



Sociedade
Brasileira
de Hipertensão

sbh.org.br

ISSN-1809-4260
Janeiro - Março 2017
Volume 20, Número 1

R e v i s t a
Hipertensão



Revista Hipertensão

Volume 20 - Número 1
Janeiro / Março 2017

Editora

Maria Cláudia Irigoyen

Editor Convidado

Giovanio Vieira da Silva

Assistente de Edição

Silvia Beatriz P. Cavasin

Editores Associados

Claudia Lucia de Maraes Forjaz -
Editor Setorial (SP)

Dulce Elena Casarini - Editor
Setorial (SP)

Heno Ferreira Lopes - Editor
Associado (SP)

Mario Luis Ribeiro Cesaretti (SP)

Conselho Editorial

Artur Beltrame Ribeiro (SP)

Eduardo Moacyr Krieger (SP)

Fernando Nobre (SP)

Maria Helena Catelli de Carvalho
(SP)

Oswaldo Kohlmann Junior (SP)

Robson Augusto de Souza dos
Santos (MG)

Sociedade Brasileira de Hipertensão

Wellimar Serafim

tel: (11) 3284-0215

fax: (11) 3289-3279

sbh@sbh.org.br

www.sbh.org.br

PRODUÇÃO EDITORIAL



FILANTROPIA

Rua Bela Cintra, 178, Cerqueira César – São Paulo/SP - CEP 01415-000
Zeppelini – Tel: 55 11 2978-6686 – www.zeppelini.com.br
Rede Filantropia – Tel: 55 11 2626-4019 – www.filantropia.org



Diretoria 2017/2020

Presidente: Helio C. Salgado

Vice-Presidente: Frida Plavnik

1º Secretário: Katia de Angelis

2º Secretário: Marcia Simas

1º Tesoureiro :Dulce Casarini

2º Tesoureiro: Juliana Almada Colucci Barros

Diretor Científico Área Médica : Luiz Bortolotto

Diretor Científico Área Multidisciplinar/Básica : Claudia Forjaz

Editora da Revista: Maria Claudia Irigoyen

Presidente anterior: Mario Fritsch

Departamentos

Departamento de Atividade Física: Profa. Dra. Katia de Angelis

Departamento de Enfermagem: Profa. Dra. Grazia Maria Guerra

Departamento de Nutrição: Profa. Dra. Marcia Maria Godoy Gowdak

Departamento de Psicologia: Profa. Dra. Luciana Ferreira Angelo

Conselho Científico 2017/2020

Angelina Zanesco

Carlos Alberto Machado

Cibele Isaac Saad Rodrigues

Claudia Lucia de M. Forjaz

Elisabeth Muxfeldt

Evandro José Cesarino

Fernando Antonio Almeida

Hilton Chaves

Luis Cuadrado

Maria Claudia C Irigoyen

Mário Fritsch Toros Neves

Nelson Dinamarco Ludovido

Rita Tostes

Rogério Baumgratz

Sandra Lia do Amaral

Vera de Moura Azevedo Farah

Índice

Editorial

Tratamento não Medicamentoso da Hipertensão Arterial Baseado em Evidências

1

Artigo 1

Exercício físico na redução da pressão arterial: Por quê? Como? Quanto?

3

Artigo 2

Sal e hipertensão arterial sistêmica: importância, controvérsias e recomendações

16

Artigo 3

Relaxe e respire fundo: evidências para técnicas de meditação e respiração lenta na redução da pressão arterial

23

Artigo 4

Uso do CPAP na redução da pressão arterial: quando indicar?

31

EXPEDIENTE

Revista HIPERTENSÃO
Órgão de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Hipertensão
Publicação trimestral. ISSN 1809-4260

Tratamento não Medicamentoso da Hipertensão Arterial Baseado em Evidências

Nonpharmacologic management of hypertension: evidence-based treatment

No final de 2015, o “mundo da hipertensão” foi surpreendido pela publicação precoce dos resultados do SPRINT Trial¹, um grande ensaio clínico que mostrou pela primeira vez diminuição no número de complicações cardíacas, cerebrovasculares e renais com a redução farmacológica da pressão arterial em indivíduos com alto risco cardiovascular para valores considerados ótimos, a saber, pressão arterial sistólica menor que 120 mmHg. Embora tal evidência já fosse sugerida em estudos observacionais (coortes prospectivas), a força de um ensaio-clínico na tomada de decisões clínicas na prática diária é incomparável.

A partir da publicação deste estudo, surgiram novos desafios: como aplicar essa estratégia em termos populacionais, replicando, assim, os benefícios observados ao maior número de pessoas possíveis?

Sabe-se que mesmo com uma melhora sensível do número de pessoas com a pressão arterial considerada controlada nos últimos anos em várias partes do mundo, em relação aos alvos-clínicos tradicionais, ou seja, PA < 140/90 mmHg, variando de 53%, nos EUA², a até 68%, no Canadá³, a redução adicional da meta terapêutica para valores menores que 120/80 mmHg, como pode ser sugerido por alguns estudiosos do campo, parece-me uma tarefa quase impossível de se conseguir, considerando apenas a implementação de forma sistêmica do modelo usado em ensaios clínicos tradicionais que em muito mimetiza o dia a dia dos atendimentos: consulta (quase que exclusivamente apenas com um médico)/remédio/nova consulta (precoce em ensaios-clínicos, nem tão precoce assim no mundo real)/mais remédios, e assim por diante.

Os próprios resultados do Sprint Trial apontam para essa dificuldade. Embora tenha sido observada redução nos desfechos primários (morbimortalidade cardiovascular), que se deu às custas de maior número de medicamentos (em média, uma classe a mais de anti-hipertensivo) e conseqüente número maior de eventos adversos, não foi desprezível o número de episódios de hipotensão sintomática, distúrbios hidroeletrólíticos e até redução da filtração glomerular no grupo randomizado para pressão arterial mais baixa (PAS < 120 mmHg).

A solução não me parece estar no conjunto mais consultas/mais médico/mais remédios, modelo custoso do ponto de vista financeiro e extremamente questionável no que diz respeito à adesão das pessoas ao tratamento

proposto em longo prazo. Caso se opte em metas mais ambiciosas de redução da pressão arterial em níveis populacionais, a solução, a meu ver, é trabalhar no atacado, ou seja, sairmos da individualização de uma consulta médica e buscarmos o coletivo: mudar o estilo de vida das pessoas.

Não é nenhuma novidade que mudanças no estilo de vida, como redução do peso corporal, prática regular de atividades físicas, limitação no consumo de sal/álcool e adoção de um padrão alimentar mais saudável (DASH Diet, Dieta Mediterrânea), são ferramentas adjuvantes eficazes, quando não as únicas necessárias, no controle da pressão arterial. Ao propormos redução da pressão arterial para valores ótimos (PA < 120/80 mmHg), tais medidas se apresentam praticamente como a única solução viável, visto a incredulidade por minha parte de alcançarmos tal objetivo apenas com a medicação excessiva da população.

O presente número da Revista Hipertensão buscou revisar as melhores evidências disponíveis em relação a quatro estratégias não farmacológicas usadas para o controle da pressão arterial: duas delas já consagradas e amplamente conhecidas até mesmo entre o público leigo (limitação no consumo de sal e prática regular de atividade física) e as outras duas mais recentemente estudadas e não tão bem conhecidas mesmo entre profissionais de saúde que tratam de pacientes hipertensos (técnicas de meditação/respiração lenta e uso do CPAP).

Para tanto, foram convidadas pessoas que não só revisaram a literatura sobre cada assunto, mas também demonstraram visão crítica de cada intervenção proposta, visto terem experiência tanto na sua aplicação assistencial, como em ensino/pesquisa de cada tema abordado. De antemão, meu agradecimento por aceitarem o convite e terem produzido material de tão alta qualidade científica como os leitores poderão comprovar adiante.

Que a leitura inspire vocês e que o conhecimento adquirido seja um pilar da ponte que ligará o paciente ao sucesso terapêutico, no caso, o controle ótimo da pressão arterial. Bons estudos!

Giovanio Vieira da Silva

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico assistente do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da FMUSP. Médico nefrologista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Referências

1. SPRINT Research Group, Wright Jr. JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A randomized trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015 Nov 26;373(22):2103-16.
2. Yoon SS, Carroll MD, Fryar CD. Hypertension Prevalence and Control Among Adults: United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief.* 2015 Nov;(220):1-8.
3. Padwal RS, Bienek A, McAlister FA, Campbell NR. Outcomes Research Task Force of the Canadian Hypertension Education Program. Epidemiology of Hypertension in Canada: An Update. *Can J Cardiol.* 2016 May;32(5):687-94.

Exercício físico na redução da pressão arterial: Por quê? Como? Quanto?

Physical exercise and blood pressure reduction: Why? How? How much?

Rafael Yokoyama Fecchio

Laboratório de Hemodinâmica da Atividade Motora (LAHAM), Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (EEFEUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

Leandro Campos de Brito

LAHAM, EEFEUSP – São Paulo (SP), Brasil.

Tiago Peçanha

LAHAM, EEFEUSP – São Paulo (SP), Brasil.

Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz

LAHAM, EEFEUSP – São Paulo (SP), Brasil.

Resumo

Evidências científicas comprovam que o exercício físico reduz a pressão arterial (PA). Assim, diretrizes nacionais e internacionais o recomendam para o tratamento da hipertensão arterial, mas geralmente fornecem apenas recomendações genéricas para essa prática. Este artigo discutiu os efeitos de diferentes tipos de exercício físico (aeróbicos, resistidos dinâmicos e resistidos isométricos) na PA, fornecendo subsídios para uma ponderação entre riscos e benefícios, e culminando com uma recomendação individualizada para o hipertenso. No artigo foram abordadas as respostas agudas (i.e., durante e após a execução de uma única sessão de exercício físico) e crônicas (i.e., após um período de treinamento físico) da PA a esses exercícios. Assim, durante a execução de todos os tipos de exercícios mencionados, a PA aumenta. Por outro lado, após uma sessão de exercícios aeróbicos ou resistidos dinâmicos, a PA diminui. Além disso, cronicamente, o treinamento aeróbio reduz a PA de hipertensos (sistólica/diastólica: -8,3/-5,2 mmHg), enquanto o efeito do treinamento resistido dinâmico é controverso, e o efeito hipotensor do treinamento isométrico se restringe ao exercício

Abstract

Scientific evidence shows that physical exercise decreases blood pressure (BP). Thus, national and international guidelines recommend physical exercise for the treatment of hypertension, however they only gave general recommendations. This paper discusses the effects of different types of exercise (aerobic, dynamic resistance and isometric) on BP, giving basis for the balance between risks and benefits, and finishing with an individualized prescription of exercise for hypertensives. In the paper, the acute (i.e. during and after one bout of exercise) and chronic (after a period of training) responses of BP to these exercises are discussed. Thus, during the execution of all of these types of exercise, BP increases. On the other hand, acutely after aerobic or dynamic resistance exercises, BP decreases. In addition, chronically, aerobic training decreases BP in hypertensives (systolic/diastolic: -8,3/-5,2 mmHg), while BP response to dynamic resistance training is controversial, and knowledge about the chronic hypotensive effect of isometric training is limited to handgrip

Endereço para correspondência: Cláudia Lúcia de Moraes Forjaz – Avenida Professor Mello Moraes, 65 – Butantã – CEP: 05508-030 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: cforjaz@usp.br

Fonte de financiamento: CNPq (304003/2014-0).

de *handgrip*. Entretanto, as respostas agudas e crônicas da PA aos diferentes tipos de exercício dependem das características deste, como a intensidade, a duração, a massa muscular, entre outras. Logo, a manipulação dessas variáveis permite a elaboração de uma prescrição de exercícios visando obter maiores benefícios com menores riscos. Dessa forma, recomenda-se aos hipertensos a prática de exercícios aeróbios (≥ 3 x/sem, ≥ 30 min, intensidade moderada) complementados pelos exercícios resistidos dinâmicos (2-3x/sem, 8-10 exercícios, 1-3 séries, 10-15 repetições até a fadiga moderada e utilizando-se pausas longas).

Palavras-chave

hipertensão; estilo de vida; atividade física; exercício aeróbico; treinamento de resistência; exercício isométrico.

exercise. However, acute and chronic responses to these different types of exercise are influenced by the exercise characteristics (intensity, duration, muscle mass, and others). Thus, by manipulating these characteristics, it is possible to design a prescription to minimize risks and amplify benefits. Based on this, aerobic exercises (≥ 3 x/week, ≥ 30 min, moderate intensity) complemented by dynamic resistance exercises (2-3x/week, 8-10 exercises, 1-3 sets, 10-15 repetitions until moderate fatigue and using long pauses) are recommended for hypertensives.

Keywords

hypertension; life style; physical activity; aerobic exercise; resistance training; isometric exercise.

Introdução

Os avanços da Medicina têm produzido medicamentos cada vez mais eficazes para o controle de diversas doenças crônico-degenerativas, incluindo a hipertensão arterial sistêmica (HAS). Entretanto, apesar da eficácia da medicação anti-hipertensiva, a prevalência da HAS continua muito elevada no Brasil¹, de modo que a busca por condutas não medicamentosas que possam auxiliar na prevenção e no controle dessa doença torna-se desejável.

Nesse contexto, a prática regular de atividade física/exercício físico surge como uma opção interessante, tendo em vista seu potencial benéfico na prevenção e no controle da HAS. Estudos da década de 1990, sumarizados nas revisões de Pescatello et al.² e de Fagard³, já demonstravam claramente a relação inversa entre a prática de atividade física, principalmente vigorosa, e a incidência de HAS. Além disso, desde a publicação, em 1993⁴, do posicionamento do Colégio Americano de Medicina do Esporte sobre a atividade física, a aptidão física e a hipertensão arterial, o conhecimento

científico nessa área cresceu progressivamente, tendo início com os estudos sobre o exercício aeróbico e evoluindo para os exercícios resistidos dinâmico e isométrico.

Devido a essa evolução, as diretrizes internacionais^{1,5} e nacional¹ de prevenção e tratamento da HAS são unânimes em recomendar a prática regular de atividade física e/ou exercício físico para os hipertensos. Entretanto, na maior parte dessas diretrizes, a recomendação dessa prática é genérica (i.e., realizar, pelo menos, 150 minutos semanais de atividades físicas moderadas), pois não aborda suas bases científicas, não pondera os riscos e os benefícios dessa prática para a HAS e não apresenta suas formas de individualização para a obtenção de maior benefício.

Dessa forma, esse artigo visa discutir de forma mais aprofundada o efeito da atividade física/exercício físico sobre a pressão arterial (PA), ponderando os riscos e benefícios dessa prática por meio das respostas fisiológicas agudas e crônicas, e finalizando com a prescrição individualizada do exercício.

Conceitos e implicação

Considera-se atividade física qualquer movimento corporal que aumenta o gasto energético basal. Dentro desse amplo conceito, as atividades físicas realizadas de forma organizada, estruturada e, principalmente, com finalidade específica, como a melhora da saúde ou da aptidão física, são denominadas exercícios físicos⁶.

