

A relação da ação do hormônio irisina, exercício aeróbico e o treinamento de força com a COVID-19 em hipertensos: uma revisão integrativa

The relation of the action of the irisin hormone, aerobic exercise and strength training with COVID-19 in hypertensive individuals: an integrative review

DOI:10.34117/bjdv7n8-386

Recebimento dos originais: 07/07/2021

Aceitação para publicação: 16/08/2021

Sabrina da Cunha Cavalcanti de Almeida

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: drasabrinacavalcanti@semrpeceub.com

Antônio Vitor Farias Martins

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: antoniovitormartins@hotmail.com

Ana Luiza Oliveira Barreto

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: lulu.barreto10@hotmail.com

André Luiz da Silva

Discente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: andreluiz1810@gmail.com

Márcio Rabelo

Docente do curso de Medicina do UniCEUB

Instituição: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

Endereço: SEPN 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: marcio.mota@ceub.edu.br

RESUMO

Introdução: A relação da produção do hormônio irisina mediante a estimulação voluntária da musculatura estriada esquelética parece trazer benefícios como o efeito browning das células adiposas e a modulação da imunidade inata. Indivíduos portadores de Hipertensão arterial sistêmica (HAS) estão incluídos no grupo de risco para o agravamento do quadro, quando acometidos pelo vírus SARS-CoV-2, por isso a prática regular de atividades físicas é uma terapia não medicamentosa indicada para a manutenção dos níveis

pressóricos de indivíduos hipertensos, bem como, parece ser um modelador eficiente da resposta imunológica, deixando hipertensos menos susceptíveis a morbimortalidade após infecção por COVID-19. Objetivos: correlacionar a ação da irisina e os efeitos benéficos da prática regular de atividades físicas aeróbicas e resistidas em indivíduos hipertensos. Relacionando a redução das chances de agravamento do quadro de saúde de portadores de HAS, quando acometidos pela COVID-19. Metodologia: Trata-se de uma revisão de literatura integrativa. Onde foram selecionados 50 artigos pesquisados nas bases de dados PubMed e Scielo, nos idiomas inglês e português. Discussão: Os benefícios da associação entre a produção do hormônio irisina a partir da prática regular de exercícios físicos dos tipos aeróbio e resistido em indivíduos hipertensos já possui bases sólidas. A manutenção dos níveis pressóricos, em vigília, de indivíduos hipertensos, o efeito brownie no tecido adiposo e sua capacidade de modulação da resposta imunológica nesses mesmos indivíduos, é um achado de extrema valia para o controle do agravo de pacientes portadores de HAS quando acometidos por COVID-19. Conclusão: a prática regular de exercícios físicos aeróbicos e treinamento de força, mantém a irisina em níveis satisfatórios, capazes de regular a resposta imunológica inata frente a agressões virais como a provocada pelo Sars-Cov-2. Por isso, sua prática deve fazer parte do roll de tratamentos não medicamentosos preventivos, prescritos para indivíduos hipertensos, uma vez que portadores de HAS se encontram no grupo de risco para o agravamento da COVID-19.

Palavras-chave: “Covid-19”, “Hipertensão”, “Irisina”, “Exercício Aeróbico” E “Treinamento De Força”.

ABSTRACT

Introduction: The relationship between the production of the irisin hormone and the voluntary stimulation of skeletal striated musculature seem to bring benefits such as the browning effect of fat cells and the modulation of innate immunity. Individuals with systemic arterial hypertension (SAH) are included in the risk group for the worsening of the condition, when affected by the SARS-CoV-2 virus, so the regular practice of physical activities is a non-drug therapy indicated for the preservation of pressure levels on hypertensive individuals, as well as, seeming to be an efficient modelator of immunological response, leaving hypertensive individuals less susceptible to morbidity and mortality after COVID-19 infection. Objectives: Correlate the action of irisin and the beneficial effects of the regular practice of aerobic and resisted physical activities in hypertensive individuals. Relating the reduction of possible worsening of the SAH condition, when afflicted by COVID-19. Methodology: It is an integrated literature review. 50 articles were selected from the PubMed and Scielo databases, in English and Portuguese. Discussion: The benefits of the association between the production of the hormone irisin from the regular practice of aerobic and resisted physical exercises in hypertensive individuals already have solid bases. The preservation of the pressure levels, in wakefulness, of hypertensive individuals, the browning effect in the fat tissue and its capacity to modulate the immune response in these same individuals, is an extremely valuable finding for the control of the aggravation of patients with SAH when affected by COVID-19. Conclusion: The regular practice of aerobic and resistance training keeps irisin at satisfactory levels, capable of regulating the innate immune response in the face of viral aggressions such as that caused by SarsCov2. Therefore, its practice must be part of the list of preventive non-medicated treatments, prescribed for hypertensive individuals, since patients with SAH are at risk for the worsening of COVID-19.

Keywords: "Covid-19", "Hypertension", "Irisin", " Endurance Training" And "Resistance Training".

1 INTRODUÇÃO

No ano de 2020 a pandemia do COVID-19 causada pelo coronavírus SARS-Cov2 vitimou milhões de pessoas. Até o presente momento, verificou-se que o mecanismo de replicação viral se dá por meio das proteínas de membrana dos receptores da enzima conversora de angiotensina II (ECA2) e que indivíduos portadores de comorbidades, como a hipertensão artéria sistêmica (HAS), apresentam maior morbimortalidade ao serem contagiados pela doença além do potencial comprometimento endócrino (BRITO, 2020 e ETTEHAD et al, 2016).

