

# Disfunção precoce no controle autonômico cardiovascular em filhos de hipertensos: papel do exercício físico

Early detection on the autonomic control in offspring of hypertensive parents: role of physical exercise.

FRANCISCA JV, TUBALDINI M, SARTORI M, ARAÚJO RC, IRIGOYEN MC, ANGELIS K. Disfunção precoce no controle autonômico cardiovascular em filhos de hipertensos: papel do exercício físico. *R. bras. Ci. e Mov* 2010;18(3):94-98.

**RESUMO:** A Hipertensão arterial (HA) afeta milhões de pessoas em todo o mundo, sendo que no Brasil atinge entre 22 e 44% da população urbana adulta, chegando a 65% nos indivíduos idosos. Ainda que os indivíduos apresentem pressão arterial (PA) dentro da faixa dita de normalidade, é possível notar uma correlação positiva entre os níveis de PA e a incidência de doenças cardiovasculares, renais e mortalidade. Dessa forma, acredita-se que detecções precoces da elevação da PA, e a interação desta condição com outros tantos fatores de risco genéticos pode ser muito importante no futuro para o manejo clínico de um paciente. Diversos estudos familiares vêm demonstrando a agregação familiar da HA, tanto entre irmãos, quanto entre pais e filhos. Trabalhos demonstraram que jovens normotensos, filhos de hipertensos, apresentam aumento da PA, dos níveis séricos de catecolaminas, redução da resposta barorreflexa, e anormalidades metabólicas e endócrinas quando comparados a jovens filhos de normotensos. Baseado nos estudos da literatura pode-se sugerir que pesquisas envolvendo jovens normotensos com história familiar positiva de hipertensão são modelos muito atrativos para detecção de modificações precoces e possíveis marcadores biológicos de HA. Entretanto, até o presente momento, poucos são os estudos sobre anormalidades nas respostas cardiovasculares à situação de estresse e/ou sobrecarga fisiológica, como o exercício físico, em descendentes de hipertensos. Nesta revisão serão abordadas as alterações fisiológicas observadas em indivíduos jovens com história familiar positiva de HA, bem como serão discutidas os possíveis efeitos benéficos do exercício físico nesta população.

**Palavras-chave:** Disautonomia; Treinamento Físico; Hereditariedade.

**ABSTRACT:** The incidence of hypertension is high in Brazil and in the whole world. In Brazil, this disease affects 22-44% of adult urban population, and 65% of older subjects. Despite the subjects have arterial pressure (AP) inside of normality range, is interesting perceive that exist a positive correlation between AP levels and cardiovascular and kidney disease, and mortality incidence. In this way, it is possible that early detections of AP levels increase, and the interactions of this condition with other genetics risk factors can be very important in the future to clinical management of this patient. Studies were demonstrating familiar aggregation of hypertension, between brothers as well as between father and sons. Other studies demonstrated that normotensive young offspring of hypertensive parents present AP and plasmatic levels of catecholamine increase, and baroreflex responses reduction, as well as endocrine and metabolic abnormalities as compared to offspring of normotensive parents. Based in these studies it is clearly that research involving normotensive young subjects with positive family history of hypertension are very attractive models to detection of early modifications and possible biological markers of hypertension. However, until the present time, there are few studies about cardiovascular responses abnormalities to stress tests and/or to physiological situation, as physical exercise, in offspring of hypertensive parents. In this article physiological we reviewed alterations observed in young subjects with positive family history of hypertension and the possible benefits of physical exercise in this population are discussed.

**Key Words:** Dysautonomia; Exercise Training; Herdability.

Juliana V. Francisca<sup>1</sup>  
Marcio Tubaldini<sup>1</sup>  
Micheli Sartori<sup>1</sup>  
Rubens C. Araujo<sup>1</sup>  
Maria C. Irigoyen<sup>2</sup>  
Kátia de Angelis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório do Movimento Humano – Universidade São Judas Tadeu – São Paulo.

<sup>2</sup>Laboratório de Hipertensão Experimental – Unidade de Hipertensão – Instituto do Coração (InCor/ FMUSP) – São Paulo.

Enviado em: 24/08/2010  
Aceito em: 23/02/2011

Contato: Juliana Valente Francisca - [prof.julianavalente@usjt.br](mailto:prof.julianavalente@usjt.br)

## **Introdução**

A hipertensão arterial, como a maioria das doenças crônicas cuja incidência aumenta com a idade, envolve tanto componentes etiológicos ambientais como hereditários, estando relacionada a mudanças morfológicas e funcionais no sistema cardiovascular e no controle autonômico em humanos e animais<sup>1,2,3</sup>.

