



UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

PAULO HENRIQUE DE MELO

**EFEITO DO TREINAMENTO ISOMÉTRICO COM HANDGRIP NA PRESSÃO
ARTERIAL AMBULATORIAL E MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA
DE HIPERTENSOS: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO**

São Paulo, SP
2025



PAULO HENRIQUE DE MELO

**EFEITO DO TREINAMENTO ISOMÉTRICO COM *HANDGRIP* NA PRESSÃO
ARTERIAL AMBULATORIAL E MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA
DE HIPERTENSOS: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Raphael Mendes Ritti-Dias

Co-orientador: Prof. Dr. Breno Quintella Farah

São Paulo, SP

2025

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Melo, Paulo Henrique de.

Efeito do treinamento isométrico com handgrip na pressão arterial ambulatorial e modulação autonômica cardíaca de hipertensos: um estudo multicêntrico. / Paulo Henrique de Melo. 2025.

58 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2025.

Orientador (a): Prof. Dr. Raphael Mendes Ritti Dias.

1. Exercício. 2. Pressão arterial. 3. Treinamento de força. 4. Hipertensão arterial sistêmica.

I. Dias, Raphael Mendes Ritti. II. Título.

CDU 615.8

São Paulo, 02 de dezembro de 2025.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno(a): **PAULO HENRIQUE DE MELO**

Título da Tese: **"EFEITO DO TREINAMENTO ISOMÉTRICO COM HANDGRIP NA PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL E MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE HIPERTENSOS: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO"**

Presidente: PROF(A). DR(A). RAPHAEL MENDES RITTI DIAS

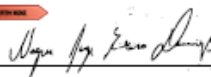


Membro: PROF(A). DR(A). HELCIO KANEGUSUKU



Membro: PROF(A). DR(A). WAGNER DOMINGUES

WAGNER



AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e às espiritualidades de luz que me deram saúde, força e proteção para a realização desta grande etapa acadêmica. Tudo, no seu tempo, trouxe oportunidades, conhecimentos e vivências únicas, especialmente ao lado de pessoas muito especiais em toda a trajetória. Nada disso seria possível, ao longo desses anos, sem aqueles que, direta ou indiretamente, me ajudaram a chegar até aqui. A todos, deixo minha eterna gratidão.

À minha base, aqueles que nunca deixaram de oferecer amor incondicional: meu pai, Carlos, homem de caráter, garra e coragem; e minha mãe, Edna, com sua fé inabalável e alegria única. Obrigado, meus amores, por acreditarem em mim, me apoiarem e me confortarem nos momentos bons e difíceis.

Agradeço à minha noiva, Wildelane Ferreira (meu “aperreio”), que dividiu bravamente minha atenção entre o objetivo acadêmico e o relacionamento. Obrigado por me fazer resistir e permanecer focado no objetivo. Te amo! Agradeço também à minha irmã, Luciana, que mesmo à distância, me incentivou e enviou força e vibrações positivas.

Minha eterna gratidão ao meu orientador, Prof. Dr. Raphael Mendes Ritti-Dias, pela oportunidade e pelo aceite na orientação do doutorado. Sem você, nada disso seria possível. Obrigado pela paciência, pela forma amigável, simples, acolhedora e respeitosa como conduziu as orientações. Seu trabalho é admirável; você é a maior referência da nossa área. Ter o privilégio de ser seu orientando e, além disso, amigo é motivo de profunda gratidão.

Meu agradecimento especial vai ao meu “pai acadêmico”, Prof. Dr. Breno Quintella Farah. São mais de dez anos de ensino, orientação, conselhos, amizade e respeito desde a especialização, passando pelo mestrado, pela co-orientação no doutorado e pelos finais de semana de surfe. Meu muito obrigado por tudo. Você sabe o quanto foi e é importante em toda essa trajetória. Mesmo nos momentos difíceis, sempre esteve ao meu lado, oferecendo apoio e suporte. Admiro e respeito profundamente você. Que venham muitos mais anos de trabalho, parcerias, surfe e publicações.

Ao Prof. Dr. Sérgio Cahú, que tem meu carinho, amizade e respeito, agradeço por plantar essa semente ainda na graduação e por me apresentar aos responsáveis por esse processo acadêmico.

Aos amigos do Grupo de Pesquisa em Educação Física e Ciência do Esporte (GPEFCE), Christian e Anderson, obrigado pela ajuda nas coletas em um momento crucial. À Marília Lopes, agradeço pelo suporte e pelas informações que contribuíram para este projeto. Muito obrigado, pessoal!

Aos amigos do grupo GEPICARDIO: Jessika, Adão, Max, Renan, Rodrigo, Gustavo e tantos outros, agradeço pelo acolhimento, pela partilha de conhecimentos, trabalhos acadêmicos, congressos, viagens, momentos e, sobretudo, pelo suporte ao projeto desde o início até sua conclusão.

Agradeço aos grupos de pesquisa dos centros universitários das cidades de Santa Catarina, Aracaju e Manaus pelo compartilhamento e suporte nas informações do projeto.

A todos os professores responsáveis pelos centros que conduziram o estudo multicêntrico: Prof^a. Dra. Aline Gerage; Prof. Dr. Aluísio Andrade e Prof. Dr. Wagner Domingues, obrigado pelo carinho, ajuda, disponibilidade e colaboração. Agradeço também a tantos outros professores e amigos que contribuíram em diversos momentos desta jornada.

Agradeço a todos os voluntários que participaram deste projeto pela disponibilidade, confiança e carinho que depositaram para que ele fosse realizado e concluído com sucesso. Deus abençoe cada um de vocês.

Às equipes das unidades de saúde e às comunidades que acolheram e deram suporte aos pesquisadores durante as coletas, meu muito obrigado.

À Universidade Nove de Julho (UNINOVE), por me proporcionar toda a pós-graduação em Ciências da Reabilitação.

À CAPES, pelo apoio financeiro durante o curso.

Ao CNPq, pelo aporte financeiro fundamental para a realização do projeto.

RESUMO

Evidências vêm sugerindo que o treinamento isométrico com *handgrip* (TIH) é uma estratégia eficaz em promover reduções na pressão arterial (PA) de repouso. No entanto, permanecem incertos os efeitos e os mecanismos atuantes desta modalidade na PA ambulatorial, melhor preditor de risco cardiovascular quando comparada à PA de repouso. O objetivo do estudo foi analisar os efeitos do TIH sobre a PA ambulatorial e modulação autonômica cardíaca em hipertensos. Para isso, um ensaio clínico randomizado e controlado foi realizado em quatro cidades brasileiras, incluindo adultos hipertensos medicados, sedentários, não fumantes, não diabéticos e sem outras doenças cardiovasculares, randomizados para dois grupos: TIH e Controle (GC). O grupo TIH realizou quatro séries de 2 minutos a 30% da contração voluntária máxima, com 1 minuto de descanso entre as séries, com alternância entre as mãos, três vezes por semana durante 24 semanas. O GC realizou o mesmo protocolo, de forma simulada, utilizando uma bola antiestresse. Foram analisadas a PA de repouso, ambulatorial (24 horas, vigília e sono) o descenso noturno, ascensão matutina, e a modulação autonômica cardíaca antes e após 12 e 24 semanas de intervenção. O estudo incluiu 139 hipertensos (TIH= 70 e GC= 69) analisados por intenção de tratar. Após 12 semanas, a PA sistólica de repouso reduziu $-7,0 \pm 1,2$ mmHg, comparado à pré-intervenção no grupo TIH. E se manteve após 24 semanas $-7,2 \pm 1,6$ mmHg. Após 24 semanas, o GC também reduziu $-7,2 \pm 1,6$ mmHg. A PA diastólica de repouso não reduziu em nenhum dos grupos após a intervenção ($p>0,05$). A PA ambulatorial sistólica e a média de 24 horas e a PA diastólica de vigília reduziram após 12 e 24 semanas em relação à pré-intervenção no grupo TIH. No GC não houve mudanças estatisticamente significativas. Entre os grupos, a PA média de 24 horas do TIH foi diferente do GC após 24 semanas. Não foram observadas modificações estatisticamente significativas na ascensão matutina, descenso noturno e na variabilidade da frequência cardíaca em nenhum dos grupos ($p>0,05$ para todos). Em conclusão, o TIH tem uma resposta diferente dependendo do tempo e que, a longo prazo, o TIH não produz benefícios adicionais na PA sistólica de repouso, porém não progressivos. Por outro lado, foi eficaz na redução da PA ambulatorial sistólica e na média de 24 horas, além da PA diastólica de vigília de adultos hipertensos. No entanto, não modificou o descenso noturno, ascensão matutina e a modulação autonômica cardíaca.

Palavras-chave: exercício, pressão arterial, treinamento de força, hipertensão arterial sistêmica.

ABSTRACT

Evidence has suggested that isometric handgrip training (IHT) is an effective strategy for promoting reductions in resting blood pressure (BP). However, the effects and underlying mechanisms of this modality on ambulatory BP, a superior predictor of cardiovascular risk compared to resting BP, remain uncertain. The aim of this study was to analyze the effects of IHT on ambulatory BP and cardiac autonomic modulation in hypertensive adults. A randomized, controlled clinical trial was conducted in four Brazilian cities, including medicated, sedentary, non-smoking, non-diabetic hypertensive adults with no other cardiovascular diseases, who were randomized into two groups: IHT or Control (CG). The IHT group performed four 2-minute sets at 30% of maximal voluntary contraction, with 1-minute rest intervals between sets and alternating hands, three times per week for 24 weeks. The CG performed the same protocol in a sham manner using a stress ball. Resting BP, ambulatory BP (24-hour, daytime and nighttime), nocturnal dipping, morning surge, and cardiac autonomic modulation were assessed before, and after 12 and 24 weeks of intervention. The study included 139 hypertensive participants (IHT = 70; CG = 69), analyzed by intention to treat. After 12 weeks, resting systolic BP decreased by -7.0 ± 1.2 mmHg compared with pre-intervention in the IHT group and remained reduced after 24 weeks (-7.2 ± 1.6 mmHg). After 24 weeks, the CG also showed a reduction (-7.2 ± 1.6 mmHg). Resting diastolic BP did not decrease in either group ($p > 0.05$). Ambulatory systolic BP and 24-hour mean BP, as well as daytime diastolic BP, were reduced after 12 and 24 weeks compared with pre-intervention in the IHT group, with no statistically significant changes observed in the CG. Between-group comparisons showed that 24-hour mean BP was lower in the IHT group compared with the CG after 24 weeks. No significant changes were observed in morning surge, nocturnal dipping, or heart rate variability in either group ($p > 0.05$ for all). In conclusion, IHT elicits a time-dependent response, and in the long term, it does not produce additional reductions in resting systolic BP; however, the initial reductions are maintained. On the other hand, IHT was effective in reducing ambulatory systolic BP, 24-hour mean BP, and daytime diastolic BP in hypertensive adults. Nonetheless, it did not modify nocturnal dipping, morning surge, or cardiac autonomic modulation.

Keywords: exercise, blood pressure, strength training, systemic arterial hypertension.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Síntese dos estudos que analisaram o efeito do TIH na pressão ambulatorial em adultos.....	16
Tabela 1. Comparação das características dos participantes que abandonaram o estudo e os que finalizaram.....	32
Tabela 2. Características iniciais dos participantes entre os grupos.....	33
Tabela 3. Valores iniciais das medidas da pressão arterial de repouso e ambulatorial nos dois grupos experimentais.....	33
Tabela 4. Valores da PA ambulatorial pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos experimentais.....	36
Tabela 5. Valores das medidas ambulatoriais da pressão arterial pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos experimentais.....	41
Tabela 6. Valores iniciais dos parâmetros da variabilidade da frequência nos dois grupos experimentais.....	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Variáveis da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e sua relevância clínica.....	14
Figura 2. Cidades participantes do estudo multicêntrico.....	21
Figura 3. Desenho experimental do estudo.....	23
Figura 4. Ilustração da execução do treinamento isométrico com handgrip.....	27
Figura 5. Ilustração da execução do treinamento <i>sham</i>	27
Figura 6. Fluxograma do estudo.....	31
Figura 7. Valores da pressão arterial de repouso sistólica e diastólica pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos experimentais.....	34
Figura 8. Respostas individuais da pressão arterial sistólica e diastólica de repouso.....	35
Figura 9. Respostas individuais da pressão arterial sistólica, diastólica e média de 24 horas.....	37
Figura 10. Respostas individuais da pressão arterial sistólica, diastólica e média de vigília nos grupos experimentais.....	38
Figura 11. Respostas individuais da pressão arterial sistólica, diastólica e média do sono nos grupos experimental.....	39
Figura 12. Valores dos parâmetros do domínio da frequência pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos experimentais.....	43
Figura 13. Respostas individuais da banda de baixa frequência (LF) e da alta frequência (HF) em cada grupo, nos períodos pré, pós 12 e 24 semanas de intervenção.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS

HF	Alta frequência
LF	Baixa frequência
GC	Grupo controle
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
ITT	Intenção de tratar
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MMAS-8	Morisky Medication Adherence Scale
PA	Pressão arterial
TIH	Treinamento isométrico com handgrip
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVO.....	20
2.1 Objetivo geral.....	20
2.2 Objetivo específico.....	20
3. MÉTODO.....	21
3.1 Delineamento do estudo.....	21
3.2 Questões éticas.....	21
3.3 Amostra.....	21
3.4 Triagem.....	22
3.5 Desenho experimental.....	22
3.6 Randomização e alocação.....	23
3.7 Avaliações Pré, 12 e 24 semanas.....	23
3.7.1 Avaliação da Pressão Arterial de repouso.....	23
3.7.2 Avaliação da Pressão Arterial Ambulatorial.....	24
3.7.3 Modulação autonômica cardíaca.....	25
3.7.4 Nível de atividade física.....	25
3.7.5 Aderência ao tratamento medicamentoso.....	26
3.8 Intervenção.....	26
3.8.1 Treinamento isométrico com handgrip (TIH).....	26
3.8.2 Grupo controle (GC).....	27
3.9 - Análise estatística.....	28
4. RESULTADOS.....	29
5. DISCUSSÃO.....	44
6. CONCLUSÃO.....	49
7. REFERÊNCIAS.....	50
ANEXO A - Questionário para estratificação de risco cardiovascular.....	57
ANEXO B - Escala de adesão terapêutica de Morisky de 8 itens	58