A compreensão das capacidades endócrinas da musculatura estriada esquelética é um achado de suma importância para o tratamento clínico e multidisciplinar dos pacientes hipertensos. As contrações voluntárias da musculatura esquelética são capazes de liberar substâncias conhecidas como miocinas. As miocinas estão envolvidas em inúmeros processos relacionados à homeostase metabólica, dentre eles o controle glicêmico, liberação de substâncias vasodilatadoras, provocam o “efeito *browning*” no tecido adiposo (TA) e estimulam a liberação da enzima irisina (BOSTRÖM, 2014).

A irisina, é uma miocina que vem ganhando bastante destaque nos estudos científicos por sua atuação no TA. O TA é dividido em tecido adiposo branco (TAB) e tecido adiposo marrom (TAM). O TAB é responsável pelo armazenamento de gordura com a finalidade de reserva energética, manutenção da temperatura corporal e proteção de órgãos. O TAM está relacionado à termogênese do organismo, sendo encontrado em menor quantidade no adulto, porém, quanto maior for sua expressão, maior será a taxa de metabolismo basal (TMB) do indivíduo (PEDERSEN, 2007).

Indivíduos obesos tendem a ter níveis menores de irisina e maior expressão de receptores da ECA2 se comparados a pessoas eutróficas, desta maneira, a irisina pode ser estudada como um agente endógeno comparativo em doenças metabólicas, a saber, a obesidade. Além disso, a irisina pode agir na prevenção da HAS por sua atuação no TA e por consequência no metabolismo (OLIVEIRA et al, 2020).

A HAS é caracterizada por uma disfunção endotelial que desequilibra a produção/liberação de fatores vasodilatadores/antiproliferativos e fatores vasoconstritores/proliferativos. Na HAS há predomínio dos fatores constritores,

umentando da resistência vascular periférica, além de provocar hipertrofia e hiperplasia da parede dos vasos sanguíneos (BRANDÃO, 2020).

Um endotélio íntegro libera vasodilatadores, a saber: fator de relaxamento dependente do endotélio (EDRF) ou óxido nítrico (NO), fator de hiperpolarização derivado do endotélio (EDHF), prostaciclina e prostaglandina E2 (PGE2). Além disso, um endotélio saudável também libera vasoconstritores como a endotelina-1 (ET1), prostaglandina H2 (PGH2), tromboxano A2 (TX A2) e ânions superóxido (O2). O endotélio também modula a ação de catecolaminas e serotoninas. O endotélio vai ajustando o calibre dos vasos de acordo com as necessidades hemodinâmicas do organismo, essas regulações ocorrem de forma harmoniosa, mesmo havendo predomínio dos fatores vasodilatadores, em condições fisiológicas (GOETZE, 2019).

Ao correlacionar a HAS com o COVID-19, foi aventada a hipótese de que os fármacos utilizados por hipertensos, do tipo inibidores de ECA, pudessem ser contraindicados uma vez que reduzem a quantidade de angiotensina II circulante, pois deixariam mais receptores de angiotensina livres para serem utilizados como porta de entrada para o vírus SARS-Cov-2, no organismo. Entretanto, foi amplamente estudado e comprovado que a descompensação da hipertensão arterial é muito mais prejudicial para hipertensos acometidos por COVID-19, e a suspensão dos medicamentos está contraindicada (AGONDI, 2020).

Os receptores de ECA2 servem como porta de entrada para o SARS-CoV-2, no organismo. A ligação ao receptor se dá pela unidade de superfície viral chamada de proteína *spike* (S). A entrada do vírus nas células também depende da protease transmembrana serina 2 (TMPRSS2) (AGONDI, 2020).

A infecção pelo SARS-Cov-2 provoca um aumento no número de inflamassomas e de fatores pró-inflamatórios a nível pulmonar. Quanto maior for a reação inflamatória do organismo infectado, maior será a chance de agravamento dos quadros de infecções por COVID. Descompensações metabólicas como HAS devem ser controladas a fim de diminuir morbimortalidade dos pacientes acometidos (RAHMATI-AHMADABAD, 2020).

Os exercícios aeróbicos envolvem a ressíntese de adenosina trifosfato (ATP), suas reações dependem do oxigênio e o sistema cardiorrespiratório é determinante para sua prática. A prática regular de atividades físicas aeróbicas traz inúmeros benefícios à saúde. Dentre os benefícios acumulados destacam-se o aumento do desempenho do sistema cardiovascular, manutenção da homeostase metabólica e a manutenção dos níveis de

pressão arterial sistêmica (PA) na vigília, de hipertensos. As caminhadas, natação e o ciclismo, são atividades físicas consideradas aeróbicas, fazendo uma ótima correlação com o hormônio irisina, liberado pelos músculos durante a prática de atividades físicas, pode ter efeito terapêutico em casos da Covid-19 (RIBEIRO, 2020).

O treinamento de força promoveu uma hipotensão pós exercício, ou seja, uma queda da pressão arterial sistêmica comparada com os níveis de repouso, em um estudo realizado com idosas hipertensas, observou uma queda significativa dos valores pressóricos em três meses de treinamento de força, assim a ocorrência de redução crônica da pressão arterial e HAS por meio do grupo experimental pode ter efeito protetor no sistema cardiovascular sem influência do polimorfismo I / D da ECA para essa população. (MOTA et al, 2013 e MOTA et al, 2006).