Existem diferentes tipos de exercício físico. Neste artigo, serão abordados os exercícios aeróbicos e os resistidos dinâmicos e isométricos⁷. Os primeiros são aqueles que utilizam, predominantemente, a via aeróbia para a produção de energia durante sua execução. Caracterizam-se, principalmente, por exercícios que envolvem a contração de grandes grupos musculares de forma cíclica, em intensidade baixa a moderada e com duração prolongada. Andar, correr e pedalar são usados como exemplos clássicos dessas atividades, mas deixam de ser aeróbicas quando realizadas em alta intensidade. Por outro lado, os exercícios resistidos, conhecidos na área da Educação Física como exercícios de força ou musculação, caracterizam-se por exercícios nos quais há a contração da musculatura de um determinado seguimento corporal contra uma força que se opõe ao movimento. Quando, nesse exercício, a contração muscular é acompanhada de movimento articular, é denominado dinâmico; quando a contração gera tensão, mas não há movimento articular, é chamado estático ou isométrico.

A execução de qualquer exercício físico promove aumento da sobrecarga cardiovascular e elevação da PA durante sua realização, aumentando o risco para o hipertenso, visto que elevações grandes e abruptas da PA podem levar ao rompimento de aneurismas preexis-

tentes⁸, comuns nesse grupo de pacientes⁹. Dessa forma, para se ponderar o risco dos diferentes tipos de exercício na HAS, é essencial conhecer as respostas fisiológicas durante a execução desses exercícios e avaliar como elas podem ser alteradas pela manipulação das características do exercício.

Por outro lado, tanto a execução aguda (após uma única sessão) quanto a crônica (após a prática regular, denominada treinamento) de exercícios físicos pode resultar em redução da PA, gerando benefícios ao hipertenso. Novamente, para se ponderar o emprego do exercício físico no tratamento da HAS é necessário conhecer os benefícios agudos e crônicos específicos de cada tipo de exercício e como a modulação das características desses exercícios pode maximizar esses benefícios.

Dessa forma, para permitir a ponderação dos riscos e benefícios dos diferentes tipos de exercício físico na HAS, os tópicos seguintes abordarão as respostas da PA durante e após a execução de uma sessão de exercício, bem como após um período de treinamento.

Respostas da pressão arterial durante o exercício físico

A prática de exercício físico promove aumento da demanda energética na musculatura ativa. Para suprir essa necessidade, uma série de respostas cardiovasculares é desencadeada, promovendo aumento do fluxo sanguíneo para as regiões com maior demanda.

Exercício aeróbico

Durante a execução do exercício aeróbico, há redução da ativação parassimpática e aumento da simpática sobre o nodo

sinusal, o que produz aumento da frequência cardíaca (FC)¹⁰. Adicionalmente, o aumento da ativação simpática para os cardiomiócitos, juntamente com a ativação de mecanismos intrínsecos pelo aumento do retorno venoso (i.e., mecanismo de Frank-Starling), promovem aumento do volume sistólico (VS)^{11,12}. Em conjunto, os aumentos da FC e do VS resultam em aumento do débito cardíaco (DC), que eleva o fluxo sanguíneo para os tecidos corporais. Ainda nesse exercício, estímulos neurais, hormonais, endoteliais e locais promovem vasoconstrição de territórios vasculares inativos (tais como as regiões esplâncnica e renal) e vasodilatação do território vascular que irriga a musculatura ativa, promovendo o redirecionamento do sangue para essa região^{11,13}. Esse ajuste vascular culmina com a manutenção ou leve queda da resistência vascular periférica (RVP). Assim, durante a execução do exercício aeróbico, há aumento do DC e manutenção da RVP, resultando em aumento da PA sistólica (PAS) e manutenção ou redução da PA diastólica (PAD)^{7,11} (Figuras 1A e 1B).

Diversas características do exercício influenciam a resposta da PA durante o exercício aeróbico. A maior intensidade do exercício (i.e., maior carga, % do VO_2 pico ou % da FCmax) impõe maior necessidade de aporte sanguíneo à musculatura, o que resulta em maiores aumentos da FC, do VS, do DC e, conseqüentemente, da PAS⁷. Adicionalmente, quanto maior a massa muscular envolvida no exercício (e.g., corrida *versus* cicloergômetro de braço) maior o leito vascular ativo que sofrerá vasodilatação, o que resulta em maior redução da RVP e, conseqüentemente, menor aumento da PAS e maior redução da PAD^{7,11,14}. Por outro lado, a duração do exercício aeróbico não afeta a resposta da PA, que se mantém estável ao longo de sua execução^{7,11,15}. Dessa forma, a realização de exercícios aeróbi-

cos envolvendo grandes grupos musculares, em intensidade leve a moderada e com duração média a prolongada pode ser sugerida para evitar grande aumento da PAS e promover maior redução da PAD durante sua execução.

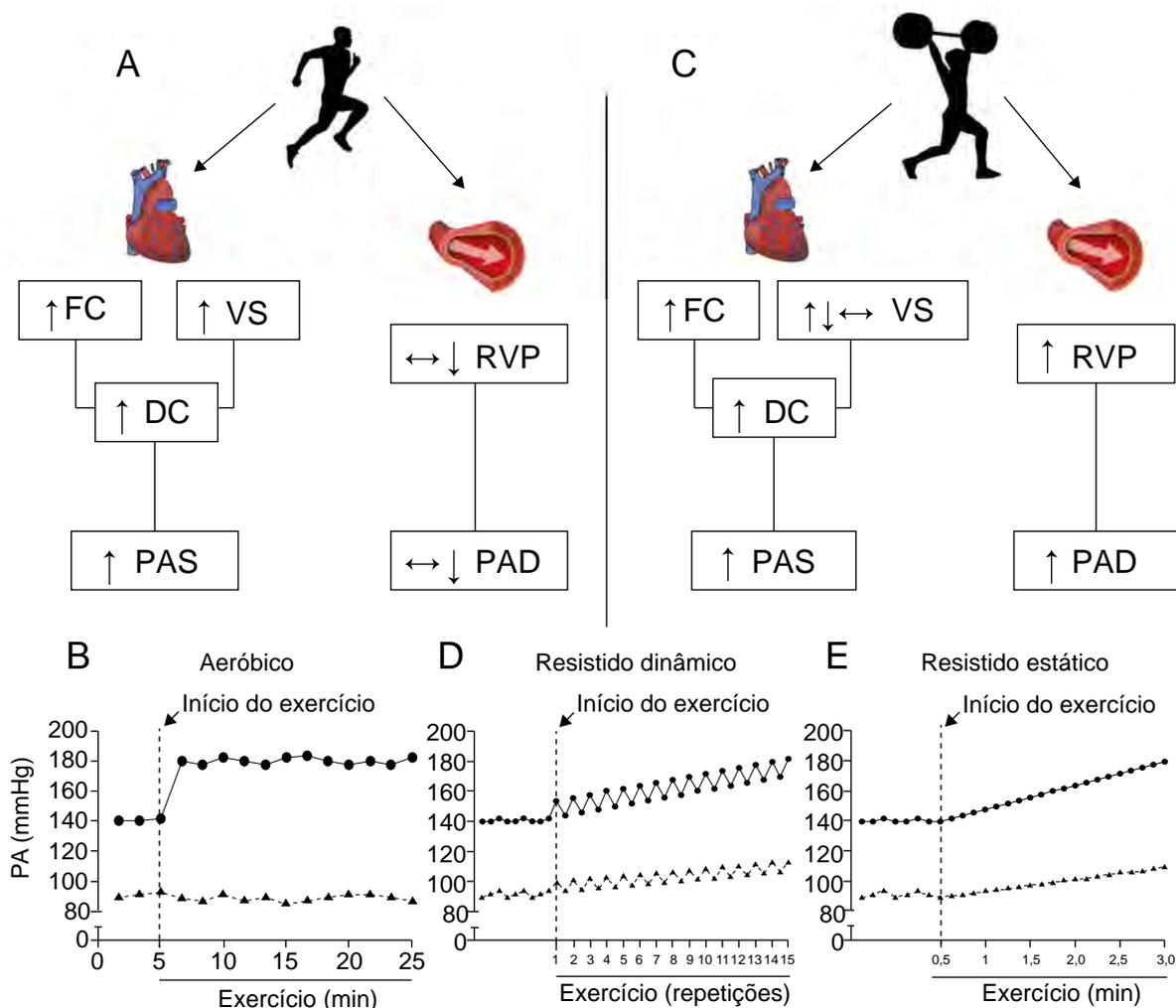
Exercício resistido

Durante a execução do exercício resistido, estímulos neurais, hormonais e mecanismos cardíacos intrínsecos produzem aumento da FC, que estimulam o aumento do DC¹⁶. Simultaneamente, assim como no exercício aeróbico, estímulos neurais, hormonais, endoteliais e locais também provocam a vasoconstrição dos territórios inativos e a vasodilatação na musculatura ativa. No entanto, durante o exercício resistido, o efeito mecânico do músculo em contração ao redor dos vasos sanguíneos musculares impede que a vasodilatação da musculatura ativa ocorra enquanto o músculo estiver contraído, ou seja, durante toda a execução do exercício isométrico e as repetições no dinâmico. Dessa forma, nesse tipo de exercício, o fluxo sanguíneo, tanto dos territórios inativos quanto da musculatura ativa, está restrito, culminando com o aumento da RVP^{7,17}. A associação do aumento da RVP com o do DC (mais evidente no exercício dinâmico, em que o retorno venoso se eleva durante as pausas entre as repetições) resulta em aumento tanto da PAS quanto da PAD durante a execução do exercício resistido, seja ele dinâmico ou isométrico^{7,18} (Figuras 1C, 1D e 1E).

Também nesse tipo de exercício, as características do protocolo influenciam a resposta da PA durante a execução. Nesse sentido, tem sido demonstrado que exercícios resistidos, isométricos ou dinâmicos, de maior intensidade, promovem maior estímulo nervoso e maior constrição mecânica da vasculatura ativa, resultando

em maior aumento da PA^{7,18}. Da mesma forma, exercícios resistidos isométricos ou dinâmicos envolvendo maior massa muscular também resultam em maior aumento da PA durante a execução^{19,20}. Além disso, o maior tempo de manutenção da contração, no caso do exercício isométrico, ou o maior número de repetições, no exercício dinâmico, ou seja, a maior duração do exercício resistido, também promove maior aumento da PA (i.e., tanto a PAS quanto a PAD aumentam progressivamente durante a execução dos exercícios resistidos dinâmico ou isométrico)^{7,19,20}. Considerando-se apenas o exercício resistido dinâmico, ou-

tros fatores ainda influenciam a resposta da PA durante a execução. Maiores aumentos de PA ocorrem quando esse exercício é levado até a fadiga concêntrica, ou seja, quando o executante repete o movimento em uma série até atingir a exaustão⁷. Outro fator importante é o tempo de pausa (intervalo de recuperação) entre as séries do exercício resistido. Nesse sentido, em hipertensos²¹, intervalos muito curtos (e.g., 45 s) são insuficientes para promover a completa recuperação da PA, culminando com maiores elevações nas séries posteriores. Essas respostas não são observadas quando intervalos maiores (e.g., 90 s)



FC: frequência cardíaca; VS: volume sistólico; DC: débito cardíaco; RVP: resistência vascular periférica; PAS: pressão arterial sistólica (círculos com linhas cheias nos gráficos B, D e E); PAD: pressão arterial diastólica (triângulos com linhas tracejadas gráficos B, D e E); PA: pressão arterial.

Figura 1

Determinantes hemodinâmicos e resposta da pressão arterial durante a execução de exercícios aeróbicos (painéis A e B) e resistidos dinâmico e estático (painéis C, D e E).

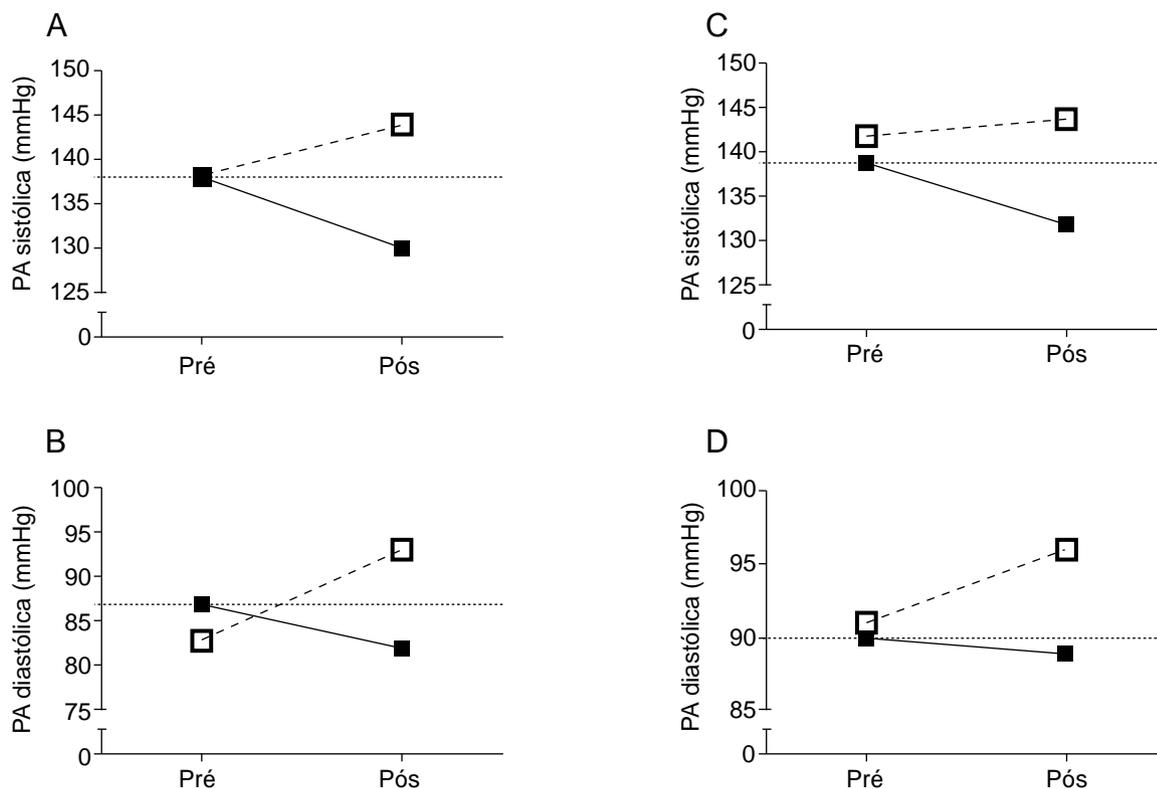
são utilizados²². Dessa forma, no exercício resistido, a combinação de menor massa muscular, baixa intensidade e duração média, evitando a fadiga concêntrica e aumentando o intervalo entre as séries, parece ser interessante para promover menores aumentos da PA durante a execução.

Resposta da pressão arterial após o exercício

Após uma única sessão de exercício, seja ele aeróbico ou resistido dinâmico, é possível observar uma resposta denominada “hipotensão pós-exercício” (HPE), caracterizada pela redução da PA no período de recuperação, ou seja, pela observação de valores de PA pós-exercício inferiores aos pré-exer-

cício ou àqueles analisados em um dia controle, sem a execução do exercício (Figura 2)². Cabe ressaltar que, embora essa resposta seja denominada “hipotensão”, a redução da PA não caracteriza uma hipotensão clássica, visto que não vem acompanhada de sintomas, nem de síncope.

Embora seja um fenômeno agudo, a HPE possui relevância clínica quando apresenta magnitude significativa e perdura por várias horas, fazendo com que os níveis de PA do hipertenso permaneçam reduzidos por um longo período². Além disso, estudos recentes têm sugerido que o efeito hipotensor agudo pós-exercício pode prever os indivíduos que responderão ao treinamento crônico com maior redução da PA^{23,24}.



PA: pressão arterial.