1. INTRODUÇÃO

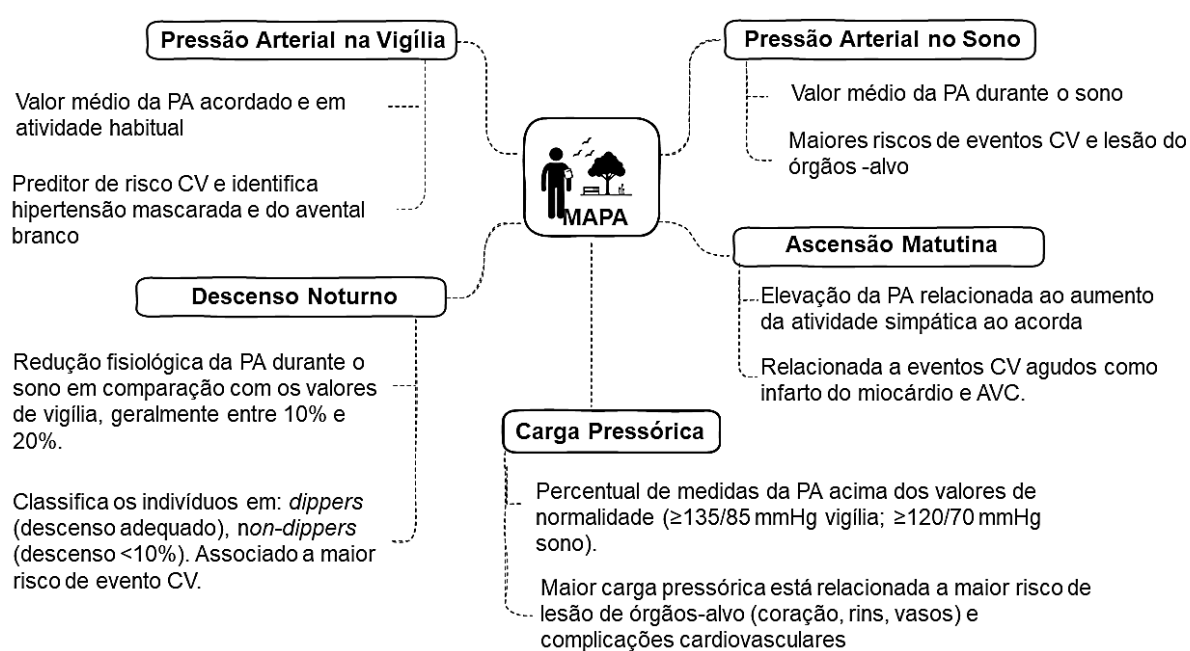
Segundo a Organização Mundial de Saúde, as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte no mundo¹. No Brasil, a mortalidade por doenças cardiovasculares é responsável por 28% de todas as mortes, sendo 38% na população com faixa etária entre 18 e 65 anos². Além disso, é a principal responsável pela alta frequência de internações e custos estimados em 37,1 bilhões de reais relacionados à saúde³.

Um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares é a hipertensão arterial sistêmica (HAS)⁴. Caracterizada por níveis de pressão arterial (PA) sistólica maior ou igual a 140 mmHg, e/ou PA diastólica maior ou igual a 90 mmHg⁵. O número de adultos entre 30 e 79 anos com hipertensão arterial dobrou de 648 milhões para 1,28 bilhões nas últimas décadas⁶. Estima-se que, em 2025, cresça em torno de 60%, se aproximando de 1,56 bilhão de hipertensos no mundo⁷. Especificamente no Brasil, a prevalência dessa doença varia de 15,1 a 24,9%⁸, alcançando mais de 60% daqueles com idade acima de 60 anos⁹.

As modificações no estilo de vida têm sido consistentemente recomendadas por instituições de saúde no Brasil e no mundo para o tratamento e a prevenção de indivíduos com HAS, visto que reduções nos níveis de pressão arterial têm sido associadas com menor risco cardiovascular^{3, 10, 11}. Uma das principais recomendações na mudança no estilo de vida é a prática regular de exercício físico, em especial, o exercício aeróbico, devido aos efeitos na redução da pressão arterial¹². De forma complementar, os exercícios de força dinâmicos (musculação) também têm sido recomendados para os indivíduos com HAS, principalmente pelos efeitos na melhoria da composição corporal, aumento da densidade mineral óssea, ganhos de força, potência e resistência muscular^{13, 14}.

Mais recentemente, uma revisão por especialistas¹⁵ e estudos de meta-análise^{16, 17} vêm demonstrando que o treinamento de exercício de força isométrico, em especial o exercício de preensão manual com um dinamômetro de mãos (handgrip), promove redução na pressão arterial de repouso (8 mmHg para sistólica e 4 mmHg para diastólica) após 8 a 12 semanas de treinamento supervisionado, sugerindo que essa modalidade pode também ser uma alternativa para o tratamento e na prevenção da HAS¹⁸.

Entretanto, é importante ressaltar que a maior parte dos estudos que propuseram analisar os efeitos do treinamento isométrico com *handgrip* (TIH) sobre a PA têm utilizado esta medida de repouso, no consultório, o que torna melhor ser investigados os possíveis efeitos do TIH sobre a PA ambulatorial simulando um dia normal com atividades diárias. Uma vez que a medida ambulatorial da PA está de forma direta e independente associada ao risco cardiovascular, representando maior poder preditivo¹⁹ e fornecendo uma avaliação mais sensível da gravidade da hipertensão quando comparada à medida da PA de repouso^{14, 20-22}(Figura 1).



Fonte: Próprio autor

Figura 1. Variáveis da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e sua relevância clínica.

A MAPA permite avaliar a PA nos períodos de vigília e sono, as variações da PA nestes períodos (ascensão matutina e descenso noturno), o percentual de vezes que a PA sobrecarrega o sistema cardiovascular (carga pressórica) e o índice de rigidez arterial²². Essas variáveis têm sido associadas a lesão de órgãos alvo²³, bem como relacionadas a marcadores clássicos de risco cardiovascular como a hipertrofia ventricular esquerda²⁴, além de serem preditores independentes de eventos cardiovasculares¹⁹.

O quadro 1 sintetiza os ensaios clínicos randomizados que investigaram os efeitos crônicos do TIH sobre a PA ambulatorial. Foram identificados 10 estudos realizados em diferentes populações, incluindo adultos hipertensos medicados²⁵⁻³³ (na maioria dos estudos), adultos saudáveis³⁴ e idosos^{35, 36}. No total, foram alocados 182 participantes no grupo TIH, a maioria realizou o protocolo mais comumente descrito na literatura com 4 séries de 2 minutos de contração a 30% da contração voluntária máxima, intercaladas por 1 minuto de recuperação. Apenas o estudo de Pinto et al.³⁶ utilizou um protocolo diferente, 4 séries de 45 segundos, com 1 minuto de intervalo, a 50% da contração voluntária máxima.

Quanto à frequência semanal e duração da intervenção, a maioria dos estudos realizou o TIH três vezes por semana, com duração total variando entre 8 a 12 semanas, no sentido de observar adaptações cardiovasculares crônicas na MAPA de 24 horas^{26, 27, 29-36}.

No geral, os estudos incluíram a MAPA de 24 horas dentro de suas análises e a PA de repouso foi analisada em seis desses estudos^{26, 27, 30, 31, 35, 36}. Portanto, nove desses estudos^{25-27, 29-34, 36} não demonstraram reduções significativas na MAPA de 24 horas após a intervenção com TIH. Por outro lado, recentemente o estudo de Jae et al.³⁵ com três braços de investigação, envolvendo 17 participantes idosos asiáticos com idade média de 69 anos, no grupo TIH apresentou reduções clinicamente relevantes na PA sistólica média de 24h, que passou de $121,7 \pm 11,7$ mmHg para $115,0 \pm 8,2$ mmHg ($P < 0,05$), enquanto a pressão arterial diastólica média de 24h reduziu de $79,5 \pm 8,9$ mmHg para $75,6 \pm 7,4$ mmHg ($P < 0,05$), apresentando ser maior, após 12 semanas de TIH, quando comparado com o grupo treinamento aeróbio.

Quadro 1: Síntese dos estudos que analisaram o efeito do TIH na pressão arterial ambulatorial em adultos.

Autor (ano)	Amostra (N)	Grupos	Protocolo	Resposta
Jae et al. (2025)	(N=54) Idosos ambos os sexos. Hipertensos medicados; Idade: ≥ 60 anos	TIH:17 TAE:19 GC:18	4 x 2 min. /1min. a 30% CVM - 3 x por semana 12 semanas de intervenção	↓PAS 24h ↓PAD 24h
Silva de Sousa et al. (2024)	(N=59) Homens Hipertensos; Idade: 54 ± 7 anos.	TIH:15 TRD:15 TRC:14 GC:15	4 x 2 min. /1min. a 30% CVM - 3 x por semana 10 semanas de intervenção	NS
Pinto et al. (2024)	(N=84) Idosos ambos os sexos Hipertensos Idade: 71.3 ± 3.6 anos	TIH:27 TAE:26 GC: 23	4 x 45 segs. /1min. a 50% CVM - 3 x por semana 8 semanas de intervenção	NS
Palmeira et al. (2021)	(N=31) Adultos ambos os sexos Hipertensos medicados Idade: 54.3 ± 3.7 anos	TIH:15 GC:16	4 x 2 min. /1min. a 30% CVM - 3 x por semana 12 semanas de intervenção	NS
Kemi et al. (2020)	(N=15) Idosos ambos os sexos Hipertensos medicados Idade: $66,8 \pm 8.6$ anos	TIH:11 TIHcam:4	4 x 2 min./ 1min. a 30% CVM - 3x por semana 12 semanas de intervenção	NS
Seidel et al. (2020)	(N=47) Idosos Hipertensos medicados Idade: 60.7 ± 9.9	TIH:24 GC:23	4 x 2 min. /1min a 30% CVM - 5 x por semana 12 semanas de intervenção	NS

Pagonas et al. (2017)	(N=47) Adultos ambos os sexos Hipertensos medicados Idade: 58.8 ± 10.6 anos	TIH:24 GC:23	2 x 2 min./1 min. a 30%CVM - 5 x por semana 12 semanas de intervenção	NS
Farah et al. (2018)	(N=20) Adultos ambos os sexos Hipertensos medicados Idade: 59 ± 2 anos	TIHsup:10 TIHNsup:10 GC:10	4 x 2 min. /1 min. a 30% CVM - 3 x por semana 12 semanas de intervenção	NS
Goessler et al. (2018)	(N=32) Homens adultos Normotensos Idade: 33.1 ± 2.1 anos	TIH:18 GC:14	4 x 2 min. /1 min a 30% CVM - 7 x por semana 8 semanas de intervenção	NS
Still-Moldovan et al (2012)	(N=20) Adultos ambos sexos Hipertensos medicados Idade: 60.0 ± 8.5 anos	TIH:11 GC:9	4 x 2 min. /1 min. a 30% CVM - 3 x por semana 8 semanas de intervenção	NS

N, número de participantes; TIH, treinamento isométrico com *handgrip*; EBP, extensão bilateral de perna; TAE, treinamento aeróbio; TRD, treinamento resistência dinâmico; TRC, treinamento de resistência combinado; TIHcam, treinamento isométrico mais caminhada; TIHsup, treinamento isométrico com *handgrip* supervisionado; TIHNsup, treinamento isométrico com *handgrip* não supervisionado; CG, grupo controle; CVM, contração voluntária máxima; min, minutos; NS, não significante; PAS, pressão arterial sistólica de 24 horas; PAD, pressão arterial diastólica de 24 horas.

Além disso, um estudo de meta-análise³⁷ incluindo nove ensaios clínicos (5 publicados e 4 não publicados), alguns estudos com boa qualidade metodológica, envolvendo 239 indivíduos em sua análise (129 no grupo TIH e 110 no GC), mostrou apenas uma discreta redução da PA diastólica em vigília, sem efeitos significativos para a PA sistólica e diastólica de 24h, para os valores durante o sono e para a PA sistólica em vigília.

Portanto, esses dados reforçam que as respostas ainda não estão claras quanto ao impacto do TIH na PA ambulatorial, sugerindo que os benefícios observados em estudos prévios por meio da medida em repouso da PA possam estar restritos a ambientes controlados, como consultórios. Além disso, alguns ensaios incluíram amostras reduzidas e a MAPA não foi acompanhada simultaneamente de monitores de atividade física, o que dificulta isolar os efeitos do TIH frente às variações diárias da PA. Também permanece desconhecido se o TIH promove benefícios sustentados em protocolos superiores a 12 semanas.

É importante salientar que existem limitações de estudos experimentais avaliando diretamente os mecanismos responsáveis pela redução da PA após o TIH, sendo estes ainda pouco elucidados e inconclusivos^{38, 39}. Nesse sentido, alguns possíveis mecanismos têm sido discutidos e postulados a fim de tentar explicar o efeito anti-hipertensivo decorrente do TIH. Estudos anteriores têm buscado investigar a modulação autonômica cardíaca como um dos mecanismos responsáveis pela redução da PA após o TIH^{16, 40}. Acredita-se que as sessões de TIH parecem promover aumento na ativação simpática devido às ocorrências repetidas de isquemia local provocadas pelas contrações prolongadas, com consequente aumento do estresse de cisalhamento nos vasos o que, em longo prazo, contribuiria para melhores adaptações cardiovasculares. Além disso, esse tipo de treinamento parece promover uma melhora no controle do equilíbrio autonômico⁴¹, que poderia ser explicada pela melhora da sensibilidade barorreflexa⁴². Tais efeitos poderiam, então, estar associados à melhora na função endotelial local^{43, 44}, à redução do estresse oxidativo⁴⁵ e à melhora da regulação autonômica e função barorreflexa⁴². Todavia, os estudos são controversos, haja vista que alguns estudos observaram redução e aumento da modulação parassimpática no coração, enquanto outros não têm observado efeitos significativos³⁹.

Considerando que a HAS permanece como um dos principais problemas de saúde pública no Brasil e no mundo, é fundamental desenvolver estratégias eficazes para o controle pressórico. A prática regular de exercícios físicos promove adaptações hemodinâmicas benéficas e o treinamento isométrico surge como uma estratégia promissora, já recomendada por algumas diretrizes internacionais, apresentando um protocolo rápido, de baixo custo, aplicável em diferentes ambientes e podendo auxiliar outras modalidades de exercícios no controle da PA. No entanto, persistem lacunas sobre seus efeitos na PA ambulatorial que avaliam padrões circadianos, carga pressórica e variações noturnas e na modulação autonômica cardíaca, mecanismos ainda pouco esclarecidos e pouco explorados nas revisões sistemáticas e meta-análises. Dessa forma, diante do exposto, justifica-se a necessidade de pesquisas mais aprofundadas para compreender os efeitos do TIH na PA ambulatorial e na modulação cardíaca de indivíduos hipertensos, que potencialmente pode trazer benefícios nos indicadores de risco cardiovascular nessa população.