Dentre as hipóteses levantadas sobre tratamento e prevenção de pacientes portadores de HAS, contaminados por COVID-19, está a prática de exercício aeróbio e resistida buscando os benefícios induzidos pela irisina e o manejo dos inibidores de ECA. Desta maneira, o presente estudo tem como objetivo revisar a relação da ação do hormônio irisina, do exercício aeróbico e do treinamento de força com a COVID-19 em hipertensos (BRITO, 2020 e BRANDÃO, 2020).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa de literatura com busca no PubMed e Scielo. Na estratégia de busca nas bases de dados foram utilizados os termos “COVID-19”, “HIPERTENSÃO”, “IRISINA”, “EXERCÍCIO AERÓBICO” e “TREINAMENTO DE FORÇA” para a combinação dos mesmos, foram usados os operadores booleanos “AND” e “OR”. Como critérios de inclusão, buscou-se metanálises, revisões sistemáticas e de literatura, além de publicações científicas como guidelines, nos idiomas inglês, espanhol e português, publicados entre os anos 2005 a 2021. Ao final, foram encontrados 50 artigos. conferir

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

De acordo com a Organização Mundial da Saúde em 2015 cerca de 19.1 milhões de adultos estavam classificados no quadro de hipertensão arterial, assim obtendo um crescimento expressivo quando comparado a última pesquisa mundial de 1975 que listava cerca 594 milhões de hipertensos no mundo. Esse crescimento é devido principalmente

ao crescimento populacional e o envelhecimento da população considerando o aumento da expectativa de vida nessas últimas décadas (ZHOU et al., 2017).

Segundo os dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019, 23,9% dos indivíduos com 18 anos ou mais referiram diagnóstico de hipertensão. Isto é, 38,9 milhões de brasileiros se auto relataram hipertensos. Já em 2013, os dados da pesquisa mostraram que 21,4% dos adultos brasileiros relataram hipertensão arterial, o que difere em 2,5 pontos percentuais se comparado com a bibliografia mais recente (BARROSO et al., 2020).

Mundialmente a HAS é o fator de risco mais significativo para morte e deficiências. Estudos evidenciaram uma ligação entre uma pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e eventos patológicos cardiovasculares. Essa associação é maior em homens da raça negra e em indivíduos com idade superior a 70 anos de idade, a taxa de HAS é de 75%, tanto devido a arterosclerose quanto a arteriosclerose (ETTEHAD et al, 2016)

De acordo com o eighth joint National Committee (JNC-8), a condição clínica é caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos. Considera-se elevada, uma PAS entre 120 e 129 mmHg, associada a uma PAD entre 90 e 89mmHg. Já a hipertensão estágio 1 é considerada em casos onde a PAS estiver entre 130 e 139mmHg e a PAD entre 80 e 89mmHg. Por fim, a hipertensão grau 2 é estabelecida por uma PAS igual ou acima de 140mmHg e uma PAD acima ou igual a 90mmHg. Podendo ser associada e/ou agravada a outros distúrbios metabólicos ou fatores de risco como a dislipidemia, obesidade e diabetes melito (ABEL, et al, 2015).

A abordagem terapêutica para o tratamento de HAS deve ser pautada em medidas medicamentosas e não medicamentosas. O tratamento não-medicamentoso consiste em controle do peso, dietoterapia, práticas de atividades físicas aeróbicas, suspensão do tabagismo, controle dos níveis de estresse, dentre outros (FISHER, 2001 e MALACHIAS 2016).

O tratamento medicamentoso consiste no uso de: diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II, beta bloqueadores, alfa bloqueadores, vasodilatadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores diretos da renina, podendo ou não ser utilizados em associação. Para a escolha do medicamento o profissional deve observar as individualidades biológicas, a acessibilidade, a capacidade da medicação diminuir a PA do paciente, de forma eficaz por via oral. Iniciando o tratamento com as menores doses efetivas, possíveis, devendo

acompanhar a evolução do paciente por ao menos 1 mês antes de propor modificações na dose (MOTA, 2005).

3.2 SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA)

O SRAA contribui para a proteção do tecido endotelial, cardíaco, cerebral e renal, além de regular a resposta do endotélio à inflamação e à lesão vascular. Desse modo, os componentes da síndrome metabólica, como a HAS está relacionada à estimulação excessiva do SRAA (GIESTAS et al., 2010).

Haja vista que o vírus SARS-CoV 2 usa como porta de entrada nas células dos seres humanos as proteína proteínas de membrana dos receptores de ECA 2, expressa principalmente nos rins, no trato digestivo e nos pulmões, e que os moduladores do SRAA possivelmente aumentam a quantidade dessa enzima nas membranas, há de se compreender a influência desses medicamentos, no agravamento em caso de hipertensos contaminados por COVID-19 (CUNHA, 2020).

Mesmo que hoje já se saiba que a interrupção do tratamento medicamentoso com iECA e BRA's não é recomendado para hipertensos infectados com o vírus causador da doença COVID-19 há de se saber que a modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona tem influência direta na resposta anti-inflamatória de algumas infecções. Assim, a retirada abrupta de inibidores do SRAA em pacientes hipertensos acometidos pela COVID-19 pode resultar em uma instabilidade clínica e acometimento severo do tecido pulmonar. (RIVAS et al., 2020 e BRITO, 2020).