Figura 2

Pressão arterial medida antes e após uma sessão controle, sem a execução do exercício (quadrado aberto e linha pontilhada em todos os painéis), e uma sessão de exercício físico (quadrado preto e linha contínua), aeróbico (painéis A e B) ou resistido (painéis C e D).

Exercício aeróbico

A HPE aeróbico apresenta magnitude significativa e duração prolongada. Em hipertensos, a redução média da PAS/PAD após o exercício aeróbico é de 15/4 mmHg²; vários estudos demonstram que a HPE pode perdurar por muitas horas, com relatos de redução por até 16 horas pós-exercício²⁵ e de diminuição da média da PA de 24 horas pós-exercício²⁶. Apesar da relevância clínica confirmada, a magnitude e a duração da HPE variam muito na literatura.

Diversos fatores relacionados às características da população e do protocolo de exercício empregado podem otimizar a HPE. Dessa forma, ela é maior e mais duradoura em indivíduos que apresentam maiores níveis de PA^{2,27}. Além disso, os estudos indicam que os exercícios que envolvem maior massa muscular e maior duração promovem maior redução da PA pós-exercício^{2,27}. Porém, o efeito da intensidade é controverso. Apesar de alguns estudos sugerirem, principalmente em normotensos, que a maior intensidade dentro da faixa aeróbica promove maior HPE^{2,27}, outros observaram resultados opostos em hipertensos, ou seja, a menor intensidade promovendo maior redução da PA²⁸. Dessa forma, o maior efeito hipotensor agudo após o exercício aeróbico parece ser conseguido com um protocolo de exercício que envolva maior massa muscular, maior duração e uma intensidade de leve a moderada.

Com relação aos mecanismos da HPE aeróbico, os resultados não são consensuais²⁹. Em uma revisão recente, verificamos que a maioria dos estudos atribui a HPE aeróbico à redução da RVP, porém alguns casos específicos parecem favorecer à diminuição do DC, como a presença de hipertensão, sobrepeso, idade mais avançada e a execução da recupe-

ração do exercício na posição sentada. No entanto, é interessante observar que, independente de a HPE ser provocada por redução da RVP ou do DC, ela geralmente é acompanhada de redução da pré-carga, alteração da sensibilidade barorreflexa, aumento da FC e manutenção da vasodilatação induzida pelo exercício na musculatura esquelética²⁹.

Exercício resistido

O efeito agudo pós-exercício resistido foi menos investigado do que o pós-exercício aeróbico, e os achados se resumem, basicamente, ao exercício resistido dinâmico. Os estudos com exercício isométrico são escassos e o único estudo localizado pela presente revisão não constatou HPE isométrico de preensão manual (*handgrip*)³⁰. Em relação ao exercício resistido dinâmico, diversos estudos relataram HPE de magnitude significativa. Porém, poucos avaliaram se a HPE perdurava por várias horas, e os que o fizeram não obtiveram resultados consensuais, uma vez que a maior parte não relatou duração prolongada da HPE³¹, mas alguns verificaram redução da PA por até 10 h pós-exercício³².

Da mesma forma que o exercício aeróbico, alguns fatores relacionados às características da população e do protocolo de exercício também parecem influenciar a magnitude e a duração da HPE resistido. A redução da PA também está associada aos níveis iniciais, com as maiores reduções ocorrendo nos indivíduos com maiores níveis de PA pré-exercício³². Porém, comparando-se hipertensos e normotensos, alguns estudos demonstraram redução semelhante³³. Além disso, os exercícios que envolvem maior massa muscular³⁴ e maior volume³⁴⁻³⁶ resultaram em maior HPE, enquanto os estudos que avaliaram a influência da intensidade apresentam resultados conflitantes^{37,38}. Assim, o maior efeito hipotensor agudo

pós-exercício resistido dinâmico parece decorrer de exercícios com maior massa muscular, maior volume e intensidade leve a moderada.

Considerando-se os mecanismos da HPE resistido, os poucos estudos existentes atribuem-na a diferentes mecanismos em populações distintas. Em jovens saudáveis^{38,39} e em idosos treinados, a HPE resistido foi atribuída à diminuição do DC, que não foi compensada por aumento da RVP. Porém, em homens normotensos e hipertensos de meia idade, a redução da PA ocorreu por redução do DC em alguns indivíduos, e da RVP, em outros³³. No entanto, independentemente da redução do DC ou da RVP, após o exercício resistido ocorre redução do VS e elevação da FC devido, respectivamente, à redução do retorno venoso e aumento da modulação simpática cardíaca^{33,38,39}.

Adaptação da pressão arterial ao treinamento físico

Cronicamente, a execução regular do exercício aeróbico, resistido dinâmico ou resistido isométrico pode resultar em redução da PA em algumas populações e condições. Embora esse efeito esteja bem esclarecido para o treinamento aeróbico, ele precisa ser melhor estudado em relação

aos exercícios resistidos dinâmico e isométrico, principalmente em hipertensos.

Treinamento aeróbico

Está bem estabelecida na literatura a capacidade do treinamento aeróbico de reduzir a PA, tanto clínica quanto ambulatorial, de hipertensos^{1,5,40} (Tabela 1). Quanto à PA clínica, nessa população, uma metanálise recente relatou reduções da PAS e da PAD na ordem de -8,3 (IC: -10,7;-6,0) e -5,2 (IC: -6,8;-3,4) mmHg, respectivamente⁴¹. Considerando-se a PA ambulatorial, as reduções esperadas da PAS e da PAD de vigília são da ordem de -3,2 (IC: -5,0;-1,3) e -2,7 (IC: -3,9;-1,5) mmHg, respectivamente⁴². Cabe destacar que essa magnitude de redução é clinicamente relevante, sendo semelhante à observada com o uso das principais classes de anti-hipertensivos em monoterapia⁴³. Adicionalmente, sabe-se que uma redução de 3 mmHg na PAS promove diminuição de 4% no risco de mortalidade por todas as causas, 8% no risco de ocorrência de um acidente vascular cerebral (AVC) e 5% no risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana⁴⁴. Para completar, treinamento aeróbico também reduz o aumento da PAS em situações de estresse emocional⁴⁵, cognitivo⁴⁶ e físico^{2,7}. Em relação ao estresse físico, em hipertensos, o treinamento aeróbico atenua o aumento da PAS

Tabela 1

Efeito dos treinamentos aeróbico, resistido dinâmico e resistido isométrico na pressão arterial clínica, ambulatorial e durante o esforço em hipertensos.

	Aeróbico		Resistido		Isométrico (<i>Handgrip</i>)	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
Clínica	↓	↓	↓↔	↓↔	↓	↓
Ambulatorial						
Vigília	↓	↓	↔	↔	↔*	↔*
Durante o exercício						
Carga absoluta	↓	↓
Carga relativa	↓	↓

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica;...: não há estudos; *apenas 1 estudo.

em um teste de esforço máximo e diminui a PA durante exercícios submáximos, sejam eles de mesma intensidade absoluta (mesma carga de trabalho) ou relativa (mesma % do VO_2 pico ou da FC_{max})².

Apesar do efeito hipotensor do treinamento aeróbico estar bem estabelecido, sua magnitude apresenta grande variação^{41,42}, o que sugere que alguns fatores devam influenciar essa resposta. Nesse sentido, subanálises de uma metanálise⁴¹ demonstram que as maiores reduções da PA com o treinamento aeróbico são obtidas em indivíduos com maiores valores de PA, do sexo masculino e sedentários. Além disso, programas de treinamento com volume semanal de até 210 minutos, sessões de duração entre 30 e 45 minutos e intensidade maior que 55% da FC_{max} promovem maior redução da PA⁴¹.

Considerando-se os mecanismos responsáveis pelo efeito hipotensor do treinamento aeróbico, a metanálise que avaliou essa resposta aponta a redução da RVP como o principal mecanismo², o que ocorre devido, principalmente, à diminuição da atividade nervosa simpática periférica⁴⁷ e à melhora da função endotelial⁴⁸. Porém, em alguns estudos e populações (e.g., hipertensos obesos), a redução do DC parece ser responsável pela diminuição da PA após o treinamento aeróbico⁴⁹. Além disso, independentemente da redução do DC ou da RVP, o treinamento aeróbico promove melhora do balanço simpato-vagal cardíaco e da sensibilidade barorreflexa, o que pode resultar na diminuição da FC ².

Treinamento resistido

Considerando o treinamento resistido, dinâmico ou isométrico, seu efeito sobre a PA ainda é controverso (Tabela 1). Em uma metanálise, Cornelissen

e Smart⁴¹ concluíram que o treinamento resistido dinâmico diminui a PAS e a PAD clínicas de pré-hipertensos na ordem de -4,3 (IC: -7,7; -0,90) e -3,8 (IC: -5,7; -1,9) mmHg, respectivamente, mas não reduz significativamente a PAS e PAD de hipertensos [+0,47 (IC: -4,4; +5,3) e -1,0 (IC: -3,9; +1,9) mmHg, respectivamente]. É importante notar que a metanálise incluiu apenas quatro estudos controlados e randomizados de boa qualidade com hipertensos. Uma metanálise mais recente⁵⁰, que também incluiu o estudo de hipertensos com outras doenças cardiovasculares e outros fatores de risco, concluiu que o treinamento resistido reduz a PAS e a PAD na ordem de -5,7 (IC: -9,0; -2,7) e -5,2 (IC: -8,4; -1,9) mmHg, respectivamente.

No que diz respeito à PA ambulatorial, a revisão bibliográfica feita para este artigo não localizou nenhuma metanálise sobre o tema. Apenas quatro estudos controlados e randomizados foram encontrados, incluindo aqueles com hipertensos e normotensos, sendo que nenhum deles relatou modificação da PA ambulatorial após o treinamento resistido dinâmico⁵¹⁻⁵⁴.

De forma semelhante ao que foi observado para o treinamento aeróbico, alguns fatores podem influenciar as respostas da PA ao treinamento resistido dinâmico, porém esses foram pouco estudados. Nesse sentido, os valores iniciais da PA e os indivíduos não brancos parecem apresentar maior redução da PA após o treinamento resistido dinâmico⁵⁰. No entanto, a possível influência das características do treinamento ainda precisa ser mais estudada, sendo que as subanálises das metanálises sugerem que diferentes intensidades apresentam efeitos hipotensores semelhantes⁴¹, mas que maiores frequências semanais de treinamento levam a maior redução da PA⁵⁰.

Considerando-se o treinamento isométrico, a última metanálise sobre o assunto⁵⁵ concluiu que esse tipo de treinamento reduz a PAS e a PAD clínicas de hipertensos na ordem de -4,31 (IC: -6,42 a -2,21) e -5,48 (IC: -7,93 a -3,03) mmHg, respectivamente. Porém, apenas três estudos foram realizados com essa população, utilizando os exercícios de *handgrip* — que envolvem pequena massa muscular — e empregando protocolos de baixa intensidade, de modo que uma extrapolação desses resultados para o treinamento resistido isométrico, em geral, ainda é prematura. Adicionalmente, apenas um estudo avaliou o efeito do treinamento isométrico na PA ambulatorial e não constatou redução⁵⁶.

Além dos treinamentos mencionados, recentemente, o treinamento intervalado de alta intensidade (i.e., HIIT — *high-intensity interval training*) surgiu na área da saúde como uma estratégia alternativa ao treinamento aeróbico contínuo de intensidade moderada, e tem mostrado maiores benefícios em diversas doenças crônicas no que diz respeito, principalmente, ao aumento da aptidão física^{57,58}. Em relação à PA, tem-se demonstrado maior redução da PA clínica⁵⁹; entretanto, efeitos semelhantes aos contínuos moderados também foram relatados⁵⁷. Cabe ressaltar que os riscos desse tipo de treinamento ainda não foram avaliados, assim como seus efeitos na PA de 24 horas e em outras situações. Dessa forma, tanto o treinamento isométrico quanto o HIIT parecem promissores na HAS, mas precisam ser mais bem investigados cientificamente antes de sua aplicação na prática clínica.

Conclusão

A partir das respostas agudas durante o exercício, é possível concluir que tan-

to o exercício aeróbico quanto o resistido dinâmico e o isométrico produzem aumento da PA durante sua execução, aumentando a sobrecarga e o risco cardiovascular. Porém, o aumento da PA no exercício aeróbico pode ser controlado pela medida auscultatória da PA durante a execução — que deve estar até 180/105 mmHg para a PAS/PAD — e pelo ajuste da intensidade do exercício. Por outro lado, durante o exercício resistido, não é possível controlar o aumento da PA, pois a técnica auscultatória não é válida nessa situação, mas é possível minimizar o aumento com ajustes no protocolo do exercício resistido (menor massa muscular, menor intensidade, menor duração, pausas mais longas e não chegar à fadiga concêntrica).

Por outro lado, a partir da discussão dos efeitos agudos pós-exercício e dos efeitos crônicos do treinamento, é possível concluir que:

- o exercício aeróbico produz claro benefício agudo, provocando HPE significativo e duradoura, além de ter comprovado benefício crônico, reduzindo a PA em diferentes situações (clínica, 24 horas e durante o estresse);
- o exercício resistido dinâmico tem efeito hipotensor agudo, mas a duração da HPE é controversa; além disso, em hipertensos, o treinamento crônico não diminui a PA clínica nem a ambulatorial;
- o exercício isométrico não foi avaliado em relação ao seu efeito agudo pós-exercício e, embora o seu efeito hipotensor crônico tenha sido demonstrado na HAS por alguns estudos, mais dados são necessários para confirmá-lo; pois tais achados se restringem ao uso do *handgrip*.

Com base nessa análise, as diretrizes específicas de exercício físico na hipertensão² e a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão¹ recomendam o treinamento aeróbico complementado pelo resistido dinâmico na HAS.

Para a recomendação populacional de prevenção e controle da HAS, recomenda-se que todo adulto realize, pelo menos, 150 minutos semanais de atividade física.

Para uma prescrição individualizada e eficaz para o hipertenso (Tabela 2), recomenda-se a prática de exercícios aeróbicos pelo menos três vezes por semana, por pelo menos 30 minutos e em intensidade moderada, que pode ser monitorada pela intensidade:

- mais alta que se consegue manter sem ficar ofegante (conseguindo conversar);
- em que se sente ligeiramente cansado ou cansado;
- na qual a FC se mantém entre 50 e 70% da FC de reserva, calculada pela fórmula: $FC \text{ reserva} = (FC \text{ máxima} - FC \text{ repouso}) \times \% + FC \text{ repouso}$

em que a FC máxima é, preferencialmente, a FC mais alta obtida em um teste ergométrico máximo ou a estimada para a idade; e a FC de repouso é medida após 5 minutos de repouso deitado.

O treinamento resistido dinâmico complementar deve ser realizado 2 a 3 vezes por semana e ser composto por 8 a 10 exercícios para os principais grupos musculares, realizando-se 1 a 3 séries (começando com 1) de 10 a 15 repetições até a fadiga moderada (parar quando o executante reduzir a velocidade do movimento e/ou apresentar tendência à apneia), respeitando-se pausas longas (1 a 2 minutos) entre as séries e os exercícios.

Todas as sessões de treinamento devem iniciar com um aquecimento e finalizar com um período de volta à calma, sendo importante realizar exercícios de alongamento.

Com a realização desse protocolo de treinamento, o hipertenso não só terá melhor controle dos níveis de PA em diferentes situações (repouso, 24 horas e situações de estresse), mas também obterá os benefícios do treinamento físico nas comorbidades da hipertensão, na aptidão física e na melhoria de sua qualidade de vida.

