

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO E
DESEMPENHO FÍSICO - FUNCIONAL

Marcella Marques

COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO DURANTE O ESTRESSE MENTAL DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS COM HISTÓRICO FAMILIAR PARA
HIPERTENSÃO ARTERIAL

Juiz de Fora

2019

Marcella Marques

**COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO DURANTE O ESTRESSE MENTAL DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS COM HISTÓRICO FAMILIAR PARA
HIPERTENSÃO ARTERIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional. Área de concentração: Desempenho e Reabilitação em Diferentes Condições de Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Mateus Camaroti Laterza

Co-Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Fernandes Trevizan Martinez

Juiz de Fora

2019

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por me proporcionar todo o aprendizado durante essa longa e difícil caminhada e por guiar meus passos todos os dias.

Agradeço aos meus pais, Elaine e Paulo César por todo o amor, zelo e apoio, por sempre estarem ao meu lado e serem minha base sólida. Agradeço a minha irmã, Mariana, por me ouvir e dar conselhos sempre que precisei.

Agradeço ao meu noivo, Alex Nascif, por ter me motivado a tentar o processo seletivo do mestrado e por acreditar em mim. Obrigada por me ouvir, entender os momentos de ausência, por toda força e apoio nessa trajetória.

Aos meus avós Efigênia, Manoel (in memorian) e Luiz (in memorian) por terem contribuído tanto na minha educação e por serem tão presentes em minha vida.

Ao meu orientador Professor Doutor Mateus Camaroti Laterza por ter me escolhido e acreditado no meu potencial. Obrigada por todo ensinamento nesse período.

A minha co-orientadora Patrícia Fernandes Trevizan Martinez, pelas considerações enriquecedoras e disponibilidade sempre que precisei.

Ao Professor Doutor Pedro Augusto de Carvalho Mira, por toda contribuição e ajuda indispensável no trabalho. Obrigada por ceder seu tempo precioso para estudo e discussões a cerca do trabalho e por compartilhar seu conhecimento comigo.

A Professora Josiane Aparecida Miranda, por ter compartilhado toda pesquisa e dados.

A Natalia Portela Pereira, pela disponibilidade de acompanhamento no laboratório, pelas contribuições para melhorias no trabalho e representação em congresso.

A amiga Deysi Peres, por me ouvir e me ajudar sempre que precisei. Pelas explicações e estudo, até mesmo nos feriados.

A todos os integrantes do grupo de estudo Unidade de Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (INCFEX), pelo conhecimento compartilhado.

A Fundação Imepen, bem como todos os funcionários que nos facilitaram o caminho durante o processo da pesquisa.

A CAPES, pelo apoio financeiro, a UFJF e ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional, pelo crescimento acadêmico.

Aos funcionários do HU/UFJF e FAEFID por facilitarem todos os momentos da pesquisa.

