

## Prejuízo da Resistência Vascular Periférica durante o Exercício Físico Isométrico em Indivíduos Normotensos Filhos de Hipertensos

*Peripheral Vascular Resistance Impairment during Isometric Physical Exercise in Normotensive Offspring of Hypertensive Parents*

Natália Portela,<sup>1</sup> Josária Ferraz Amaral,<sup>1</sup> Pedro Augusto de Carvalho Mira,<sup>1</sup> Livia Victorino de Souza,<sup>2</sup> Daniel Godoy Martinez,<sup>1</sup> Mateus Camaroti Laterza<sup>1</sup>

Unidade de Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício – Faculdade de Educação Física e Desportos – Universidade Federal de Juiz de Fora,<sup>1</sup> Juiz de Fora, MG; Disciplina de Nefrologia – Faculdade de Medicina – Universidade Federal de São Paulo,<sup>2</sup> São Paulo, SP – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O histórico familiar para hipertensão arterial está relacionado a anormalidades vasculares e autonômicas, bem como disfunções no comportamento neuro-hemodinâmico durante o exercício físico.

**Objetivo:** Testar a hipótese de que indivíduos normotensos com histórico familiar de hipertensão arterial apresentam resposta prejudicada da resistência vascular periférica durante o exercício físico.

**Métodos:** Foram avaliados 37 normotensos de ambos os sexos, sedentários, eutróficos e não tabagistas, sendo 23 com histórico familiar positivo (HF+, 24 ± 3 anos) e 14 com histórico familiar negativo (HF-, 27 ± 5 anos) para hipertensão arterial. Foram identificados pressão arterial, frequência cardíaca (DIXTAL®), fluxo sanguíneo muscular do antebraço e resistência vascular periférica local (Hokanson®) por 3 minutos durante o repouso e, em seguida, 3 minutos durante exercício isométrico de preensão palmar a 30% da contração voluntária máxima (Jamar®).

**Resultados:** Em repouso, os grupos HF+ e HF- apresentaram valores semelhantes de pressão arterial média (83 ± 7 mmHg versus 83 ± 5 mmHg,  $p = 0,96$ ), frequência cardíaca (69 ± 8 bpm versus 66 ± 7 bpm,  $p = 0,18$ ), fluxo sanguíneo muscular (3 ± 1 mL/min/199 mL versus 2,7 ± 1 mL/min/100 mL,  $p = 0,16$ ) e resistência vascular periférica (30 ± 9 unidades versus 34 ± 9 unidades,  $p = 0,21$ ), respectivamente. Durante o exercício, HF+ e HF- mostraram aumento significativo e semelhante da pressão arterial média ( $\Delta = 15 \pm 7$  mmHg versus  $14 \pm 7$  mmHg,  $p = 0,86$ ), frequência cardíaca ( $\Delta = 12 \pm 8$  bpm versus  $13 \pm 7$  bpm,  $p = 0,86$ ) e fluxo sanguíneo muscular ( $\Delta = 0,8 \pm 1,2$  mL/min/100 mL versus  $1,4 \pm 1,1$  mL/min/100 mL,  $p = 0,25$ ), respectivamente. Entretanto, no grupo HF+ não houve redução significativa da resistência vascular periférica durante o exercício, fato que ocorreu no grupo HF- ( $\Delta = -0,4 \pm 8,6$  unidades versus  $-7,2 \pm 6,3$  unidades,  $p = 0,03$ ).

**Conclusão:** Indivíduos normotensos com histórico familiar de hipertensão arterial apresentam resposta prejudicada da resistência vascular periférica durante o exercício físico. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(2):110-116)

**Palavras-chave:** Resistência Vascular; Exercício; Seleção de Pacientes; Hipertensão; Hereditariedade.

### Abstract

**Background:** A family history of hypertension is associated with vascular and autonomic abnormalities, as well as an impaired neurohemodynamic response to exercise.

**Objective:** To test the hypothesis that normotensive individuals with a family history of hypertension present an impaired peripheral vascular resistance response to exercise.

**Methods:** The study included 37 normotensive volunteers of both sexes who were sedentary, eutrophic, and nonsmokers, comprising 23 with (FH+; 24 ± 3 years) and 14 without (FH-; 27 ± 5 years) a family history of hypertension. Blood pressure, heart rate (DIXTAL®), forearm blood flow (Hokanson®), and peripheral vascular resistance were simultaneously measured for 3 minutes during rest and, subsequently, for 3 minutes during an isometric exercise at 30% of maximal voluntary contraction (Jamar®).