Tabela 2

Prescrição de exercícios aeróbicos e resistidos.

Frequência	Intensidade	Duração/Volume	Cuidados
Aeróbico			
≥3x/sem	Moderada (conseguir falar, sentir-se ligeiramente cansado a cansado e manter a FC entre 50 e 70% da FC de reserva)	Média (≥30 min)	Pré (PAS/PAD ≤ 160/105) Durante (PAS/PAD ≤ 180/105)
Resistido			
2-3x/sem	Fadiga moderada (parar – redução de velocidade)	Volume moderado (8-10 exercícios, 1-3 séries, 10-15 repetições e pausas longas)	Pré (PAS/PAD ≤ 160/105)

FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Referências

1. Malachias MV, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandao AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3Suppl.3):1-83.
2. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA, et al. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Mar;36(3):533-53.
3. Fagard RH. Physical activity in the prevention and treatment of hypertension in the obese. *Med Sci Sports Exerc.* 1999 Nov;31(11 Suppl.):S624-30.
4. American College of Sports Medicine. Position Stand. Physical activity, physical fitness, and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 1993 Oct;25(10):i-x.
5. Taylor J. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2013 Jul;34(28):2108-9.
6. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health rep.* 1985 Mar-Apr;100(2):126-31.
7. Plowman SA, Smith DL. *Fisiologia do Exercício para Saúde, Aptidão e Desempenho.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
8. Vermeer SE, Rinkel GJ, Algra A. Circadian fluctuations in onset of subarachnoid hemorrhage. New data on aneurysmal and perimesencephalic hemorrhage and a systematic review. *Stroke.* 1997 Apr;28(4):805-8.
9. Isaksen J, Egge A, Waterloo K, Romner B, Ingebrigtsen T. Risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the Tromso study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002 Aug;73(2):185-7.
10. White DW, Raven PB. Autonomic neural control of heart rate during dynamic exercise: revisited. *J Physiol.* 2014 Jun 15;592(Pt 12):2491-5000.
11. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology: nutrition, energy and human performance.* 7th ed. Philadelphia; London: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
12. Sala-Mercado JA, Hammond RL, Kim JK, Rossi NF, Stephenson LW, O'Leary DS. Muscle metaboreflex control of ventricular contractility during dynamic exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006 Feb;290(2):H751-7.
13. Saltin B, Radegran G, Koskolou MD, Roach RC. Skeletal muscle blood flow in humans and its regulation during exercise. *Acta Physiol Scand.* 1998 Mar;162(3):421-36.
14. Toner MM, Glickman EL, McArdle WD. Cardiovascular Adjustments to Exercise Distributed between the Upper and Lower-Body. *Med Sci Sports Exerc.* 1990 Dec;22(6):773-8.
15. Ray CA. Muscle Sympathetic-Nerve Responses to Prolonged One-Legged Exercise. *J Appl Physiol.* 1993 Apr;74(4):1719-22.
16. Meyer K, Hajric R, Westbrook S, Haag-Wildt S, Holtkamp R, Leyk D, et al. Hemodynamic responses during leg press exercise in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1999 Jun 1;83(11):1537-43.
17. Asmussen E. Similarities and Dissimilarities between Static and Dynamic Exercise. *Circ Res.* 1981;48(6 Pt 2):3-10.
18. Haslam DRS, McCartney N, McKelvie RS, MacDougall JD. Direct Measurements of Arterial Blood Pressure During Formal Weightlifting in Cardiac Patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 1988;8(6):213-25.
19. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial Blood-Pressure Response to Heavy Resistance Exercise. *J Appl Physiol.* 1985;58(3):785-90.
20. Seals DR, Washburn RA, Hanson PG, Painter PL, Nagle FJ. Increased cardiovascular response to static contraction of larger muscle groups. *J Appl Physiol.* 1983 Feb;54(2):434-7.
21. Nery SD, Gomides RS, da Silva GV, Forjaz CLD, Mion D, Tinucci T. Intra-Arterial Blood Pressure Response in Hypertensive Subjects during Low- and High-Intensity Resistance Exercise. *Clinics.* 2010 Mar;65(3):271-7.
22. Nery SD. Pressão arterial de hipertensos estágio I durante diferentes intensidades de exercício resistido (Dissertação de Mestrado). São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
23. Hecksteden A, Grutters T, Meyer T. Association Between Postexercise Hypotension and Long-term Training-Induced Blood Pressure Reduction: A Pilot Study. *Clin J Sport Med.* 2013 Jan;23(1):58-63.
24. Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas SG. Blood Pressure Responses to Acute and Chronic Exercise Are Related in Prehypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2012 Sep;44(9):1644-52.
25. Taylor-Tolbert NS, Dengel DR, Brown MD, McCole SD, Pratley RE, Ferrell RE, et al. Ambulatory blood pressure after acute exercise in older men with essential hypertension. *Am J Hypertens.* 2000 Jan;13(1):44-51.
26. Bermudes AM, Vassallo DV, Vasquez EC, Lima EG. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions: resistive exercise training and aerobic exercise training. *Arq Bras Cardiol.* 2004 Jan;82(1):65-71.
27. Casonatto J, Polito MD. Hipotensão pós-exercício aeróbio: uma revisão sistemática. *Rev Bras Med Esporte.* 2009;15:151-7.
28. Pescatello LS. Exercise and hypertension: Recent advances in exercise prescription. *Curr Hypertens Rep.* 2005 Aug;7(4):281-6.
29. Brito LC, Queiroz ACC, Forjaz CLM. Influence of population and exercise protocol characteristics on hemodynamic determinants of post-aerobic exercise hypotension. *Braz J Med Biol Res.* 2014 Aug;47(8):626-36.
30. Olher RDV, Bocalini DS, Bacurau RF, Rodriguez D, Figueira A, Pontes FL, et al. Isometric handgrip does not elicit cardiovascular overload or post-exercise hypotension in hypertensive older women. *Clin Interv Aging.* 2013;8:649-55.
31. Cardoso CG, Gomides RS, Queiroz ACC, Pinto LG, Lobo FD, Tinucci T, et al. Acute and Chronic Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Ambulatory Blood Pressure. *Clinics.* 2010 Mar;65(3):317-25.
32. Melo CM, Alencar AC, Tinucci T, Mion D, Forjaz CLM. Postexercise hypotension induced by low-intensity resistance exercise in hypertensive women receiving captopril. *Blood Press Monit.* 2006 Aug;11(4):183-9.
33. Queiroz ACC, Sousa JCS, Cavalli AAP, Silva ND, Costa LAR, Tobaldini E, et al. Post-resistance exercise hemodynamic and autonomic responses: Comparison between normotensive and hypertensive men. *Scand J Med Sci Sports.* 2015 Aug;25(4):486-94.
34. Polito MD, Farinatti PTV. The Effects of Muscle Mass and Number of Sets during Resistance Exercise on Postexercise Hypotension. *J Strength Cond Res.* 2009 Nov;23(8):2351-7.
35. Mediano MFF, Paravidino V, Simão R, Pontes FL, Polito MD. Comportamento subagudo da pressão arterial após o treinamento de força em hipertensos controlados. *Rev Bras Med Esporte.* 2005;11:337-40.
36. Rocha AC, Sartori M, Rodrigues B, De Angelis K. Influência do número de séries nos ajustes cardiovasculares e autonômicos ao exercício resistido em homens fisicamente ativos. *Rev Bras Med Esporte.* 2013;19(5):332-5.

37. Brito AD, Brasileiro-Santos MD, de Oliveira CVC, da Nobrega TKS, Forjaz CLD, Santos AD. High-Intensity Resistance Exercise Promotes Postexercise Hypotension Greater Than Moderate Intensity and Affects Cardiac Autonomic Responses in Women Who Are Hypertensive. *J Strength Cond Res.* 2015 Dec;29(12):3486-93.
38. Rezk CC, Marrache RCB, Tinucci T, Mion D, Forjaz CLM. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol.* 2006 Sep;98(1):105-12.
39. Teixeira L, Ritti-Dias RM, Tinucci T, Mion D, Forjaz CLD. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. *Eur J Appl Physiol.* 2011 Sep;111(9):2069-78.
40. Chobanian AV, Roccella EJ, Comm J. The JNC 7 hypertension guidelines. *J Am Med Assoc.* 2003 Sep 10;290(10):1314-5.
41. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013 Feb;2(1):e004473.
42. Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2013 Apr;31(4):639-48.
43. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013 Jul;34(28):2159-219.
44. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *J Am Med Assoc.* 2002 Oct 16;288(15):1882-8.
45. Sloan RP, Shapiro PA, DeMeersman RE, Bagiella E, Brondolo EN, McKinley PS, et al. Impact of aerobic training on cardiovascular reactivity to and recovery from challenge. *Psychosom Med.* 2011 Feb-Mar;73(2):134-41.
46. Anshel MH. Effect of chronic aerobic exercise and progressive relaxation on motor performance and affect following acute stress. *Behav Med.* 1996;21(4):186-96.
47. Laterza MC, de Matos LD, Trombetta IC, Braga AM, Roveda F, Alves MJ, et al. Exercise training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients. *Hypertension.* 2007 Jun;49(6):1298-306.
48. Higashi Y, Sasaki S, Sasaki N, Nakagawa K, Ueda T, Yoshimizu A, et al. Daily aerobic exercise improves reactive hyperemia in patients with essential hypertension. *Hypertension.* 1999 Jan;33(1 Pt 2):591-7.
49. Braith RW, Welsch MA, Feigenbaum MS, Kluess HA, Pepine CJ. Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Oct;34(4):1170-5.
50. MacDonald HV, Johnson BT, Huedo Medina TB, Livingston J, Forsyth KC, Kraemer WJ, et al. Dynamic Resistance Training as Stand-Alone Antihypertensive Lifestyle Therapy: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(10).
51. Blumenthal JA, Siegel WC, Appelbaum M. Failure of exercise to reduce blood pressure in patients with mild hypertension. Results of a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 1991 Oct 16;266(15):2098-104.
52. Kanegusuku H, Queiroz AC, Silva VJ, de Mello MT, Ugrinowitsch C, Forjaz CL. High-Intensity Progressive Resistance Training Increases Strength With No Change in Cardiovascular Function and Autonomic Neural Regulation in Older Adults. *J Aging Phys Act.* 2015 Jul;23(3):339-45.
53. Van Hoof R, Macor F, Lijnen P, Staessen J, Thijs L, Vanhees L, et al. Effect of strength training on blood pressure measured in various conditions in sedentary men. *Int J Sports Med.* 1996 Aug;17(6):415-22.
54. Yu CC, McManus AM, So HK, Chook P, Au CT, Li AM, et al. Effects of resistance training on cardiovascular health in non-obese active adolescents. *World J Clin Pediatr.* 2016 Aug 8;5(3):293-300.
55. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric Exercise Training for Blood Pressure Management: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(3):327-34.
56. Stiller-Moldovan C, Kenno K, McGowan CL. Effects of isometric handgrip training on blood pressure (resting and 24 h ambulatory) and heart rate variability in medicated hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2012 Apr;17(2):55-61.
57. Tjonna AE, Lee SJ, Rognmo O, Stolen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation.* 2008 Jul 22;118(4):346-54.
58. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation.* 2007 Jun 19;115(24):3086-94.
59. Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, Aamot IL, Ekeberg IS, Tyldum GA, et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2012 Apr;19(2):151-60.

Sal e hipertensão arterial sistêmica: importância, controvérsias e recomendações

Salt and systemic arterial hypertension: importance, controversies and recommendations

Andrea Pio de Abreu

Unidade de Hipertensão Arterial da Disciplina de Nefrologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

Resumo

A associação entre ingestão de sal e pressão arterial está bem estabelecida, principalmente em hipertensos. Apesar de muitas controvérsias sobre o real impacto da dieta hipossódica, os efeitos nocivos da dieta hipersódica na saúde, independentemente da pressão arterial, estão constatados. As controvérsias hoje existentes, no entanto, têm fundamento e se mantêm ao longo do tempo sustentadas por três pilares principais: as diferenças metodológicas entre os estudos que envolvem ingestão de sal; a falta de um conceito uniforme sobre os termos “dieta hipersódica”, “dieta hipossódica”, “restrição moderada” e “restrição severa de sal”; e, finalmente, a desconsideração, pelos grandes estudos, do conceito de sensibilidade ao sal. Esse último pilar é, inclusive, difícil de transpor, tendo em vista a dificuldade de identificar a sensibilidade ao sal em termos populacionais. Portanto, se hoje temos respaldo para recomendar a redução da ingestão de sal pela população, faltam-nos, ao mesmo tempo, fundamentos para responder à seguinte pergunta: devemos reduzir o sal para todos de forma equivalente?

Palavras-chave

hipertensão; cloreto de sódio; terapêutica.

Abstract

The association between salt intake and blood pressure is well established, especially in hypertensive patients. Despite many controversies about the actual impact of low-sodium diet, the effects of high-sodium diet on health, regardless of blood pressure, are proven. The controversies that exist today, however, are grounded and maintained over time, supported by three main pillars: methodological differences between studies involving salt intake; the lack of a uniform concept of the terms “high-sodium diet”, “low-sodium diet”, “moderate restriction” and “severe salt restriction”; and, finally, the disregard, by the large studies, of the concept of salt sensitivity. This last pillar is even difficult to transpose, given the difficulty of identifying salt sensitivity in population terms. Therefore, if today we have support to recommend the reduction of salt intake by the population, we lack, at the same time, the fundamentals to answer the following question: should we reduce salt for all in an equivalent way?

Keywords

hypertension; sodium chloride; therapeutics.

Endereço para correspondência: Andrea Pio de Abreu – Avenida Doutor Enéas Carvalho de Aguiar, 255, 7º andar, sala 7.114 – Cerqueira César – CEP: 05403-000 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: andrea.pabreu@hc.fm.usp.br

Fonte de financiamento: nenhuma.

Introdução

Dentre os fatores de risco para desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), a ingestão excessiva de sal desempenha importante papel. Estima-se que, no mundo, o consumo médio seja de 3,95 g de sódio (10,00 g sal) por dia e que 99,2% da população adulta exceda os 2,00 g de sódio (5,00 g sal) diários recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹. Percebe-se que a maior parte da população mundial, englobando todas as faixas etárias, consome quantidade excessiva de sal em relação ao que é recomendado. No Brasil, o consumo diário de sódio é superior a 4,4 g (11,0 g de sal) por pessoa².

A associação entre pressão arterial e ingestão de sal está bem estabelecida, principalmente em hipertensos. Porém, apesar das recomendações hoje existentes, ainda há muitas controvérsias quanto ao real impacto da dieta hipossódica nos desfechos cardiovasculares e na mortalidade. Alguns estudos, inclusive, mostraram possíveis efeitos prejudiciais da dieta hipossódica, implicando em maior risco cardiovascular (Quadro 1)^{3,4}.

Antes de revisarmos os pontos de controvérsia mais relevantes para a prática clínica, faz-se necessário responder: quais são os conceitos de dieta hipossódica, dieta normossódica e dieta hipersódica? Da mesma forma, é preciso esclarecer o

que entendemos por restrição moderada ou restrição severa de sal.

Não há uniformidade nesses conceitos que possibilite uma resposta sem controvérsias. Alguns autores, por exemplo, definem “restrição moderada de sódio” como a redução média na ingestão em torno de 140 mEq/24 h⁵. Outros atribuem à “restrição severa de sódio” apenas a redução média de 63–75 mmol/24 h⁶. Tais divergências destacam a importância de analisarmos criticamente os diversos estudos envolvendo ingestão de sal.