Os estudos dos mecanismos de controle da pressão arterial (PA) têm indicado grande número de substâncias e sistemas fisiológicos que interagem de maneira complexa e com redundância para garantir níveis adequados de PA nas mais diversas situações<sup>1</sup>. Admite-se, que alterações da PA resultariam da disfunção desses sistemas de controle de PA. Dentre eles, a participação do aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) na patogênese da hipertensão arterial tem sido amplamente estudada<sup>4,5,6</sup>.

Usando-se diferentes métodos de avaliação da atividade simpática, pode-se detectar, nas fases iniciais da hipertensão arterial, aumento do tônus simpático, como: efeito mais intenso de agentes simpatorlíticos ou bloqueadores adrenérgicos na diminuição dos níveis de pressão arterial; níveis elevados de noradrenalina plasmática e da sua liberação regional (“spillover”); aumento da atividade simpática com registro direto (microneuronografia) e maior sensibilidade à noradrenalina. Em laboratório, observou-se que a atividade simpática neural basal aferida por microneurografia é progressivamente mais elevada em indivíduos com hipertensão leve, moderada e grave, respectivamente, embora já esteja aumentada durante os estágios iniciais de desenvolvimento da hipertensão arterial<sup>7</sup>.

Ao dosarem as catecolaminas em filhos de hipertensos, alguns pesquisadores observaram maior quantidade de noradrenalina plasmática em jovens normotensos filhos de hipertensos quando comparados aos filhos de normotensos<sup>8,9,21</sup>. No entanto, esses achados não são um consenso já que, em estudos utilizando dosagem de catecolaminas plasmáticas e urinárias não foram observados os mesmos resultados, corroborando com dados obtidos por estudo realizado em nosso

laboratório (dados não publicados)<sup>10,11,12</sup>. Fica claro, então, que existem muitas teorias para o aumento da atividade simpática nessa população, mas tudo indica que ela possa estar relacionada tanto com o metabolismo da adrenalina, quanto com o aumento na densidade dos receptores alfa-adrenérgicos, como sugerido por alguns autores<sup>13,14</sup>.

## **Fatores Genéticos na Hipertensão Arterial**

Postula-se que variações genéticas podem contribuir na determinação dos níveis de PA de um indivíduo, devido à herdabilidade elevada da PA definida como um fenótipo ou ao caráter quantitativo de sua distribuição populacional ou mesmo em modelos animais de hipertensão. Não se deve subestimar, ainda, a contribuição dos fatores genéticos na própria definição dos outros fatores de risco, ditos ambientais, como diabetes, obesidade, sedentarismo ou mesmo consumo de álcool<sup>15,1,16</sup>.

Diversos estudos familiares demonstraram a agregação familiar da hipertensão arterial, tanto entre irmãos, quanto entre pais e filhos. Existe uma associação mais importante entre os níveis pressóricos de irmãos biológicos, comparados ao de irmãos adotivos. Ainda, estudos com gêmeos mostram uma concordância maior entre gêmeos monozigóticos do que com gêmeos dizigóticos, outra evidência de que os níveis de PA são, em parte, geneticamente determinados<sup>17</sup>.

As influências da predisposição poligênica e dos fatores ambientais acabam por promover alterações estruturais precoces dos vasos e do coração, levando a um aumento gradual da resistência sistêmica, acarretando uma maior reatividade vascular a estímulos pressóricos<sup>18</sup>. Associado a isso, alterações metabólicas são freqüentemente encontradas em normotensos filhos de hipertensos<sup>21</sup>.

Dados obtidos por Lopes e colaboradores demonstraram que jovens normotensos filhos de hipertensos, apresentam um aumento da PA, dos níveis séricos de catecolaminas e redução da resposta baroreflexa da freqüência cardíaca quando comparados a jovens filhos de normotensos<sup>19</sup>. Esses dados apontam para

o envolvimento precoce do sistema nervoso autônomo na gênese da hipertensão arterial. Essas alterações no controle cardiovascular foram observadas em associação com anormalidades metabólicas e endócrinas (elevação do colesterol total, VLDL colesterol, LDL colesterol e triglicérides, diminuição do HDL colesterol, e aumento da norepinefrina, renina e insulina), e são importantes fatores de risco para o processo de aterosclerose, e esse processo parece se iniciar prematuramente na infância<sup>20,21</sup>.