A Sociedade Brasileira de infectologia (SBI) avalia a possibilidade da inclusão de hipertensos no grupo de pacientes de risco de agravo à saúde, quando infectados pelo vírus SARS-Cov-2 justamente pela possibilidade de evolução para ventilação e /óbito quando ocorre descompensação da doença (CUNHA, 2020).

3.3 SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA)

O SRAA é um sistema neuroendócrino que atua de forma a reverter a tendência à hipotensão arterial através de um complexo mecanismo de ação, sendo responsável pela manutenção da pressão arterial e pelo balanço hídrico e de sódio no organismo (GIESTAS et al., 2010).

3.4 ENDOTÉLIO

A manutenção intangibilidade do endotélio é essencial à regulação do tônus vascular, da estrutura dos vasos, da perfusão tissular e é fundamental para o equilíbrio do fluxo sanguíneo. Sua integridade confere proteção contra espasmos, trombozes e processos ateroscleróticos (FEBBRAIO, 2005).

4 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

4.1 EXERCÍCIOS AERÓBICO E TREINAMENTO DE FORÇA

Os exercícios físicos podem ser classificados como aeróbicos ou de resistência. Porém, é importante ressaltar, que as classificações se relacionam à predominância. Mas ambos possuem componentes que se inter-relacionam. A prática regular de atividades físicas é uma ferramenta não-medicamentosa bastante acessível, comumente incentivada no trato diário com portadores de HAS (ABAD, 2010).

A prática regular de exercício aeróbio para tratamento e prevenção de HAS tem grau de recomendação IA e está descrita na 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Os exercícios aeróbicos são aqueles que utilizam o oxigênio como principal substrato energético, sob a forma de adenosina trifosfato-ATP, para geração de trabalho muscular. (MALACHIAS, 2016).

Os treinamentos de força, são contrações voluntárias da musculatura estriada esquelética, contra alguma resistência externa. Podem ser resistidos dinâmicos ou resistidos isométricos (RIBEIRO, 2020).

A maioria dos estudos envolvendo exercícios isométricos, também chamados de estáticos, são realizados em uma área muscular pequena, com contrações isométricas de segmentos corporais localizados. Necessitando de estudos mais robustos para que os mesmos sejam, de fato, incluídos em sessões de treinamento de hipertensos. Já a prescrição de exercícios resistidos dinâmicos são recomendados para pacientes com HAS, em conjunto com a prática regular dos exercícios aeróbicos (ABAD, 2010).

Recomenda-se que hipertensos com níveis de PA mais elevados ou que possuam mais de três fatores de risco associados, façam testes ergométricos e avaliações cardiovasculares completas, antes de iniciarem treinamentos esportivos, sobretudo, de intensidade moderada a intensa (ABEL, 2015).

Os treinamentos de força mantêm a massa muscular, aumentando a taxa de metabolismo basal do paciente, ajudando no controle de peso corporal, fundamental para o tratamento da HAS. Mas apesar dos benefícios esse tipo de treinamento também só deve ser iniciado após liberação médica (FARINATTI, 2003).

4.2 COVID-19

A doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 foi chamada de COVID-19 e foi identificada pela primeira vez em dezembro de 2019, na cidade Wuhan, na China. A doença rapidamente ganhou contornos globais sendo admitida como uma pandemia no mês de março de 2020, pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A COVID-19, até o momento, já superou 10 milhões de infectados e mais de meio milhão de mortos ao redor do planeta (WIERSINGA et al., 2020).

Os coronavírus são uma família conhecida de vírus causadores de doenças respiratórias, gastrointestinais e neurológicas. Antes do SARS-CoV-2 outros dois representantes já tinham causado complicações respiratórias na Ásia e no Oriente Médio, a saber, o Sars-CoV (SARS) e O Mers-CoV (MERS) respectivamente, porém, nenhum deles obteve tamanho alcance global (WIERSINGA et al., 2020).

O vírus causador da COVID-19 tem o diâmetro entre 60 a 140 nm e corresponde a um vírus de RNA envelopado. Seu método de entrada na célula se dá por meio de uma proteína viral conhecida como *spike* (S), estrutura a qual se liga ao receptor de conversão de angiotensina (ECA) e assim ultrapassa a membrana celular e inicia a replicação viral. As células com maior expressão de receptores do tipo ECA são células alveolares epiteliais do tipo II (WIERSINGA et al., 2020).

Em se tratando da estrutura *spike* (S), estudos apontam que ela é uma proteína trimérica, dividida em 2 subunidades: S1-responsável pela ligação ao receptor celular e S2-envolvida na entrada viral. A estrutura S é constituída por espículas de glicoproteína com função de fusão com a membrana celular da célula infectada, por meio dos receptores de conversão de angiotensina 2 (ECA2), sendo essas proteínas de membrana do tipo 1 localizadas no pulmão, coração, rim e intestino. As formas de entrada na célula são mediadas pela proteína S e podem ocorrer através dos endossomos ou a partir de fusão de membrana (LIMA et al., 2020).

As manifestações clínicas da doença podem ser divididas em três grupos: 1- assintomáticos (são apenas portadores e disseminadores do vírus), 2- indivíduos com doença respiratória aguda ou 3- aqueles que adquirem pneumonia. Os sintomas iniciais

da doença consistem em sintomas gripais, por isso podem ser confundidos com outras infecções respiratórias, como uma gripe (infecção pelo vírus influenza). Essas manifestações consistem em congestão nasal, espirros, coriza, febre, tosse, fadiga, dispneia, cefaleia, diarreia, vômitos ou náuseas, hiposmia, ageusia e anosmia (XAVIER et al., 2020).