Devido à dificuldade de se realizar um ensaio clínico randomizado controlado com número elevado de sujeitos em um único centro, bem como à reduzida extrapolação dos resultados, se torna interessante a realização de estudos multicêntricos. Até o presente momento, não há nenhum estudo multicêntrico com exercício isométrico com *handgrip* no Brasil, o que ajudaria a elucidar as lacunas existente

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Analisar os efeitos de 24 semanas do treinamento isométrico com *handgrip* sobre a pressão arterial ambulatorial e modulação autonômica cardíaca de pacientes hipertensos.

2.2 Objetivo específico

- Analisar os efeitos do treinamento isométrico com *handgrip* na pressão arterial de 24 horas, vigília e sono de hipertensos;
- Avaliar os efeitos do treinamento isométrico com *handgrip* na ascensão matutina e descenso noturno de hipertensos.
- Avaliar os efeitos do treinamento isométrico com *handgrip* na variabilidade da frequência cardíaca de hipertensos;
- Avaliar os efeitos do treinamento isométrico com *handgrip* na pressão arterial de repouso em hipertensos.

3. MÉTODO

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um ensaio clínico experimental, com delineamento de grupos randomizados controlados, que foi realizado em diferentes centros de pesquisa e ensino, localizados nas cidades de: Florianópolis, Aracaju, Manaus, São Paulo e Recife (figura 2). Dando origem ao estudo multicêntrico (Clinical Trial NCT03896334).



Fonte: Mungfali.com

Figura 2: Cidades participantes do estudo multicêntrico

3.2 Questões éticas

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina como centro coordenador e, na sequência, aos Comitês de Ética em Pesquisa das outras instituições, como centros participantes e coparticipantes, o qual foi aprovado em todos os centros. Antes de adentrarem ao estudo, os participantes foram devidamente esclarecidos sobre os procedimentos. Os que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.3 Amostra

A amostra foi composta por adultos com faixa etária acima de 18 anos de ambos os sexos. Os critérios de inclusão foram: a) ter diagnóstico de HAS controlada

por até três medicações anti-hipertensiva; b) níveis de PA abaixo de 180 para pressão arterial sistólica e 110 mmHg para a pressão arterial diastólica; c) não apresentar alto risco cardiovascular (apresentar um ou mais sinais/sintomas de outra doença cardiovascular e/ou pulmonar ou outra doença cardiovascular, pulmonar ou metabólica conhecida); d) não ser diabético; e) não fumante; f) não participar de programa de exercício físico por pelo menos seis meses. Foram excluídos do estudo os participantes que: a) apresentaram diagnóstico de outras doenças cardiovasculares ou diabetes no decorrer do estudo; b) aderiram a outro programa de exercício físico supervisionado; c) mudaram a classe e/ou dose da medicação durante o estudo; e, d) tiveram agravamento da doença (pressão arterial acima de 180 ou fazem uso de quatro ou mais medicações).

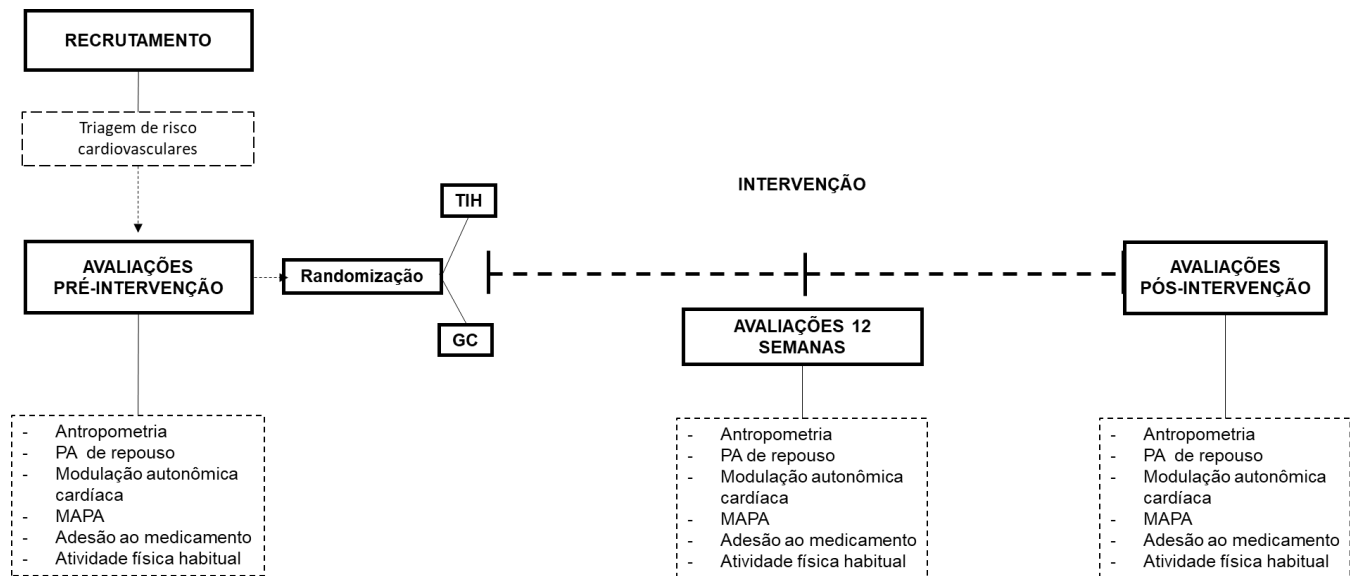
Todos os participantes foram recrutados por meio de divulgações nas redes sociais (WhatsApp, Instagram e Facebook), ações realizadas em cartazes, panfletos e palestras nas principais instituições de ensino e pesquisa, em Unidades de Saúde da Família (USF) e em Hospitais das regiões metropolitanas de cada cidade.

3.4 Triagem

Inicialmente, os participantes passaram por uma triagem de risco cardiovascular a fim de garantir a elegibilidade de inclusão no estudo. Nessa triagem, foram obtidos os dados sócio-demográficos dos sujeitos (idade, escolaridade, gênero, renda, cor da pele e estado civil), histórico de saúde, uso de medicamentos e medidas antropométricas (massa corporal, estatura, circunferência da cintura), bem como a avaliação da PA (ANEXO A).

3.5 Desenho experimental

Os participantes elegíveis foram alocados aleatoriamente em dois grupos: treinamento isométrico com *handgrip* (TIH) e controle (GC). A intervenção teve duração total de 24 semanas, com avaliações realizadas pré-intervenção, 12 e 24 semanas após a intervenção (Figura 3).



Fonte: Próprio autor

Figura 3. Desenho experimental do estudo

3.6 Randomização e alocação

Foi feita uma randomização de 1:1 estratificada por blocos pelo nível de PA sistólica 24 horas e por sexo. Os números aleatórios foram gerados no site www.randomizer.org e a alocação foi de forma secreta.

3.7 Avaliações Pré, 12 e 24 semanas

- Desfecho primário: PA ambulatorial de 24 horas;
- Desfecho secundário: PA de repouso, variabilidade da PA de 24 horas, ascensão matutina, descenso noturno e modulação autonômica cardíaca;
- Variáveis de controle: Aderência ao medicamento e nível de atividade física.

Antes das coletas os participantes receberam orientações para manter o padrão de sono, não realizar exercício físico, não consumir bebidas que contivessem cafeína e/ou alcoólicas 24 horas antes das avaliações.

3.7.1 Avaliação da Pressão Arterial de repouso

Foi obtida por meio do equipamento *Omron HEM 742*. Para essa medida, os participantes permaneceram por dez minutos em decúbito dorsal, utilizando manguito adequado para a circunferência do braço. Foram realizadas medidas consecutivas

com um minuto de intervalo, até atingir uma diferença inferior a 4 mmHg entre duas medidas. O valor utilizado foi a média das duas últimas medidas, conforme recomendado pelas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial^{5, 46}.

3.7.2 Avaliação da Pressão Arterial Ambulatorial

As medidas de pressão arterial ambulatorial de 24 horas, vigília e do sono foram realizadas utilizando-se a MAPA (Dyna-MAPA, Cardios, Brasil). O equipamento, com manguito adequado à circunferência, foi conectado no braço de preferência (não dominante) dos participantes e seguiu instruções de instalação e utilização em acordo com o fabricante. O monitor foi programado para realizar medidas com intervalos de 15 minutos durante o dia e de 30 minutos entre os horários 23:00 e 7:00. O participante foi devidamente orientado a registrar suas atividades e qualquer eventualidade (diária ou noturna) em um formulário específico, durante a utilização da MAPA.

Foram aceitos os exames com pelo menos 85% das medidas possíveis para as 24 horas de monitoramento obtidas. Os parâmetros analisados foram a média e o desvio-padrão das 24 horas da pressão arterial sistólica, diastólica e média, além da média no período de vigília e sono. Além dessas medidas, foi mensurado o descenso noturno da pressão arterial sistólica e diastólica pela subtração do valor da pressão arterial de vigília e pressão arterial de sono, ascensão matutina pela subtração da média da pressão arterial na primeira hora após acordar com a média da pressão arterial da última hora antes de acordar e carga pressórica (percentual de valores de pressão arterial de vigília acima de 140/90 mmHg e/ou valores de pressão arterial de sono acima da 120/80 mmHg). Todas as medidas da pressão arterial ambulatorial foram realizadas de acordo com as recomendações das Diretrizes Brasileiras da MAPA^{46, 47}.

Além disso, os participantes foram instruídos a não ingerir bebidas alcoólicas, não fumar, não praticar exercícios físicos e não dormir no período diurno durante as 24 horas. Para a maior acurácia da medida da atividade física no dia do exame, durante as 24 horas de utilização da MAPA, os participantes foram instruídos a utilizar um monitor de atividade física (acelerômetro, Actigraph GT3X+). O equipamento é acoplado a um cinto elástico e fixado no lado direito do quadril. Foram considerados dados válidos um mínimo de 10 horas de gravação diária para fins de análise. Foi calculada a média de minutos despendidos em cada intensidade de atividade física

(leve, moderada, vigorosa e muito vigorosa) ou em comportamento sedentário de acordo com o ponto de corte de Freedson et al.⁴⁸

3.7.3 Modulação autonômica cardíaca

A modulação autonômica do sistema cardiovascular foi avaliada pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Os participantes permaneceram por 15 minutos deitados, período no qual foram registrados os intervalos RR, por meio de um monitor de frequência cardíaca válido para esta função (Polar Vantage M2, Polar Electro, Finlândia). Entretanto, os primeiros cinco minutos foram excluídos e só foi considerado um sinal válido àqueles com pelos menos cinco minutos de sinal estacionário. Os dados coletados, dos intervalos RR foram exportados para o programa *Kubios HRV* (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Finlândia), cujas análises foram realizadas da frequência.

Os parâmetros do domínio da frequência foram obtidos pela análise espectral, utilizando o método autorregressivo, com a ordem do modelo fixada em 12. Foram consideradas como fisiologicamente significativas as frequências entre 0,04 e 0,4 Hz, sendo o componente de baixa frequência (LF) representado pelas oscilações entre 0,04 e 0,15 Hz e o componente de alta frequência (HF) entre 0,15 e 0,4 Hz. O poder de cada componente espectral foi calculado em termos normalizados, dividindo-se o poder de cada banda pelo poder total, do qual foi subtraído o valor de banda de muito baixa frequência (0,04Hz), sendo o resultado multiplicado por 100.

3.7.4 Nível de atividade física

A atividade física habitual a partir da acelerometria foi coletada utilizando aparelhos dos modelos GT3X e GT3X+ (Actigraph Pensacola, FL, USA) e o *software Actilife* (Actigraph Pensacola, FL, USA). Cada participante foi instruído a utilizar o acelerômetro durante sete dias consecutivos, retirando apenas para dormir, tomar banho ou para realizar atividades aquáticas. O aparelho foi colocado em um cinto elástico e fixado do lado direito do quadril. Os dados foram coletados em uma frequência de 30 Hz e analisados em epochs de 60s. Períodos com zeros consecutivos durante 60 min ou mais (com 2 min de tolerância) serão interpretados como tempo de não uso e excluídos da análise. Para fins de análise, serão considerados dados válidos um mínimo de 10 horas de gravações de atividade diária, durante pelo menos quatro dias, sendo três dias de semana e um dia de final de

semana. O tempo médio despendido em cada intensidade de atividade física será calculado a partir dos pontos de corte propostos por Freedson et al.⁴⁸, considerando comportamento sedentário como 0 – 99 counts/min, atividades físicas leves como 100-1951 counts/min, atividades físicas moderadas como ≥ 1952 counts/min e atividades vigorosas ou muito vigorosas como ≥ 5725 counts/min. Os dados foram analisados em min/dia, ajustados por número de dias de uso e tempo diário de uso.

3.7.5 Aderência ao tratamento medicamentoso

A aderência ao tratamento medicamentoso foi determinada por meio da Escala de Adesão Terapêutica de *Morisky* de oito itens, versão validada para brasileiros da *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8)⁴⁹ (ANEXO B). As oito perguntas foram respondidas dicotomicamente (sim ou não). Desse modo, cada item irá mensurar um comportamento aderente específico, com sete perguntas que devem ser respondidas negativamente e apenas uma, positivamente, sendo a última questão respondida segundo uma escala de cinco opções: nunca, quase nunca, às vezes, frequentemente, sempre. O grau de adesão terapêutica foi determinado de acordo com a pontuação resultante da soma de todas as respostas corretas: alta (oito pontos), média (6 a < 8 pontos) e baixa aderência (< 6 pontos).

3.8 Intervenção

3.8.1 Treinamento isométrico com *handgrip* (TIH)

Os participantes realizaram três sessões semanais de exercício supervisionado em quatro séries bilaterais (duas em cada braço) com dois minutos de contração isométrica a 30% da contração voluntária máxima e intervalo entre séries de um minuto. Foi utilizado o dinamômetro com display digital Zona Plus série 3 (Zona Health, Inc. USA) (figura 4). Antes da realização do exercício isométrico, os participantes realizaram uma sessão de alongamentos gerais, com 16 posições distintas, 15 segundos em cada posição.