De forma geral, muitos autores definem ingestão de sódio baixa, moderada e alta como inferior a 120 mEq/24 h, em torno de 120–150 mEq/24 h e superior a 150 mEq/24 h, respectivamente. A restrição severa de sódio tem sido definida como a redução média de, pelo menos, 120 mEq/24 h, enquanto a restrição moderada de sódio é determinada como a redução média inferior a 120 mEq/24 h. Com esses conceitos, percebe-se que a ingestão de sal varia conforme os países, excedendo, em sua maior parte, as recomendações da OMS. Estudo recente demonstrou que 181 de 187 países consomem mais sal do que o recomendado¹.

Nesse sentido, diversos países vêm traçando estratégias importantes para a redução do consumo de sal pela população. Atualmente, seis países mostraram resultados positivos frutos dessa redução, com

Quadro 1

Efeitos benéficos e prejudiciais da redução de sódio na dieta.

Efeitos benéficos e prejudiciais da redução de sódio na dieta	
Efeitos benéficos	Efeitos prejudiciais
↓ Pressão arterial (maior impacto em indivíduos sensíveis ao sal)	↑ Colesterol
↓ Hipertrofia ventricular esquerda	↑ Catecolaminas
↑ Efeito dos medicamentos antiproteinúricos	↑ Atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona
↓ Status pró-inflamatório	

significativo impacto em termos de saúde pública: Finlândia, Portugal, França, Grã-Bretanha, Irlanda e Japão. Na Finlândia, primeiro país a adotar estratégias nesse sentido, a ingestão de sal diminuiu 3 g/dia entre 1978 e 2002. Durante o mesmo período, a pressão arterial foi reduzida significativamente, assim como a mortalidade cardiovascular e o acidente vascular cerebral (em torno de 60%)⁷. Exemplos como este demonstram que a redução do que hoje é consumido implica em benefícios populacionais.

Implicações clínicas da dieta hipersódica

Os dados populacionais que apontam para a redução de desfechos cardiovasculares e mortalidade associados à redução de sal são coerentes quando levamos em consideração as implicações nocivas da dieta hipersódica na saúde. Ao mesmo tempo, como mencionado anteriormente, é importante considerarmos, também, as contradições que existem nessas implicações.

Sal e hipertrofia ventricular esquerda

A dieta hipersódica está associada à hipertrofia ventricular esquerda (HVE), preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovasculares. Há correlação entre maior massa ventricular esquerda e maior excreção urinária de sódio (refletindo maior ingestão de sal) em hipertensos não tratados e, o que é mais interessante, tal correlação também ocorre em normotensos⁸.

Já foi demonstrado que a ingestão de sódio é um importante preditor do grau de HVE em indivíduos com hipertensão essencial⁹. A restrição moderada (redução média de sódio de 63–75 mmol/24 h por 6 semanas) em homens com hipertensão

não controlada reduziu significativamente a pressão arterial e foi associada a diminuições na massa ventricular esquerda no mesmo grau que o tratamento medicamentoso com diuréticos tiazídicos⁶.

Sal e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona

A restrição de sódio pode ativar, fisiologicamente e de forma compensatória, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Tal ativação, por sua vez, contribui para o aumento da morbidade e da mortalidade cardiovasculares. Foi demonstrado que a atividade da renina plasmática pode ser um preditor independente de eventos cardiovasculares e de mortalidade em uma população de indivíduos de alto risco cardiovascular¹⁰. Isso sugere que o bloqueio do SRAA pode ser benéfico para a saúde cardiovascular.

No entanto, há estudos que demonstram um fenômeno de escape da aldosterona diante do bloqueio por longo prazo do SRAA em alguns indivíduos¹¹. Tal fenômeno pode ser mais acentuado na vigência de dieta hipossódica. Apesar de ser amplamente demonstrado o papel nefroprotetor desse bloqueio em indivíduos com diabetes, por exemplo, foi verificado que a redução significativa de sal na dieta está associada ao risco de desenvolver escape da aldosterona. Em indivíduos com nefropatia diabética, observou-se que o grau de escape de aldosterona está associado a maior declínio na taxa de filtração glomerular. Portanto, indivíduos diabéticos com consumo restrito de sódio podem necessitar de bloqueio adicional de aldosterona para atingir a adequada nefroproteção¹¹.

Em metanálise envolvendo indivíduos com hipertensão ou normotensão, a restrição de sódio (<120 mEq/24 h) mostrou aumentar significativamente a renina e

a aldosterona plasmáticas, mesmo nos estudos analisados com duração mais prolongada (≥ 4 semanas)¹². Essa discrepância pode ser explicada pela diferença no grau e no período de restrição de sódio, pois a estimulação máxima do SRAA ocorreu durante o consumo prolongado de dieta mais restrita de sal¹³.

Sal e ativação do sistema nervoso simpático

A restrição do sódio também leva à estimulação compensatória do sistema nervoso simpático (SNS), o que poderia implicar em maior risco cardiovascular. Foi demonstrado que a redução do sal na dieta de indivíduos hipertensos e normotensos está associada à elevação de adrenalina e noradrenalina plasmáticas, tanto agudamente (menos de quatro semanas de duração) quanto cronicamente (dieta hipossódica por oito semanas). Metanálises de ensaios randomizados mostraram que não há mudança, em hipertensos e normotensos, nas catecolaminas na vigência de restrição de sódio moderada (redução de sódio urinário em torno de 74 a 78 mEq/24 h) em longo prazo^{14,15}. Já na restrição severa de sódio em curto prazo (mediana de 7 dias, redução média de sódio de 196 mEq/24 h), foi demonstrado aumento significativo de noradrenalina⁴.

É importante considerar que o método padrão-ouro para avaliar a atividade nervosa simpática é a microneurografia, e não a dosagem de catecolaminas plasmáticas e/ou urinárias, metodologia usada na maior parte dos estudos. Grassi et al. (2002) fizeram microneurografia em pacientes hipertensos, demonstrando que houve maior atividade simpática com a dieta hipossódica (80 mEq/24 h), mesmo após 8 semanas de seguimento⁵. Observa-se que, mais uma vez, os dados são controversos.

Sal e albuminúria

A albuminúria é reconhecidamente um fator de risco para doenças cardiovasculares, e de pior prognóstico renal. Estudos epidemiológicos já demonstraram que o aumento da ingestão de sódio foi associado, de forma independente, ao aumento da excreção urinária de albumina^{16,17}. Também já foi constatado que diabéticos tipo 2 com microalbuminúria apresentam aumento mais acentuado da pressão arterial e aumento da razão de excreção de albumina durante o consumo elevado de sódio (250 mEq/24 h) ao longo de 7 dias, o que foi associado à resistência à insulina¹⁸. Em contraste, outros autores demonstraram a ausência dessa associação em diabéticos¹⁹. As discrepâncias entre os resultados de diferentes estudos sugerem a necessidade de maiores investigações nesse sentido.

Sal, perfil lipídico e metabolismo da glicose

Estudos demonstraram que tanto o colesterol total quando a lipoproteína de baixa densidade (LDL) sofrem aumento significativo após restrição de sal na dieta em curto prazo, com manutenção dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos. Porém, alguns estudos com restrição de sódio por longo prazo (redução média de sódio de 75 mEq/24 h superior a 4 semanas) demonstraram que o efeito da restrição salina no perfil lipídico não foi significativo^{12,20}.

Parece que a controvérsia, nesse ponto, está relacionada à intensidade e à duração da restrição de sal. Metanálise envolvendo estudos com hipertensos e normotensos demonstrou que a piora do perfil lipídico ocorreu em estudos de curta duração (inferiores a duas semanas), sem significância em estudos de maior duração (superiores a quatro semanas).

A restrição de sódio também tem sido associada à piora no metabolismo da glicose e à diminuição da sensibilidade à insulina. Porém, também não há uniformidade entre os estudos que demonstraram ou não tal impacto²¹.

Redução do sal sob a ótica da sensibilidade ao sal

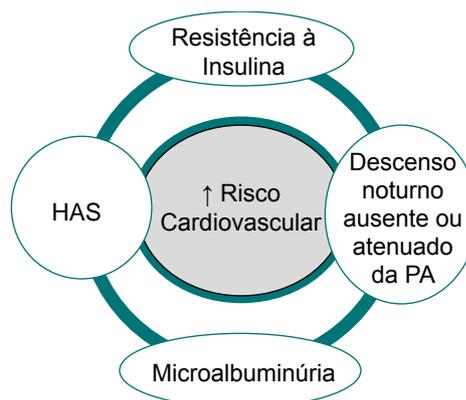
Todas as controvérsias mencionadas, além de outras presentes na literatura, podem ser explicadas, em parte, pelas diferenças nos delineamentos dos estudos epidemiológicos. Por um lado, erros metodológicos em alguns devem ser considerados, tanto relacionados à estimativa da ingestão de sódio ou medida de sua excreção quanto aos efeitos de causalidade reversa e confusão residual. Por outro lado, é necessário destacar que determinados grupos populacionais são mais sensíveis ou resistentes ao sal, o que pode gerar impacto distinto nos resultados, frente à intervenção dietética. Nesse sentido, os estudos populacionais não levam em consideração a sensibilidade ao sal, que é a medida da resposta pressórica em cada indivíduo, frente à variação do conteúdo de sal na dieta. Indivíduos cuja pressão arterial aumenta acima do ponto de corte estabelecido (em geral 5 a 10 mmHg) são considerados sensíveis ao sal, enquanto os demais são considerados resistentes.

Quanto à prevalência, estudos apontam que cerca de 51% dos indivíduos hipertensos e 26% dos normotensos são sensíveis ao sal. Tal diferença entre normotensos e hipertensos ocorre porque a própria hipertensão arterial é reconhecidamente um fator determinante para a sensibilidade ao sal. Outros fatores conhecidos são a etnia negra, o aumento da idade, a obesidade, disfunções renais hereditárias ou adquiridas e, inclusive, o

tipo de dieta consumida (rica em sal e pobre em potássio).

Já foi demonstrado que a sensibilidade ao sal possui implicações prognósticas, independentemente da pressão arterial, e que indivíduos sensíveis possuem maior risco cardiovascular. No entanto, identificar quem é sensível ou resistente, em termos populacionais, torna-se inviável, tendo em vista que o teste de referência não é aplicável na prática clínica. Esse teste envolve dois ciclos de dietas hipo e hipersódicas com duração em torno de sete dias cada. Ao final de cada ciclo, é necessária a coleta adequada de urina de 24 horas. Além de prolongado, o teste é um desafio para a adesão do paciente.

Em termos teóricos, é concebível que a redução da ingestão de sal seja mais importante para os sensíveis ao sal do que para os resistentes, não apenas devido ao efeito diferencial sobre a pressão arterial dos dois grupos, mas também em razão dos efeitos adicionais sobre outros fatores de risco cardiovascular já comprovados (Figura 1). Porém, até o momento, sem diagnósticos aplicáveis em grande escala — como biomarcadores, por exemplo —, tornam-se inviáveis estudos populacionais nesse sentido.



HAS: hipertensão arterial sistêmica; PA: pressão arterial.

Figura 1

Efeitos relacionados à sensibilidade ao sal, implicados no maior risco cardiovascular.

Tabela 1

Recomendação da ingestão de sódio por diferentes diretrizes.

Diretriz	Ano	Recomendação
VII DIRETRIZ BRASILEIRA DE HAS	2016	<2.000 mg de sódio (5 g de sal)
WHO	2012	<2.000 mg de sódio (5 g de sal)
KDIGO	2016	<2.000 mg de sódio (5 g de sal)*
ESH/ESC	2013	2.000–2.400 mg de sódio (5 a 6 g de sal)
AHA E ISH	2014	Reduzir o sódio, porém sem meta definida
CHEP	2016	<2.000 mg de sódio (5 g de sal)

HAS: hipertensão arterial sistêmica; WHO: World Health Organization; KDIGO: Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease; ESH: European Society of Hypertension; ESC: European Society of Cardiology. AHA e ISH: American Heart Association e International Society of Hypertension; CHP: Canadian Hypertension Education Program; *para pacientes com doença renal crônica.

Ingestão de sal: o que recomendam as diretrizes

As diversas diretrizes internacionais e a brasileira têm modificado, ao longo dos anos, as recomendações relativas ao consumo de sal pela população. Tais mudanças levam em consideração tanto os efeitos nocivos da dieta hipersódica quanto a falta de evidências do benefício de dietas muito restritivas. No Brasil, a recomendação da diretriz mais recente é de, no máximo, 2 gramas por dia²². Na Tabela 1, podemos observar algumas dessas recomendações.

Conclusão

Tanto nas recomendações nutricionais à população quanto nas indicações

que norteiam o tratamento não medicamentoso de indivíduos hipertensos, o sal desempenha papel de destaque. Tal importância se respalda na já consolidada associação com o aumento da pressão arterial, o maior risco cardiovascular e todos os efeitos nocivos já comprovados. O conceito de que o mundo precisa comer menos sal não gera controvérsias. Estratégias populacionais que buscam a ingestão inferior a 5–6 g de sal por dia são importantes e eficazes. Porém, permanecem as perguntas: essa recomendação deve ser igual para todos os indivíduos? Para quem deveríamos ser menos criteriosos ou mais rigorosos? Até o momento, não temos fundamento científico para respondê-las.

Referências

1. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371(7):624-34.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares [Internet]. 2008-2009 [acesso em 11 fev. 2017]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/xml/pof_2008_2009.shtm
3. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA*. 2011;305:1777-85.
4. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet vs high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens*. 2012;25:1-15.
5. Grassi G, Dell'Oro R, Seravalle G, Foglia G, Trevano FQ, Mancia G. Short- and long-term neuroadrenergic effects of moderate dietary sodium restriction in essential hypertension. *Circulation*. 2002;106(15):1957-61.
6. Ferrara LA, de Simone G, Pasanisi F, Mancini M, Mancini M. Left ventricular mass reduction during salt depletion in arterial hypertension. *Hypertension*. 1984;6(5):755-9.
7. Laatikainen T, Pietinen P, Valsta L, Sundvall J, Reinivuo H, Tuomilehto J. Sodium in the Finnish diet: 20-year trends in urinary sodium excretion among the adult population. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:965-70.

