

## EFEITO HIPOTENSOR DO EXERCÍCIO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE EM ANIMAIS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS

Natália Zamberlan Ferreira, Francilene Lima Agostinho de Souza, Thaoan Bruno Mariano, Beatriz Carrara, Giovana Collegio, Amanda Orlandelli Molinari, Caroline Martins, Raisa Dias, Gabriela Moschini, Gustavo Estevam Nóbrega Thomaz, Dyovana Gomes Pinheiro, Inês Cristina Giometti, Francis Lopes Pacagnelli

Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Mestrado em Ciências da Saúde, Presidente Prudente, SP. E-mail: [natalia.zamberlan@gmail.com](mailto:natalia.zamberlan@gmail.com)

### RESUMO

O exercício físico aeróbio é uma proposta terapêutica tradicional e indicada para hipertensos, porém alguns estudos têm evidenciado que os exercícios do tipo intervalado de alta intensidade (HIIT) podem ser indicados para estes indivíduos. O objetivo deste estudo foi avaliar o controle pressórico em ratos submetidos ao HIIT. Os animais foram divididos em três grupos: espontaneamente hipertensos controle sedentário (SHR, n=7) espontaneamente hipertensos treinados (SHR+T, n=7) e Wistar Kyoto controle (C, n=7). O protocolo de treinamento foi realizado em esteira adaptada para roedores, 5 vezes por semana por 8 semanas, baseados na velocidade máxima de exaustão, com intervalos de descanso ativo. A avaliação da pressão arterial sistólica foi realizada pelo pletismógrafo utilizando o método manguito de cauda. O resultado encontrado foi uma diminuição significativa na variação da pressão arterial sistólica nos animais submetidos ao HIIT. Concluímos que o HIIT proporcionou um efeito hipotensor em ratos espontaneamente hipertensos.

**Palavras-chave:** Hipertensão, ratos, exercício intervalado de alta intensidade.

### HYPOTENSIVE EFFECT OF HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE ANIMALS.

#### ABSTRACT

Aerobic physical exercise is a traditional therapeutic proposal, indicated for hypertensive patients, however some studies have shown that high intensity interval training (HIIT) may be indicated for these individuals. The objective of this study was to evaluate the pressure control in Wistar rats submitted to HIIT. The animals were divided into three groups: spontaneously hypertensive sedentary control (SHR, n=7), spontaneously hypertensive trained (SHR+T, n=7), and Wistar Kyoto control (C, n=7). The training protocol was carried out on a treadmill adapted for rodents 5 times a week for 8 weeks, based on the maximum rate of exhaustion, with active rest intervals. Systolic blood pressure was evaluated by a plethysmograph using the tail cuff method. A significant decrease in the systolic blood pressure variation was found in the animals submitted to HIIT. We conclude that HIIT provided a hypotensive effect in spontaneously hypertensive rats.

**Keywords:** Hypertension, rats, high intensity interval training.

### INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) consiste em uma síndrome multifatorial, com elevados e sustentados níveis de pressão arterial é responsável por 45% dos casos de doença arterial coronariana e 51% de acidente vascular encefálico. Somente no Brasil, atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% dos

idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular<sup>1</sup>.

Dentre os tratamentos utilizados para o controle pressórico estão os farmacológicos (diuréticos, betabloqueadores e simpatolíticos) e os não farmacológicos que constituem mudança no estilo de vida, com redução de peso,

diminuição na ingestão de sódio e álcool e prática de exercício físico regular<sup>2</sup>.

O estímulo a prática de exercício para pacientes hipertensos como uma intervenção para a prevenção e o tratamento da HAS apresenta implicações clínicas importantes, posto que o exercício físico regular pode reduzir ou mesmo abolir a necessidade do uso de medicamentos anti-hipertensivos<sup>3</sup>. Atualmente o exercício físico no controle pressórico possui grau de recomendação I e nível A de evidência no tratamento da HAS sendo uma intervenção primária econômica e bem estabelecida que atrasa o aparecimento de agravos de saúde associados a várias doenças crônicas<sup>4</sup>.

Apesar disso, a quantidade de pacientes que obtêm os alvos terapêuticos é baixo. A pequena adesão ao tratamento é um dos principais obstáculos enfrentados, pois gera custos exorbitantes pelas baixas taxas de controle obtidas globalmente, sucumbindo o aumentando da morbimortalidade decorrente da HAS<sup>5</sup>.

O treinamento intervalado de alta intensidade (High Intensity Interval Training - HIIT) tem despertado interesse da comunidade científica por ser um método de treinamento que alterna períodos de exercício aeróbio em alta intensidade com períodos de recuperação passiva ou ativa em uma intensidade moderada-baixa sendo usualmente praticado em cicloergômetros ou esteiras motorizadas. Ademais, o HIIT pode ser benéfico do ponto de vista de saúde pública, devido a "falta de tempo" ser uma notável barreira de adesão a programas de treinamento físico de boa parte da população<sup>6</sup>.