4.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)

4.3.1 COVID e o exercício físico

O isolamento imposto pela pandemia do COVID afetou negativamente a qualidade e quantidade de musculatura de grande parte da população mundial. A parcela daqueles que tiveram equipamentos, disponibilidade, assessoramento e saúde para continuar suas práticas esportivas indoor, durante o isolamento, não correspondeu à totalidade dos indivíduos que eram ativos antes da pandemia (RAHMATI-AHMADABAD, 2020 e ZBINDEN-FONCEA, 2020).

A perda de capacidade cardiovascular, perda de força, redução da musculatura, aumento de adiposidade, descompensação de comorbidades são algumas das consequências da inatividade física provocada pela pandemia do COVID (KARSTOFT, 2016 e SANTOS, 2021).

A prática regular de atividades físicas é fundamental para a prevenção e tratamento da HAS. E a descompensação da pressão arterial (PA) é um dos fatores de aumento do agravamento dos quadros de COVID em hipertensos contaminados (BRITO, 2020 e HARGBERG, 1993).

Metabolicamente, a prática regular de atividade física aeróbica é capaz de modular a resposta inflamatória em indivíduos contaminados pelo SARS-CoV-2. As citocinas pró-inflamatórias apresentam-se em níveis elevados, durante a infecção do COVID. O mecanismo que desencadeia a cascata inflamatória inicia-se com a ligação do vírus SARS-CoV-2 ao receptor de ECA2. Com a ocupação desses sítios, parte da angiotensina II não é convertida a angiotensina I. A angiotensina I tem efeito protetor contra hipertensão arterial (ETTEHAD et al, 2016).

A prática regular de exercícios aeróbicos pode reduzir grande quantidade de inflamassomas. A primeira correlação estaria relacionada ao aumento no número de citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina -10 (IL10). Que por sua vez é antagonista do receptor das interleucinas pró-inflamatórias 1 e 6 (IL-1 e IL-6) (ZBINDEN-FONCEA, 2020).

Outra correlação aventada, seria a regulação negativa da expressão/ativação dos receptores Toll-Like (TLR). Os TLR são moléculas presentes na superfície dos monócitos do hospedeiro. Os TLR são responsáveis pelo reconhecimento de estruturas microbianas e na sinalização para a produção de citocinas pró-inflamatórias, fundamentais às respostas imunes inatas. Sendo os monócitos séricos precursores dos macrófagos teciduais, a redução de TLR pró-inflamatórias, induzida pela prática regular de exercício aeróbicos, parece ser um mecanismo eficiente na regulação da resposta inflamatória em pacientes portadores de comorbidades (WILKINS, 2004).

São inegáveis os achados sobre os benefícios da atividade física resistida nos grupos acometidos por HAS. Destacando-se, sobremaneira, as evidências que levam as conclusões referentes ao controle da pressão arterial. Por isso, a o treinamento de força, juntamente com a atividade física aeróbica, são ferramentas não medicamentosas amplamente utilizadas no manejo clínico com pacientes portadores de HAS (GOMES, 2004 e CUNHA, 2006).

As pesquisas sobre o tema ressaltam, contudo, que a prática de exercícios físicos resistidos com intensidade leve a moderada, é mais seguro para pacientes hipertensos que atividades resistidas de intensidades elevadas. Além disso, a combinação de exercícios físicos aeróbicos e de força proporcionaram melhores reduções da pressão arterial quando comparado a terapias medicamentosas de forma isolada, o que concorda com as recomendações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial e com o JNC-8 (MEDIRA et al, 2010, POLITO, 2010 e ABEL, 2015).

Em novas considerações, os impactos positivos da prática regular da atividade física tanto para prevenção quanto para o tratamento da HAS são inegáveis. Logicamente cada indivíduo receberá uma prescrição de acordo com suas individualidades biológicas, seu acesso e suas possibilidades. Por isso, recomenda-se avaliações cardiovasculares de rotina, prescrições personalizadas e monitoramento das práticas esportivas, podendo girar em torno de 30 minutos por sessão de treinamento, na frequência de três vezes semanais (WERNECK, 2011).

Prestes & Tibana relatam em seu estudo sobre a força muscular, os resultados associados ao menor risco de morte no sexo masculino acometido por hipertensão. Concordando ao exposto anteriormente, Antero verificou melhores taxas de aptidão cardiorrespiratória em hipertensos, reafirmando o benefício do ganho de massa magra, advindo da prática regular de treinamento de força. Dessa maneira, pode-se notar a relação harmônica entre a prática rotineira de atividades resistidas e de atividades

aeróbicas com o controle pressórico em pacientes portadores de HAS (PRESTES & TIBANA, 2013, ARTERO, et al., 2011).