E aos voluntários e aos pais dos voluntários que se disponibilizaram em contribuir com essa pesquisa.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Crianças e adolescentes obesos ou com histórico familiar (HF) de hipertensão arterial possuem maiores níveis de pressão arterial (PA) ao repouso e em situações estressoras. Não se sabe se a associação do HF de hipertensão arterial e obesidade, adiciona prejuízos à crianças e adolescentes durante esse tipo de situação. **OBJETIVO:** Comparar o comportamento pressórico de crianças e adolescentes obesos com e sem HF para hipertensão arterial durante o estresse mental. **METODOLOGIA:** Trinta e sete crianças e adolescentes obesos foram divididos nos grupos com HF para hipertensão (HF+, n=15, 13±2 anos de idade) e sem HF para a hipertensão (HF-, n=22, 12±3 anos de idade). O HF foi determinado pela presença autor relatada de pai e/ou mãe com hipertensão arterial. A PA (medida oscilométrica, DIXTAL® 2020) e a frequência cardíaca (cardiofrequencímetro Polar S810i®) foram registradas por 3 minutos em condição basal seguidos por 3 minutos do teste de estresse mental (*Stroop ColorWord Conflict Test*). Para análise dos dados foi utilizado ANOVA two-way seguido por múltiplas comparações utilizando *post hoc* de Bonferroni. Foi considerado significativo $p < 0,05$. **RESULTADOS:** Em ambos os grupos os valores da PA sistólica (efeito tempo: $p=0,01$), PA diastólica (efeito tempo: $p=0,01$), PA média (efeito tempo: $p=0,01$) e frequência cardíaca (efeito tempo: $p=0,001$) aumentaram significativamente nos 3 minutos do estresse mental em relação ao basal. Porém, a PA sistólica e PA média foram significativamente maiores no grupo HF+ em comparação do grupo HF- ao longo de todo o experimento (PA sistólica HF+: Basal=122±12, 1ºmin=128±13, 2º min=128±13 e 3º min=127±15mmHg; HF-: Basal=112±12, 1ºmin=117±13, 2ºmin=119±14 e 3ºmin=116±12mmHg, efeito grupo: $p=0,016$), (PA média HF+: Basal=81±9, 1ºmin=86±10, 2ºmin=86±9 e 3ºmin=85±10 mmHg; HF- Basal=75±8, 1ºmin=79±10, 2ºmin=79±10 e 3ºmin=78±9 mmHg, efeito grupo: $p=0,037$). Os níveis de PA diastólica (HF+: Basal=60±8, 1ºmin=65±9, 2ºmin=65±9 e 3ºmin=64±9mmHg; HF-: Basal=57±7, 1ºmin=61±9, 2ºmin=60±9 e 3ºmin=59±9 mmHg, efeito grupo: $p=0,092$) e da frequência cardíaca foram semelhantes entre os grupos (HF+: Basal=77±11, 1ºmin=80±11, 2ºmin=81±12 e 3ºmin=81±12bpm; HF-: Basal=78±11, 1ºmin=79±11, 2ºmin=80±11 e 3ºmin=80±11bpm, efeito grupo: $p=0,986$). **CONCLUSÃO:** Crianças e adolescentes obesos com HF para hipertensão arterial apresentaram maiores níveis pressóricos em condições basais e de estresse mental em comparação aos seus pares sem HF para hipertensão arterial. **Palavras-Chave:** Crianças, Adolescentes, Pressão Arterial, Obesidade, Estresse psicológico, Hereditariedade.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Obese children or adolescents with a family history (FH) of arterial hypertension have higher blood pressure (BP) at rest and in stressful situations. It is unknown if the association of FH with hypertension and obesity adds damage to obese children and adolescents. **OBJECTIVE:** To compare the pressure behavior of obese children and adolescents with and without FH for arterial hypertension during mental stress. **METHODS:** Thirty-seven obese children and adolescents were divided into the groups with FH for hypertension (FH +, n = 15, 13 ± 2 years of age) and without FH for hypertension (FH-, n = 22, 12 ± 3 years age). FH was determined by self-reported presence of father and / or mother with hypertension. PA (oscillometric measurement, DIXTAL® 2020) and heart rate (Polar S810i® heart rate monitor) were recorded for 3 minutes at baseline followed by 3 minutes of the Stroop ColorWord Conflict Test. Two-way ANOVA followed by multiple comparisons using Bonferroni post hoc was used for data analysis. It was considered significant p <0.05. **RESULTS:** In both groups systolic BP (time effect: p=0.01), diastolic BP (time effect: p=0.01), mean BP (time effect: p=0.01) and heart rate (time effect: p=0.001) increased significantly within 3 minutes of mental stress compared to baseline. However, the systolic BP and mean BP were significantly higher in the FH + group compared to the FH- group throughout the experiment (systolic BP FH+: baseline=122±12, 1°min=128±13, 2° min=128±13 and 3° min=127±15mmHg; FH-: baseline=112±12, 1°min=117±13, 2°min=119±14 and 3°min=116±12mmHg, effect group: p=0,016), (mean BP FH+: baseline=81±9, 1°min=86±10, 2°min=86±9 and 3°min=85±10 mmHg; FH- baseline=75±8, 1°min=79±10, 2°min=79±10 and 3°min=78±9 mmHg, effect group: p=0,037). The levels of diastolic BP (FH+: baseline=60±8, 1°min=65±9, 2°min=65±9 and 3°min=64±9mmHg; FH-: baseline=57±7, 1°min=61±9, 2°min=60±9 and 3°min=59±9 mmHg, effect group: p=0,092) and heart rate were similar between groups (FH+: baseline=77±11, 1°min=80±11, 2°min=81±12 and 3°min=81±12bpm; FH-: baseline=78±11, 1°min=79±11, 2°min=80±11 and 3°min=80±11bpm, effect group: p=0,986). **CONCLUSION:** Obese children and adolescents with HF for hypertension had higher blood pressure levels at baseline and mental stress compared to their non-HF pairs for hypertension.