**Results:** At rest, the FH+ and FH- groups present similar mean blood pressure (83 ± 7 versus 83 ± 5 mmHg,  $p = 0.96$ ), heart rate (69 ± 8 bpm versus 66 ± 7 bpm,  $p = 0.18$ ), forearm blood flow (3 ± 1 mL/min/100 mL versus 2.7 ± 1 mL/min/100 mL,  $p = 0.16$ ), and peripheral vascular resistance (30 ± 9 units versus 34 ± 9 units,  $p = 0.21$ ), respectively. Both groups showed a significant and similar increase in mean blood pressure ( $\Delta = 15 \pm 7$  mmHg versus  $14 \pm 7$  mmHg,  $p = 0.86$ ), heart rate ( $\Delta = 12 \pm 8$  bpm versus  $13 \pm 7$  bpm,  $p = 0.86$ ), and forearm blood flow ( $\Delta = 0.8 \pm 1.2$  mL/min/100 mL versus  $1.4 \pm 1.1$  mL/min/100 mL,  $p = 0.25$ ), respectively, during exercise. However, individuals in the FH+ group showed no reduction in peripheral vascular resistance during exercise, which was observed in the FH- group ( $\Delta = -0.4 \pm 8.6$  units versus  $-7.2 \pm 6.3$  units,  $p = 0.03$ ).

**Conclusion:** Normotensive individuals with a family history of hypertension present an impaired peripheral vascular resistance response to exercise. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(2):110-116)

**Keywords:** Vascular Resistance; Exercise; Patient Selection; Hypertension; Heredity.

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

Correspondência: Natália Portela Pereira •

Universidade Federal de Juiz de Fora – Faculdade de Educação Física e Desportos. Campus Universitário, S/N. CEP 36036-900, Martelos, Juiz de Fora, MG – Brasil

E-mail: natportela\_jf@hotmail.com

Artigo recebido em 30/09/2016, revisado em 09/01/2017, aceito em 18/01/2017

DOI: 10.5935/abc.20170096

### Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um fator de risco independente para morbidade e mortalidade cardiovascular, afetando aproximadamente 32,5% da população brasileira.<sup>1,2</sup> Portanto, a prevenção primária tem sido recomendada para os indivíduos com risco aumentado para o desenvolvimento de HAS, dentre os quais se destacam os indivíduos com histórico familiar positivo para a doença.<sup>1</sup>

Estudos demonstram que indivíduos normotensos filhos de pai e/ou mãe hipertensos possuem risco aumentado para o desenvolvimento de HAS.<sup>3-5</sup> Wang et al.<sup>3</sup> investigaram o impacto do histórico familiar para HAS no risco de desenvolvimento desta doença em 1160 homens normotensos durante 54 anos de seguimento. No estudo, os riscos relativos de desenvolvimento de HAS foram de 1,5, 1,8 e 2,4 entre indivíduos que possuíam, respectivamente, somente a mãe, somente o pai e ambos os progenitores hipertensos comparativamente aos indivíduos cujos pais eram normotensos.<sup>5</sup>

A razão para a maior suscetibilidade de desenvolvimento de HAS entre descendentes de hipertensos não está completamente elucidada. Entretanto, anormalidades vasculares<sup>6,7</sup> e autonômicas,<sup>8-10</sup> presentes nessa população mesmo antes das alterações nos níveis pressóricos, têm sido consideradas relevantes no surgimento desta patologia.

De fato, estudos têm demonstrado atividade nervosa simpática aumentada tanto em repouso quanto durante exercício físico em filhos de hipertensos quando comparados a filhos de normotensos.<sup>9,10</sup> Do mesmo modo, foram observados em indivíduos com histórico familiar de HAS, redução da biodisponibilidade de óxido nítrico<sup>11,12</sup> e níveis elevados de endotelina,<sup>10,12,13</sup> substâncias vasodilatadora e vasoconstritora derivadas do endotélio, respectivamente.

Durante o exercício físico, o aumento do fluxo sanguíneo muscular, que ocorre em resposta ao aumento das necessidades metabólicas, é dependente de mecanismos vasodilatadores, sobretudo fatores endoteliais e metabólicos produzidos no músculo exercitado, os quais sobrepujam os mecanismos vasoconstritores.<sup>14</sup> Todavia, mecanismos vasoconstritores exacerbados, como a hiperatividade simpática, podem prejudicar os mecanismos vasodilatadores durante o exercício.<sup>14</sup> Assim, devido às alterações endoteliais e resposta exacerbada da atividade nervosa simpática muscular presentes em normotensos com histórico familiar de HAS, é possível que a resposta vasodilatadora dessa população esteja prejudicada durante o exercício físico. Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi testar a hipótese de que indivíduos normotensos com histórico familiar de HAS apresentam resposta da resistência vascular periférica prejudicada durante o exercício físico.

