

La elevación de la ARP se tendría dado por tres posibles mecanismos. Por un mecanismo compensatorio en relación a la reducción de la PA, una vez que la elevación de la renina se dio más intensamente entre pacientes con mayor reducción de la PA (datos no relatados). Por otro lado, es conocido que el entrenamiento físico proporciona una reducción del volumen sanguíneo<sup>19</sup>, lo que podría causar activación del SRAA. Finalmente, se sabe también que la angiotensina-II es lipolítica. Como el entrenamiento disminuye el porcentaje de grasa corporal, el aumento de la ARP representa el mecanismo por el cual se dio la lipólisis en nuestros pacientes portadores de HA con sobrepeso.

Muchos estudios destacaron que el acondicionamiento físico se asocia a la reducción de la activación del SRAA. Mientras tanto, es necesario evaluar algunos factores que pueden influir en esa respuesta. Para esa discusión serán abordados solamente estudios que involucraron portadores de HA.

En nuestra investigación, los voluntarios fueron orientados a no alterar la dieta, y en estudio en el cual el peso corporal e ingestión de sodio fueron controlados, tampoco ocurrieron cambios significativos en la ARP<sup>18</sup>.

El entrenamiento aeróbico por 10 semanas en 20 japoneses con media de edad de 51 años, condujo a un efecto hipotensor significativo en asociación con depleción en el volumen sanguíneo y tono del sistema nervioso sin activación del SRAA<sup>19</sup>. Como el SRAA es el mayor regulador fisiológico de volumen, puede ser que portadores de HA que son respondedores a la reducción del volumen sanguíneo tengan reducción de los niveles presóricos con consecuente activación de la ARP, quizás por la mejora en la complacencia del árbol arterial.

En un grupo con franja etaria más elevada que la de la actual investigación (64 ± 3 años), el entrenamiento aeróbico propició reducciones significativas de la PA, sin reducciones de la renina plasmática y de los volúmenes sanguíneo y plasmático<sup>20</sup>. Como ya mencionamos, con el avance de la edad, viene una menor activación de la ARP<sup>11,35</sup> lo que justificaría la no reducción.

El entrenamiento por 20 semanas tendió a elevar la ARP en los individuos que presentaron reducción de la PAM mayor que 13 mmHg. Hubo correlación negativa entre el valor inicial de la ARP y la reducción de la PA correspondiente de cada sujeto. De esa forma, los portadores de HA con renina más baja respondieron más positivamente al entrenamiento<sup>19</sup>. Ese estudio viene al encuentro de los hallazgos del estudio actual, excepto por el monto de la reducción de la PAM, (media de reducción de 4 mmHg) lo que permite confirmar que los portadores de HA sometidos a entrenamiento aeróbico por 20 semanas no presentan la reducción de la PA mediada por la disminución de la ARP.

Matsusaki et al<sup>21</sup> presentaron una pesquisa en la cual fueron empleados por 10 semanas dos tipos de intensidad de ejercicio (baja: 50% VO<sub>2</sub>máx - consumo máximo de oxígeno; alta: 75% VO<sub>2</sub>máx) en 30 portadores de HA. La ARP en la primera semana fue correlacionada positivamente con el porcentaje de cambio de la PAS de la primera semana a la décima semana, en el grupo de intensidad baja (r = 0,57,

p < 0,05) y en el grupo de intensidad alta (r = 0,64, p < 0,05). Según el andamiento del programa de ejercicio, la ARP retornó gradualmente a sus niveles basales, y la PA estaba significativamente menor en las sexta y novena semanas. El grupo de intensidad baja exhibió reducciones significativas en la PAS (9 mmHg), PAM (6 mmHg) y PAD (6 mmHg), sin embargo los cambios en las variables hemodinámicas y humorales no fueron significantes. En el grupo de intensidad alta, la ARP fue brevemente estimulada después de la cuarta semana de ejercicio (p < 0,05). En ambos grupos hubo una correlación negativa entre ARP y el efecto depresor. Esto se debe a que el ejercicio es efectivo en la HA dependiente del volumen. La razón por la cual el efecto hipotensor en el grupo de intensidad alta fue menor que el del grupo de intensidad baja puede ser atribuido a la estimulación refleja del SNS y SRAA, y volumen sistólico aumentado<sup>21</sup>.

En contrapartida, en una investigación involucrando solamente mujeres japonesas portadoras de HA, las cuales fueron divididas en dos grupos de ejercicio - 10 semanas, 50% VO<sub>2</sub>máx, 3x/sem -, ocurrió reducción de la PAD (6 mmHg) y de la PAM (7 mmHg) (p < 0,05). La ARP no se alteró en el grupo sometido al ejercicio, con variación de - 0,37 (ng/ml/h). Los autores constataron que no hubo disminución del volumen sanguíneo y eso puede ser justificado por el tiempo de protocolo (10 semanas) o acción de otras vías, pues con tiempos mayores de entrenamiento ocurrió reducción del mismo<sup>22</sup>.

Con respuestas semejantes, Tashiro et al<sup>23</sup>, al estudiar el comportamiento de la ARP bajo influencia del entrenamiento en 10 japoneses portadores de HA no observaron alteración de la ARP, ni aún mismo en los niveles presóricos<sup>23</sup>.

En 17 japoneses, sedentarios, portadores de HA no tratados, después de 12 semanas de ejercicio aeróbico (5x/sem., 30 min., 52% VO<sub>2</sub>máx.) la PAS fue reducida de 151,6 ± 7 para 144,3 ± 6,9 mmHg, y la PAD de 96,2 ± 4,7 para 92 ± 5,2 mmHg (p < 0,05). La ARP no se alteró, con valor basal de 0,29 ± 0,12 para 0,24 ± 0,18 ng/l/s después de protocolo<sup>25</sup>.