Keywords: Children, Adolescents, Blood Pressure, Obesity, Psychological stress, Heredity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Aferição da pressão arterial	18
Figura 2 - Monitorização eletrocardiográfica	19
Figura 3 - monitorização da frequência cardíaca.....	19
Figura 4 - Representação do Teste de Confusão de Cores (<i>Stroop Color Word Test</i>)	20
Figura 5 - Linha temporal do protocolo experimental.....	21
Figura 6 - Comportamento da pressão arterial sistólica, da pressão arterial diastólica e da pressão arterial média durante o estresse mental	24
Figura 7 - Comportamento da frequência cardíaca durante o estresse mental	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características basais físicas e hemodinâmicas do grupo obeso com histórico familiar de hipertensão e grupo obeso sem histórico familiar de hipertensão	23
Tabela 2 - Intensidade do estresse mental percebido entre os grupos	25
Tabela 3 - Influência do gênero no comportamento hemodinâmico de crianças e adolescentes obesos com e sem histórico familiar para hipertensão arterial	26

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
1.1	Obesidade infantil.....	8
1.2	Histórico Familiar para hipertensão arterial	12
2	OBJETIVOS	15
3	HIPÓTESE	16
4	METODOLOGIA E ESTRATÉGIAS DE AÇÃO	17
4.1	Delineamento do estudo.....	17
4.2	Amostra.....	17
4.3	Medidas e procedimentos	18
4.3.1	Antropometria.....	18
4.3.2	Pressão Arterial Auscultatória	18
4.3.3	Pressão Arterial Durante o Teste de Estresse Mental	19
4.3.4	Frequência Cardíaca Durante o Protocolo Experimental	19
4.3.5	Protocolo de Estresse Mental	20
4.4	Protocolo experimental.....	21
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
6	RESULTADOS	23
6.1	Caracterização dos grupos	23
6.2	Comportamento hemodinâmico dos grupos obesos com e sem histórico familiar para hipertensão arterial durante o estresse mental	23
6.3	Percepção subjetiva da intensidade do estresse mental	25
6.4	Influência do gênero e idade no comportamento hemodinâmico entre os grupos.....	25
7	DISCUSSÃO	27
8	LIMITAÇÕES	30
9	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	31
10	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIAS	33
	ANEXO	39

INTRODUÇÃO

1.1 Obesidade Infantil

O crescimento do processo de industrialização e o avanço tecnológico ocorrido no último século promoveram mudanças no comportamento da população (ENES et al., 2010). Dentre essas mudanças está a adoção de hábitos alimentares ricos em gorduras, especialmente de origem animal, açúcar refinado e reduzida ingestão de carboidratos complexos e fibras, que têm sido apontadas como condições favorecedoras para o estoque energético (ENES et al., 2010; BRITO et al., 2016). Além disso, as comodidades oferecidas pelo mundo atual, como televisões, smartphones, *videogames*, computadores e controle remoto têm favorecido a redução do gasto energético, devido a diminuição do tempo gasto com atividades físicas (ENES et al., 2010; ALMEIDA, 2002; BRITO et al., 2016; NETO et al., 2018). Por exemplo, atualmente, há o predomínio de atividades menos ativas, com gasto energético muito menor do que as realizadas por nossos pais e avós (ALMEIDA, 2002).