8. Du Cailar G, Ribstein J, Daures JP, Mimran A. Sodium and left ventricular mass in untreated hypertensive and normotensive subjects. *Am J Physiol.* 1992;263(1):H177-81.
9. Schmieder RE, Messerli FH, Garavaglia GE, Nunez BD. Dietary salt intake. A determinant of cardiac involvement in essential hypertension. *Circulation.* 1988;78(4):951-6.
10. Verma S, Gupta M, Holmes DT, Xu L, Teoh H, Gupta S, et al. Plasma renin activity predicts cardiovascular mortality in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study. *Eur Heart J.* 2011;32(17):2135-42.
11. Schjoedt KJ, Andersen S, Rossing P, Tarnow L, Parving HH. Aldosterone escape during blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in diabetic nephropathy is associated with enhanced decline in glomerular filtration rate. *Diabetologia.* 2004;47(11):1936-9.
12. Graudal NA, Hubeck G, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (cochrane review). *Am J Hypertens.* 2012;25:1-15.
13. Karppanen H, Mervaala E. Sodium intake and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006;49(2):59-75.
14. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens.* 2002;16(11):761-70.
15. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2013;346.
16. Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, Janssen WM, Gansevoort RT, Navis CJ, et al. Sodium intake affects urinary albumin excretion especially in overweight subjects. *J Intern Med.* 2004;256(4):324-30.
17. Du Cailar G, Ribstein J, Mimran A. Dietary sodium and target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens.* 2002;15(3):222-9.
18. Vedovato M, Lepore G, Coracina A, Dodesini AR, Jori E, Tiengo A, et al. Effect of sodium intake on blood pressure and albuminuria in Type 2 diabetic patients: the role of insulin resistance. *Diabetologia.* 2004;47(2):300-3.
19. Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, Tanaka S, Tanaka S, Hanyu O, et al. Dietary sodium intake and incidence of diabetes complications in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3635-43.
20. Ruppert M, Diehl J, Kolloch R, Overlack A, Kraft K, Göbel B, et al. Short-term dietary sodium restriction increases serum lipids and insulin in salt-sensitive and salt-resistant normotensive adults. *Klin Wochenschr.* 1991;69(Suppl. 25):51-7.
21. Townsend RR, Kapoor S, McFadden CB. Salt intake and insulin sensitivity in healthy human volunteers. *Clin Sci (Lond.).* 2007;113(3):141-8.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7.^a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3 Suppl. 3):1-83.

Relaxe e respire fundo: evidências para técnicas de meditação e respiração lenta na redução da pressão arterial

Relax and take a deep breath: evidence for meditation techniques and slow breathing in lowering blood pressure

Silvana de Barros

Laboratório de Hipertensão, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

Tatiana G. Araujo

Hospital das Clínicas, FMUSP – São Paulo (SP), Brasil.

Giovanio Vieira da Silva

Hospital das Clínicas, FMUSP – São Paulo (SP), Brasil.

Decio Mion Jr.

FMUSP – São Paulo (SP), Brasil.

Resumo

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica que atinge cerca de 30% da população brasileira, representando importante fator de risco para doenças cardiovasculares. Terapias não medicamentosas, como a prática regular de atividade física, perda de peso e limitação no consumo de sal e álcool, são amplamente indicadas no controle da pressão arterial. Além desses tratamentos, as técnicas de ioga, meditação transcendental e respiração lenta guiada também têm sido foco de diversos ensaios clínicos com o objetivo de reduzir a pressão arterial. Entretanto, os resultados da maioria dos estudos ainda são bastante controversos em relação à real eficácia dessas três técnicas em reduzir a pressão arterial. O objetivo desta revisão é descrever o racional do ponto de vista fisiopatológico, do emprego dessas técnicas na redução da pressão arterial, bem como resumir os principais resultados dos ensaios clínicos que tinham como

Abstract

Hypertension is a chronic disease that affects about 30% of the Brazilian population, representing an important risk factor for cardiovascular diseases. Non-pharmacological therapies for hypertension, such as regular physical activity, weight loss and limitation of salt and alcohol consumption, are widely indicated for blood pressure control. In addition to these treatments, the techniques of Yoga, transcendental meditation and slow guided breathing have also been used to reduce blood pressure. However, the results of the studies are still very controversial in relation to effectiveness of these three techniques in blood pressure control. The objective of this review is to describe the physiopathological rational use of these techniques in the reduction of blood pressure, as well to summarize the main results of clinical trials whose main objective was to evaluate the

Endereço para correspondência: Silvana de Barros – Hospital das Clínicas da FMUSP – Disciplina de Nefrologia - Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 7º andar, sala 7031, ALA E – Cerqueira César - CEP: 05403-000 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: silksbarr@gmail.com

Fonte de financiamento: nenhuma.

objetivo principal avaliar o impacto dessas intervenções na pressão arterial.

impact of these interventions on blood pressure.

Palavras-chave

hipertensão arterial; respiração lenta guiada; meditação transcendental; ioga.

Keywords

hypertension; slow guided breathing; transcendental meditation; yoga.

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial, caracterizada pela elevação sustentada da pressão arterial (PA)¹.

Estudo recente² demonstra que a HAS é a doença crônica com maior prevalência em países desenvolvidos e em desenvolvimento, chegando a acometer 40% da população mundial e aproximadamente 30% da população brasileira representando importante fator de risco para doenças cardiovasculares (DCV)¹.

As DCV são responsáveis, de forma direta ou indireta, por 50% das mortes no Brasil¹. No ano de 2015, foram registradas 868.313 internações por DCV, tais como doenças isquêmicas do coração, doenças cerebrovasculares, insuficiência cardíaca e complicações outras da HAS³.

Visto a HAS ser o principal fator de risco para DCV, o seu tratamento é parte fundamental nas estratégias que visam diminuir a morbimortalidade cardiovascular da população. Uma meta-análise⁴ com 147 estudos randomizados mostrou que reduções de 10 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) ou de 5 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD) poderiam alcançar diminuições em torno de 22% em todos os eventos coronarianos e em 41% dos acidentes vasculares cerebrais (AVC).

As terapias não medicamentosas, tais como a melhora do padrão alimentar por meio de dietas ricas em potássio e fibras e com baixo teor de sódio e gorduras⁵,

o consumo moderado de bebidas alcoólicas, o controle do peso corporal e a prática regular de exercícios físicos são amplamente indicados no tratamento da HA, com concordância entre as diversas diretrizes clínicas^{1,6,7}.

Além desses recursos não medicamentosos, vários estudos demonstram que técnicas de relaxamento como a prática de ioga⁸, meditação⁹ e respiração lenta guiada¹⁰, também podem reduzir a PA.

Embora o mecanismo responsável pela redução da pressão arterial pelo emprego destas técnicas não seja claro, o fato de todas elas levarem à redução da frequência respiratória (FR) nos faz levantar a hipótese de que essa alteração fisiológica, induzida por essas técnicas, seja o elo responsável pela redução da pressão arterial.

Evidências demonstram que uma FR lenta e profunda, abaixo de 10 respirações por minuto, leva a um aumento da sensibilidade barorreflexa e uma consequente redução da PA em indivíduos hipertensos¹¹⁻¹³.

Outro mecanismo seria que a modulação da atividade nervosa simpática (ANS) e da resistência vascular periférica poderia ser afetada pela FR. Reduções na FR em torno de seis a dez respirações por minuto, ao aumentarem o volume corrente, estimulariam os receptores de estiramento cardiopulmonares, que, por sua vez, reduziriam a descarga das fibras simpáticas eferentes para diversos órgãos (vasos, rins e coração), resultando em uma diminuição da resistência vascular sistêmica e

consequente redução da PA¹⁴ (Figura 1). Porém, esses mecanismos ainda precisam ser mais amplamente investigados.

Evidências clínicas

Ioga

A ioga é um sistema filosófico-prático, muito antigo, de origem indiana, que tem como objetivo “acalmar” a mente humana¹⁵. Atualmente, a ioga está mais frequentemente associada às técnicas de posturas físicas (*asanas*), exercícios respiratórios controlados (*pranayamas*) e meditação (*dhyana*)¹⁶.

Na técnica de ioga denominada *pranayama*, interfere-se voluntariamente nos ciclos respiratórios, combinando respirações rápidas e superficiais, utilizando músculos expiratórios com períodos de

inspiração e expiração lentas por uma narina, interpostos por apneia inspiratória associada a uma maior ativação dos músculos inspiratórios¹⁷.

Recente revisão sistemática¹⁸ de ensaios clínicos randomizados avaliou, de forma crítica, a efetividade da prática de ioga para o tratamento da HAS. Foram incluídos 17 estudos: 11 mostraram-se favoráveis e 5 desfavoráveis à efetividade da ioga em reduzir a PAS. Quanto à PAD, 8 mostraram-se favoráveis e 8 desfavoráveis à efetividade da ioga em reduzir esta variável. Um dos estudos incluídos não reportou comparações entre os grupos. Os autores concluem que os efeitos da prática da ioga na redução da pressão arterial são “encorajadores”, mas “inconclusivos”, sugerindo a realização de outros ensaios clínicos com metodologias mais rigorosas.

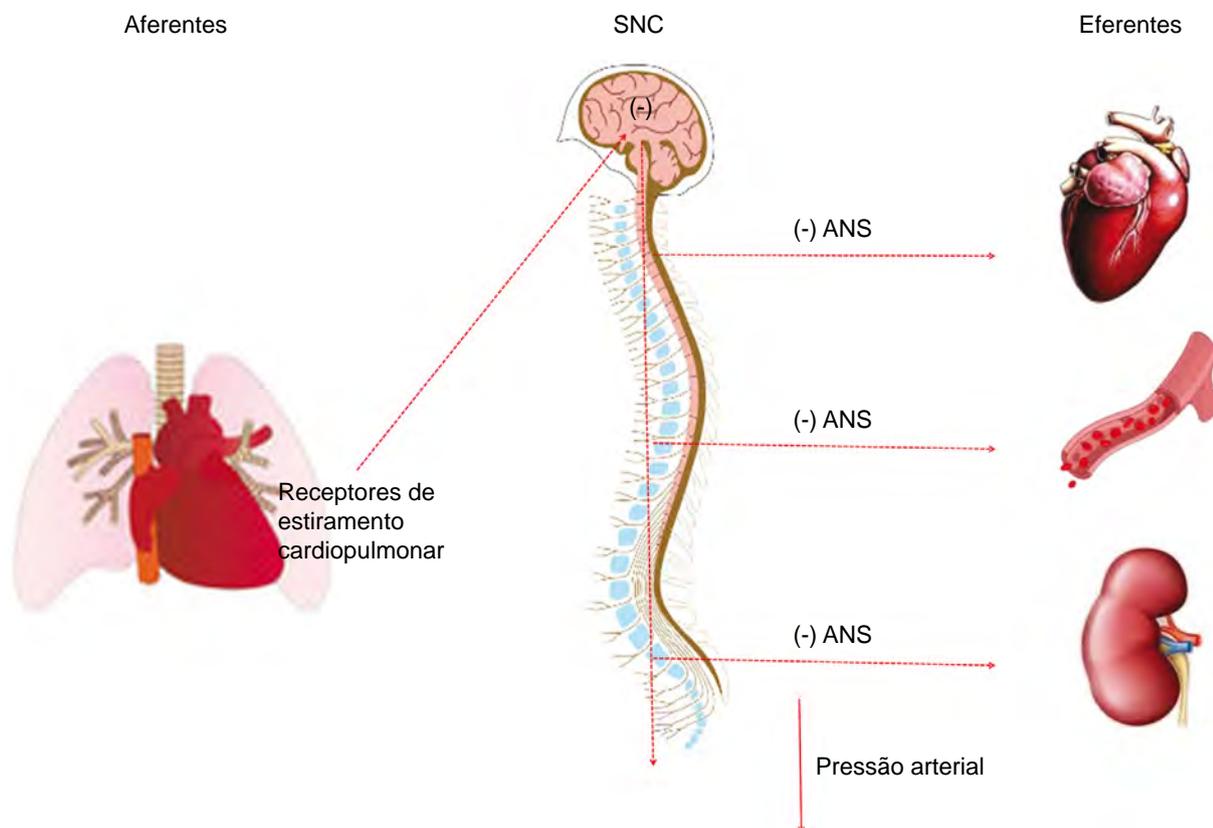


Figura 1

Diminuição da atividade nervosa simpática (ANS) pela redução da frequência respiratória.

A Tabela 1¹⁹⁻²² apresenta, de forma resumida, os principais estudos realizados até o momento com relação à técnica *pranayama* na redução da pressão arterial.

Meditação

A meditação é um estado de contemplação, concentração e reflexão que se originou há milhares de anos como uma prática que melhora o bem-estar espiritual e emocional. Esta disciplina ensina o praticante a examinar pensamentos, sentimentos e sensações de uma forma não julgadora, com o objetivo de alcançar um estado de calma interior, relaxamento físico e equilíbrio psicológico.

Vários tipos de meditação são usados hoje: a meditação entoando mantras envolve principalmente a repetição de palavras que têm significado fonético, enquanto a meditação com concentração plena (*mindfulness*) geralmente se refere a práticas que cultivam a consciência e exige prestar atenção ao momento presente²³. A eficácia desta técnica em reduzir a PA

já foi avaliada tanto em indivíduos normotensos quanto em hipertensos²⁴⁻²⁷.

Uma meta-análise realizada em 2004 apontou diversos problemas nos estudos realizados até aquela ocasião, afirmando que não existiam evidências clínicas de boa qualidade para concluir que a meditação transcendental (MT) tivesse ou não um efeito positivo na redução da PA²⁸.

Por outro lado, uma recente revisão, que analisou 12 estudos com 996 participantes, concluiu que a MT pode, efetivamente, diminuir a PAS e PAD em -4.26 mmHg (IC95% -6.06, -2.23) e -2.33 mmHg (IC95% -3.70, -0.97), respectivamente, em comparação com um grupo controle. Os resultados da análise de subgrupos sugeriram que a MT teve um efeito maior sobre a PAS entre os participantes com idade mais avançada, com níveis de PA basal mais elevados e em mulheres. Em relação à PAD, os resultados indicaram que a MT pode ser mais eficaz em uma intervenção de curto prazo e com indivíduos com níveis mais elevados de PA²⁹.

Tabela 1

Resultados dos principais ensaios clínicos da utilização da técnica da ioga *pranayama* na redução da pressão arterial

Autor/ano	n	População	Tempo de intervenção	Controle	Tipo de medida	Resultados PA (mmHg)
McCaffrey et al. 2005 ⁸	54	Hipertensos sem uso de anti-hipertensivos	8 sem; 3x/sem – 60 min.	Sim/Cuidado ambulatorial de rotina	Consultório	PAS Consultório : -25 PAD Consultório: -17
Mourya et al. 2009 ¹⁹	60	Hipertensão estágio I com ou sem uso de anti-hipertensivos	3 meses; 2x/dia – 15 min.	Sim/Nada	Consultório	PAS Consultório: -11 PAD Consultório: -7
Shantakumari et al. 2012 ²⁰	100	Hipertensos e diabéticos	3 meses; 7x/sem	Sim/Nada	Consultório	PAS Consultório: -9 PAD Consultório: -5
Tundwala et al. 2012 ²¹	150	Hipertensos obesos e dislipidêmicos	3 meses; 7x/sem	Sim/Instruções sobre dieta e modificação no estilo de vida	Consultório	PAS Consultório: -7 PAD Consultório: -4
Tolbaños Roche e Mas Hesse 2014 ²²	20	Hipertenso estágio I com uso de anti-hipertensivos	3 meses; 2x sem	Sim/Nada	Consultório	PAS Consultório: -12 PAD Consultório: -9

A Tabela 2³⁰⁻³² apresenta os resultados resumidos dos ensaios clínicos considerados de metodologia mais precisa, incluindo número de participantes adequado, presença de grupo controle e tempo de intervenção mínimo de oito semanas.

Respiração lenta guiada

A respiração lenta guiada por dispositivo eletrônico é indicada como tratamento não medicamentoso adjuvante no controle da HAS aliada a outras intervenções não farmacológicas e/ou farmacológicas, sendo, inclusive, recomendada pela American Heart Association (AHA)³³.

A eficácia desta técnica em reduzir a PA por meio da redução da FR tem sido investigada desde 2001, no entanto têm apresentado resultados controversos até o momento.