A literatura cita nove variáveis que podem ser manipuladas na elaboração de protocolos de HIIT. Destas, a intensidade e a duração da relação trabalho-recuperação são as principais, seguidas do número de repetições, do número de séries e da duração do período de recuperação entre as séries. Ainda, a modalidade de exercício, por exemplo, em cicloergômetro ou esteira, deve ser considerada como fator de peso na elaboração das sessões de exercícios. A prescrição de um protocolo de HIIT é realizada através da manipulação das variáveis anteriormente mencionadas, de acordo com o estímulo e a adaptação desejados, tornando-o um instrumento versátil na elaboração de um protocolo de reabilitação cardíaca<sup>7</sup>.

Diante da aferição da importância do exercício físico no controle da HAS e as vantagens

do treinamento HITT, afigura-se imprescindível o melhor esclarecimento acerca da influência do HIIT na PA, tudo com vistas a embasar a prescrição de tal atividade como forma de prevenção e tratamento da HAS. Neste contexto, o HIIT pode apresentar-se como uma nova proposta não farmacológica, de baixo custo e fácil execução que pode ser implementada para o controle da HAS. Este estudo tem como objetivo demonstrar que o HITT promove um efeito hipotensor em ratos espontaneamente hipertensos, obtendo sucesso em diminuir a pressão arterial.

## METODOLOGIA

Foram utilizados 14 ratos machos da linhagem espontaneamente hipertensos (SHR) e 7 ratos machos Wistar Kyoto com 4 meses de idade, o que corresponde a idade adulta. Os animais tinham o peso de aproximadamente 250-300 g, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP e foram mantidos no Laboratório de Experimentação Animal da Universidade Júlio de Mesquita Filho UNESP, campus Botucatu-SP. Os animais foram divididos em três grupos: espontaneamente hipertensos controle sedentário (SHR, n=7) espontaneamente hipertensos treinados (SHR+T, n=7) e Wistar Kyoto controle sedentários (C, n=7). O alojamento foi em caixas plásticas com dimensão 41x34x16 cm contendo de 3-5 animais em cada caixa, com temperatura de 21° a 23°C e umidade relativa do ar de 50 a 60%, com ciclos de luminosidade de 12 h (claro-escuro) com início do ciclo claro as 7h. Os ratos receberam ração (Supralab, Alisul R, Brasil) e água ad libitum.

Todos os protocolos experimentais utilizados estavam em conformidade com os princípios de cuidados com animais de laboratório formulado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e de acordo com o Guide for the Care and Use of Laboratory Animals publicado pelo National Research Council (Institute for Laboratory Animals Research-Revisado em 2011)<sup>8,9</sup>. Todos os procedimentos utilizados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho UNESP, campus Botucatu (processo núm. 1667/2016).

A pressão arterial sistólica foi medida pelo pletismógrafo usando o método manguito de cauda (tail-cuffmethod) (NarcoBio-System®,

model 709-0610, InternationalBiomedical, Inc, USA)<sup>10</sup> no início e no final do protocolo de treinamento. A variação da pressão arterial levando em consideração os valores antes e após treinamento foram avaliados também para considerar o efeito hipotensor do exercício ( $\Delta$  pressão artéria %: (valor final menos valor inicial) / valor inicial X 100).

O protocolo de treinamento foi realizado em esteira adaptada para roedores (modelo TK 1, IMBRAMED), 50 min/dia, 5 dias/semana, durante 8 semanas. O treino foi realizado em ciclo invertido e ocorreu das 14h00 às 14h50.

Os animais inicialmente foram submetidos a uma adaptação para o treinamento HIIT, que constituiu em corrida em esteira na velocidade de 6 m/mim, com duração de cinco minutos, durante cinco dias antes do treinamento. Após o período de adaptação os ratos foram submetidos a um teste para avaliar a velocidade máxima de exaustão.

Cada sessão constituiu-se de três fases: aquecimento, HIIT e desaquecimento. O aquecimento foi de 5 min a 60% da velocidade máxima de exaustão. O HIIT foi iniciado com 100% da velocidade atingida no teste de exaustão por 4 min, seguidos por 60% da velocidade de exaustão por 3 min repetidos por cinco vezes durante 1 semana.