### Métodos

#### Amostra

A partir de um cálculo amostral realizado com base em uma diferença de resistência vascular periférica de 2,2 unidades entre as médias dos grupos com e sem histórico familiar para HAS,<sup>15</sup> desvio padrão de 2 unidades, erros alfa de 5% e beta

de 20%, seriam necessários 14 indivíduos em cada grupo. Assim, a amostra foi constituída por 37 voluntários, subdivididos de acordo com o histórico familiar de HAS entre os pais em um grupo com histórico familiar positivo (HF+, n = 23) e outro com histórico familiar negativo (HF-, n = 14).

O histórico familiar positivo de HAS foi definido como pai, mãe ou ambos com diagnóstico de HAS, o qual foi avaliado por meio de questionário. O histórico familiar negativo foi definido como ausência de HAS (pressão arterial menor que 140 X 90 mmHg) ou diagnóstico de doença cardiovascular em ambos os pais, também avaliado por meio de questionário.

Como critérios de inclusão, foram adotados idade entre 18 e 40 anos, pressão arterial sistólica menor que 140 mmHg, pressão arterial diastólica menor que 90 mmHg e não envolvimento em exercícios físicos sistematizados por no mínimo 6 meses antes da pesquisa. Não foram incluídos indivíduos obesos, com doenças cardiometabólicas, tabagistas ou em tratamento com drogas que pudessem interferir no sistema cardiovascular, bem como os indivíduos com qualquer prejuízo osteomioarticular que pudesse interferir na realização do protocolo de exercício. Não foram também incluídos indivíduos cujos pais apresentassem diagnóstico para qualquer doença além da HAS.

Após esclarecimento prévio e concordância, todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do HU/UFJF sob o parecer nº 0119/2010.

### Medidas e procedimentos

#### Antropometria

Para medir a massa corporal e estatura dos participantes, foram utilizados, respectivamente, balança com precisão de 0,1 kg e estadiômetro escalonado com precisão de 0,5 cm acoplado à mesma (Líder®, Brasil). No momento da avaliação, os voluntários trajavam roupas leves e estavam descalços. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se a massa corporal pela estatura ao quadrado ( $\text{kg/m}^2$ ). A circunferência da cintura foi mensurada com uma fita métrica inextensível (Cescorf®) com precisão de 0,1 cm. Todas as variáveis acima foram aferidas segundo os critérios estabelecidos pelo *American College of Sports Medicine*.<sup>16</sup>

#### Pressão arterial e frequência cardíaca

A pressão arterial foi aferida no membro inferior direito pelo método automático oscilométrico, por meio do monitor multiparamétrico DIXTAL®, modelo 2023.<sup>17</sup> A frequência cardíaca foi registrada continuamente por meio de cinco eletrodos cutâneos, posicionados de acordo com a derivação padrão fornecida pelo cabo de cinco vias do mesmo monitor multiparamétrico.<sup>17</sup>

#### Fluxo sanguíneo muscular do antebraço e resistência vascular periférica local

O fluxo sanguíneo muscular do antebraço foi avaliado pela técnica de pletismografia de oclusão venosa com

o pletismógrafo Hokanson® (Bellevue, WA, EUA). O voluntário era posicionado em decúbito dorsal com o antebraço não dominante elevado acima do nível do coração para garantir adequada drenagem venosa.

Um tubo silástico preenchido com mercúrio, conectado ao transdutor de baixa pressão e ao pletismógrafo, era colocado ao redor do antebraço do voluntário, a 5 cm de distância da articulação úmero-radial. Um manguito foi posicionado ao redor do punho e outro na parte superior do braço do voluntário. O manguito posicionado no punho foi insuflado a um nível pressórico suprassistólico (200 mmHg) 1 minuto antes de se iniciar as medidas e foi mantido insuflado durante todo o procedimento. Em intervalos de 15 segundos, o manguito posicionado no braço era insuflado a um nível pressórico supravenoso (60 mmHg) pelo período de 7 a 8 segundos e, em seguida, desinsuflado rapidamente e mantido pelo mesmo período de tempo. Esse procedimento totalizou 4 ciclos por minuto.

O aumento da tensão no tubo silástico refletiu o aumento de volume do antebraço e, de forma indireta, o aumento do fluxo sanguíneo muscular do antebraço, reportado em mL/min/100 mL. O sinal da onda de fluxo sanguíneo muscular do antebraço foi adquirido em tempo real em um computador por meio do programa *Non Invasive Vascular Program 3*.

A resistência vascular periférica local foi calculada pela divisão da pressão arterial média pelo fluxo sanguíneo muscular do antebraço e reportada em unidades.