Fonte: Próprio Autor

Figura 4. Ilustração da execução do treinamento isométrico com *handgrip*

3.8.2 Grupo controle (GC)

Realizaram as três sessões semanais, com o mesmo protocolo do treinamento isométrico, contudo utilizarão uma bola de espuma antiestresse para simular as contrações isométricas (Figura 5). Este procedimento foi realizado visando minimizar o efeito de uma simples manipulação do aparelho ou não realizar nenhuma atividade, tendo assim um treinamento *SHAM*. Também realizaram a sessão composta pelos mesmos exercícios de alongamento. Todos os sujeitos foram orientados a não alterarem suas atividades de rotina e dieta



Fonte: Próprio Autor

Figura 5. Ilustração da execução do treinamento *sham*

3.9 - Análise estatística

Os dados foram analisados do ponto de vista da estatística descritiva pelo *software IBM SPSS Statistics for Windows*, v. 25 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA), específico para análise estatística. A normalidade foi verificada por meio do teste *Shapiro - Wilk* e pela inspeção visual. A homogeneidade da variância entre os grupos foi analisada pelo teste de *Levene*.

As características clínicas foram comparadas entre os grupos utilizando-se os testes t e qui-quadrado de Fisher. A análise por intenção de tratar foi utilizada para estimar os efeitos gerais entre todos os pacientes randomizados, ignorando a não adesão e as desistências, e os dados foram imputados por meio de regressão linear ponderada de acordo com o grupo. Para analisar os efeitos do TIH, foram utilizadas *Generalized Estimating Equations - GEE*, juntamente com comparações pareadas post-hoc usando a correção de *Bonferroni* para comparações múltiplas. As variáveis numéricas foram apresentadas com os valores de média $\pm$ erro-padrão (dados normais) ou mediana e intervalo interquartil (dados não normais) ou como intervalos de confiança de 95%. As variáveis categóricas foram resumidas como frequências relativas. O nível de significância foi definido em $p < 0,05$ (teste bicaudal) para todas as análises.

4. RESULTADOS

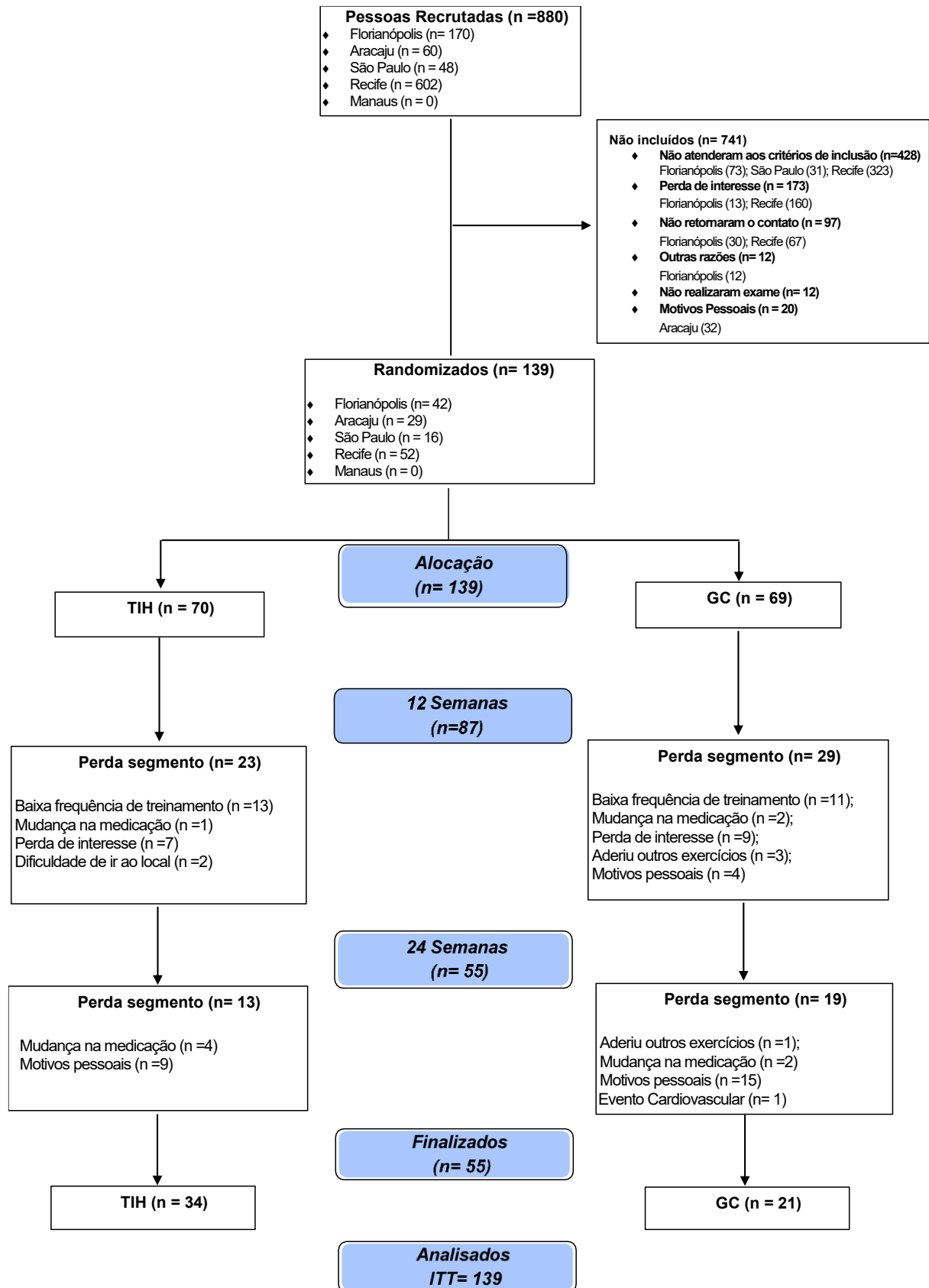
O estudo multicêntrico deu início em março de 2019, sendo interrompido em 2020 devido à pandemia da Covid-19. Os centros de São Paulo, Santa Catarina e Recife retornaram suas pesquisas com novas coletas em fevereiro de 2023. Entre outubro e novembro de 2024, São Paulo e Santa Catarina finalizaram suas pesquisas, já Recife finalizou em outubro de 2025. O Centro de Sergipe finalizou a pesquisa em dezembro de 2022. O centro de Manaus não conseguiu realizar o estudo crônico, consequentemente não foram incluídos na análise.

O fluxograma do estudo está apresentado na figura 3. Um total de 880 pessoas foram recrutadas para participar do estudo: Florianópolis (n=170); Aracaju (n=60); São Paulo (n=48); Recife (n=602) e Manaus (n=0) por não conseguir conduzir o estudo. Ao todo, 741 pessoas não foram incluídas no estudo: não atendiam aos critérios de inclusão (n= 428), por falta de interesse em participar (n=173), não retornaram ao contato (n=97), não realizaram os exames para avaliação (n=12), por motivos pessoais (n=20) e outras razões (n=12). Por fim, 139 voluntários foram elegíveis e randomizados. No TIH, foram alocados 70 participantes, dos quais: Florianópolis (n= 21), Aracaju (n= 15), São Paulo (n= 8) e Recife (n=26). No GC, foram 69 participantes: Florianópolis (n=21), Aracaju (n=14), São Paulo (n=8) e Recife (n=26).

As perdas de participantes ocorreram em ambos os períodos da intervenção nos dois grupos. No período de 12 semanas, houve perdas no grupo TIH de 23 participantes pelos seguintes motivos: por falta de interesse no estudo (n= 7), mudança na medicação (n= 1), apresentou baixa frequência das sessões da intervenção (n= 13) e por dificuldade de continuar no treinamento (n= 2). Para o GC, foram 29 participantes: perda de interesse (n= 9), mudança na medicação (n= 2), baixa frequência nas sessões da intervenção (n= 11), motivos pessoais (n= 4) e aderência a outros programas de exercícios (n= 3). Seguiram no estudo um total de 87 participantes, para os grupos TIH (n= 47) e GC (n= 40).

No período de 24 semanas, as perdas no TIH foram de 13 participantes: mudanças na medicação (n= 4), motivos pessoais (n= 9). No GC, houve perdas de 19 participantes: por aderir a outro programa de exercícios (n= 1), por mudança na medicação (n= 2), por motivos pessoais (n= 15) e por apresentar problema cardiovascular (n= 1). Portanto, um total de 55 participantes, sendo 34 no TIH e 21 no GC, concluíram as 24 semanas de intervenção. No entanto, para análise, foram

considerados os 139 participantes randomizados por intenção de tratar para estimar os efeitos gerais entre todos os pacientes, ignorando a não adesão e as desistências.



Fonte: © 2025 Hopewell et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution

Figura 6: Fluxograma do estudo. TIH: treinamento isométrico com *handgrip*; GC: grupo controle; ITT: intenção de tratar.

A tabela 1 apresenta a comparação das características dos indivíduos que deixaram o estudo com aqueles que finalizaram todo o período de intervenção. Não foram identificadas diferenças significativas na idade, peso, estatura e sexo. Assim como também não houve diferenças no uso de medicação anti-hipertensiva, PA de repouso e na PA de 24 horas, vigília e sono, entre quem abandonou e os que finalizaram o estudo. Por outro lado, foi identificada diferença estatisticamente significativa no índice de massa corporal, indicando que os participantes que abandonaram foram diferentes daqueles que permaneceram.

Tabela 1: Comparação das características dos participantes que abandonaram o estudo e os que finalizaram.

Variáveis	Abandono (n= 84)	Finalizados (n= 55)	P
Idade (anos)	56,9 ± 1,3	56,9 ± 1,5	0,990
Peso (kg)	82,6 ± 2,2	79,2 ± 2,5	0,335
Estatura (m)	1,62 ± 0,01	1,60 ± 0,01	0,191
Índice de massa corporal (kg/m ²)	30,6 (26,5; 35,1)	32,7 (29,0; 45,8)	0,026
Mulheres (%)	61	39	0,768
Bloqueadores dos receptores da angiotensina II (%)	59	41	0,569
Bloqueadores dos canais de Cálcio (%)	59	41	0,848
Diuréticos (%)	55	45	0,313
Betabloqueadores (%)	40	60	0,075
Inibidores da enzima conversora de angiotensina (%)	50	50	0,269
PA sistólica de repouso (mmHg)	131 ± 2	133 ± 2	0,284
PA diastólica de repouso (mmHg)	80 ± 1	81 ± 1	0,946
PA sistólica 24h (mmHg)	121 ± 1	123 ± 1	0,228
PA diastólica 24h (mmHg)	78 ± 1	78 ± 1	0,990
PA média 24 h (mmHg)	99 ± 1	99 ± 1	0,659
PA sistólica vigília (mmHg)	124 ± 1	125 ± 1	0,335
PA diastólica vigília (mmHg)	80 ± 1	79 ± 1	0,798
PA média vigília (mmHg)	100 ± 1	100 ± 1	0,782
PA sistólica sono (mmHg)	115 ± 1	116 ± 2	0,528
PA diastólica sono (mmHg)	71 (63; 78)	71 (63; 77)	0,858
PA média sono (mmHg)	91 ± 1	91 ± 1	0,771

Dados apresentados em média ± erro-padrão; mediana e intervalo interquartil; frequência relativa; PA – pressão arterial; para significância $p < 0,05$.

As características iniciais dos participantes que foram randomizados em cada grupo são apresentadas na tabela 2. Não houve diferenças significativas entre os

grupos GC e TIH, em relação às características basais, incluindo idade, composição corporal e uso de medicação anti-hipertensiva ($p > 0,05$ para todos).

Tabela 2: Características iniciais dos participantes entre os grupos.

VARIÁVEIS	GC (n = 69)	TIH (n = 70)	P
Idade (anos)	56,1 ± 1,4	57,6 ± 1,4	0,474
Peso (kg)	78,0 (70,6; 90,2)	79,5 (67,1; 90,5)	0,644
Estatura (m)	1,62 ± 0,01	1,61 ± 0,01	0,646
Índice de massa corporal (kg/m ²)	31,4 (27,2; 37,4)	30,9 (26,9; 37,1)	0,623
Mulheres (%)	48,9	51,1	0,810
Bloqueadores dos receptores da angiotensina II (%)	48,8	51,2	0,809
Bloqueadores dos canais de Cálcio (%)	48,1	51,9	0,896
Diuréticos (%)	53,2	46,8	0,549
Betabloqueadores (%)	40,0	60,0	0,429
Inibidores da enzima conversora de angiotensina (%)	40,0	60,0	0,351

Dados apresentados em média ± erro-padrão; mediana e intervalo interquartil; frequência relativa; GC – grupo controle; TIH – grupo treinamento isométrico com handgrip; para significância $p < 0,05$.

A tabela 3 apresenta os valores pré-intervenção da PA sistólica e diastólica de repouso e a PA ambulatorial de 24 horas, vigília e sono dos participantes nos dois grupos experimentais. As medidas iniciais foram similares entre os grupos GC e TIH ($p > 0,05$ para todos).

Tabela 3. Valores iniciais das medidas da pressão arterial de repouso e ambulatorial nos dois grupos experimentais.

VARIÁVEIS	GC (n = 69)	TIH (n = 70)	P
Pressão arterial sistólica repouso (mmHg)	130 ± 2	133 ± 2	0,201
Pressão arterial diastólica repouso (mmHg)	79 ± 1	82 ± 1	0,143
Pressão arterial sistólica 24h (mmHg)	123 ± 1	121 ± 1	0,296
Pressão arterial diastólica 24h (mmHg)	78 ± 1	77 ± 1	0,813
Pressão arterial média 24 h (mmHg)	98 ± 1	98 ± 1	0,695
Pressão arterial sistólica vigília (mmHg)	125 ± 1	123 ± 1	0,248
Pressão arterial diastólica vigília (mmHg)	80 ± 1	79 ± 1	0,656
Pressão arterial média vigília (mmHg)	101 ± 1	99 ± 1	0,419
Pressão arterial sistólica sono (mmHg)	116 ± 2	115 ± 1	0,801
Pressão arterial diastólica sono (mmHg)	69 (63; 70)	73 (66; 81)	0,053
Pressão arterial média sono (mmHg)	91 ± 1	91 ± 1	0,804

Dados apresentados em média ± erro-padrão; mediana e intervalo interquartil; GC – grupo controle; TIH – grupo treinamento isométrico com handgrip; para significância $p < 0,05$.