Na segunda, terceiras e quartas semanas o HIIT foi realizado com a mesma velocidade da primeira semana, entretanto, repetidos por 6 e 7

vezes, consecutivamente. Antes do início da quarta semana foi realizado um segundo teste para avaliar a velocidade máxima de exaustão. Na quinta e sexta semanas os ratos correram com 100% da velocidade atingida no teste de exaustão por 4 min, seguidos por 3 min a 60% da velocidade de exaustão repetidos por 7 vezes durante 1 semana. Na sétima semana houve um aumento diário de 3% na velocidade (15% semanal) por 4 min, seguidos por 3 min a 60% da velocidade de exaustão repetidos por sete vezes. Na oitava semana houve um aumento de 18% na velocidade por 4 min, seguidos por 3 min a 60% da velocidade de exaustão repetidos por sete vezes. O período de desaquecimento foi realizado por 5 min a 60% da velocidade de exaustão.

Os valores foram expressos em média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro Wilk. Para comparação entre os grupos utilizou ANOVA seguido pelo pós-teste Tukey. Foi considerado significativo  $p < 0,05$ . O software utilizado foi o GraphPad Prism®.

## RESULTADOS

Os resultados encontrados em nosso estudo demonstram que a pressão arterial sistólica antes e depois do treinamento foi maior em SHR-SED e SHR-HIIT do que o grupo WKY ( $p < 0,001$ ). (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados da pressão arterial sistólica expressos em média  $\pm$  DP.

VARIÁVEIS	Grupo WKY (n=7)	Grupo SHR-SED (n=7)	Grupo SHR-HIIT (n=7)
Inicial PAS (mmHg)	122,1 $\pm$ 14,95	203,70 $\pm$ 13,18*	210,70 $\pm$ 13,71*
Final PAS (mmHg)	127,4 $\pm$ 16,80	226,6 $\pm$ 26,53 *	207,1 $\pm$ 13,46*

WKY: Ratos Wistar-Kyoto; SHR-SED: ratos espontaneamente hipertensos sedentários; SHR+HIIT: ratos espontaneamente hipertensos submetidos treinamento intervalado de alta intensidade; PAS: pressão arterial sistólica; teste ANOVA e Tukey. \* $p < 0,05$  vs WKY.

A variação da pressão arterial sistólica antes e depois do treinamento foi maior em SHR-SED e SHR-HIIT do que o grupo WKY ( $p < 0,001$ ). O treinamento diminuiu a variação da pressão arterial nos ratos submetidos ao HIIT (SHR-SED vs. SHR-HIIT ( $p < 0,05$ )) (Figura 1).

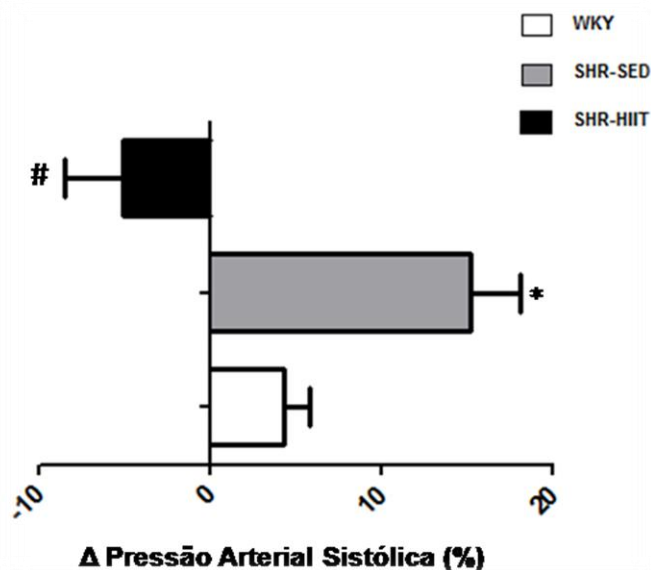
## DISCUSSÃO

O principal achado desde estudo foi que o HIIT aplicado por 8 semanas promoveu redução na variação da pressão arterial sistólica nos ratos espontaneamente hipertensos quando comparado aos sedentários, revelando seu efeito hipotensor.

Pagan et al.<sup>10</sup> em seu estudo utilizando exercício aeróbico em SHR não conseguiram, mesmo realizando variação entre grupos,

demonstrar uma diminuição significativa da PAS após o período de treinamento fortalecendo a hipótese do HIIT tem efeito superior na redução

da PAS comparado com o exercício aeróbico tradicionalmente utilizado nas sessão de reabilitação cardíaca.



**Figura 1.** Variação da pressão arterial sistólica.  $\Delta\% = (\text{valor final menos valor inicial}) / \text{valor inicial} \times 100$ .

WKY: ratos Wistar-Kyoto; SHR-SED: ratos espontaneamente hipertensos sedentários; SHR-HIIT: ratos espontaneamente hipertensos submetidos ao treinamento intervalado de alta intensidade; ANOVA e Tukey. \* $p < 0,001$  vs WKY; #  $p < 0,05$  vs SHR-SED.