Estudos em animais e humanos têm demonstrado uma interação complexa envolvendo o SNS, sistema renina-angiotensina e função endotelial, e contribuindo para o aumento da resistência periférica total mediando a reatividade da PA ao estresse<sup>22</sup>. Todavia, é difícil atribuir ao estresse um papel mais definido na gênese da hiperatividade simpática associada à hipertensão arterial devido ao fato de existirem num mesmo indivíduo outros fatores de risco associados, como a dieta, o nível econômico, os hábitos sociais e o sedentarismo<sup>23</sup>. O estresse leva a aumento dos valores de PA, redução da perfusão miocárdica, aumento do consumo miocárdico de oxigênio e da instabilidade elétrica cardíaca, precipitando arritmias cardíacas e infarto agudo miocárdio em indivíduos susceptíveis<sup>24</sup>.

Dados recentes de nosso laboratório demonstram aumento da FC e manutenção dos valores pressóricos filhos de hipertensos quando submetidos a um teste de estresse mental (Stroop Test)<sup>25</sup>. É interessante notar que outros estudos já haviam demonstrado alterações nas respostas hemodinâmicas de filhos de hipertensos em resposta a diferentes testes de estresse. Hamer *et al.*<sup>26</sup>, Lopes *et al.*<sup>21</sup>, Light *et al.*<sup>27</sup> e Manuck *et al.*<sup>28</sup> submeteram jovens filhos de hipertensos a um teste de estresse mental e observaram aumento na PA sistólica (PAS) e na PA diastólica (PAD) após o teste. No entanto, Falkner *et al.*<sup>29</sup> verificaram valores de PAS similares aos obtidos em filhos de normotensos, todavia, evidenciaram aumento da PAD e da FC em filhos de hipertensos quando comparado aos filhos de normotensos durante e após esse teste de estresse mental. Adicionalmente, dados recentes de nosso grupo evidenciaram aumento na resposta cronotrópica em filhos de hipertensos após testes de

estresse mental, que podem estar associados com alterações na modulação simpática cardíaca em repouso<sup>30</sup>.

### Exercício Físico e Hipertensão

As constantes evidências dos benefícios cardiovasculares, metabólicos e autonômicos após o exercício físico agudo e crônico têm levado muitos investigadores a sugerir o treinamento físico como uma conduta não-farmacológica importante na prevenção e no tratamento da hipertensão arterial<sup>31,32,33,40</sup>.

Independente do mecanismo responsável pelos benefícios fisiológicos induzidos pela prática regular de exercício físico em hipertensos parece razoável se supor que tais achados poderiam ser observados em jovens filhos de hipertensos, o que poderia contribuir na prevenção e/ou no tratamento das disfunções precoces observadas nesta população<sup>34</sup>.

Os efeitos do uso de exercícios resistidos, mesmo que de baixa intensidade, para redução da PA em indivíduos hipertensos não foram comprovados<sup>35,36</sup>. Assim, a utilização ou não de exercícios resistidos em hipertensos ainda é muito discutida. Com relação aos benefícios, não existem evidências de que esse tipo de treinamento físico ajude no controle da hipertensão. Além disso, em relação aos riscos de qualquer tipo de exercício para os indivíduos hipertensos, eles residem na elevação exacerbada da PA<sup>37</sup>.

Lopes *et al.*<sup>19</sup> avaliaram o comportamento da PA e FC durante um exercício isométrico realizado no dinamômetro (*Hand-Grip*) com 30% da carga voluntária máxima (CVM) em filhos de hipertensos malignos e normotensos. Esses autores observaram durante o exercício isométrico no dinamômetro de preensão palmar maiores incrementos da PA e da FC nos filhos de hipertensos, sendo que essas respostas foram relacionadas ao aumento na atividade simpática, que segundo os autores, é um achado freqüentemente encontrado em filhos de hipertensos<sup>21</sup>. Mangieri *et al.*<sup>38</sup> e Donald *et al.*<sup>39</sup> observaram uma resposta mais pronunciada da PA e FC durante esse mesmo teste em filhos de hipertensos. Em nosso laboratório observamos aumento na FC (em filhos de hipertensos e normotensos) e da PAS (apenas em filhos de hipertensos) imediatamente

após um teste de força máxima isométrica em MMII (quadríceps femoral), e aumento da FC (em filhos de hipertensos e normotensos) após o mesmo teste em MMSS (bíceps braquial)<sup>30</sup>. Basicamente, esse aumento na FC durante o exercício dinâmico já é bem conhecida e ocorre por dois mecanismos principais: 1) diminuição no tônus vagal sobre o coração, o que por si só já provoca aumento da FC; e 2) ativação do componente simpático sobre o coração e vasos sanguíneos. Essa intensificação simpática ocorre de forma progressiva, proporcional à potência executada<sup>30</sup>.