Efeito na pressão arterial de repouso

A figura 7 apresenta os valores da PA sistólica e diastólica de repouso nos momentos pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos GC (n= 69) e TIH (n= 70). No grupo TIH, houve redução da PA sistólica de repouso após 12 semanas de intervenção ($-7,0 \pm 1,2$ mmHg; $p=0,001$) comparado ao momento pré-intervenção, que se manteve após 24 semanas ($-7,2 \pm 1,6$ mmHg; $p=0,001$). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os períodos de 12 e 24 semanas de intervenção ($p > 0,05$). No grupo GC, a PA sistólica de repouso se manteve após 12 semanas e reduziu após 24 semanas de intervenção ($-7,2 \pm 1,6$ mmHg; $p=0,0001$) quando comparado ao momento pré-intervenção.

Não houve alterações estatisticamente significativas na PA diastólica de repouso entre os períodos pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção em nenhum dos grupos ($p > 0,05$ para todos).

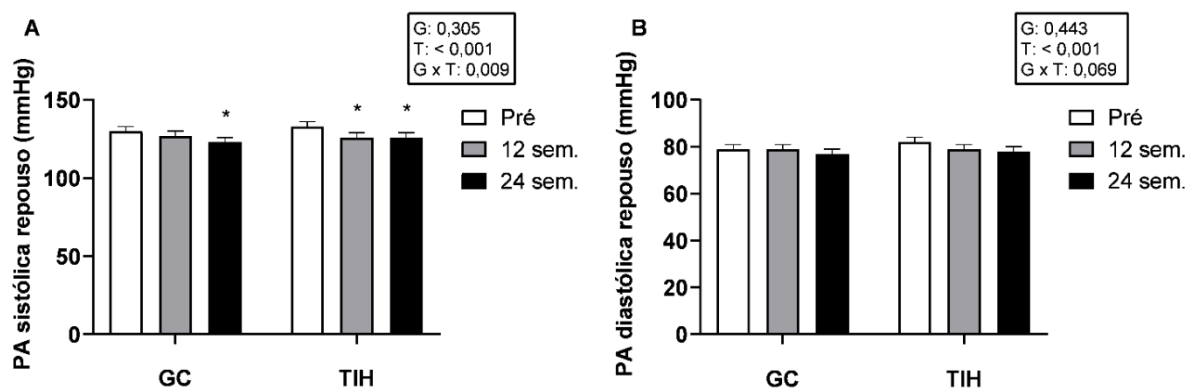


Figura 7. Valores da pressão arterial de repouso sistólica e diastólica pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos experimentais. PA – Pressão arterial; GC – Grupo controle; TIH – Grupo treinamento isométrico com handgrip; G – grupo; T – tempo; GxT – interação grupo vs tempo; sem – semanas; * diferença para o pré-intervenção ($p < 0,05$).

Na figura 8 são apresentadas as respostas individuais da PA sistólica e diastólica de repouso dos randomizados (n=139) nos grupos experimentais nos momentos pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção. No GC, dos 69 indivíduos pertencentes, 35 reduziram a PA sistólica e 37 a PA diastólica de repouso, pós 12 semanas de intervenção. No grupo TIH, dos 70 indivíduos, 49 reduziram a PA sistólica e 44 a PA diastólica. Após 24 semanas de intervenção no GC, 49 indivíduos reduziram

a PA sistólica e 39 a PA diastólica de repouso. No grupo TIH, 46 indivíduos reduziram a PA sistólica e 44 a PA diastólica de repouso.

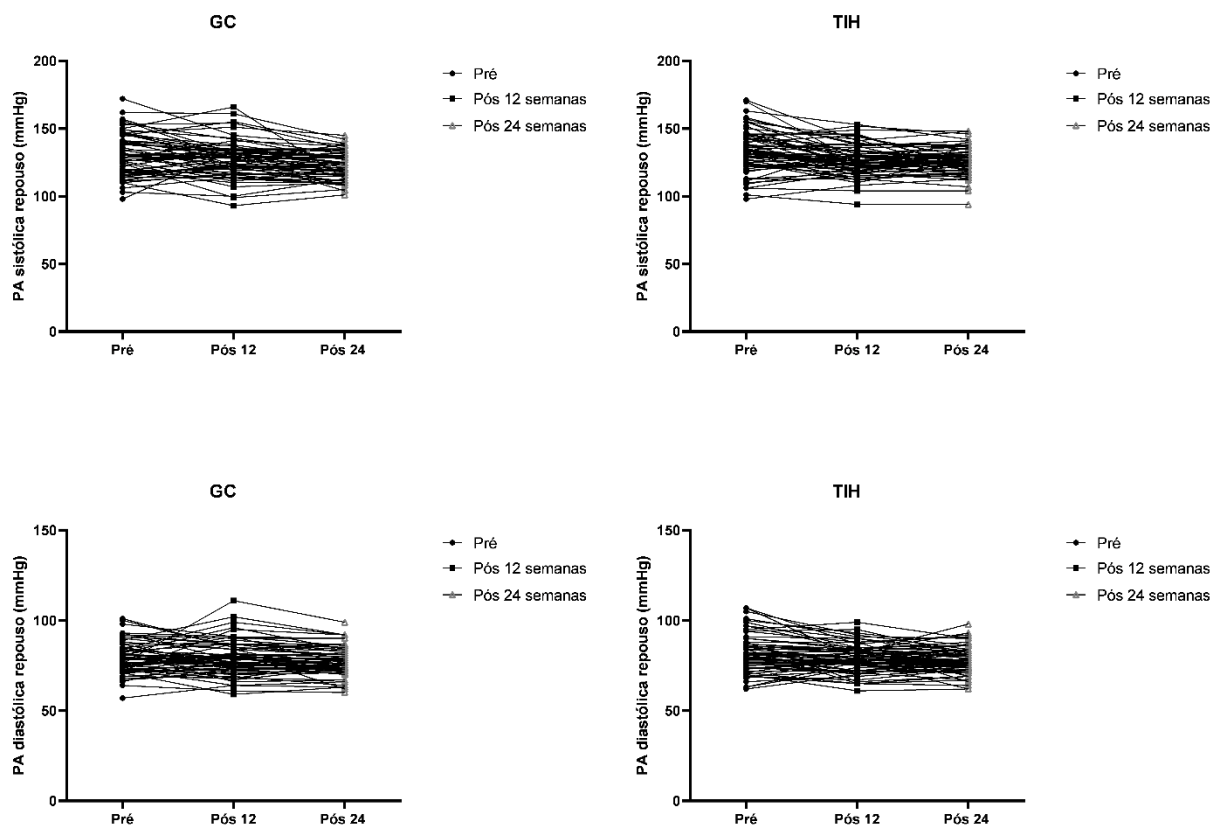


Figura 8. Respostas individuais da pressão arterial sistólica e diastólica de repouso. PA – Pressão arterial; GC – grupo controle; TIH – treinamento isométrico com handgrip.

Efeito na pressão arterial ambulatorial

Na tabela 4 são apresentados os valores da PA ambulatorial sistólica e diastólica de 24 horas, vigília, sono e as médias, dos períodos pré, pós 12 e 24 semanas de intervenção. Após 12 semanas de intervenção, a PA sistólica de 24 horas, a PA média de 24 horas e a PA diastólica de vigília do grupo TIH foram diferentes do período pré-intervenção e também foram diferentes do GC ($p < 0,05$).

No período pós 24 semanas de intervenção, apenas a PA média de 24 horas apresentou diferença estatisticamente significativa do GC. Para as demais variáveis, não houve diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Tabela 4. Valores da PA ambulatorial pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos experimentais.

Variáveis	GC			TIH			P
	Pré	12 semanas	24 semanas	Pré	12 semanas	24 semanas	
PA sistólica 24h (mmHg)	123 (121; 126)	123 (120; 125)	125 (123; 128)	121 (119; 124)	118 (115; 120) *†	123 (121;125)	0,045
PA diastólica 24h (mmHg)	78 (76; 80)	77 (75; 80)	79 (77; 81)	78 (75; 80)	75 (73;78)	77 (75; 79)	0,234
PA média 24h (mmHg)	98 (96; 100)	99 (997; 102)	99 (97; 102)	98 (96; 100)	95 (93; 97) *†	95 (94; 98) †	0,009
PA sistólica vigília (mmHg)	125 (123; 128)	124 (121; 126)	126 (123; 128)	123 (121; 126)	119 (117; 121)	122 (119; 124)	0,158
PA diastólica vigília (mmHg)	80 (78; 82)	80 (78;81)	79 (77; 80)	79 (77; 81)	76 (77; 81) *†	77 (75; 79)	0,018
PA média vigília (mmHg)	100 (98; 103)	100 (98; 102)	100 (98; 102)	97 (98; 102)	96 (94; 98)	97 (95; 99)	0,062
PA sistólica sono (mmHg)	116 (113; 119)	118 (115; 120)	118 (115; 121)	115 (113; 118)	114 (112; 117)	114 (112; 117)	0,237
PA diastólica sono (mmHg)	70 (67; 72)	70 (67; 73)	72 (67; 75)	75 (73; 78)	71 (68; 74)	74 (72; 77)	0,082
PA média sono (mmHg)	91 (88; 93)	92 (90; 95)	94 (91; 96)	91 (89; 93)	91 (89; 93)	92 (90; 94)	0,360

GC – Grupo controle; TIH – Grupo treinamento isométrico com handgrip; Dados apresentados em média estimada com intervalo de confiança de 95%; Valor de P para interação (Grupo x Tempo); * diferença para Pré ($p < 0,05$); † diferença para o grupo controle ($p < 0,05$).

A figura 9 apresenta as respostas individuais da PA sistólica, diastólica e média de 24 horas dos indivíduos randomizados (n= 139) nos momentos pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção. No GC, dos 69 indivíduos, 37 reduziram a PA sistólica, 34 reduziram a PA diastólica e 27 a PA média de 24 horas. No grupo TIH, dos 70 indivíduos, 48 reduziram a PA sistólica, 43 a PA diastólica e 46 a PA média de 24 horas pós 12 semanas. Após 24 semanas de intervenção, 31 indivíduos reduziram a PA sistólica, 26 a PA diastólica e 27 a PA média de 24 horas no GC. No grupo TIH, 34 reduziram a PA sistólica, 31 a PA diastólica e 41 a PA média de 24 horas.

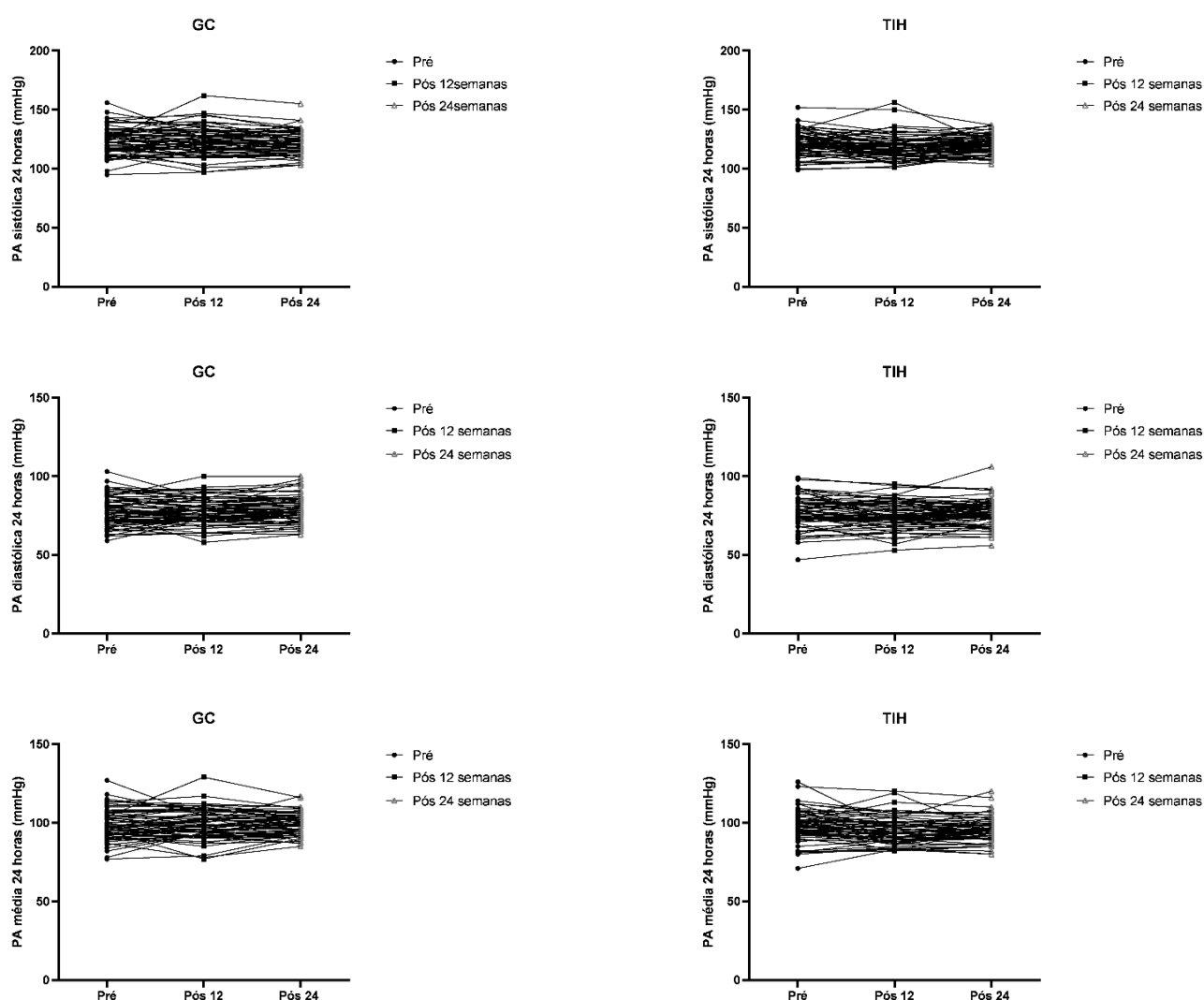


Figura 9. Respostas individuais da pressão arterial sistólica, diastólica e média de 24 horas. PA – Pressão arterial.