Esse cenário contribuiu por tornar as doenças crônicas não transmissíveis as principais causas de morbidades e mortalidade em relação às doenças infectocontagiosas (BRITO, et al., 2016). As principais causas de mortes no mundo são causadas pelas doenças cardiovasculares, principalmente as isquêmicas do coração, as hipertensivas e as cerebrovasculares (BRASIL, 2011; YOKOTA et al., 2012).

Existem algumas variáveis, denominadas fatores de risco para doenças cardiovasculares, que predisõem ao surgimento e desenvolvimento das cardiopatias nos indivíduos. A monitoração desses fatores auxilia na descoberta de sinais precursores que, ao serem modificados, podem reduzir ou, até mesmo, reverter o processo evolutivo das disfunções (CANOVAS, 2012). Os fatores de risco para doenças cardiovasculares podem ser classificados em modificáveis, como o hábito tabágico, aumento do colesterol sérico, hipertensão arterial sistêmica, sedentarismo, estresse e obesidade; e não modificáveis como, hereditariedade, sexo e idade avançada (ENES et al., 2010; GAZOLLA et al., 2014).

Crianças e adolescentes já possuem alguns fatores de risco para doenças cardiovasculares, relacionados aos maus hábitos alimentares e comportamentais, como as alterações nos hábitos de atividade física. Todo esse processo pode justificar, em grande parte, desenvolvimento da obesidade nessa população (ENES et al., 2010; GAZOLLA et al., 2014). Este fato merece atenção especial, pois a associação da obesidade com outros fatores de risco,

há alguns anos, era mais evidente em adultos. Entretanto, hoje já pode ser observada, frequentemente, na faixa etária mais jovem da população (GAZOLLA et al., 2014).

A definição da obesidade está ligada ao acúmulo de tecido adiposo no organismo, resultante da quebra do equilíbrio energético, devido ao aumento da ingestão calórica em detrimento do gasto energético (SILVA., 2013). A Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua a obesidade como doença crônica, de etiologia e controle complexos, considerando-a como um transtorno alimentar da idade moderna (OMS, 2016). E, apesar de todos os esforços da área da saúde para conscientizar a população no que diz respeito aos efeitos deletérios que a obesidade pode causar no organismo, principalmente no sistema cardiovascular e metabólico, o número de pessoas obesas continua crescendo tanto em países desenvolvidos quanto em países subdesenvolvidos (EZZATI et al., 2016).

Estudo conduzido pelo Instituto de Métrica e Avaliação para a Saúde da Universidade de Washington levou em conta dados de 188 países, incluindo o Brasil, e demonstrou que no mundo, há atualmente 50 milhões de meninos e 74 milhões de meninas obesos (EZZATI et al., 2016). Entre meninas, a obesidade subiu de 0,7% em 1975 para 5,6% em 2016; entre os meninos os índices subiram de 0,9% em 1975 para 7,8% em 2016 (EZZATI et al., 2016). Na infância e adolescência, na faixa etária entre 5 e 19 anos, a obesidade já se apresenta como epidemia global (EZZATI, 2016). Nessa população, as tabelas de classificação do índice de massa corporal (IMC) são utilizadas para avaliar o estado nutricional e vários estudos apresentam curvas de referência para esta população (CONDE et al., 2011). As curvas de IMC propostas pela OMS, pelo Centro de Controle e Prevenção de Doença, que analisaram crianças e adolescentes americanos, e pela *International Obesity Task Force* que analisou crianças brasileiras e de outros cinco países, são as mais utilizadas (KUCZMARSKI et al., 2002). A OMS sugere que o IMC, em crianças e adolescentes de 2 a 18 anos, seja classificado pelos percentis, de 85 a 95 para risco de sobrepeso e acima de 95 para obesidade (KUCZMARSKI, 2002). Um estudo liderado pelo *Imperial College* e pela OMS avaliou cerca de 130 milhões de crianças e adolescentes, entre 5 e 19 anos e observou que o número de crianças e adolescentes obesos no mundo cresceu dez vezes nos últimos quarenta anos (OMS, 2016). De acordo com esse estudo, seguindo as tendências atuais, haverá número ainda maior de crianças e adolescentes com obesidade até 2022 (EZZATI et al., 2016; AL-AGHA et al., 2018). Em 1975 haviam 11 milhões de crianças e adolescentes obesos no mundo e comparando com o ano de 2016, o número aumentou para 124 milhões de crianças e adolescentes com obesidade. Além disso, outros 213 milhões de crianças e adolescentes já estavam com sobrepeso em 2016 (EZZATI et al., 2016). No Brasil, uma pesquisa realizada pela Instituto Brasileiro de Geografia