Após o teste de força máxima isométrica observamos aumento no componente de baixa frequência do intervalo RR (que tem sido aceito como representativo da modulação simpática cardíaca) e aumento no balanço simpato/vagal em filhos de normotensos, o que já era esperado, já que o organismo sofre adaptações para se adequar ao exercício isométrico, aumentando a participação do simpático e diminuindo a do parassimpático. Porém, ao contrário do que esperado, não observamos alterações autonômicas nos filhos de hipertensos após o teste. Hipotetizamos que devido ao fato dos filhos de hipertensos apresentarem aumento da modulação simpática cardíaca no repouso (78%) é possível que o teste isométrico (curta duração) não tenha promovido um aumento adicional da modulação simpática cardíaca. Por fim, vale destacar que ao submetemos esses jovens a uma sessão de exercício isométrico envolvendo grandes grupamentos musculares (braços e pernas) com 50% da CVM observamos manutenção dos valores de PA 90 minutos após o exercício, mas redução da modulação simpática cardíaca em relação ao período de repouso. Todavia, os efeitos do exercício físico aeróbio dinâmico em sujeitos com história familiar positiva de hipertensão ainda não foram estudadas.

### Conclusões

Apesar de poucos estudos científicos, os resultados obtidos até o momento sugerem que estudos com jovens normotensos com história familiar positiva de hipertensão são modelos muito atrativos para detecção de

modificações precoces e possíveis marcadores biológicos de hipertensão arterial. Todavia, as alterações observadas em jovens com história familiar positiva de hipertensão em repouso e em resposta ao exercício resistido sugerem que os ajustes hemodinâmicos, autonômicos e metabólicos induzidos por um teste de estresse, seja ele mental ou físico, possam ser diferentes das observadas em sujeitos com história familiar negativa de hipertensão. Nesse aspecto, estudos futuros devem esclarecer o papel dos diferentes tipos de exercício físico no manejo do risco cardiovascular nessa população.

### Apoio Financeiro

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP: 06/53738-3, 07/50001-2, 07/57595-5). MCI e KDA possuem bolsa PQ do CNPq.

### Referências

1. Irigoyen M *et al.* Fisiopatologia da Hipertensão: o que avançamos? **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** 2003;1:20-45.
2. Habeck JO. Peripheral arterial chemo-receptor and hypertension. **Journal of Autonomic Nervous System** 1991;34:1-8.
3. Trzebski A. Arterial chemoreceptor reflex and hypertension. **Hypertension** 1992;19:562-566.
4. Fukuda Y *et al.* Carotid chemoreceptor discharge responses to hypoxia and hypercapnia in normotensive and spontaneously hypertensive rats. **Journal of Autonomic Nervous System** 1987;19:1-11.
5. Irigoyen MC *et al.* Sistema nervoso simpático e hipertensão arterial: reflexos cardiocirculatórios. **Revista Brasileira de Hipertensão** 2005;12(4):229-234.
6. De Angelis K *et al.* Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul** 2004;3.
7. Mancia G *et al.* Evaluating sympathetic activity in hypertension. **Journal of Hypertension** 1993;11(Suppl):S13-S19.
8. Bianchetti MG *et al.* Disturbed noradrenergic blood pressure control in normotensive members of hypertensive families. **Br Heart J** 1984;51:306-311.
9. Ferrier C *et al.* Elevated total body noradrenaline spillover in normotensive members of hypertensive families. **Clin Sci** 1993;84:225-230.