As respostas individuais da PA sistólica, diastólica e média de vigília dos indivíduos randomizados (n=139) são apresentadas na figura 10. Foram observados que, após 12 semanas de intervenção dos 69 indivíduos incluídos no grupo GC, 38 indivíduos reduziram a PA sistólica, 34 a PA diastólica e 38 a PA média de vigília. No grupo TIH, dos 70 indivíduos incluídos, 49 reduziram a PA sistólica, 42 a diastólica e 48 a PA média de vigília. Após 24 semanas de intervenção, 31 indivíduos apresentaram redução na PA sistólica, 35 na diastólica e 36 na média dentro do GC. Para o grupo TIH, foram observados que 37 indivíduos reduziram a PA sistólica, 39 a diastólica e 41 a PA média de vigília.

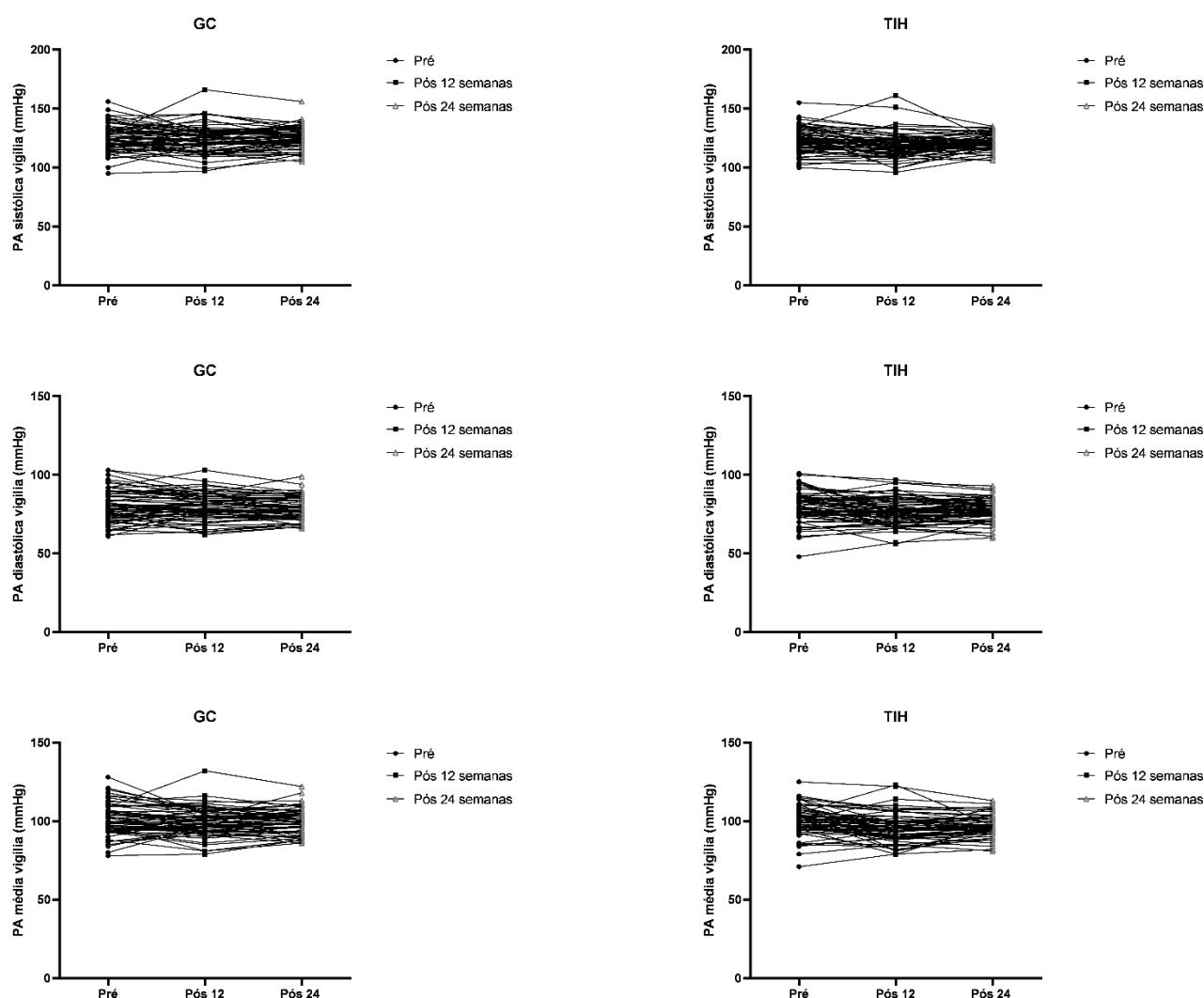


Figura 10. Respostas individuais da pressão arterial sistólica, diastólica e média de vigília nos grupos experimentais. PA – Pressão arterial; GC – grupo controle; TIH – grupo treinamento isométrico com handgrip.

A figura 11 apresenta as respostas individuais da PA sistólica, diastólica e média do sono dos indivíduos randomizados (n=139) nos GC e TIH. Dos 69 indivíduos incluídos no grupo GC, 27 indivíduos reduziram a PA sistólica, 30 a PA diastólica e 23 a PA média. No grupo TIH, dos 70 indivíduos incluídos, 37 apresentaram redução da PA sistólica, 34 a diastólica e 31 a PA média após 12 semanas de intervenção. Após 24 semanas de intervenção no GC, 28 reduziram a PA sistólica, 22 a diastólica e 27 a média. Já no grupo TIH, foram observados que 26 indivíduos reduziram a PA sistólica, 33 a diastólica e 31 a PA média do sono. Não sendo observadas respostas tão expressivas entre os indivíduos.

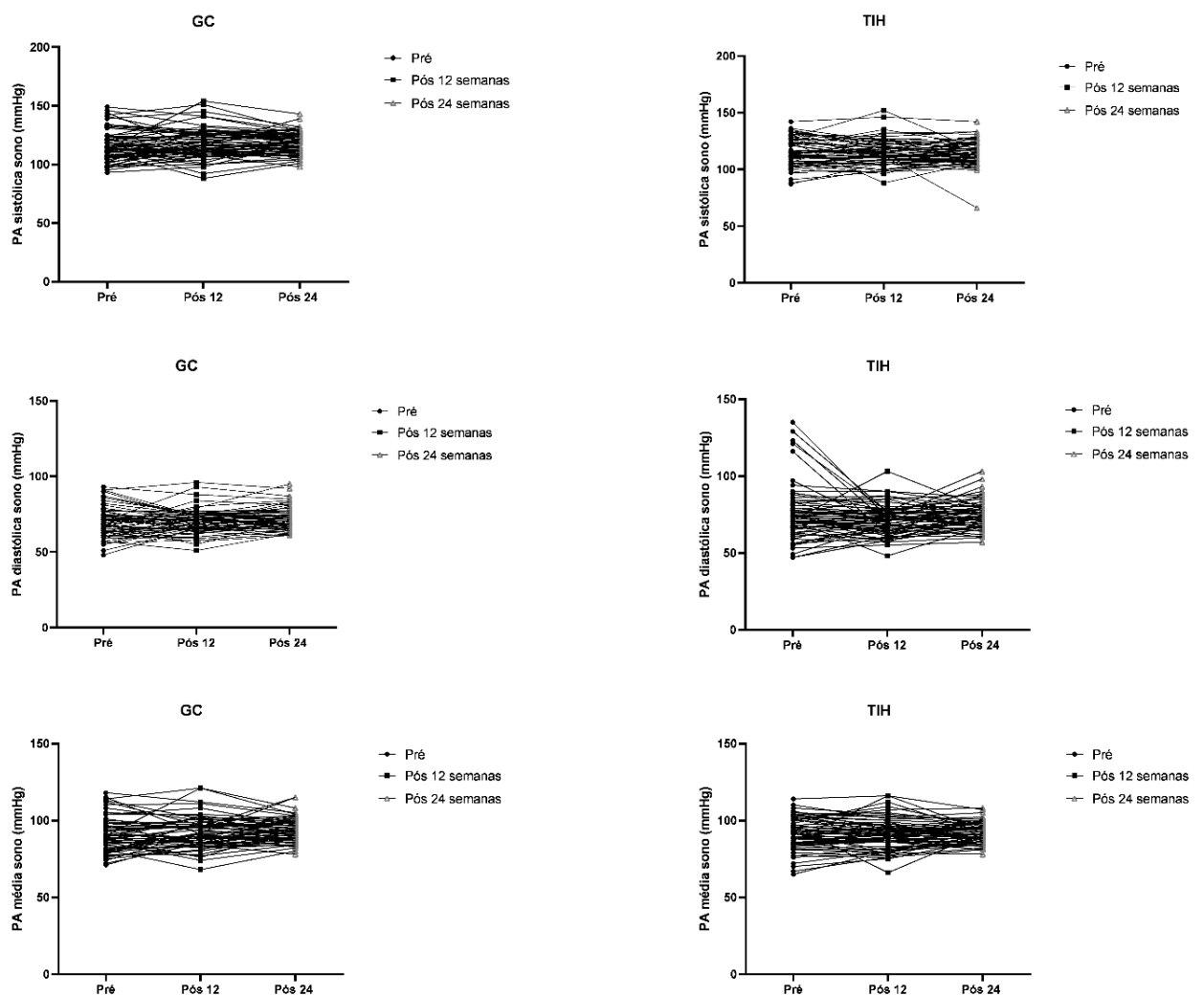


Figura 11. Respostas individuais da pressão arterial sistólica, diastólica e média do sono nos grupos experimentais. PA – Pressão arterial; GC – grupo controle; TIH – grupo treinamento isométrico com handgrip.

Na tabela 5 são apresentados os valores do descenso noturno e ascensão matutina pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$) e também não foram observadas mudanças entre os períodos de intervenção ($p > 0,05$ para todas as análises).

Tabela 5. Valores das medidas ambulatoriais da pressão arterial pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos experimentais.

Variáveis	GC			TIH			P
	Pré	12 semanas	24 semanas	Pré	12 semanas	24 semanas	
Descenso noturno PA sistólica (mmHg)	-7 (-9; -6)	-5 (-7; -4)	-5 (-7; -4)	-6 (-8; -5)	-4 (-6; -3)	-5 (-7; -4)	0,535
Descenso noturno PA diastólica (mmHg)	-13 (-15; -11)	-11 (-13; -8)	-9 (-11; -7)	-10 (-12; -8)	-7 (-9; -5)	-9 (-11; -7)	0,124
Descenso noturno PA média (mmHg)	-10 (-12; -8)	-8 (-9; -6)	-6 (-8; -4)	-8 (-10; -6)	-5 (-7; -4)	-6 (-8; -4)	0,144
Ascensão Matutina PA sistólica (mmHg)	16 (13; 18)	15 (12; 17)	16 (13; 18)	15 (13; 18)	15 (13; 18)	14 (12; 17)	0,658
Ascensão Matutina PA diastólica (mmHg)	15 (13; 17)	13 (11; 15)	10 (8; 12)	12 (10; 15)	13 (11; 15)	12 (10; 14)	0,144
Ascensão Matutina PA média (mm Hg)	15 (13; 17)	14 (12; 16)	13 (11; 15)	14 (12; 16)	14 (11; 16)	13 (11; 15)	0,701

GC – Grupo controle; TIH – Grupo treinamento isométrico com handgrip; Dados apresentados em média estimada com intervalo de confiança de 95%; Valor de P para interação (Grupo x Tempo); $p < 0,05$ para significância.

Foram observadas mudanças na ascensão matutina em 49% dos indivíduos na PA sistólica, 48% na diastólica e 43% na PA média após 12 semanas de intervenção dentro do GC. No grupo TIH, 43% dos indivíduos apresentaram redução da PA sistólica, 46% na diastólica e 44% na PA média. Após 24 semanas, os indivíduos do GC 45%, 41% e 51% melhoraram a PA sistólica, diastólica e média. No grupo TIH, foram 57% a PA sistólica, 53% a diastólica e 53% a PA média.

Efeito na variabilidade da frequência cardíaca

A tabela 6 apresenta os valores iniciais dos grupos sobre os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos no domínio da frequência inicialmente ($p > 0,05$ para todos).

Tabela 6. Valores iniciais dos parâmetros da variabilidade da frequência nos dois grupos experimentais.

VARIÁVEIS	GC (n = 69)	TIH (n = 70)	P
LF (n.u.)	54 ± 3	57 ± 3	0,428
HF (n.u.)	46 ± 2	42 ± 3	0,276

Dados apresentados em média ± erro-padrão GC – grupo controle; TIH – grupo treinamento isométrico com handgrip; HF – Bandas de alta frequência; LF – bandas de baixa frequência para significância $p < 0,05$.

Na figura 12 são apresentadas as respostas dos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca da baixa frequência LF e da alta frequência HF após 12 e 24 semanas de intervenção dos indivíduos randomizados ($n=139$). Não houve mudanças nos períodos de intervenção, assim como não foi observado entre os grupos ($p > 0,05$ para todos).

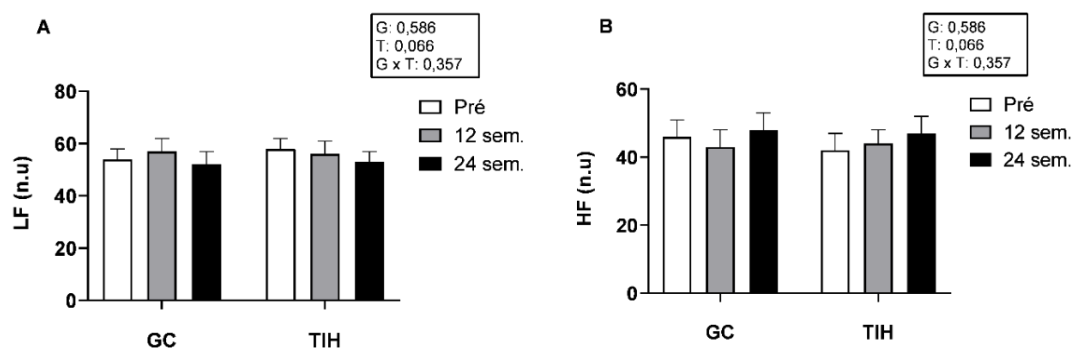


Figura 12. Valores dos parâmetros do domínio da frequência pré e pós 12 e 24 semanas de intervenção nos grupos experimentais GC – Grupo controle; TIH – Grupo Treinamento isométrico com handgrip; HF – bandas de alta frequência; LF – bandas de baixa frequência; $p < 0,05$ para significância.