#### Protocolo de exercício físico isométrico

Para a avaliação das respostas da pressão arterial, da frequência cardíaca e do fluxo sanguíneo muscular do antebraço, foi utilizado um protocolo de exercício físico isométrico de preensão manual utilizando um dinamômetro (Jamar®, São Paulo, Brasil). Inicialmente, com o voluntário na posição supina, a força isométrica máxima de preensão manual foi calculada pela média de três tentativas de contração voluntária máxima (CVM) realizada no membro dominante. Posteriormente, foram realizadas medidas hemodinâmicas por 3 minutos durante o repouso e, em seguida, por 3 minutos durante o exercício isométrico a 30% da CVM.

#### Protocolo experimental

As avaliações foram realizadas no período da tarde no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-CAS). Os voluntários foram instruídos a não ingerir álcool e/ou caféina e não realizar atividades físicas vigorosas nas 24 horas antecedentes às avaliações, bem como a não ingerir alimentos gordurosos no dia da coleta de dados.

Os voluntários responderam à anamnese que contemplou os dados clínicos dos mesmos e de seus pais e foram submetidos à avaliação antropométrica. Após a avaliação da CVM, os voluntários permaneceram 10 minutos em repouso em posição supina e, em seguida, foi iniciado o registro simultâneo da frequência cardíaca, da pressão arterial e do fluxo sanguíneo do antebraço por 3 minutos durante o repouso e, em seguida, por 3 minutos durante o exercício isométrico de preensão manual.

#### Análise estatística

Os dados estão apresentados como média  $\pm$  desvio padrão da média ou como mediana e intervalo interquartil. Para verificar se os dados apresentavam distribuição normal, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk. Foi também verificado o pressuposto de homogeneidade de variância pelo teste de Levene. As possíveis diferenças relacionadas às características dos grupos foram verificadas por meio do teste *t* de Student não pareado para os dados que apresentaram distribuição normal e homogeneidade de variância e U de Mann-Whitney para as variáveis que violaram esses pressupostos. A distribuição dos sexos entre os grupos é apresentada em valores absolutos e percentuais. O teste do qui-quadrado foi empregado para verificar uma possível diferença quanto às proporções dos sexos entre os grupos.

Para testar possíveis diferenças entre os grupos nas respostas hemodinâmicas (deltas) durante o protocolo, foi utilizada a análise de variância de dois fatores para medidas repetidas (ANOVA fatorial 2 X 4, intra- e intersujeitos; grupo X tempo de exercício). O teste de Mauchly foi realizado e a correção de Greenhouse-Geisser foi aplicada nos casos em que a esfericidade foi violada. Os efeitos principais e os de interação (grupo X tempo) foram analisados com ajuste do intervalo de confiança por Bonferroni. Para mensuração do “tamanho do efeito” adotou-se *eta-squared statistics* ( $\eta^2$ ), com posterior classificação de sua força segundo os valores de 0,01, 0,06 e maior que 0,15, como força pequena, média e grande, respectivamente.<sup>18</sup>

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software IBM SPSS® 20 for Windows (Chicago, IL, EUA). A significância estatística adotada foi de  $p < 0,05$ .

#### Resultados

As características demográficas e antropométricas dos grupos HF+ e HF- estão descritas na Tabela 1. Não foram observadas diferenças quanto à idade, sexo, peso, estatura, IMC, circunferência da cintura e CVM entre ambos os grupos. Além disso, os grupos foram semelhantes em relação à pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, frequência cardíaca, variação percentual do fluxo sanguíneo muscular e resistência vascular do antebraço (Tabela 2).

Durante o exercício físico, as respostas das pressões arteriais sistólica, diastólica e média, assim como da frequência cardíaca e do fluxo sanguíneo muscular do antebraço foram semelhantes entre os grupos. Por outro lado, ao longo dos 3 minutos de exercício físico, a resistência vascular do antebraço reduziu significativamente apenas no grupo HF- (Tabela 3). A força do efeito da interação entre os fatores grupo e tempo para essa variável foi considerada média ( $\eta^2 = 0,10$ ).

#### Discussão

O achado deste estudo indica que indivíduos normotensos filhos de pais hipertensos, quando comparados aos seus pares filhos de normotensos, apresentam disfunção vascular, caracterizada pela ausência de queda da resistência vascular

**Tabela 1 – Características demográficas e antropométricas dos grupos HF+ e HF-**

Variáveis*	HF+ (n = 23)	HF- (n = 14)	Valor de p
Idade (anos)	24 ± 3	27 ± 5	0,09
Sexo masculino (%)	5 (21,7%)	7 (50,0%)	0,07
Peso (kg)	64 ± 11	69 ± 13	0,17
Estatura (m)	1,67 (1,57 – 1,77)	1,64 (1,47 – 1,81)	0,68
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23 ± 3	24 ± 3	0,24
Circunferência da cintura (cm)	74 ± 9	79 ± 11	0,13
CVM (kgf)	35,4 ± 9,5	41,3 ± 11,4	0,10

Valores: média ± desvio padrão da média para idade, peso, IMC, circunferência da cintura e CVM; mediana e intervalo interquartil para estatura; valor absoluto e percentual para sexo masculino; IMC: índice de massa corpórea; CVM: contração voluntária máxima.