4.3.2 Possíveis mecanismos causais da hipotensão pós exercício que podem estar relacionados com a irisina e a COVID-19

Ainda não existe um consenso na literatura sobre os mecanismos causais da HPA. Apesar da maioria dos estudos apontarem a redução da resistência vascular periférica (RVP) como principal causa, os mecanismos desencadeadores desta diminuição da RVP ainda não estão bem esclarecidos (WERNECK, 2011). Contudo, os possíveis mecanismos relacionados com a HAS estão descritos a seguir:

4.3.3 Alterações no volume sanguíneo

Durante a realização de exercícios intensos, ocorre um aumento da PA, o qual contribui para que parte do volume plasmático seja direcionado ao espaço intersticial, reduzindo o volume sanguíneo circulante e, conseqüentemente, o retorno venoso ao coração. Isso se traduziria numa diminuição do volume de ejeção, do débito cardíaco e da PA após a realização de exercícios (MACDONALD, 2002).

4.3.4 Mecanismos termorregulatórios

A vasodilatação cutânea é o mecanismo primário de perda do calor em humanos. Durante o exercício físico ocorre o aumento da temperatura corporal que é responsável por uma redistribuição de sangue para as partes periféricas do corpo, e pelo aumento na sudorese com conseqüente perda do volume plasmático, o que poderia contribuir para ocorrência da HAS. Num estudo de Franklin et al (1993), sujeitos normotensos foram colocados em ambientes frio, neutro e quente, ambos após a execução de exercícios. A Hipotensão só foi evidente no grupo exposto ao ambiente quente, inferindo que a vasodilatação cutânea pode ser uma hipótese mediadora da HAS (FRANKLIN, 1993).

No entanto, WONG et al (2004) verificaram que a HAS não poderia ser atribuída à vasodilatação cutânea. Estes autores observaram que a elevação do fluxo sanguíneo da pele, após um período de 60 minutos de exercício aeróbio com intensidade moderada, resultou num declínio da temperatura corporal, se comparada com a dos níveis pré-exercício que era $31,9 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ vs $31,4 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$. Assim, estes autores concluíram que a vasodilatação sistêmica não é o principal mecanismo que desencadeia a HAS uma vez

que ocorreu um retorno do fluxo sanguíneo e temperatura da pele pós-exercício em relação à redução da PA que perdurou até 50 minutos pós-exercício (WONG, 2004).

Tem sido sugerido que o estresse térmico ocorrido durante o exercício também contribui para um menor retorno venoso pós-exercício (MACDONALD et al, 2002). Porém, é improvável que esses mecanismos vasodilatadores sejam os únicos que expliquem a HAS. Alterações autonômicas, bem como outros mecanismos indutores da diminuição da resistência periférica total após o exercício, também podem estar relacionados (RONDON et al, 2002) e serão apresentados adiante.

4.3.5 Mecanismos neurais

Os efeitos neurais (inibição simpática) e vasculares (substâncias vasodilatadoras) têm importância na mediação da HAS. Segundo Vanness et al (1996) a ação de receptores antagonistas ganglionais que bloqueavam a condução simpática em ratos, resultou em redução de 85% na PA (de 9mmHg para 1mmHg). Em comparação, num estudo de Halliwill et al (2001) foi utilizada uma infusão de um antagonista de receptores alfa-adrenérgicos a fim de bloquear simpaticamente os mediadores de vasoconstrição em humanos normotensos. Essa intervenção não alterou a HAS; embora, aparentemente, tenha sido responsável por aproximadamente 30% da queda na resistência vascular sistêmica, o que poderia estar relacionado a uma perda da vasoconstrição simpática após o exercício (HALLIWILL et al, 2001 e VANNESS, 1996).

Williamson et al (2004) observaram que durante o exercício a região cortical insular cerebral, ativada por comando central, age para modular respostas cardiovasculares e, após o exercício aeróbio, realizado em duas diferentes intensidades (leve a 20% FC reserva e moderada entre 60 a 80% da FC reserva) observou-se reduções do fluxo sanguíneo cerebral em regiões específicas do córtex insular e córtex cingulado anterior durante a HAS, sugerindo que a ocorrência da HAS possa estar associado a alterações do fluxo sanguíneo cerebral em áreas de controle cardiovascular (WILLIAMSON, 2004).

4.3.6 Óxido nítrico

A função do óxido nítrico é mediar a vasodilatação na medida em que sua liberação resulta em menor sensibilidade alfa-adrenérgica. Halliwill et al (2001) verificaram que a inibição da síntese sistêmica do óxido nítrico pode ser contrária à HAS. Em contrapartida, em um estudo realizado em animais observou-se que a HAS não é

dependente do aumento da produção do óxido nítrico em sujeitos normotensos (HALLIWILL et al, 2001). No entanto, diversos autores têm evidenciado que durante o exercício o fluxo sanguíneo da musculatura eleva-se em consequência da ação do óxido nítrico, ação esta que persiste após o término do exercício, contribuindo para um menor retorno venoso pós-exercício, redução do débito cardíaco e consequentemente HAS (LIZARDO, 2005).

5 CONCLUSÃO

Como exposto, a irisina diminuiu a expressão e secreção de marcadores pró-inflamatórios em macrófagos, e este efeito anti-inflamatório provoca redução nas expressões inflamatórias como por exemplo: o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6), ao aumentar a expressão de interleucina 10 (IL-10), que é uma citocina anti-inflamatória. Essa modulação imunológica desempenha importante papel em casos de inflamações sistêmicas agudas causadas pelo vírus do COVID-19.

Logo, a prática regular de exercícios físicos aeróbicos e resistidos é capaz de manter a irisina em níveis satisfatórios, capazes de modular a resposta inata do organismo frente a uma agressão viral aguda. Fazendo com que o paciente tenha melhores recursos metabólicos para o enfrentamento da doença. Além disso, a prática de atividades físicas ajuda na manutenção do peso corporal dentro da faixa de saúde, o que favorece os níveis pressóricos dentro da faixa de normalidade.