e Estatística (IBGE) demonstrou que a prevalência de crianças e adolescentes obesos cresceu discretamente até a década de 80, porém, nos últimos vinte anos esses números triplicaram, atingindo cerca de um quinto a um terço de crianças e adolescentes (BRASIL, 2010). BLOCH *et al.* (2016) verificaram que na região Sul do Brasil, 11,1% dos adolescentes são obesos, 8,6%, na região Sudeste; 7,4% nas regiões Nordeste e Centro-Oeste; e 6,6% na região Norte. No que concerne à infância, aponta-se a ocorrência entre 15% e 20% de sobrepeso e obesidade em crianças no Brasil (ROMAGNA *et al.*, 2010).

A redução, ou até mesmo a ausência, do nível de atividade física no cotidiano de crianças e adolescentes ocidentais, associados ao mau hábito alimentar e mudança do estilo de vida, são os principais fatores externos que contribuem para o aumento da taxa de prevalência da obesidade nessa população (BRITO *et al.*, 2016). Observa-se que 5% das casos de obesidade em crianças e adolescentes possuem etiologia endógena, advindos de fatores genéticos e neuroendócrinos. Assim, em 95% dos casos, é observada origem exógena associada a fatores externos, dentre os quais estão: o desmame precoce, ausência ou redução de atividades físicas cotidianas, ingestão de alimentos hipercalóricos e comportamentos familiares prejudiciais (BRITO *et al.*, 2016; ROCHA *et al.*, 2017)

Almeida (2002) avaliou a quantidade e qualidade de alimentos anunciados na televisão no Brasil e mostraram que dos 1.395 anúncios de produtos alimentícios veiculados, 57,8% são representados por gorduras, óleos e açúcares. O segundo maior grupo foi representado por pães, cereais, arroz e massas (21,2%), seguido pelo grupo de leites, queijos e iogurtes (11,7%) e o grupo de carnes, ovos e leguminosas (9,3%). Não houve qualquer presença de frutas e vegetais. Eles demonstraram que há completa inversão na pirâmide alimentar ideal, com aproximadamente 60% dos produtos constituídos de gorduras, óleos e açúcares e consequente redução do grupo pão, cereais, arroz e massas, além da ausência de frutas e vegetais. Rocha *et al.*, (2013) consideraram que a exposição das crianças à tais propagandas, aliadas a fatores sedentários, por conta inclusive, do tempo gasto assistindo à esta mídia, cerca de 5 horas diárias, promovem hábitos de vida que contribuem para aumento da prevalência de obesidade

Portanto, a obesidade em crianças e adolescentes está relacionada à consequências negativas para a saúde com o surgimento e desenvolvimento de doenças e condições que antigamente só estavam presentes em indivíduos adultos, como disfunções cardiovasculares, neuroendócrinas, metabólicas, respiratórias e desenvolvimento de alguns tipos de cânceres (NEGRÃO *et al.*, 2010; GAZZOLA *et al.*, 2014). Crianças e adolescentes obesos têm elevado risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares como cardiopatias, resistência insulínica, diabetes tipo 2 e hipertensão arterial, o que aumenta o risco de mortalidade por

doenças cardiovasculares (ROCHA, 2013). Somado a esses efeitos deletérios, a obesidade em crianças e adolescentes pode ocasionar prejuízos psicológicos no indivíduo, como distúrbio da autoimagem, depressão, timidez, diminuição da autoestima e isolamento social (NEGRÃO et al., 2010; ROCHA et al., 2017).