**Tabela 2 – Comparações das variáveis hemodinâmicas de repouso entre os grupos HF+ e HF-**

Variáveis	HF+ (n = 23)	HF- (n = 14)	Valor de p
PAS (mmHg)	122 ± 11	121 ± 8	0,69
PAD (mmHg)	64 ± 5	65 ± 5	0,72
PAM (mmHg)	83 ± 7	83 ± 5	0,96
FC (bpm)	69 ± 8	66 ± 7	0,18
FSM (mL/min/100 mL)	3,0 ± 0,9	2,7 ± 0,9	0,16
RVA (unidades)	30 ± 9	34 ± 9	0,21

Valores: média ± desvio padrão da média; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; FSM: variação do fluxo sanguíneo muscular para o antebraço; RVA: resistência vascular do antebraço.

periférica durante o exercício físico. Vale ressaltar que os grupos foram compostos por indivíduos sedentários, não tabagistas e com características demográficas, antropométricas e hemodinâmicas de repouso semelhantes.

Embora exista um grande número de estudos acerca das alterações cardiovasculares em indivíduos com histórico familiar de HAS, encontramos apenas um estudo cujo objetivo foi avaliar a capacidade vasodilatadora dessa população durante o exercício físico. Tal estudo, conduzido por Borghi et al.,<sup>19</sup> também demonstrou capacidade vasodilatadora comprometida durante exercício físico isométrico de preensão manual de moderada intensidade em participantes normotensos com histórico familiar positivo para HAS. No entanto, o estudo não relatou o controle de variáveis que influenciam o comportamento vascular durante o exercício físico, como tabagismo, nível de atividade física, IMC, presença de doenças cardiometabólicas e uso de medicamentos vasoativos,<sup>20</sup> as quais foram controladas no presente estudo. Portanto, com essa investigação, expandimos o conhecimento sobre a função vascular durante o exercício físico em indivíduos normotensos filhos de hipertensos.

Além disso, a incapacidade dos indivíduos com histórico familiar de HAS de reduzir a resistência vascular periférica também foi demonstrada durante o pico de hiperemia reativa,<sup>6,7</sup> manobra que, embora desencadeada por mecanismos distintos, apresenta resposta vasodilatadora correlacionada à resposta desencadeada pelo exercício.<sup>21,22</sup>

Durante o exercício físico, o fluxo sanguíneo muscular depende do equilíbrio entre as forças dilatadoras e as constritoras. Neste sentido, a exacerbação da atividade nervosa simpática e alterações funcionais na regulação endotelial têm sido apontadas como importantes mecanismos vasoconstritores responsáveis pela maior resistência vascular periférica observada durante o exercício em indivíduos com histórico de HAS.<sup>12</sup> De fato, tem sido reportada maior atividade nervosa simpática muscular em filhos de hipertensos quando comparados a filhos de normotensos durante exercício isométrico de preensão manual, avaliada de forma direta por meio da técnica de microneurografia.<sup>9,23</sup> Além disso, foram observados níveis séricos elevados de norepinefrina tanto no repouso quanto durante o exercício de preensão manual em indivíduos com histórico familiar positivo de HAS em relação aos indivíduos com histórico negativo dessa patologia.<sup>10</sup> Esses fatores podem explicar os resultados do presente estudo relativos à resistência vascular periférica durante o exercício físico.

No que se refere à função endotelial, McAllister et al.<sup>11</sup> não observaram diferenças na vasodilatação dependente e independente do endotélio, avaliada por meio da curva dose-resposta induzida por acetilcolina e nitroprussiato de sódio, respectivamente, entre jovens saudáveis com e sem histórico familiar de HAS. No entanto, os referidos autores verificaram resposta vasoconstritora atenuada ao NG-monometil-L-arginina (L-NMMA), substância inibidora da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) nos filhos de pais

Tabela 3 – Respostas hemodinâmicas (deltas absolutos) durante o exercício isométrico