Una pesquisa con la misma etnia supracitada, sin embargo con casuística de 27 portadores de HA esencial y protocolo aeróbico (30 min., caminata 52% VO<sub>2</sub>máx., 5-7x/sem., 12 semanas) presentó reducción de la PAS y PAD (p < 0,05). La ARP mostró valor basal de 0,27 ± 0,11 y de 0,23 ± 0,10 ng/l/s después del protocolo (p > 0,05). Uno de los mediadores para esa reducción podría ser el aumento de la liberación de óxido nítrico<sup>26</sup>, teniendo en vista la mejora de la lipemia observada en estos pacientes.

Diez semanas de ejercicio de resistencia (*endurance*) redujeron significativamente los niveles presóricos, ARP, catecolaminas y porcentual de grasa corporal en adultos jóvenes portadores de HA leve no tratados. La media de reducción de la PA de 11,4 x 9,8 mmHg fue acompañada (p = 0,0001) por las disminuciones en la ARP de 1,82 ng/ml/h (p = 0,0001), con disminución del porcentaje de grasa corporal de 1,3% (p = 0,02). Los cambios en la PAS fueron correlacionadas significativamente con cambio en la ARP (r = 0,38; p = 0,005). Cambios en la PA no fueron correlacionadas con alteraciones observadas en el peso, electrolitos o grasa corporal para los datos individuales. Los participantes con ARP elevada tendieron a presentar cambios más amplios de PAS

que estaban directamente relacionados con alteraciones en la ARP<sup>24</sup>. Ese trabajo evaluó los individuos con IMC medio de 27 kg/m<sup>2</sup>, mientras en el presente estudio la media del IMC fue de 30 kg/m<sup>2</sup>.

A pesar de las investigaciones supracitadas tener en común la HA como patología de base e independientemente de las diferencias entre las variables y condición de sobrepeso, la ARP permaneció inalterada al final de los protocolos lo que condice con el desenlace del actual estudio.

Este estudio presentó las siguientes limitaciones: no fueron evaluados marcadores inflamatorios, insulina, adiponectina, leptina y noradrenalina sanguíneas, ni urea y creatinina urinarias que podrían contribuir para la elucidación de los mecanismos antihipertensivos del entrenamiento aeróbico en hipertensos con sobrepeso. No fue realizada tampoco bioimpedancia para confirmación de las mediciones antropométricas, ni evaluación clínica de la complacencia arterial. Se pretende realizar esas evaluaciones en un estudio posterior. La ausencia de grupo control también puede representar una limitación, entre tanto, esta es inherente al diseño del estudio: delineamiento pre y post intervención. Se pretende realizar estudio controlado posteriormente. Por fin, todos los pacientes estaban en uso de medicaciones antihipertensivas que no fueran retiradas por motivos éticos. Esto podría haber influido en el resultado, entre tanto, ningún paciente alteró la medicación o la dosis durante todo el protocolo de investigación lo que contorna esa dificultad.

## Referencias

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

## Conclusiones

El entrenamiento aeróbico por 16 semanas indujo, en el conjunto de la muestra, la reducción del porcentaje de grasa corporal total, con tendencia a la reducción de la presión de pulso y de la frecuencia cardíaca sin propiciar la reducción del peso corporal y de la circunferencia abdominal. Además, el entrenamiento no redujo la ARP en los portadores de hipertensión arterial, visto que solamente dos individuos presentaban niveles de ARP elevados.

El mecanismo de reducción de los niveles presóricos en portadores de hipertensión arterial encima del peso ideal en vigencia de terapéutica medicamentosa parece depender de otros mecanismos diferentes de la actividad de renina plasmática y está relacionada a la reducción de la gordura corporal.

### Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

### Fuentes de Financiamiento

El presente estudio fue financiado por la Fundación para el desarrollo de la UNESP - FundUnesp.

### Vinculación Académica

Este artículo es parte de disertación de Maestrado de Bruno Martinelli por la Fundación de Medicina de Botucatu.

- Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Card Prev Rehab*. 2003; 10 (Suppl 1): S1-78.
10. Brewster UC, Setaro JF, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states. *Am J Med Sci*. 2003; 326 (1): 15-24.
11. Strong CG. O sistema renina-angiotensina-aldosterona. In: Knox FG, editor. *Fisiopatologia renal*. São Paulo: Happer & Row do Brasil; 1980.
12. Lund-johansen P. Twenty-year follow-up of hemodynamics in essential hypertension during rest and exercise. *Hypertension*. 1991; 18 (5 Suppl): III54-61.
13. Rocchini AP, Key S, Bondie D. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med*. 1989; 321 (9): 580-5.
14. Melin B, Ecclache JP, Geelen G, Annat G, Allevard AM, Jarsaillon E, et al. Plasma AVP, neurophysin, renin activity, and aldosterone during submaximal exercise performed until exhaustion in trained and untrained men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1980; 44 (2): 141-51.
15. Geysant A, Geelen G, Denis C, Allevard AM, Vincent M, Jarsaillon E, et al. Plasma vasopressin, renin activity, and aldosterone: effect of exercise and training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1981; 46 (1): 21-30.
16. Jennings G, Nelson L, Nestel P, Esler M, Korner P, Burton D, et al. The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilization in man: a controlled study of four levels of activity. *Circulation*. 1986; 73 (1): 30-40.
17. Kiyonaga A, Arakawa K, Tanaka H, Shindo M. Blood pressure and hormonal

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