Além de ser altamente prevalente, a obesidade presente na criança e no adolescente está relacionada à permanência desta condição na idade adulta (CONDE et al., 2011). Estimativas indicam que 25% das crianças e 80% dos adolescentes com esta condição se mantêm obesas na fase adulta, o que aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (LACERDA et al., 2013). Um estudo longitudinal de Havard (*Havard Growth Study*), ao avaliar 508 pessoas entre 1922 e 1935 e reavaliar esses indivíduos cinquenta e cinco anos mais tarde, observou que os adolescentes obesos apresentaram, na idade adulta, maiores riscos de vários problemas de saúde quando comparados aos adolescentes não obesos e esses riscos eram independentes do peso quando adultos (DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2016).

Sabendo que crianças e adolescentes obesos tendem a se tornarem adultos obesos e que crianças entre 3 e 10 anos, filhos de adultos obesos possuem duas vezes mais chances de se tornarem pessoas obesas na fase adulta, a doença poderá gerar consequências graves para a saúde pública nos próximos anos (WHITAKER et al., 1997). Crianças de 1 a 2 anos com apenas um pai ou mãe obeso têm risco aumentado de obesidade em 28%. Após os 6 anos de idade, a condição de obesidade relaciona-se com a manutenção da doença na fase adulta (WHITAKER, 1997).

A relação entre obesidade e níveis pressóricos elevados têm sido fortemente relatados na literatura (RIBEIRO et al., 2005; FERNANDES et al., 2011) e está claro que crianças e adolescentes obesos possuem maior tendência ao desenvolvimento de quadros hipertensivos quando comparados aos seus pares eutróficos (IAMPOLSKI et al., 2010). Fernandes et al. (2011) avaliaram a resposta vasodilatadora e hemodinâmica de crianças e adolescentes obesos no repouso e no estresse mental e observaram que esses indivíduos, além de possuírem vasodilatação reduzida, também apresentam maior pressão arterial aos eutróficos tanto no repouso quanto no estresse mental. Ribeiro et al. (2005) avaliou a resposta hemodinâmica e vasodilatadora de crianças obesas no repouso, no estresse mental e no exercício físico de preensão palmar e demonstraram que a obesidade infantil promove o aumento da pressão arterial no repouso e exacerba a resposta pressórica durante o exercício físico isométrico e também durante o estresse mental. Além disso, esses autores observaram a ausência de vasodilatação em crianças obesas durante o exercício isométrico e durante o estresse mental.

Já existem evidências de que crianças e adolescentes já apresentam doenças cardiovasculares que anteriormente só eram vistas em adultos, como a hipertensão arterial. Um estudo epidemiológico realizado na população europeia revelou que 35,4% das crianças obesas possuem níveis pressóricos elevados. No Brasil, 47,5% das crianças e adolescentes com obesidade apresentam diagnóstico de hipertensão arterial (LEAL, 2012). No Brasil, O ERICA (O Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes) foi o primeiro a estimar a prevalência de hipertensão arterial aferida em adolescentes. A prevalência de HAS foi 9,6%; sendo as mais baixas observadas nas regiões norte do país, 8,4% e nordeste, 8,4% e a mais alta na região Sul, 12,5%. Adolescentes com obesidade tiveram prevalência de HAS mais elevada, 28,4%, do que aqueles com sobrepeso, 15,4%, ou eutróficos, 6,3% (BLOCH, 2016).

1.2 Histórico Familiar Para Hipertensão Arterial e Obesidade Infantil

O aumento do peso corporal pode provocar o aumento da pressão arterial, sendo que uma das principais causas para o seu desenvolvimento é a presença do histórico familiar para hipertensão arterial (BLOCH, 2016; AGLONY, 2009). Em estudos realizados na população americana, a hereditariedade contribui entre 20 e 50% no fenótipo pressórico (LOURES, 2002, ALMEIDA, 2002).

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos (MALACHIAS et al., 2016). Frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (SALGADO et al., 2003; MALACHIAS et al., 2016). Mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doença renal crônica, fatal e não fatal (MALACHIAS, 2016).