A prática continuada de exercício aeróbio para indivíduos hipertensos está indicada como estratégia não medicamentosa de prevenção a agravos de saúde, de acordo com o eight joint National Committed (JNC-8) e as IV diretrizes da Sociedade Brasileira de cardiologia. A prática de treinamento de força deve ser indicada de acordo com o grau de HAS e demais individualidades biológicas dos pacientes hipertensos.

Caso indivíduos portadores de HAS venham a ser acometidos pelo vírus do COVID-19, certamente aqueles com histórico de práticas regulares de atividades físicas do tipo aeróbicas e resistidas terão mais recursos endógenos para o enfrentamento da doença.

REFERÊNCIAS

- ABEL, Nicole et al. Eighth joint national committee (JNC-8) guidelines and the outpatient management of hypertension in the African-American population. *North American journal of medical sciences*, v. 7, n. 10, p. 438, 2015.
- AGONDI R.C, AUN, M.V, GIAVINA-BIANCHI P. COVID-19, enzima conversora da angiotensina 2 e hidroxicloroquina. *Arq Asma Alerg Imunol*. 4(1):138-140. 2020.
- ALMEIDA JUNIOR, Gustavo Luiz Gouvêa de et al. Valor Prognóstico da Troponina T e do Peptídeo Natriurético Tipo B em Pacientes Internados por COVID-19. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, n. 4, p. 660-666, 2020.
- AKERSTROM, Thorbjorn et al. Retraction: Exercise induces interleukin-8 expression in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, v. 589, n. Pt 13, p. 3407, 2011.
- BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.
- BRANDÃO, Simone Cristina Soares et al. Papel do Endotélio na COVID-19 Grave. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, n. 6, p. 1184-1189, 2020.
- BRITO, Sávio Breno Pires et al. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology)–Visa em Debate*, v. 8, n. 2, p. 54-63, 2020.
- BOSTRÖM, Pontus et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, v. 481, n. 7382, p. 463-468, 2012.
- CUNHA, C. A. et al. Sociedade Brasileira de Infectologia-SBI. Atualizações e recomendações sobre a COVID-19. São Paulo. 09/12/2020.
- CUNHA, Gisela Arsa da et al. Hipotensión pós ejercicio en hipertensos sometidos a ejercicio aerobio de intensidades variadas y ejercicio de intensidad constante. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 12, n. 6, p. 313-317, 2006.
- ETTEHAD, Dena et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, v. 387, n. 10022, p. 957-967, 2016.
- FARINATTI, P. T. et al. Hypotensive effect duration after resistive exercise depends on intensity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 35, n. 5, p. S293, 2003.
- FEBBRAIO, Mark A.; PEDERSEN, Bente K. Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ?. *Exercise and sport sciences reviews*, v. 33, n. 3, p. 114-119, 2005.
- FIGUEIREDO, Valéria Nasser; MOURA, Filipe Azevedo; SPOSITO, Andrei Carvalho. Papel das estatinas na modulação da função endotelial vasomotora na hipertensão e doença coronariana. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, p. 40-44, 2013.

FISHER, Michele M. The effect of resistance exercise on recovery blood pressure in normotensive and borderline hypertensive women. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 15, n. 2, p. 210-216, 2001.

FRANKLIN, P. J.; GREEN, D. J.; CABLE, N. T. The influence of thermoregulatory mechanisms on post-exercise hypotension in humans. *The Journal of physiology*, v. 470, n. 1, p. 231-241, 1993.

GIESTAS, Anabela; PALMA, Isabel; RAMOS, M. Sistema renina-angiotensina-Aldosterona e sua modulação farmacológica. *Acta Médica Portuguesa*, n. 23 (4), p. 677-688, 2010.

GOETZE, Jens P. et al. Cardiac natriuretic peptides. *Nature Reviews Cardiology*, v. 17, n. 11, p. 698-717, 2020.

GOMES, Marco Antônio Mota et al. IV diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 82, p. 7-14, 2004.

HARGBERG, M.J. et al. American College of Sports Medicine et al. Physical activity, physical fitness and hypertension: position stand. *Med Sci Sports Exerc*, v. 25, n. 10, p. i-x, 1993.

HALLIWILL, John R. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exercise and sport sciences reviews*, v. 29, n. 2, p. 65-70, 2001.
KARSTOFT, Kristian; PEDERSEN, Bente K. Skeletal muscle as a gene regulatory endocrine organ. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, v. 19, n. 4, p. 270-275, 2016.

LEAL, Luana G.; LOPES, Magno A.; BATISTA JR, Miguel L. Physical exercise-induced myokines and muscle-adipose tissue crosstalk: a review of current knowledge and the implications for health and metabolic diseases. *Frontiers in physiology*, v. 9, p. 1307, 2018.

LEE, Duck-chul et al. Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Circulation*, v. 124, n. 23, p. 2483-2490, 2011.

LIZARDO, JH d F.; SIMÕES, H. G. Efeitos de diferentes sessões de exercícios resistidos sobre a hipotensão pós-exercício. *Rev Bras Fisioter*, v. 9, n. 3, p. 289-95, 2005.

MACDONALD, Jay Robert. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *Journal of human hypertension*, v. 16, n. 4, p. 225-236, 2002.