Variável	Exercício Isométrico			F	Efeito interação	p <sup>2</sup>
	1º min	2º min	3º min			
<b>PAS (mmHg)</b>						
HF+	1 ± 4	16 ± 8*	16 ± 10*	0,201	0,703	0,006
HF-	0 ± 4	7 ± 7*	15 ± 10*			
<b>PAD (mmHg)</b>						
HF+	3 ± 3*	9 ± 6*	15 ± 8*	0,234	0,753	0,007
HF-	3 ± 4*	8 ± 6*	14 ± 7*			
<b>PAM (mmHg)</b>						
HF+	3 ± 3*	9 ± 5*	15 ± 7*	0,098	0,863	0,003
HF-	2 ± 3*	8 ± 6*	14 ± 7*			
<b>FC (bpm)</b>						
HF+	4 ± 5*	9 ± 6*	12 ± 8*	0,169	0,858	0,005
HF-	5 ± 6*	10 ± 7*	13 ± 7*			
<b>FSM (mL/min/100 mL)</b>						
HF+	0,5 ± 0,8	0,6 ± 1,0*	0,8 ± 1,2*	1,409	0,251	0,039
HF-	0,8 ± 0,9*	1,2 ± 1,0*	1,4 ± 1,1*			
<b>RVA (unidades)</b>						
HF+	-2,1 ± 4,6	-2,1 ± 5,0	-0,4 ± 8,6	3,777	0,030	0,97
HF-	-7,2 ± 6,4*	-7,9 ± 5,0*	-7,2 ± 6,3*			

Valores: média ± desvio padrão da média; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; FSM: variação do fluxo sanguíneo muscular para o antebraço; RVA: resistência vascular do antebraço; \* Diferença significativa em relação ao repouso ( $p < 0,05$ ; ANOVA).

hipertensos, demonstrando prejuízo na liberação basal de óxido nítrico nessa população. Adicionalmente, Ciolac et al.<sup>12</sup> avaliaram mulheres com histórico familiar de HAS e observaram, tanto no repouso quanto durante teste máximo incremental em esteira, níveis reduzidos de nitrito e nitrato, produtos finais da degradação do óxido nítrico, o que também sugere redução da produção/biodisponibilidade desse importante vasodilatador.

Além da redução da biodisponibilidade do óxido nítrico, níveis elevados de endotelina, substância vasoconstritora derivada do endotélio, também têm sido observados em filhos de hipertensos quando comparados a descendentes de normotensos, tanto durante exercício de prensão manual,<sup>10,13</sup> quanto durante teste incremental em esteira.<sup>12</sup> Desta forma, pode-se supor que a maior resistência vascular observada em filhos de hipertensos durante o exercício pode estar relacionada, pelo menos em parte, à redução na produção endotelial de substâncias vasodilatadoras e à elevação na produção de substâncias vasoconstritoras.

A piora na função vascular está associada ao desenvolvimento de aterosclerose e eventos cardiovasculares futuros.<sup>24</sup> Além disso, assim como o aumento de tônus simpático, a disfunção vascular está envolvida no desenvolvimento da HAS e pode estar relacionada à maior predisposição dos filhos de hipertensos em desenvolver essa patologia.<sup>12</sup>

Neste estudo, as respostas da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o exercício foram semelhantes entre os grupos. Além disso, os grupos apresentaram resposta fisiológica de aumento dessas variáveis ao longo do teste. Nossos resultados reproduzem os de outros autores,<sup>9,10,25</sup> os quais também observaram respostas semelhantes da pressão arterial e da frequência cardíaca durante exercício físico de prensão manual. Por outro lado, o estudo de Greaney et al.<sup>23</sup> observou resposta exacerbada da pressão arterial média durante exercício físico em mulheres jovens com histórico positivo para HAS. Os diferentes resultados encontrados podem estar relacionados às características da população estudada. A amostra do presente estudo foi composta por indivíduos sedentários de ambos os sexos, enquanto que a amostra do estudo de Greaney et al.<sup>23</sup> foi composta por mulheres sedentárias e ativas. Vale ressaltar que os estudos que investigaram níveis pressóricos durante exercícios físicos que envolviam grandes grupos musculares, tais como exercício em cicloergômetro<sup>26,27</sup> e exercício isocinético de extensão do joelho,<sup>8</sup> observaram maiores níveis pressóricos nos filhos de hipertensos em relação aos filhos de normotensos, sugerindo que a maior quantidade de massa muscular envolvida poderia estar relacionada às respostas cardiovasculares hiper-reativas observadas nessa população durante esses tipos de exercícios.

Este estudo demonstrou que jovens saudáveis e sem fatores de risco cardiovascular, à exceção do histórico familiar de HAS, apresentam vasodilatação prejudicada durante o exercício. O aumento da resistência vascular periférica durante o exercício físico pode justificar, pelo menos em parte, a hiper-reatividade pressórica de indivíduos normotensos durante o exercício físico. Já foi documentado que a exacerbada resposta da pressão arterial durante o teste de esforço associada à maior resistência vascular periférica total,<sup>28,29</sup> é fator prognóstico para eventos cardiovasculares e mortalidade em homens de meia-idade<sup>30</sup> e hipertensos,<sup>29</sup> além de estar relacionada ao remodelamento cardíaco em pré-hipertensos.<sup>28</sup> No entanto, até o presente momento, não existem trabalhos longitudinais desenhados com a intenção de investigar a aplicação prognóstica do comportamento vascular em filhos de hipertensos durante o exercício físico e o possível desenvolvimento da doença hipertensiva.