Três estudos^{12,34,35} avaliaram a eficácia da técnica de respiração lenta guiada em uma única sessão e mostraram efeitos positivos em relação à redução da pressão arterial. Em um deles¹², foi comparado o efeito da respiração espontânea, da respiração lenta (6 ciclos/min.) e da respiração

controlada (15 ciclos/min.) em 20 hipertensos não tratados. Os resultados mostraram que a respiração lenta guiada (6 ciclos/min.) reduziu significativamente a PAS/PAD em -9/-5 mmHg ($p < 0,05$). Porém, na respiração controlada (15 ciclos/min.) houve redução significativa somente na PAS -7 mmHg ($p < 0,05$).

O segundo estudo³⁴, realizado no Laboratório de Hipertensão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), comparou a técnica da respiração lenta guiada com o ato de ouvir músicas calmas por 15 minutos, avaliando a resposta da PA em 27 voluntários com HAS. Os resultados demonstram que houve diferença significativa na PAS/PAD, -6/-4 mmHg ($p < 0,05$) para o grupo que utilizou o aparelho de respiração lenta guiada.

O último estudo³⁵, que além da sessão aguda também avaliou o efeito do uso prolongado (8 semanas) do exercício de respiração lenta guiada em dez hipertensos do gênero masculino, mostrou que não houve diferença significativa na pressão arterial desta população após uma única sessão da técnica da respiração lenta guiada.

Tabela 2

Resultados dos principais ensaios clínicos da utilização da técnica de meditação transcendental na redução da pressão arterial

Autor/ano	n	População	Tempo de intervenção	Controle	Tipo de medida	Resultados PA (mmHg)
Schneider et al. 1995 ²⁴	111	Hipertensos estágio I com e sem uso de anti-hipertensivo	3 meses	Sim/Mudança no estilo de vida	MRPA/ Consultório	PAS MRPA: -10 PAS Consultório: -11 PAD Consultório: -6
Castillo-Richmond et al. 2000 ³⁰	138	Pré-hipertensos, hipertenso estágio I e II com ou sem uso de anti-hipertensivos	5 meses	Sim/Educação sobre modificação de riscos cardiovasculares	Consultório	PAS Consultório: -8 PAD Consultório: -3,5
Schneider et al. 2005 ³¹	150	Hipertensos estágio I e II com uso de anti-hipertensivos	3, 6, 9, 12 meses	Sim/Relaxamento muscular progressivo	Consultório	PAS Consultório: -3 PAD Consultório: -6
Blom et al. 2014 ³²	101	Hipertensos estágio I sem uso de anti-hipertensivos	8 sem	Sim/Treinamento de gestão de estresse	MAPA	Sem diferenças

Já em relação à utilização a longo prazo da técnica de respiração lenta guiada, a maioria dos estudos^{10,36-42} relata efeitos favoráveis e significativos em relação à redução da pressão arterial. Porém, existem também alguns estudos^{35,43-45} relatando efeitos desfavoráveis relativos à redução da pressão arterial. A Tabela 3 mostra resumidamente os principais resultados desses estudos.

Em um relato de caso⁴⁶, também realizado pela equipe do Laboratório de Hipertensão

da HC-FMUSP, foi demonstrada a eficácia da técnica de respiração lenta guiada, durante 15 minutos diários por 8 semanas, em um paciente recém-diagnosticado com HAS. Foi avaliada a PA de consultório e MAPA de 24 horas antes e após 8 semanas de tratamento. Houve discreta redução na PA de consultório (-6/-3 mmHg, PAS/PAD), PA de 24 horas (-4/-3 mmHg, PAS/PAD), PA de vigília (-7/-3 mmHg, PAS/PAD) pela MAPA, mas não durante o sono (+4/+1 mmHg, PAS/PAD).

Tabela 3

Resultados dos principais ensaios clínicos da utilização da técnica da respiração lenta na redução da pressão arterial

Autor/ano	n	População	Tempo de intervenção	Controle	Tipo de medida	Resultados PA (mmHg)
Rosenthal et al. 2001 ⁴¹	13	Hipertensos estágio 1 e 2 com ou sem anti-hipertensivos	8 sem/ 15 min. diário	Não	MAPA/ MRPA/ Consultório	PAS Vigília: -7 PAS MRPA: -6 PAS Consultório: -7
Grossman et al. 2001 ³⁶	33	Hipertensão com ou sem anti-hipertensivos	8 sem/ 10 min.	Sim (música)	MRPA/ Consultório	PAD MRPA: -3 PAS consultório: -7
Schein et al. 2001 ¹⁰	65	Hipertensos com ou sem anti-hipertensivos	8sem/ 10 min.	Sim (música)	Consultório	PAS consultório -15 PAD consultório: -10
Viskoper et al. 2003 ⁴²	17	Hipertensos resistentes	8 sem/ 15 min.	Não	MRPA/ Consultório	PAS MRPA: -6 PAD MRPA: -3 PAS Consultório: -13 PAD Consultório: -7
Meles et al. 2004 ⁴⁰	73	Hipertensos com ou sem anti-hipertensivos	8 sem/ 15 min.	Sim (nada)	MRPA/ Consultório	PAS MRPA: -5 PAD MRPA: -3 PAD Consultório: -4
Elliott et al. 2004 ³⁷	149	Hipertensos com ou sem anti-hipertensivos	8 sem/ 15 min.	Sim (MRPA)	MRPA/ Consultório	Sem diferenças
Logtenberg et al. 2007 ⁴³	30	Hipertensos e diabéticos com uso de anti-hipertensivos	8 sem/ 10-15 min.	Sim (música)	MRPA/ Consultório	Sem diferenças
Altena et al. 2009 ⁴⁴	30	Hipertensos com uso de anti-hipertensivos	8 sem/?	Sim (música)	MRPA/ Consultório	Sem diferenças
Schein et al. 2009 ³⁸	66	Hipertensos e diabéticos com ou sem anti-hipertensivos	8 sem/ 15 min.	Sim (nada)	Consultório	PAS Consultório: -10 PAD Consultório: -4
Anderson et al. 2010 ³⁹	40	Pré-hipertensos ou hipertensos estágio I sem anti-hipertensivos	4 sem/ 15 min.	Sim (exercício de relaxamento)	MAPA/ Consultório	PAS Vigília: -5 ♂ PAD Vigília: -3 ♂ PAS Consultório: -8 PAD consultório: -3
Landman et al. 2013 ⁴⁵	45	Hipertensos e diabéticos com uso de anti-hipertensivos	8 sem/ 15 min.	Sim (respiração controlada 14 rpm)	MRPA/ Consultório	Sem diferenças
Hering et al. 2013 ³⁵	28	Homens hipertensos sem tratamento	8 sem/ 15 min.	Sim (nada)	MAPA/ Consultório	PAS Consultório: -8 PAD Consultório: -7

Particularmente neste caso, a redução da pressão arterial ocorreu em razão da diminuição da atividade nervosa simpática medida pela técnica da microneurografia (51 impulsos/min. pré-intervenção *versus* 22 impulsos/min. pós-intervenção).

O que dizem as diretrizes

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial¹ mais recentes citam as técnicas de respiração lenta e de meditação como eficazes na redução da pressão arterial, tendo um *grau de recomendação IIa* (recomendação a favor do tratamento) com *nível de evidência B* (algumas evidências conflitantes de um único ensaio randomizado ou estudos não randomizados). Não há recomendação quanto à ioga.

Já uma recomendação da AHA³³, de 2013, dá mais peso à indicação da respiração lenta — *grau de recomendação IIa / nível de evidência B* — e coloca em

dúvida a eficácia da meditação — *grau de recomendação IIb* (recomendação útil e eficácia menos bem estabelecida) / *nível de evidência B* — e da ioga — *grau de recomendação III* (procedimento ou tratamento pouco útil/efetivo, podendo ser prejudicial) / *nível de evidência C* (apenas pareceres de especialistas, estudos de caso ou cuidados padronizados).

As versões mais recentes das Diretrizes Europeias de Hipertensão Arterial⁷ não citam nenhuma dessas técnicas como forma de tratamento da HAS.

Conclusão

As evidências da efetividade das três técnicas (ioga, meditação e respiração lenta guiada) em reduzir a pressão arterial parecem promissoras; porém, os resultados ainda são muito controversos. Outros estudos são necessários para confirmar a real eficácia destas técnicas na redução da PA.

Referências

1. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016; 107(3 Suppl. 3):1-83.
2. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA. 2013;310(9):959-68.
3. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS – Tecnologia da Informação a Serviço do SUS [Internet]. 2016 [acesso em 4 nov. 2016]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>
4. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ. 2009;338:b1665.
5. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial Effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan on Features of the Metabolic Syndrome. Diabetes Care. 2005;28:2823-31.
6. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507-20.
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31(7):1281-357.
8. McCaffrey R, Ruknui P, Hatthakit U, Kasetsoomboon P. The Effects of Yoga on Hypertensive Persons in Thailand. Holist Nurs Pract. 2005;19(4):173-80.
9. Chesney MA, Black GW, Swan GE, Ward MM. Relaxation Training for Essential Hypertension at the Worksite: I. The Untreated Mild Hypertensive. Psychosom Med. 1987;49(3):250-63.
10. Schein MH, Gavish B, Herz M, Rosner-Kahana D, Naveh P, Knishkowsky B, et al. Treating hypertension with a device that slows and regularises breathing: a randomised, double-blind controlled study. J Hum Hypertens. 2001;15(4):271-8.
11. Kaushik RM, Kaushik R, Mahajan SK, Rajesh V. Effects of mental relaxation and slow breathing in essential hypertension. Complement Ther Med. 2006;14(2):120-6.
12. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffei M, Rossi M, et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. Hypertension. 2005;46(4):714-8.
13. Radaelli A, Raco R, Perfetti P, Viola A, Azzellino A, Signorini MG, et al. Effects of slow, controlled breathing on baroreceptor control of heart rate and blood pressure in healthy men. J Hypertens. 2004;22(7):1361-70.

14. Parati G, Izzo Junior JL, Gavish B. Respiration and Blood Pressure. In: Izzo Junior JL, Sica DA, Black HR. Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure: Basic Science, Population Science, and Clinical Management. 4th ed. Dallas, Texas: American Heart Association; 2008. p. 136-8.
15. Taimni IK. A Ciência do Yoga: comentários sobre os Yoga-sutras de Patanjali à luz do pensamento moderno. Tradução: Milton Lavrador. Brasília: Teosófica; 2004.
16. Cramer H, Lauche R, Haller H, Steckhan N, Michalsen A, Dobos G. Effects of yoga on cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta analysis. *Int J Cardiol.* 2014;173(2):170-83.
17. Santaella DF, Devesa CR, Rojo MR, Amato MB, Drager LF, Casali KR, et al. Yoga respiratory training improves respiratory function and cardiac sympathovagal balance in elderly subjects: a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2011;24:1(1):e000085.
18. Posadzki P, Cramer H, Kuzdzal A, Lee MS, Ernst E. Yoga for hypertension: a systematic review of randomized clinical trials. *Complement Ther Med.* 2014;22(3):511-22.
19. Mourya M, Mahajan AS, Singh NP, Jain AK. Effect of slow- and fast breathing exercises on autonomic functions in patients with essential hypertension. *J Altern Complement Med.* 2009 Jul;15(7):711-7.
20. Shantakumari N, Sequeira S, Eldeeb R. Effect of a yoga intervention on hypertensive diabetic patients. *J Adv Internal Med.* 2012;1(2):60-3.
21. Tundwala V, Gupta RP, Kumar S, Singh VB, Sandeep BR, Dayal P, et al. A study on effect of yoga and various asanas on obesity, hypertension and dyslipidemia. *Int J Basic Appl Med Sci* 2012;2(1):93-8.
22. Tolbaños Roche L, Mas Hesse B. Application of an integrative yoga therapy programme in cases of essential arterial hypertension in public healthcare. *Complement Ther Clin Pract.* 2014;20(4):285-90.
23. Ray IB, Menezes AR, Malur P, Hiltbold AE, Reilly JP, Lavie CJ. Meditation and coronary heart disease: a review of the current clinical evidence. *Ochsner J.* 2014;14(4):696-703.
24. Schneider RH, Staggers F, Alexander CN, Sheppard W, Rainforth M, Kondwani K, et al. A randomised controlled trial of stress reduction for hypertension in older African Americans. *Hypertension.* 1995;26(5):820-7.
25. Alexander CN, Robinson P, Orme-Johnson DW, Schneider RH, Walton KG. The effects of transcendental meditation compared to other methods of relaxation and meditation in reducing risk factors, morbidity, and mortality (vol 35, pg 243, 1994). *Homeostasis Health Disease.* 1995;36(4):240.
26. Wenneberg SR, Schneider RH, Walton KG, Maclean CR, Levitsky DK, Salerno JW, et al. A controlled study of the effects of the Transcendental Meditation program on cardiovascular reactivity and ambulatory blood pressure. *Int J Neurosci.* 1997;89(1-2):15-28.
27. Barnes VA, Treiber FA, Davis H. Impact of Transcendental Meditation (R) on cardiovascular function at rest and during acute stress in adolescents with high normal blood pressure. *J Psychosomat Res.* 2001;51(4):597-605.
28. Canter PH, Ernst E. Insufficient evidence to conclude whether or not Transcendental Meditation decreases blood pressure: results of a systematic review of randomized clinical trials. *J Hypertens.* 2004;22(11):2049-54.
29. Bai Z, Chang J, Chen C, Li P, Yang K, Chi I. Investigating the effect of transcendental meditation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertension.* 2015;29(11):653-62.
30. Castillo-Richmond A, Schneider RH, Alexander CN, Cook R, Myers H, Nidich S, et al. Effects of stress reduction on carotid atherosclerosis in hypertensive African Americans. *Stroke.* 2000;31(3):568-73.
31. Schneider RH, Alexander CN, Staggers F, Orme-Johnson DW, Rainforth M, Salerno JW, et al. A randomized controlled trial of stress reduction in African Americans treated for hypertension for over one year. *Am J Hypertens.* 2005;18(1):88-98.
32. Blom K, Baker B, How M, Dai M, Irvine J, Abbey S, et al. Hypertension analysis of stress reduction using mindfulness meditation and yoga: results from the HARMONY randomized controlled trial. *Am J Hypertens.* 2014;27(1):122-9.
33. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, et al. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2013;61(6):1360-83.
34. Oneda B, Ortega KC, Gusmão JL, Araújo TG, Mion D Jr. Sympathetic nerve activity is decreased during device-guided slow breathing. *Hypertens Res.* 2010;33(7):708-12.
35. Hering D, Kucharska W, Kara T, Somers VK, Parati G, Narkiewicz K. Effects of acute and long-term slow breathing exercise on muscle sympathetic nerve activity in untreated male patients with hypertension. *J Hypertens.* 2013;31(4):739-46.
36. Grossman E, Grossman A, Schein MH, Zimlichman R, Gavish B. Breathing-control lowers blood pressure. *J Hum Hypertens.* 2001;15(4):263-9.
37. Elliot WJ, Izzo JL Jr., White WB, Rosing DR, Snyder CS, Alter A, et al. Graded blood pressure reduction in hypertensive outpatients associated with use of a device to assist with slow breathing. *J Clin Hypertens.* 2004;6(10):553-9.
38. Schein MH, Gavish B, Baevsky T, Kaufman M, Levine S, Nessing A. Treating hypertension in type II diabetic patients with device-guided breathing: a randomized controlled trial. *J Hum Hypertens.* 2009;23(5):325-31.
39. Anderson DE, McNeely JD, Windham BG. Regular slow-breathing exercise effects on blood pressure and breathing patterns at rest. *J Hum Hypertens.* 2010;24(12):807-13.
40. Meles E, Giannattasio C, Failla M, Gentile G, Capra A, Mancina G. Nonpharmacologic treatment of hypertension by respiratory exercise in the home setting. *Am J Hypertens.* 2004;17(4):370-4.
41. Rosenthal T, Alter A, Peleg E, Gavish B. Device-Guided Breathing Exercises Reduce Blood Pressure: Ambulatory and Home Measurements. *Am J Hypertens.* 2001;14:74-6.
42. Viskoper R, Shapira I, Priluck R, Mindlin R, Chornia L, Laszt A, et al. Nonpharmacologic Treatment of Resistant Hypertensives By Device-Guided Slow Breathing Exercises. *Am J Hypertens.* 2003;16:484-7.
43. Logtenberg SJ, Kleefstra N, Houweling ST, Groenier KH, Bilo HJ. Effect of device-guided breathing exercises on blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J Hypertens.* 2007;25(1):241-6.
44. Altena MR, Kleefstra N, Logtenberg SJ, Groenier KH, Houweling ST, Bilo HJ. Effect of device-guided breathing exercises on blood pressure in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *Blood Press.* 2009;18(5):273-9.
45. Landman GW, Drion I, van Hateren KJ, van Dijk PR, Logtenberg SJ, Lambert J, et al. Device-guided breathing as treatment for hypertension in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *JAMA Intern Med.* 2013;173(14):1346-50.
46. de Barros S, da Silva GV, de Gusmão JL, de Araujo TG, Mion D Jr. Reduction of sympathetic nervous activity with device-guided breathing. *J Clin Hypertens.* 2014;16(8):614-5.