10. Perini C *et al.* Psychosomatic factors in borderline hypertensive subjects and offspring of hypertensive parents. **Hypertension** 1990;16:627-634.
11. Ferrier C *et al.* Different blood pressure responses to diuretic treatment in normotensive subjects with and without family history of hypertension. **J Hypertens** 1983;1(2):314.
12. Saito I *et al.* Urinary dopamine excretion in normotensive subjects with or without family history of hypertension. **J Hypertens** 1986;4:57-60.
13. Michel MC *et al.* Alpha and beta adrenoceptor in hypertension. A model for pathogenesis of genetically determined hypertension. **J Cardiol Pharmacol** 1989; 13:432-439.
14. Michel MC, Brodde O, Insel PA. Peripheral adrenergic receptors in hypertension. **Hypertension** 1990; 16:107-120.
15. Harrap SB. Hypertension: genes versus environment. **Lancet** 1994;344:169-171.
16. Pureza DY *et al.* Effect of smoking on cardiovascular responses to submaximal exercise in young women. **FIEP bulletin** 2006;76:149-152.
17. Havlik RJ *et al.* Blood pressure aggregation in families. **Am J Epidemiol** 1979;110:304-312.
18. Consolim-Colombo FM, Krieger, EM. Sistema nervosa simpático e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens** 2004;11(4):275-278.
19. Lopes HF *et al.* Lipid metabolism alterations in normotensive subjects with positive family history of hypertension. **Hypertension** 1997;30:629.
20. Lopes HF *et al.* Autonomic abnormalities demonstrable in young normotensive subjects who are children of hypertensive parents. **Braz J of Med and Biol Research** 2000;33:51-54.
21. Lopes HF *et al.* Hemodynamic and metabolic profile in offspring of malignant hypertensive parents. **Hypertension** 2001;38:616-620.
22. Sneider H *et al.* Dissecting the genetic architecture of the cardiovascular and renal stress response. **Biological Psychology** 2002;61:73-95.
23. Pickering TG. Mental stress as a causal factor in the development of hypertension and cardiovascular disease. **Curr Hypertens Rep** 2001;3(3):249-254.
24. Nobrega ACL *et al.* Estresse mental e hipertensão arterial sistêmica. **Rev Bras Hipertensão** 2007;14(2):94-97.
25. Francica JV *et al.* Chronotropic responses alteration to mental stress test in offspring of hypertensive parents. **Annals of National Joint Meeting of Inter-American Society of Hypertension** 2007.
26. Hamer M *et al.* Acute exercise reduces vascular reactivity to mental challenge in offspring of hypertensive families. **Journal of Hypertension** 2006;24:315-320.
27. Light KC *et al.* High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. **Hypertension** 1999;33:1458-1464.
28. Manuck SB *et al.* Parental Hypertension, affect, and cardiovascular responses to cognitive challenge. **Psychosomatic Medicine** 1985;47(2):189-200.
29. Falkner B *et al.* Cardiovascular Response to Mental Stress in Normal Adolescents with Hypertensive Parents Hemodynamics and Mental Stress in Adolescents. **Hypertension** 1979;1:23-30.
30. Francica JV *et al.* Hemodynamic and autonomic responses to a mental stress test and to an isometric exercise test in offspring of hypertensive parents. **Annals do World Congress of Cardiology** 2008.
31. Gordon NF *et al.* Comparison of single versus multiple lifestyle interventions: are the antihypertensive effects of exercise training and diet-induced weight loss additive? **Am J Cardiol** 1997;79:763-777
32. Williams CL *et al.* Cardiovascular health in childhood: A statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. **Circulation** 2002;106:143-160.
33. Tipton CM. Exercise training and hypertension, an update. **Exercise and Sport Science Review** 1991;4:447-505.
34. Silva E *et al.* Efeito Agudo e crônico do treinamento físico sobre a resposta de pressão arterial sistólica de indivíduos hipertensos. **Suplemento da Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** 2006;16(1):56-78.
35. Hagberg JM *et al.* The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. **Sport Med** 2000; 30:193-206.
36. Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Hypertension** 2000;35:838-843.
37. Medina F *et al.* Atividade Física: impacto sobre a pressão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão** 2010; 17:103-106.
38. Mangieri E *et al.* Handgrip increases endothelin-1 secretion in normotensive young male offspring of hypertensive parents. **JACC** 1998; 31(6):1362-1366.
39. Donald KW *et al.* Cardiovascular responses to sustained static contraction. **Circ Res** 1967;21:1.
40. Silva ICM, Sartori M, De Angelis. Mecanismos hipotensores do exercício físico. **Hipertensão** 2010; 13:166-171.