Assim, os resultados deste estudo ressaltam a importância de intervenção de caráter preventivo com medidas que visem reduzir a resistência vascular e, conseqüentemente, atuar na prevenção da HAS nessa população. Nesse sentido, o exercício físico tem sido apontado como importante estratégia de prevenção da HAS em descendentes de hipertensos,<sup>3</sup> tendo em vista os resultados benéficos do treinamento sobre fatores patofisiológicos envolvidos no surgimento dessa patologia, tais como a hiperatividade simpática e a disfunção vascular<sup>31</sup> que, frequentemente, estão presentes nos indivíduos suscetíveis, mesmo antes da elevação dos níveis pressóricos.

### Limitações

Este estudo tem limitações que devem ser mencionadas. O diagnóstico de HAS dos pais dos voluntários foi relatado pelos próprios voluntários (autorrelato). Apesar do autorrelato ter sido utilizado em muitos estudos,<sup>6,23,32</sup> futuras pesquisas devem incluir avaliação médica detalhada dos pais. Adicionalmente, as mulheres deste estudo não foram avaliadas no mesmo período do ciclo menstrual, fato que também pode se configurar uma limitação deste trabalho. No entanto, Jarvis et al.<sup>33</sup> e Carter et al.<sup>34</sup> não observaram em mulheres jovens, influência

da fase do ciclo ovariano sobre a atividade nervosa simpática, frequência cardíaca e pressão arterial durante exercício de preensão manual e estresse mental, respectivamente.

### Conclusão

Conclui-se que jovens normotensos filhos de hipertensos apresentam vasodilatação prejudicada durante o exercício físico isométrico.

### Agradecimentos

Agradecemos ao Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora pela disponibilização do espaço para a realização dessa pesquisa e aos voluntários, pela contribuição.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Portela N, Souza LV, Laterza MC; Obtenção de dados: Portela N, Souza LV; Análise e interpretação dos dados: Portela N, Amaral JF, Mira PAC, Martinez DG, Laterza MC; Análise estatística: Amaral JF; Redação do manuscrito: Portela N, Amaral JF; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Portela N, Amaral JF, Mira PAC, Souza LV, Martinez DG, Laterza MC.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Este artigo é parte do trabalho de conclusão de curso de especialização de Natália Portela pela Universidade Federal de Juiz de Fora.

### Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Departamento de Hipertensão Arterial. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Rev Bras Hipertens*. 2010;17(1):1-64.
2. Villela PB, Klein CH, Oliveira GM. Trends in mortality from cerebrovascular and hypertensive diseases in Brazil between 1980 and 2012. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(1):26-32.
3. Shook RP, Lee DC, Sui X, Prasad V, Hooker SP, Church TS, et al. Cardiorespiratory fitness reduces the risk of incident hypertension associated with a parental history of hypertension. *Hypertension*. 2012;59(6):1220-4.
4. Mitsumata K, Saitoh S, Ohnishi H, Akasaka H, Miura T. Effects of parental hypertension on longitudinal trends in blood pressure and plasma metabolic profile mixed-effects model analysis. *Hypertension*. 2012;60(5):1124-30.
5. Wang NY, Young JH, Meoni LA, Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):643-8.
6. Boutcher YN, Hopp JP, Boutcher SH. Acute effect of a single bout of aerobic exercise on vascular and baroreflex function of young males with a family history of hypertension. *J Hum Hypertens*. 2011;25(5):311-9.
7. Bond V Jr, Franks BD, Tearney RJ, Wood B, Melendez LA, Johnson L, et al. Exercise blood pressure response and skeletal muscle vasodilator capacity in normotensives with positive and negative family history of hypertension. *J Hypertens*. 1994;12(3):285-90.
8. Francica JV, Heeren MV, Tubaldini M, Sartori M, Mostarda C, Araujo RC, et al. Impairment on cardiovascular and autonomic adjustments to maximal isometric exercise tests in offspring of hypertensive parents. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(3):480-5.