Uso do CPAP na redução da pressão arterial: quando indicar?

Use of CPAP for reducing blood pressure: when to indicate?

Mayara L. Cabrini

Mestranda do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Nefrologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

Luciano F. Drager

Professor Associado do Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Nefrologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

Resumo

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma comorbidade muito comum em pacientes hipertensos, o que pode contribuir para o descontrole pressórico e a ocorrência de lesão de órgãos-alvo. O uso do CPAP é o principal tratamento para abolir eventos respiratórios obstrutivos e melhorar sintomas relacionados ao sono. Além disso, o tratamento com CPAP também pode ter efeitos benéficos em relação às doenças cardiovasculares. Por exemplo, o tratamento da AOS com o CPAP mostrou redução da pressão arterial (PA). Porém, ainda há muita confusão na literatura a respeito da análise em conjunto de pacientes com AOS com diferentes características, como pacientes normotensos, hipertensos controlados e hipertensos não controlados. Portanto, essa revisão pretende esclarecer tais fatos, destacando os subgrupos que mais respondem ao CPAP.

Palavras-chave

apneia obstrutiva do sono; hipertensão arterial; pressão positiva contínua nas vias aéreas; tratamento.

Abstract

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a very common comorbidity in hypertensive patients, and may contribute to uncontrolled blood pressure (BP) and the occurrence of target organ damage. The use of CPAP is the primary treatment to abolish obstructive respiratory events and to improve sleep-related symptoms. Beneficial effects may also occur in cardiovascular diseases. For instance, the treatment of OSA with CPAP promotes significant BP reduction. However, there is considering misinterpretation on the literature due to the fact that several studies combined OSA patients with different characteristics, such as normotensive patients, controlled hypertensive patients and uncontrolled hypertensive patients. Therefore, this review intends to clarify these facts by highlighting the subgroups that most respond to CPAP.

Keywords

sleep apnea obstructive; hypertension; continuous positive airway pressure; Therapeutics.

Endereço para correspondência: Luciano F. Drager – Hospital das Clínicas da FMUSP – Disciplina de Nefrologia – Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 7º andar, Sala 7114, ALA F – Cerqueira César – CEP: 05403-000 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: luciano.drager@hc.fm.usp.br

Fonte de financiamento: FAPESP (projeto 2012/02953-2).

Introdução

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma condição clínica muito comum, caracterizada pela obstrução intermitente das vias aéreas superiores durante o sono, causando interrupção parcial ou completa do fluxo aéreo, o que leva a esforços ventilatórios exagerados para respirar contra a via aérea ocluída, fragmentação do sono e hipóxia intermitente¹. Esses efeitos podem desencadear uma série de mecanismos intermediários que contribuem diretamente para o aumento do risco cardiovascular, como ativação simpática, disfunção endotelial, estresse oxidativo, inflamação e disfunção metabólica².

A AOS é muito comum na população em geral³ e ainda mais comum na população de pacientes com doença cardiovascular. Especificamente em hipertensos, estima-se que mais da metade dos pacientes apresentem AOS⁴, sendo ainda mais frequentes em pacientes com Hipertensão Arterial Resistente (HR). Existem evidências de que a AOS pode contribuir para alterar o comportamento da pressão arterial (PA) e ampliar a rigidez arterial e o remodelamento cardíaco em pacientes hipertensos^{5,6}.

O principal tratamento para AOS é o CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas, do inglês *continuous positive airway pressure*), um compressor de ar que gera uma pressão positiva contínua na via aérea do paciente. Essa pressão, usualmente titulada, garante a manutenção da patência da via aérea durante o sono. O CPAP tem como benefício abolir os eventos respiratórios obstrutivos de apneia e hipopneia, eliminando o ronco e diminuindo os despertares noturnos⁷. Entre as modalidades de tratamento em pacientes com AOS, o uso do CPAP durante o sono é o mais estudado para avaliar os efeitos do tratamento da AOS na pressão arterial. No entanto, muita confusão tem sido observada na literatura, especialmente pela análise conjunta de pacientes apneicos com

diferentes características, como pacientes normotensos, hipertensos controlados e hipertensos não controlados (incluindo aqui aqueles com HR)⁴. Nesse sentido, o objetivo da presente revisão é destacar as indicações do CPAP para redução da pressão arterial.

Efeito do Tratamento da AOS na Pré-Hipertensão e na Hipertensão Mascarada

Evidências consistentes sugerem que tanto a pré-hipertensão⁸ quanto a hipertensão mascarada⁹ estão associadas ao aumento do risco cardiovascular. Assim, prevenir essas condições clínicas pode ser benéfico, inclusive para evitar o surgimento da hipertensão arterial sustentada. Em pacientes com AOS, Drager e colaboradores realizaram um estudo randomizado que avaliou o impacto do tratamento com CPAP na pré-hipertensão e na hipertensão mascarada em pacientes com AOS. Foram avaliados 36 pacientes por três meses de seguimento. Ao contrário dos pacientes randomizados para ficarem sem tratamento, pacientes que realizaram o tratamento com CPAP obtiveram diminuição significativa na PA de consultório e de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), que resultou em uma queda de 42% na frequência de pré-hipertensão e de 87% na frequência de hipertensão mascarada. Em conjunto, esses resultados suportam o conceito de que a AOS pode ser um fator de risco tanto para pré-hipertensão quanto para hipertensão mascarada, e que o diagnóstico precoce e o tratamento da AOS podem prevenir o desenvolvimento de uma hipertensão sustentada¹⁰.

Efeito do Tratamento da AOS na Hipertensão Não Resistente

Diversos estudos não randomizados e randomizados mostraram redução modesta, mas significativa da PA. No entanto, mui-

tos estudos envolveram normotensos e hipertensos controlados na mesma análise. Surpreendentemente, não há muitos estudos randomizados nos quais todos os pacientes avaliados eram apenas hipertensos com AOS. Um estudo destacou que o impacto de medicação anti-hipertensiva foi melhor que os efeitos com o uso do CPAP. No entanto, a combinação de medicamentos anti-hipertensivos com o CPAP foi associada aos efeitos aditivos na PA. Um estudo randomizado recente mostrou que a PA no grupo CPAP diminuiu até 8 mmHg¹¹. No entanto, uma meta-análise recente, composta por dados individuais, mostrou que o CPAP não teve benefício na redução da PA em pacientes com AOS minimamente sintomática. Ainda que as causas para isso não sejam claras, esse achado sugere que o paciente com AOS sintomática pode ter um fenótipo cardiovascular diferente do paciente sem sintomas. Curiosamente, os autores encontraram um aumento de PA sistólica

em pacientes em uso de CPAP < 4 horas/noite, sugerindo o impacto deletério da má adesão ao tratamento¹².

Efeito do Tratamento da AOS na Hipertensão Resistente

Até o momento, seis estudos randomizados analisaram o efeito do tratamento da AOS com CPAP em pacientes com HR¹³⁻¹⁸. Alguns dos trabalhos mostraram reduções da PA de ≥ 10 mmHg após o uso do CPAP¹⁹. A maioria dos estudos encontrou reduções significativas de PA, o que sugere que, entre todos os pacientes com AOS, aqueles que são HR respondem melhor ao tratamento quando analisada apenas a queda da PA após o tratamento com o uso do CPAP²⁰.

O Quadro 1 resume os achados do efeito do CPAP na PA dependendo do tipo de paciente avaliado.

Quadro 1

Resumo dos efeitos do CPAP na pressão arterial, em pacientes com apneia obstrutiva do sono, derivados de estudos randomizados. Modificado de Fatureto-Borges et al.²⁰.

Perfil dos pacientes	Efeitos do CPAP na PA	Comentários
Normotensos ^{21,22}	Sem efeito significativo	- PA já é ótima e qualquer intervenção pode resultar em um efeito mínimo ou neutro nos níveis de PA.
Pré-hipertensão/hipertensão mascarada ¹⁰	Efeitos discretos, porém potencialmente relevantes (ver comentários)	- Um pequeno ensaio randomizado mostrou queda de 5 mmHg na PA sistólica após o CPAP e uma redução significativa na frequência de pré-hipertensão e hipertensão mascarada em pacientes com AOS severa ¹⁰ . - Mais estudos randomizados são necessários.
Hipertensos controlados ^{23,24,25}	Sem efeito ou efeito discreto	- Resultados variáveis. - Adesão do CPAP aquém do ideal em alguns estudos.
Hipertensos não controlados (com ou sem diagnóstico de hipertensão resistente) ^{11,26-28}	Efeito discreto (~2 mmHg)	- Resultados variáveis (de sem efeito a uma queda da PA de 8 mmHg). - Efeitos parecem ser mais evidentes em pacientes sonolentos. - Adesão do CPAP aquém do ideal em alguns estudos. - Mais estudos randomizados são necessários.
Hipertensão resistente ¹³⁻¹⁸	Efeito significativo	- Dos seis estudos randomizados, apenas um estudo não mostrou efeito na PA ¹⁷ . - Resultados variáveis (de sem efeito a uma queda da PA de 10 mmHg). No geral, a proporção de pacientes que alcançaram a meta de PA (< 140/90 mm Hg) é baixa. - Um recente relato encontrou biomarcadores de PA que respondem ao CPAP em pacientes com dispositivo com boa aderência ²⁹ .

Nota: Esse quadro não contém estudos randomizados que misturam pacientes normotensos e hipertensos. PA: pressão arterial; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; AOS: apneia obstrutiva do sono.

Conclusões

As evidências até o momento permitem inferir que os pacientes com AOS que mais se beneficiam do tratamento dessa condição em relação à queda na PA são aqueles com formas moderada à importante da AOS, especialmente os que apresentam sonolência diurna, hipertensão não controlada e HR.

A adesão ao CPAP tem sido um desafio e pode ajudar a explicar alguns resultados modestos ou neutros do CPAP na redução da PA. No entanto, observa-se na prática clínica que, mesmo em pacientes com boa adesão ao CPAP, a resposta pressórica pode ser variável. Um campo de recente interesse tem sido o de avaliar a criação de potenciais biomarcadores que predigam resposta pressórica²⁹.

Referências

1. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-9.
2. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):569-75.
3. Peppard PE, Young T, Bamet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013 May 1;177(9):1006-14.
4. Furlan SF, Braz CV, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Management of hypertension in obstructive sleep apnea. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17:108.
5. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58:811.
6. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Silva BC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. *Chest*. 2007;131:1379-86.
7. Lorenzi-Filho G, Geovanini GR, Genta PR, Drager LF. O impacto cardiovascular da apneia do sono. In Kalil-Filho R, Fuster V (Eds). *Medicina cardiovascular – reduzindo o impacto das doenças*. São Paulo: Atheneu; 2016.
8. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001 Nov 1;345(18):1291-7.
9. Tientcheu D, Ayers C, Das SR, McGuire DK, de Lemos JA, Khera A, et al. Target organ complications and cardiovascular events associated with masked hypertension and white-coat hypertension: analysis from the Dallas heart study. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Nov 17;66(20):2159-69.
10. Drager LF, Pedrosa RP, Diniz PM, Diegues-Silva L, Marcondes B, Couto RB, et al. The effects of continuous positive airway pressure on prehypertension and masked hypertension in men with severe obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2011;57(part 2):549-55.
11. Huang Z, Liu Z, Luo Q, Zhao Q, Ma X, Liu W, et al. Long-term effects of continuous positive airway pressure on blood pressure and prognosis in hypertensive patients with coronary heart disease and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens*. 2015;28(3):300-6.
12. Bratton DJ, Stradling JR, Barbé F, Kohler M. Effect of CPAP on blood pressure in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: a meta-analysis using individual patient data from four randomized controlled trials. *Thorax*. 2014;69(12):1128-35.
13. Lozano L, Tovar JL, Sampol G, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens*. 2010;28(10):2161-8.
14. Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LK, Amaro AC, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G. Effects of obstructive sleep apnea treatment on blood pressure in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest*. 2013;144(5):1487-94.
15. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(22):2407-15.
16. De Oliveira AC, Martinez D, Massierer D, Gus M, Gonçalves SC, Ghizzoni F, et al. The antihypertensive effect of positive airway pressure on resistant hypertension of patients with obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):345-7.
17. Muxfeldt ES, Margallo V, Costa LM, Guimarães G, Cavalcante AH, Azevedo JC, et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2015;65(4):736-42.
18. Litvin AY, Sukmarova ZN, Elfimova EM, Aksenova AV, Galitsin PV, Rogoza AN, et al. Effects of CPAP on "vascular" risk factors in patients with obstructive sleep apnea and arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:229-35.
19. Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM, Leung RS, Tisler A, Floras JS, et al. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J*. 2003;21(2):241-7.
20. Fatureto-Borges F, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Effectiveness of continuous positive airway pressure in lowering blood pressure in patients with obstructive sleep apnea: a critical review of the literature. *Integr Blood Press Control*. 2016;9:43-7.

21. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi GF. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Care Med.* 2007;176(7):706-12.
22. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo controlled trial of continuous positive air pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:344-88.
23. Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J, Merino-Sanchez M. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. *Chest.* 2006;129(6):1459-67.
24. Nguyen PK, Katikireddy CK, McConnell MV, Kushida C, Yang PC. Nasal continuous positive airway pressure improves myocardial perfusion reserve and endothelial-dependent vasodilation in patients with obstructive sleep apnea. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12:50.
25. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomoscorta JI, et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomized controlled trial. *BMJ.* 2010;341:c5991.
26. Pépin JL, Tamisier R, Barone-Rochette G, Launois SH, Levy P, Baguet JP. Comparison of continuous positive airway pressure and valsartan in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(7):954-60.
27. Robinson GV, Smith DM, Langford BA, Davies RJ, Stradling JR. Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. *Eur Respir J.* 2006;27(6):1229-35.
28. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(7):718-26.
29. Sánchez-de-la-Torre M, Khalyfa A, Sánchez-de-la-Torre A, Martínez-Alonso M, Martínez-García MA, Barceló A, et al. Precision medicine in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: blood pressure response to continuous positive airway pressure treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(9):1023-32.

