

Hipertensão e Exercício: A Busca por Mecanismos

Hypertension and Exercise: A Search for Mechanisms

Bertha F. Polegato e Sergio A. R. de Paiva

Departamento de Clínica Médica - Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, São Paulo, SP - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Exercício Físico e Regulação de Cálcio Intracelular em Cardiomiócitos de Ratos Hipertensos

A hipertensão arterial é uma doença crônica que afeta aproximadamente 40% da população geral, sendo sua incidência maior nas faixas etárias mais avançadas.¹ A presença de hipertensão arterial é fator de risco para outras doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, aterosclerose e também para o desenvolvimento de doença renal crônica. Estima-se que mais de 50% das mortes por doenças coronarianas e acidentes vasculares cerebrais ocorrem em pacientes com hipertensão.² Devido a essa característica, a hipertensão gera custos elevados em saúde, tornando-se um problema de saúde pública.³ Nesse contexto, o estímulo a tratamentos não farmacológicos é estratégia custo-efetiva, com poucos efeitos colaterais, que ajuda na prevenção de outras doenças que acompanham a hipertensão, como o diabetes e a obesidade, e aumentam o risco cardiovascular do paciente. Dentre essas estratégias não farmacológicas, merece destaque o exercício físico.

Rodrigues et al.,⁴ em estudo publicado nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, avaliaram o efeito do exercício aeróbico moderado realizado em esteira em ratos espontaneamente hipertensos. Os animais correram a velocidade de 18 a 22 m/min durante 60 minutos, 5 vezes por semana, por 8 semanas.⁴ Os resultados do estudo confirmam o efeito anti-hipertensivo do exercício físico aeróbico, já observado em outros estudos.⁵ Mais recentemente, outros tipos de exercício, além do aeróbico, tem se mostrado promissores em tratar a hipertensão, como exercício resistido e o exercício intervalado.⁶ A prescrição do exercício físico para tratamento e prevenção da hipertensão já está bem estabelecida, de modo que as diretrizes mais recentes para tratamento dessa doença recomendam fortemente o exercício como opção terapêutica.^{1,2}

Apesar de, aparentemente, não restarem dúvidas a respeito da importância do exercício físico no tratamento da

hipertensão, os mecanismos envolvidos no seu efeito benéfico não estão completamente esclarecidos. Nesse sentido, o estudo de Rodrigues et al.,⁴ propõe avaliar a concentração transitória de cálcio intracelular e a expressão do microRNA (miRNA)-214, que está relacionado à regulação do cálcio intracelular e expressão de Serca-2a. Os autores observaram que o exercício físico, na presença de hipertensão, levou a aumento da amplitude e diminuição do tempo de decaimento do cálcio citosólico, o que poderia sugerir maior disponibilidade intracelular de cálcio, maior taxa de remoção citoplasmática desse íon e, consequentemente, melhor relaxamento celular. Esses resultados somam conhecimentos para o melhor entendimento dos processos biológicos induzidos pelo exercício nos cardiomiócitos.

Outro resultado interessante do estudo de Rodrigues et al.,⁴ foi que os animais não hipertensos submetidos a treinamento não apresentaram alteração da expressão do miRNA-214, no entanto, os animais hipertensos treinados exibiram maior expressão desse miRNA. Os miRNAs são pequenos fragmentos de RNA que não codificam proteínas, e que regulam negativamente a expressão gênica em nível pós-transcricional. No momento de seu descobrimento, acreditava-se que eram sequências não funcionais, entretanto, a partir da década de 90, o interesse nessas moléculas vem crescendo e hoje se sabe que os miRNAs estão envolvidos na regulação de importantes processos biológicos, sejam fisiológicos ou patológicos.⁷ Na hipertensão, estudos clínicos e experimentais já identificaram vários miRNAs que podem estar relacionados ao surgimento da hipertensão e de suas complicações,⁸ fazendo com que os miRNAs emergam como possíveis marcadores biológicos e alvos terapêuticos na hipertensão.⁹

Os miRNAs constituem uma complexa rede de controle biológico, uma vez que um único miRNA pode ter como alvo múltiplos genes, bem como um único gene pode ser regulado por múltiplos miRNAs.¹⁰ No momento, não conhecemos todas as possíveis interações entre miRNAs envolvidos em uma mesma via de sinalização, bem como todos os mecanismos regulatórios de suas funções. Pode ser que um painel de expressão miRNA de uma célula ou tecido seja mais determinante no contexto de doença que a expressão de um miRNA isoladamente. A despeito dessas incertezas, é indubitável o papel promissor dos miRNAs no futuro da medicina, seja como biomarcador ou como alvo terapêutico.

Apesar dos resultados obtidos nesse estudo, os mecanismos subjacentes ao efeito benéfico do exercício físico ainda permanecem por serem elucidados.

Palavras-chave

Hipertensão/fisiopatologia; Hipertensão/prevenção & controle; Exercício; Terapia por Exercício; MicroRNAs/genética; Terapia de Alvo Molecular.

Correspondência: Bertha F. Polegato •

Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP - Campus de Botucatu - Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. CEP 18618-687, Botucatu, SP – Brasil
E-mail: berthafurlan@fmb.unesp.br

DOI: 10.5935/abc.20180146

Referências

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm 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;34(28):2159-219.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115.
3. Shaw LJ, Goyal A, Mehta C, Xie J, Phillips L, Kelkar A, et al. 10-year resource utilization and costs for cardiovascular care. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(10):1078-89.
4. Rodrigues JA, Prímola-Gomes TN, Soares LP, Leal TF, Nóbrega C, Pedrosa DL, et al. Exercício físico e regulação de cálcio intracelular em cardiomiócitos de ratos hipertensos. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 111(2):172-179.
5. Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, Arndt R, Zidek W, Westhoff TH. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension*. 2012;60(3):653-8.
6. Sharman JE, La Gerche A, Coombes JS. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2015;28(2), 147-58.
7. Zhao Y, Ponnusamy M, Zhang L, Zhang Y, Liu C, Yu W, et al. The role of miR-214 in cardiovascular diseases. *Eur J Pharmacol*. 2017;816:138-45.
8. Ultimo S, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, McCubrey JA, Capitani S, et al. Cardiovascular disease-related miRNAs expression: potential role as biomarkers and effects of training exercise. *Oncotarget*. 2018;9(24):17238-54.
9. Shi L, Liao J, Liu B, Zeng F, Zhang L. Mechanisms and therapeutic potential of microRNAs in hypertension. *Drug Discov Today*. 2015;20(10):1188-204.
10. Romaine SPR, Charchar FJ, Samani NJ, Tomaszewski M. Circulating microRNAs and hypertension — from new insights into blood pressure regulation to biomarkers of cardiovascular risk. *Curr Opin Pharmacol*. 2016 Apr; 27:1-7.