MALACHIAS, Marcus Vinícius Bolívar et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 1-Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, n. 3, p. 1-6, 2016.

MEDINA, Fabio Leandro et al. Atividade física: impacto sobre a pressão arterial. *Rev Bras Hipertens*, v. 17, n. 2, p. 103-106, 2010.

MOTA, Márcio Rabelo et al. Acute and chronic effects of resistance exercise on blood pressure in elderly women and the possible influence of ACE I/D polymorphism. *International journal of general medicine*, v. 6, p. 581, 2013.

MOTA, Márcio Rabelo et al. Efeito do tipo e duração do exercício sobre a hipotensão pós-exercício em indivíduos normotensos. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, v.13, p.298, Suplemento, 2005.

MOTA, Marcio Rabelo; PARDONO, Emerson; SIMÕES, Herbert Gustavo. Hypotensive Effects of Aerobic and Resistance Exercises for Hypertensive Employees of Brazilian Presidency of Republic: 1411Board# 50 10: 30 AM–11: 30 AM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 38, n. 5, p. S194, 2006.

NIEMAN, David C. Exercício e saúde: teste e prescrição de exercícios. Tradução Rogério Ferraz, Fernando Gomes do Nascimento. Barueri, SP: Manole, 2011.

NOGUEIRA, Ingrid Correia et al. Efeitos do exercício físico no controle da hipertensão arterial em idosos: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 15, n. 3, p. 587-601, 2012.

OLIVEIRA, Miriane et al. The roles of triiodothyronine and irisin in improving the lipid profile and directing the browning of human adipose subcutaneous cells. *Molecular and cellular endocrinology*, v. 506, p. 110744, 2020.

PEDERSEN, Bente Klarlund et al. Role of myokines in exercise and metabolism. *Journal of applied physiology*, v. 103, n. 3, p. 1093-1098, 2007.

PETERSEN, Anne Marie W.; PEDERSEN, Bente Klarlund. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*, v. 98, n. 4, p. 1154-1162, 2005.

POLITO, Marcos Doederlein. Prescrição de exercícios para saúde e qualidade de vida. São Paulo: Phorte, 2010.

PRESTES, Jonato; TIBANA, Ramires Alsamir. Muscular static strength test performance and health: absolute or relative values. *Rev Assoc Med Bras*, v. 59, n. 4, p. 308-309, 2013.

RIBEIRO JUNIOR, Uelito Everaldo Souza; FERNANDES, Rita de Cassia Pereira. Hipertensão arterial em trabalhadores: o efeito cumulativo das dimensões da atividade física sobre esse agravo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, n. 5, p. 755-761, 2020.

ROCA-RIVADA, Arturo et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PloS one*, v. 8, n. 4, p. e60563, 2013.

RONDON, Maria Urbana P. B. et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. *Journal of the American college of cardiology*, v. 39, n. 4, p. 676-682, 2002.

TSAI, Yung-Chieh et al. Involvement of the p62/Nrf2/HO-1 pathway in the browning effect of irisin in 3T3-L1 adipocytes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 514, p. 110915, 2020.

RAHMATI-AHMADABAD, Saleh; HOSSEINI, Fahimeh. Exercise against SARS-CoV-2 (COVID-19): Does workout intensity matter?(A mini review of some indirect evidence related to obesity). *Obesity medicine*, v. 19, p. 100245, 2020.

SANTOS, Jhon Lennon Conceição et al. O uso de indicadores fisiológicos e bioquímicos para avaliação do desempenho nos exercícios físicos em jovens ativos: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 7, p. 65598-65615, 2021.

TRUJILLO, Luz María; GARCÍA, Daniela; VON OETINGER, Astrid. Actualizaciones sobre "Irisina": la nueva mioquina. *Revista chilena de nutrición*, v. 43, n. 3, p. 308-314, 2016.

VANNESS, J. Mark; TAKATA, Hiro J.; OVERTON, J. Michael. Attenuated blood pressure responsiveness during post-exercise hypotension. *Clinical and experimental hypertension*, v. 18, n. 7, p. 891-900, 1996.

WONG, Brett J.; WILKINS, Brad W.; MINSON, Christopher T. H1 but not H2 histamine receptor activation contributes to the rise in skin blood flow during whole body heating in humans. *The Journal of physiology*, v. 560, n. 3, p. 941-948, 2004.

WERNECK, Francisco Zacaron et al. Exercícios Aeróbios e Resistidos: influência da intensidade na hipotensão pós-esforço. *Rev Bras Cardiol*, v. 24, n. 6, p. 362-368, 2011.

WILLIAMSON, Jon W.; MCCOLL, R.; MATHEWS, Dana. Changes in regional cerebral blood flow distribution during postexercise hypotension in humans. *Journal of Applied Physiology*, v. 96, n. 2, p. 719-724, 2004.

WILKINS, Brad W.; MINSON, Christopher T.; HALLIWILL, John R. Regional hemodynamics during postexercise hypotension. II. Cutaneous circulation. *Journal of applied physiology*, v. 97, n. 6, p. 2071-2076, 2004.

ZBINDEN-FONCEA, Hermann et al. Does high cardiorespiratory fitness confer some protection against proinflammatory responses after infection by SARS-CoV-2?. *Obesity*, v. 28, n. 8, p. 1378-1381, 2020.

ZHOU, Bin et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *The Lancet*, v. 389, n. 10064, p. 37-55, 2017.