Em pesquisa que comparou o efeito agudo do HIIT com o treinamento aeróbico contínuo em humanos mostrou que com uma única sessão de HIIT proporcionou efeito hipotensor por 20 h subsequentes, maior magnitude de hipotensão pós-exercício e menor sobrecarga cardiovascular<sup>4</sup>. Várias semanas de HIIT também promovem alterações adicionais favoráveis em alguns marcadores de saúde, como a aptidão cardiorrespiratória, no  $\text{VO}_2$  pico, na função endotelial e na qualidade de vida de pacientes em reabilitação cardíaca já a partir da sexta semana de treinamento<sup>11</sup>.

O grande diferencial do nosso estudo foi evidenciar o efeito crônico do HIIT para promover o controle pressórico, pois a HAS não controlada é causadora de maiores gastos do sistema de saúde, considerando as taxas de morbi-mortalidade e impactos físicos como isquêmias cardíacas, acidente vascular encefálico, além de insuficiência renal e cardíaca<sup>2</sup>. O HIIT tem a vantagem de propiciar melhores resultados, com uma demanda de tempo menor para o indivíduo e assim aumenta sua adesão ao programa de treinamento<sup>7</sup>. É de responsabilidade dos profissionais de saúde moldar e prescrever a terapia mais adequada ao perfil de cada paciente,

a fim de promover maior adesão ao tratamento e prevenir possíveis conseqüências da HAS não tratada<sup>7,12</sup>.

Dentre os possíveis mecanismos que foram ativados pelo HIIT para reduzir a pressão arterial referem-se a redução da resistência vascular periférica, aumento da produção de óxido nítrico, vasodilatação periférica, diminuição do estresse oxidativo e ativação da neovascularização muscular periférica<sup>13</sup>.

Mais estudos que envolvam a investigação dos mecanismos moleculares cardíacos e periféricos são necessários para que a indicação do HIIT no controle pressórico seja melhores esclarecidos.

## CONCLUSÃO

O treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) proporcionou um efeito hipotensor em ratos espontaneamente hipertensos abrindo assim uma gama de novas pesquisas para avaliar quais mecanismos, centrais ou periféricos, o HIIT promoveu a diminuição da pressão arterial nestes animais.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver qualquer potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

#### REFERÊNCIAS

1. Malta DC, Moura LD, Prado RRD, Escalante JC, Schmidt MI, Duncan BB. Chronic non-communicable disease mortality in Brazil and its regions, 2000-2011. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014;23(4):599-608. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742014000400002>
2. Carvalho MV, Jardim PCB, Sousa ALL. A influência da hipertensão arterial na qualidade de vida. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(2):164-74. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20130030>
3. Xie B, Yan X, Cai X, Li J. Effects of high-intensity interval training on aerobic capacity in cardiac patients: A systematic review with meta-analysis. *BioMed Res Int*. 2017;2017:ID5420840, 16p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/5420840>
4. Siqueira GDJ, Maioni LL, Soares V, Lima WA. Efeito hipotensor subagudo de uma sessão de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT). *Cinergis*. 2017;18(2):114-20.
5. Malachias M, Ferreira Filho S, Souza W, Ribeiro J, Miranda R, Jardim T. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 11-Arterial Hypertension in the elderly. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(Suppl 3):64. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20160161>
6. Dalpiaz MR, Dorneles GP, Souza MP, Peres A, Monteiro MB, Souza MP. Treinamento Intervalado de Alta Intensidade: quebrando paradigmas na reabilitação cardiovascular. *Rev Bras Prescr Fisiol Exerc (RBPFE)*. 2016;10(57):16-28.
7. Buchheit M, Laursen PB. High-Intensity Interval Training, solutions to the programming puzzle. *Sports Med*. 2013;43(5):313-38.
8. Carbone L. Pain in laboratory animals: the ethical and regulatory imperatives. *PLoS One*. 2011;6(9):e21578. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021578>
9. Clark JD, Gebhart GF, Gonder JC, Keeling ME, Kohn DF. The 1996 guide for the care and use of laboratory animals. *ILAR J*. 1997;38(1):41-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/ilar.38.1.41>
10. Pagan LU, Damatto RL, Cezar MD, Lima AR, Bonomo C, Campos DH, et al. Long-term low intensity physical exercise attenuates heart failure development in aging spontaneously hypertensive rats. *Cell Physiol Biochem*. 2015;36(1):61-74. DOI: <https://doi.org/10.1159/000374053>
11. Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, Beckers PJ, Coeckelberghs E, Cornelissen VA, et al. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol*. 2015;179:203-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.155>
12. Oliveira TRP, Gonçalves RMDA. Estudo da hipertensão arterial sistêmica: repercussões quanto a adesão ao tratamento. *Rev Triângulo*. 2008;1(1):44-53.
13. Rondon M, Brum PC. Exercício físico como tratamento não-farmacológico da hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2003;10(2):134-9.

Recebido para publicação em 16/08/2017

Revisado em 06/09/2017

Aceito em 11/09/2017