Na figura 13 são apresentadas as respostas individuais da banda de baixa frequência - LF e da alta frequência - HF dos indivíduos randomizados ($n=139$) em cada grupo. Após 12 semanas de intervenção, 28% dos indivíduos do GC e 40% do TIH reduziram a LF e 54% do GC e 40% do TIH reduziram HF. Após 24 semanas, as reduções foram de 42% dos indivíduos no GC e de 59% no TIH da LF. Para HF, as reduções foram de 38% no GC e 26% no TIH.

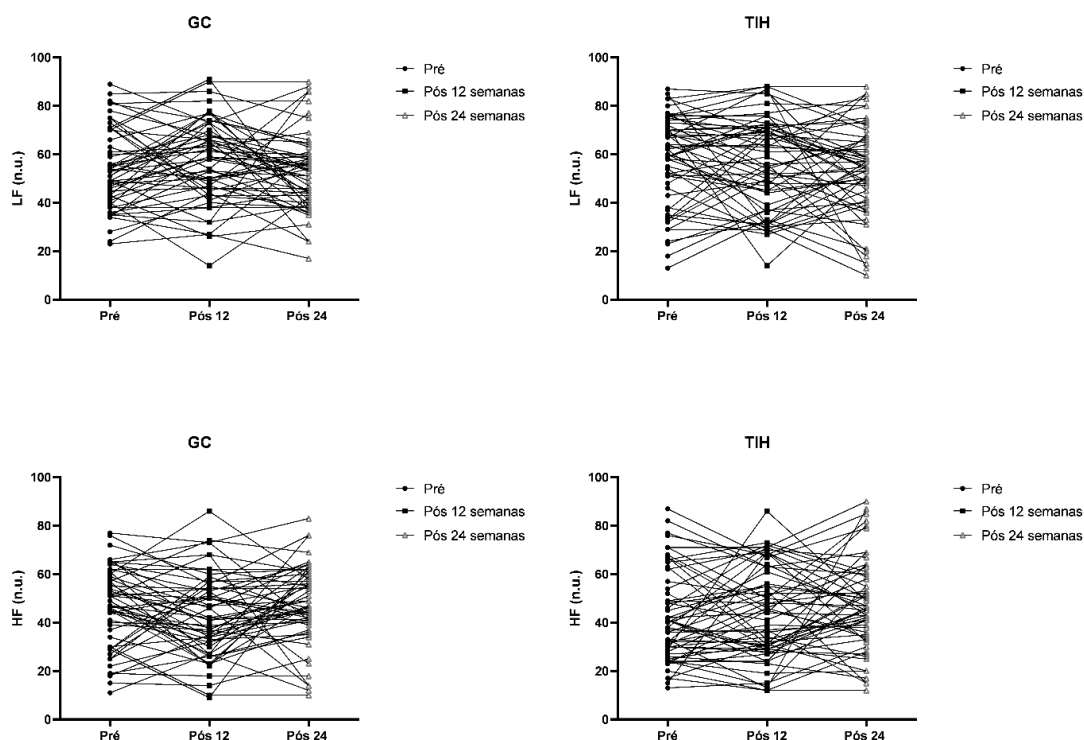


Figura 13. Respostas individuais da banda de baixa frequência – LF e da alta frequência - HF em cada grupo, nos períodos pré, pós 12 e 24 semanas de intervenção. GC – grupo controle; TIH – treinamento isométrico com handgrip.

5. DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo multicêntrico foram:

- (i) A PA sistólica de repouso do grupo TIH reduziu pós 12 semanas e se manteve após 24 semanas de intervenção quando comparado ao período pré-intervenção. No entanto, após 24 semanas, esses efeitos foram similares ao GC.
- (ii) O grupo TIH apresentou reduções na PA sistólica de 24 horas, na PA média de 24 horas e na PA diastólica de vigília após 12 semanas de intervenção quando comparado ao período pré-intervenção e foram diferentes estatisticamente significantes em relação ao grupo GC. No entanto, após as 24 semanas, apenas a PA média de 24 horas do grupo TIH se mostrou diferente do grupo GC.
- (iii) Não foram observados efeitos estatisticamente significantes na ascensão matutina, descenso noturno e nos parâmetros do domínio da frequência da variabilidade da frequência cardíaca.

No presente estudo, podemos considerar que a taxa de abandono foi de aproximadamente 60,4%, considerando os dois momentos pós intervenção. Os maiores abandonos do presente estudo ocorreram no período de 12 semanas, com taxa de 37,4%. Essa taxa é coerente com estudos anteriores que tiveram taxas de abandono de 33,3% e 52,4%^{26, 30} após 12 semanas. Após 24 semanas, a taxa de abandono adicional foi de 23,0%. Considerando que poucos estudos utilizaram desse protocolo de duração, foi observada em Cohen et al.⁵⁰ uma ausência de abandono com 24 semanas. Ao comparar as características basais dos participantes que completaram o estudo com os que abandonaram, de modo geral, os grupos apresentaram características semelhantes. Contudo, foi identificada diferença estatisticamente significativa no índice de massa corporal, indicando que os participantes que permaneceram foram diferentes daqueles que abandonaram.

A PA sistólica de repouso do grupo que realizou TIH, após 12 semanas de intervenção, reduziu aproximadamente - 7 mmHg. Esse resultado está em acordo com meta-análises que demonstram a eficácia do TIH na redução da PA de repouso em diferentes populações^{16, 18, 51}. Em uma revisão recente conduzida por Edwards et al.¹⁵, demonstraram que o TIH promove reduções de - 8 mmHg na PA sistólica de repouso

após 8 a 12 semanas de treinamento. Esses resultados corroboram com nossos achados, uma vez que reduções entre 5 e 10 mmHg estão associadas à diminuição significativa do risco de eventos cardiovasculares, como acidente vascular cerebral e doença coronariana^{52, 53}. Reduções dessa magnitude são comparáveis aos efeitos obtidos com o uso de fármacos anti-hipertensivos de primeira linha^{13, 54}. Reforçando a aplicabilidade do TIH como uma estratégia terapêutica não farmacológica eficaz no controle da PA e na redução do risco cardiovascular.

No grupo TIH, os efeitos na PA sistólica de repouso observados após 24 semanas foram similares aos observados após 12 semanas, indicando um possível efeito teto do TIH após 12 semanas de intervenção. Um ensaio clínico multicêntrico conduzido por Cohen et al.⁵⁰ com 77 participantes comparou três grupos: TIH (n=28), Agachamento na parede (n=27) e Controle (n=22), em 24 semanas de intervenção, divididas em duas fases de 12 semanas consecutivas. Na Fase 1, o grupo TIH realizou (4×2 min a 30% da CVM, 2 min de descanso), três vezes por semana. E observou que houve uma redução expressiva da PA sistólica de repouso (−11,2 mmHg) após 12 semanas de TIH ao momento pré- intervenção, o que corrobora com os nossos achados. No entanto, na fase 2 (24 semanas), passou a ser realizado com 1 sessão por semana para testar manutenção. Foi observada uma tendência mínima de elevação na PA sistólica de repouso (+ 0,5 mmHg). Diferentemente do presente estudo, que manteve a frequência de três vezes por semana, os benefícios alcançados na PA sistólica de repouso foram amplamente mantidos e preservados até 12 semanas, mas sem efeitos adicionais e não ampliando as reduções após 24 semanas.

Um ponto a se destacar é que, com 24 semanas, as reduções na PA sistólica de repouso foram similares às observadas com TIH, o que aconteceu devido a uma redução significativa dessa variável no GC. Estudos que investigaram as respostas da PA de repouso^{26, 27, 30, 31, 35} não realizaram intervenções com duração superior a 12 semanas, observando apenas reduções da PA de repouso sistólica nos grupos TIH, diferentemente do presente estudo. Em relação ao uso de um grupo *sham*, dois estudos^{29, 31} demonstraram que a utilização de uma intervenção simulada com intensidades mais baixas não foi capaz de mudar a PA sistólica de repouso no seu GC. Assim como no estudo de Silva de Souza et al.³², realizar sessões de alongamento ao seu GC não alterou a PA de seus participantes. Essas intervenções

no GC foram similares às utilizadas no presente estudo, o que sugere que esse tipo de intervenção não tenha influenciado tais respostas. Uma possível observação a esse acontecimento pode estar associada ao ambiente em que o GC foi submetido, o fato de estarem realizando de forma presencial e supervisionada uma intervenção, com avaliações periódicas, ao longo do estudo. Possam ter ocasionado uma expectativa de melhoras, influenciando na mudança de comportamento e até mesmo no estilo de vida para hábitos mais saudáveis desses participantes. Consequentemente, pode ter gerado um efeito placebo nas condições dos participantes, já conhecido em estudos clínicos em que os pacientes tendem a melhorar suas patologias ao serem submetidos a medicamentos placebos ou dispositivos médicos apenas por estarem sendo monitorados e cuidados^{55, 56}.

Até o presente momento, esse é o primeiro estudo multicêntrico realizado no Brasil a apresentar reduções estatisticamente significativas na pressão arterial ambulatorial após 12 semanas de TIH, com magnitude de reduções de $-3,6 \pm 1,1$ mmHg na PAS 24 h; $-3,2 \pm 0,8$ mmHg na PA média 24 h e de $-3,0 \pm 0,7$ mmHg na PAD de vigília. A meta-análise conduzida pelo nosso grupo³⁷, incluindo nove ensaios clínicos, com 239 indivíduos, sendo 129 no grupo TIH, observou uma discreta diminuição da PA diastólica de vigília após o TIH de - 2 mmHg, relatando que uma redução dessa magnitude está associada a uma redução potencial de 9% no risco de doença arterial coronariana e de 15% no risco de acidente vascular cerebral⁵⁷, indicando que os efeitos TIH na pressão arterial diastólica durante a vigília podem ser clinicamente relevantes. Recentemente, Jae et al.³⁵ demonstraram reduções estatisticamente significativas da PA sistólica, diastólica e média de 24 horas observadas em 17 idosos asiáticos com idade acima de 60 anos após 12 semanas de TIH, encontrando reduções na PA sistólica de 24 h bastante expressivas -6,7 mmHg, uma vez que as reduções na PA ambulatoriais tendem a ser mais modestas entre -2 a -4 mmHg para PA sistólica 24h^{32, 37}. Sabendo-se que as medidas obtidas pela MAPA proporcionam uma resposta mais abrangente da PA ao longo de um período de 24 horas do indivíduo em suas atividades habituais, o que tem sido relatado como um melhor preditor de eventos cardiovasculares e lesão de órgãos-alvo^{13, 54, 58}. Esses achados podem contribuir futuramente para aumentar o corpo de evidências na prevenção dos desfechos de saúde e riscos de morte cardiovascular.

Apesar dos efeitos positivos apresentados, os mecanismos fisiológicos das reduções da PA induzidas pelo TIH ainda não estão totalmente elucidados. É especulado que essa diminuição seja pelo equilíbrio do sistema nervoso autônomo, caracterizado pelo aumento da atividade parassimpática e/ou pela redução da atividade simpática, refletindo-se em melhorias nos marcadores da variabilidade da frequência cardíaca³⁸. Esse efeito pode ser explicado, em parte, pelo aumento da sensibilidade barorreflexa cardíaca, o que reduz a descarga adrenérgica periférica, diminuindo o tônus vasoconstritor e a FC de repouso, favorecendo a redução da PA²⁶. No entanto, no presente estudo, apenas as análises nos parâmetros da baixa frequência (LF) e da alta frequência (HF) foram observadas e não apresentaram efeitos estatisticamente significativos, após 12 e 24 semanas de TIH. A ausência desses efeitos na variabilidade da frequência cardíaca é relatada em meta-análises recentes^{16, 39}, especulando vários fatores como: a elevada sensibilidade da análise que não pode captar alterações sutis, o uso de fármacos anti-hipertensivos que podem atenuar ou mascarar adaptações autonômicas e a musculatura envolvida, considerada pequena no *handgrip*, podendo gerar estímulos limitados na mudança da variabilidade da frequência cardíaca. O que ainda deixa tais respostas ainda não evidenciadas.

O estudo apresenta limitações que devem ser consideradas nas interpretações dos resultados. Embora tenha sido conduzido com métodos padronizados para todos os centros envolvidos, a realização por diferentes avaliadores em cada centro pode ter introduzido variabilidade na coleta de dados, comum em estudos multicêntricos. Outro ponto é que, mesmo realizando o controle da adesão medicamentosa por meio de questionário validado, esses dados dependem de autorrelato, o que pode introduzir visões relacionadas à memorização e à percepção subjetiva dos participantes, podendo influenciar nas respostas da pressão arterial e na modulação autonômica. Assim como, fatores comportamentais durante o período do estudo, não totalmente controláveis, como rotina diária, estresse, mudanças para hábitos mais saudáveis e variáveis ambientais entre cidades, podem influenciar nas respostas dos participantes, gerando um efeito placebo. Também podemos considerar que houve uma perda parcial de dados ao longo do estudo, principalmente referentes à variabilidade da frequência cardíaca. Falhas no equipamento e captação de ruídos podem ter afetado as análises, limitando-as a

analisar apenas os parâmetros do domínio da frequência (LF e HF), o que limita a compreensão da modulação autonômica. O estudo teve perdas expressivas de participantes durante o período de intervenção, o centro Manaus não participou da amostra, o que pode minimizar os efeitos reais observados. Portanto, deve-se ter cautela ao extrapolar os achados para situações diferentes e destaca-se a importância de investigações futuras.

6. CONCLUSÃO

O presente estudo multicêntrico demonstrou que o TIH nas primeiras 12 semanas promoveu reduções significativas, após as quais os valores se estabilizaram, sugerindo um efeito teto, porém, sem efeito adicional com a continuidade do treinamento para 24 semanas. Por outro lado, o GC melhorou nas 12 semanas e continuou mantendo sua queda nos valores de PA sistólica de repouso, fazendo com que, após 24 semanas, as respostas do GC se aproximassem das observadas no grupo TIH. Portanto, o TIH a longo prazo, não produz benefícios adicionais na PA sistólica de repouso, sugerindo que seus efeitos são rápidos e sustentáveis, porém não progressivos.

Além disso, o TIH promoveu reduções na PA ambulatorial sistólica de 24 horas, na PA média de 24 horas e na PA diastólica de vigília após 12 semanas tanto em relação ao período pré-intervenção quanto ao GC. No entanto, após 24 semanas, apenas a PA média de 24 horas foi diferente entre os grupos. No entanto, as respostas sobre o entendimento do mecanismo autonômico cardíaco envolvido permaneceram inconclusivas.