9. Lopes HF, Consolim-Colombo FM, Barreto-Filho JA, Riccio GM, Negrão CE, Krieger EM. Increased sympathetic activity in normotensive offspring of malignant hypertensive parents compared to offspring of normotensive parents. *Braz J Med Biol Res.* 2008;41(10):849-53.
10. Mangieri E, Tanzilli G, Barilla F, Ciavolella M, Puddu P, De Angelis C, et al. Handgrip increases endothelin-1 secretion in normotensive young male offspring of hypertensive parents. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(6):1362-6.
11. McAllister AS, Atkinson AB, Johnston GD, Hadden DR, Bell PM, McCance DR. Basal nitric oxide production is impaired in offspring of patients with essential hypertension. *Clin Sci.* 1999;97(2):141-7.
12. Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM, Guimarães GV. Haemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities in young normotensive women at high familial risk for hypertension. *J Hum Hypertens.* 2010;24(12):814-22.
13. Tanzilli G, Barilla F, Pannitteri G, Greco C, Comito C, Schiariti M, et al. Exercise training counteracts the abnormal release of plasma endothelin-1 in normal subjects at risk for hypertension. *Ital Heart J.* 2003;4(2):107-12.
14. Fadel PJ. Reflex control of the circulation during exercise. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25(5):74-82.
15. Miller SB, Ditto B. Exaggerated sympathetic nervous system response to extended psychological stress in offspring of hypertensives. *Psychophysiology.* 1991;28(1):103-13.
16. American College of Sports Medicine. *Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição.* 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
17. Mano GM, Souza VS, Pierin AM, Lima JC, Ignes EC, Ortega KC, et al. Assessment of the DIXTAL DX-2710 automated oscillometric device for blood pressure measurement with the validation protocols of the British Hypertension Society (BHS) and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(6):606-10.
18. Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* 2<sup>nd</sup> ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
19. Borghi C, Costa FV, Boschi S, Ambrosioni E. Impaired vasodilator capacity and exaggerated pressor response to isometric exercise in subjects with family history of hypertension. *Am J Hypertens.* 1988;1(3 Pt 3):106S-9S.
20. Lundberg JO, Gladwin MT, Weitzberg E. Strategies to increase nitric oxide signalling in cardiovascular disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2015;14(9):623-41.
21. Gaenger H, Neumayr G, Marschang P, Sturm W, Kirchmair R, Patsch JR. Flow-mediated vasodilation of the femoral and brachial artery induced by exercise in healthy nonsmoking and smoking men. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(5):1313-9.
22. Pyke KE, Jazuli F. Impact of repeated increases in shear stress via reactive hyperemia and handgrip exercise: no evidence of systematic changes in brachial artery FMD. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;300(3):H1078-89.
23. Greaney JL, Matthews EL, Wenner MM. Sympathetic reactivity in young women with a family history of hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308(8):H816-22.
24. Roque FR, Hernanz R, Salaices M, Briones AM. Exercise training and cardiometabolic diseases: focus on the vascular system. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(3):204-14.
25. Lopes HF, Bortolotto LA, Szlejf C, Kamitsuji CS, Krieger EM. Hemodynamic and metabolic profile in offspring of malignant hypertensive parents. *Hypertension.* 2001;38(3 Pt 2):616-20.
26. Bond V, Millis RM, Adams RG, Williams D, Obisesan TO, Oke LM, et al. Normal exercise blood pressure response in African-American women with parental history of hypertension. *Am J Med Sci.* 2004;328(2):78-83.
27. Deyanov C, Vangelova K. Blood pressure response to exercise test and serum lipids in normotensive men with positive family history of hypertension. *Cent Eur J Public Health.* 2006;14(4):186-8.
28. Fazio S, Palmieri EA, Izzo R, Affuso F, Romano M, Riccio G, et al. An exaggerated systolic blood pressure response to exercise is associated with cardiovascular remodeling in subjects with prehypertension. *Ital Heart J.* 2005;6(11):886-92.
29. Fagard RH, Pardaens K, Staessen JA, Thijs L. Prognostic value of invasive hemodynamic measurements at rest and during exercise in hypertensive men. *Hypertension.* 1996;28(1):31-6.
30. Filipovský J, Ducimetière P, Safar, ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle-aged men. *Hypertension.* 1992;20(3):333-9.
31. Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM, Guimarães GV. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypertens Res.* 2010;33(8):836-43.
32. Goldberg M, Boutcher S, Boutcher Y. The effect of 4 weeks of aerobic exercise on vascular and baroreflex function of young men with a family history of hypertension. *J Hum Hypertens.* 2012; 26(11):644-9.
33. Jarvis SS, VanGundy TB, Galbreath MM, Shibata S, Okazaki K, Reelick MF, et al. Sex differences in the modulation of vasomotor sympathetic outflow during static handgrip exercise in healthy young humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011;301(1):R193-200.
34. Carter JR, Lawrence JE. Effects of the menstrual cycle on sympathetic neural responses to mental stress in humans. *J Physiol.* 2007;585(2):635-41.