Esses achados, em especial nos parâmetros da PA ambulatorial, podem contribuir na prevenção dos riscos de morte por eventos cardiovasculares. Portanto, lacunas importantes, sobre principalmente os mecanismos envolvidos, devem ser aprofundadas, bem como o seu impacto em outros desfechos cardiovasculares por pesquisas futuras.

7. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs), [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases) (2021, accessed 03 Janeiro de 2023 2023).
2. Siqueira ASE, Siqueira-Filho AG and Land MGP. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109: 39-46. DOI: 10.5935/abc.20170068.
3. Malachias MV, Souza WKS, Plavnik FL, et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Presentation. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2016; 107: 0. 2016/11/08. DOI: 10.5935/abc.20160140.
4. Mills KT, Stefanescu A and He J. The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology* 2020: 1-15.
5. Brandão AA, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025 *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2025; 00: 00-00. DOI: 10.36660/abc.20250624.
6. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *The Lancet Global health* 2019; 7: e1332-e1345. 2019/09/07. DOI: 10.1016/s2214-109x(19)30318-3.
7. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-223. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. 2005/01/18. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
8. Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, et al. Prevalence of diabetes and hypertension based on self-reported morbidity survey, Brazil, 2006. *Rev Saude Publica* 2009; 43 Suppl 2: 74-82. 2009/12/16.
9. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, et al. Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: a systematic review with meta-analysis. *American journal of hypertension* 2013; 26: 541-548. Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review 2013/03/08. DOI: 10.1093/ajh/hps076.
10. Barroso WKS, Rodrigues CS, Bortolotto LA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. *Arq Bras Cardiol* 2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>.

11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. [2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension]. *Kardiologia polska* 2019; 77: 71-159. 2019/03/01. DOI: 10.5603/kp.2019.0018.
12. Ghadieh AS and Saab B. Evidence for exercise training in the management of hypertension in adults. *Canadian family physician Medecin de famille canadien* 2015; 61: 233-239. 2015/05/01.
13. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension* 2023; 41: 1874-2071. 2023/06/22. DOI: 10.1097/hjh.0000000000003480.
14. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, 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. *Journal of the American College of Cardiology* 2018; 71: e127-e248. 2017/11/18. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
15. Edwards JJ, Coleman DA, Ritti-Dias RM, et al. Isometric Exercise Training and Arterial Hypertension: An Updated Review. *Sports Medicine* 2024; 54: 1459-1497. DOI: 10.1007/s40279-024-02036-x.
16. Almeida J, Bessa M, Lopes LTP, et al. Isometric handgrip exercise training reduces resting systolic blood pressure but does not interfere with diastolic blood pressure and heart rate variability in hypertensive subjects: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* 2021; 44: 1205-1212. 2021/06/19. DOI: 10.1038/s41440-021-00681-7.
17. Jin YZ, Yan S and Yuan WX. Effect of isometric handgrip training on resting blood pressure in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of sports medicine and physical fitness* 2017; 57: 154-160. DOI: 10.23736/S0022-4707.16.05887-4.
18. Loaiza-Betancur AF and Chulvi-Medrano I. Is Low-Intensity Isometric Handgrip Exercise an Efficient Alternative in Lifestyle Blood Pressure Management? A

Systematic Review. *Sports health* 2020; 12: 470-477. 2020/08/11. DOI: 10.1177/1941738120943882.

19. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension* 2005; 45: 240-245. Research Support, Non-U.S. Gov't 2004/12/15. DOI: 10.1161/01.HYP.0000152079.04553.2c.

20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, 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: 2159-2219. 2013/06/19. DOI: 10.1093/eurheartj/eh151.

21. Malachias M, Souza W, Plavnik FL, et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107: 79-83. DOI: 10.5935/abc.20160164.

22. Nobre F, Mion Júnior D, Gomes MAM, et al. 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2018; 110: 1-29.

23. Conen D and Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hypertension* 2008; 26: 1290-1299. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f97854.

24. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure : current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35: 844-851. Review 2000/03/18.

25. Bertolotti OA, Ferrari R, Ferlin EL, et al. Isometric handgrip exercise impacts only on very short-term blood pressure variability, but not on short-term blood pressure variability in hypertensive individuals: A randomized controlled trial. *Frontiers in physiology* 2022; 13: 962125. 2022/10/01. DOI: 10.3389/fphys.2022.962125.

26. Farah BQ, Rodrigues SLC, Silva GO, et al. Supervised, but Not Home-Based, Isometric Training Improves Brachial and Central Blood Pressure in Medicated Hypertensive Patients: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in physiology* 2018; 9: 961. 2018/08/08. DOI: 10.3389/fphys.2018.00961.

27. Kemi Y, Hoshida S, Yamashita E, et al. The possibility that long-term isometric handgrip exercise contributes to left atrial enlargement in patients with hypertension. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)* 2020; 22: 2137-2140. 2020/11/10. DOI: 10.1111/jch.14036.

28. Oliveira PC, Dipp T, Waclawovsky G, et al. Post-isometric exercise hypotension occurs irrespective of muscle mass in adults with hypertension: A randomized clinical trial. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 2025; 80: 100612. 2025/04/18. DOI: 10.1016/j.clinsp.2025.100612.
29. Pagonas N, Vlatsas S, Bauer F, et al. Aerobic versus isometric handgrip exercise in hypertension: a randomized controlled trial. *Journal of hypertension* 2017; 35: 2199-2206. 2017/06/18. DOI: 10.1097/hjh.0000000000001445.
30. Palmeira AC, Farah BQ, Silva GOD, et al. Effects of isometric handgrip training on blood pressure among hypertensive patients seen within public primary healthcare: a randomized controlled trial. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina* 2021; 139: 648-656. 2021/11/18. DOI: 10.1590/1516-3180.2020.0796.R1.22042021.
31. Seidel M, Pagonas N, Seibert FS, et al. The differential impact of aerobic and isometric handgrip exercise on blood pressure variability and central aortic blood pressure. *Journal of hypertension* 2021; 39: 1269-1273. 2021/01/21. DOI: 10.1097/hjh.0000000000002774.
32. Silva de Sousa JC, Fecchio RY, Oliveira-Silva L, et al. Effects of dynamic, isometric, and combined resistance training on ambulatory blood pressure in treated men with hypertension: a randomized controlled trial. *Journal of human hypertension* 2024; 38: 796-805. 2024/09/24. DOI: 10.1038/s41371-024-00954-x.
33. Stiller-Moldovan C, Kenno K and McGowan CL. Effects of isometric handgrip training on blood pressure (resting and 24 h ambulatory) and heart rate variability in medicated hypertensive patients. *Blood pressure monitoring* 2012; 17: 55-61. 2012/02/11. DOI: 10.1097/MBP.0b013e32835136fa.
34. Goessler KF, Buys R, VanderTrappen D, et al. A randomized controlled trial comparing home-based isometric handgrip exercise versus endurance training for blood pressure management. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH* 2018; 12: 285-293. 2018/02/24. DOI: 10.1016/j.jash.2018.01.007.
35. Jae SY, Yoon ES, Kim HJ, et al. Isometric handgrip versus aerobic exercise: a randomized trial evaluating central and ambulatory blood pressure outcomes in older hypertensive participants. *Journal of hypertension* 2025; 43: 351-358. 2024/11/13. DOI: 10.1097/hjh.0000000000003919.
36. Pinto D, Dias N, Garcia C, et al. Effect of home-based isometric training on blood pressure in older adults with high normal BP or stage I hypertension: A randomized

controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2025; 73: 574-582. 2024/10/11. DOI: 10.1111/jgs.19213.

37. Oliveira MS, Melo PH, Correia MA, et al. Effects of Isometric Handgrip Training on Ambulatory Blood Pressure in Individuals Over 18 Years Old: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention* 2024; 44: 303-310. 2024/08/26. DOI: 10.1097/hcr.0000000000000880.

38. Millar PJ, McGowan CL, Cornelissen VA, et al. Evidence for the role of isometric exercise training in reducing blood pressure: potential mechanisms and future directions. *Sports medicine (Auckland, NZ)* 2014; 44: 345-356. 2013/11/01. DOI: 10.1007/s40279-013-0118-x.

39. Farah BQ, Germano-Soares AH, Rodrigues SLC, et al. Acute and Chronic Effects of Isometric Handgrip Exercise on Cardiovascular Variables in Hypertensive Patients: A Systematic Review. *Sports (Basel, Switzerland)* 2017; 5 2018/06/19. DOI: 10.3390/sports5030055.

40. Farah BQ, Christofaro DGD, Correia MA, et al. Effects of isometric handgrip training on cardiac autonomic profile: A systematic review and meta-analysis study. *Clinical physiology and functional imaging* 2020; 40: 141-147. 2020/01/24. DOI: 10.1111/cpf.12619.

41. Millar PJ, Levy AS, McGowan CL, et al. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand J Med Sci Sports* 2013; 23: 620-626. Research Support, Non-U.S. Gov't 2012/01/21. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2011.01435.x.

42. Teixeira AL, Ritti-Dias R, Antonino D, et al. Sex Differences in Cardiac Baroreflex Sensitivity after Isometric Handgrip Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2018; 50: 770-777. DOI: 10.1249/mss.0000000000001487.

43. McGowan CL, Visocchi A, Faulkner M, et al. Isometric handgrip training improves local flow-mediated dilation in medicated hypertensives. *European journal of applied physiology* 2007; 99: 227-234. Randomized Controlled Trial

Research Support, Non-U.S. Gov't 2006/11/16. DOI: 10.1007/s00421-006-0337-z.

44. Badrov MB, Freeman SR, Zokvic MA, et al. Isometric exercise training lowers resting blood pressure and improves local brachial artery flow-mediated dilation equally in men and women. *Eur J Appl Physiol* 2016; 116: 1289-1296. DOI: 10.1007/s00421-016-3366-2.

45. Peters PG, Alessio HM, Hagerman AE, et al. Short-term isometric exercise reduces systolic blood pressure in hypertensive adults: possible role of reactive oxygen species. *Int J Cardiol* 2006; 110: 199-205. Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't 2005/10/22. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.07.035.
46. Feitosa ADdM, Barroso WKS, Junior DM, et al. Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório – 2023 *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2024; 121: -. DOI: 10.36660/abc.20240113.
47. Brandão AA, Alessi A, Feitosa AM, et al. 6ª Diretrizes de monitorização ambulatorial da pressão arterial e 4ª Diretrizes de monitorização residencial da pressão arterial. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2018; 110: 1-29.
48. Freedson PS, Melanson E, Sirard JJM, et al. Calibration of the computer science and applications, inc. accelerometer. 1998; 30: 777-781.
49. Oliveira-Filho AD, Barreto-Filho JA, Neves SJF, et al. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da pressão arterial. *Arquivos brasileiros de cardiologia* 2012; 99.
50. Cohen DD, Aroca-Martinez G, Carreño-Robayo J, et al. Reductions in systolic blood pressure achieved by hypertensives with three isometric training sessions per week are maintained with a single session per week. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)* 2023; 25: 380-387. 2023/03/26. DOI: 10.1111/jch.14621.
51. Baffour-Awuah B, Pearson MJ, Dieberg G, et al. An evidence-based guide to the efficacy and safety of isometric resistance training in hypertension and clinical implications. *Clinical Hypertension* 2023; 29: 9. DOI: 10.1186/s40885-022-00232-3.
52. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2016; 387: 957-967. 2016/01/03. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)01225-8.
53. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet (London, England)* 2002; 360: 1903-1913. 2002/12/21. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8.
54. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM

Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. 2025; 86: 1567-1678. DOI: doi:10.1016/j.jacc.2025.05.007.

55. Kaptchuk TJ, Goldman P, Stone DA, et al. Do medical devices have enhanced placebo effects? *Journal of clinical epidemiology* 2000; 53: 786-792. 2000/08/16. DOI: 10.1016/s0895-4356(00)00206-7.

56. Pripp AH. [The Hawthorne effect]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke* 2020; 140 2020/10/20. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0395.

57. Cook NR, Cohen J, Hebert PR, et al. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Archives of internal medicine* 1995; 155: 701-709. 1995/04/10.

58. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet (London, England)* 2023; 401: 2041-2050. 2023/05/09. DOI: 10.1016/s0140-6736(23)00733-x.

ANEXO A - Questionário para estratificação de risco cardiovascular

Data		Avaliador		ID
Nome			DN	
Sexo	Cor da pele	Renda aproximada	Estado civil	
Medicamentos (quais)				

Durante a prática de atividade física ou estresse emocional você já sentiu algum desses sintomas?

Sintomas	Sim	Não
Dor ou desconforto no peito		
Falta de ar durante exercício leve		
Palpitação ou taquicardia		
Dor nas pernas quando caminha		
Cansaço grande para atividades leves		
Você já procurou um médico para identificar a causa disso?		

Algum médico já disse que você tem alguma dessas condições?

Doenças	Sim	Não
Coração grande ou já fez transplante cardíaco		
Arritmias, disritmias, falha no coração		
Aneurisma e derrame		
Problema nas válvulas do coração		
Doença de Chagas (coração inchado)		
Artéria entupida, enfarte, ataque cardíaco		
Diabetes (açúcar no sangue)		
Problemas de respiração		
Está sob acompanhamento médico		

Fatores de risco	Sim	Não
Você fuma?		
Faz atividade física a mais de 6 meses?		
Algum médico já disse que você tem pressão alta?		
Algum médico já disse que você tem pré-diabetes?		
Algum médico já disse que você tem colesterol alto?		
Algum médico já disse que você está acima do peso?		
Algum parente (primeiro grau) já teve problema cardíaco?		

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Variáveis	Valores
Peso (Kg)	
Estatura (cm)	
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	
Frequência Cardíaca (bpm)	

ANEXO B - Escala de adesão terapêutica de Morisky de 8 itens (mmas-8)

1) Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para pressão?

() Sim () Não

2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para pressão alta?

() Sim () Não

3) Você já parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?

() Sim () Não

4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos?

() Sim () Não

5) Você tomou seus medicamentos para pressão alta ontem?

() Sim () Não

6) Quando sente que sua pressão está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos?

() Sim () Não

7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para pressão alta?

() Sim () Não

8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os seus remédios para pressão?

() Nunca () Quase () Às vezes () Frequentemente () Sempre