A pressão arterial na infância e na adolescência deve ser interpretada de acordo com as curvas de distribuição da pressão arterial sistólica da pressão arterial diastólica por sexo e por faixa etária, observando-se os valores correspondentes aos diversos percentis. Considera-se presença de hipertensão arterial quando os percentis de pressão arterial sistólica e/ ou de pressão arterial diastólica forem maiores ou iguais ao percentil 95 para a idade e o sexo, em pelo menos três ocasiões. A pressão arterial será considerada normal quando os percentis de pressão arterial sistólica e de pressão arterial diastólica forem menores que o percentil 90 (MALACHIAS et al., 2016).

Estudos que avaliaram a correlação entre pressão arterial e pessoas com diferentes graus de parentesco, demonstraram fraca correlação entre cônjuges e entre pais e filhos adotivos, apesar de possuírem os mesmos hábitos alimentares e comportamentais (CAVALCANTE et al., 1997). Entretanto, o índice de correlação foi duas vezes maior entre pais e filhos consanguíneos, tornando-se maior entre gêmeos dizigóticos e, ainda muito maior, entre gêmeos monozigóticos. Além do histórico familiar para hipertensão ser um forte fator desencadeante para o desenvolvimento de hipertensão nos filhos, esta influência é potencializada quando ambos os progenitores são hipertensos (WANG, 2008). Além disso, existem evidências que indicam que a hipertensão arterial no adulto pode ter início na infância ou adolescência (MENDONÇA et al., 2012).

Estudo de Lacerda et al. (2013) teve como objetivo testar a hipótese de que a resposta da pressão arterial durante exercício físico isométrico estaria aumentada em crianças e adolescentes obesos com histórico familiar para hipertensão arterial quando comparadas aos seus pares sem histórico familiar para hipertensão arterial. Para isso, foram avaliados 32 crianças e adolescentes obesos e divididos nos grupos com histórico familiar para hipertensão arterial e sem histórico familiar para hipertensão arterial. No pico de resposta ao exercício isométrico, os grupos aumentaram significativamente os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica. Porém, a resposta pressórica foi significativamente maior no grupo com histórico positivo para hipertensão arterial quando comparado ao grupo sem histórico familiar para hipertensão arterial. Logo, o histórico familiar para hipertensão arterial determina em crianças e adolescentes obesos resposta exacerbada da pressão arterial durante o exercício físico isométrico.

Existe evidência que demonstra que jovens adultos obesos com histórico familiar positivo para hipertensão arterial apresentam comportamento hemodinâmico prejudicado durante a manobra de estresse mental quando comparados com jovens adultos saudáveis sem histórico familiar para hipertensão arterial, pois além de possuírem pressão arterial elevada no repouso, também apresentam pressão ainda mais elevada durante essa manobra fisiológica (VIANA et al., 2019).

Sabendo que crianças e adolescentes obesos que possuem histórico familiar para hipertensão arterial já apresentam níveis pressóricos mais elevados no repouso (LACERDA et al., 2013) e durante o exercício físico (LACERDA et al., 2013), é importante aprofundar o estudos nessa população e traçar estratégias de prevenção e tratamento da obesidade, pois a soma desses fatores de risco colaboram para o surgimento e desenvolvimento de doenças cardiovasculares na fase adulta de forma precoce, como a hipertensão arterial, e que pode levar

a outros eventos cardiovasculares como o acidente vascular encefálico (MENDONÇA et al., 2012). Entretanto, ainda não existem estudos na literatura sobre o comportamento hemodinâmico de crianças e adolescentes obesos com histórico familiar para hipertensão arterial durante a manobra fisiológica de estresse mental.

O estresse é caracterizado como uma adaptação do corpo humano a um determinado estímulo estressor, e as adaptações fisiológicas oriundas de situações de estresse mental agudo são responsáveis por preparar o organismo para o mecanismo de “voar ou lutar” (SEYLE et al., 1998). Os ajustes metabólicos e cardiovasculares às situações de estresse mental são controlados pelos eixos neuroendócrinos simpatoadrenal e hipotalâmico-hipofisário-adrenal (ULRICH-LAI et al., 2009). O eixo simpatoadrenal promove a elevação das catecolaminas circulantes no organismo, como por exemplo, a noradrenalina. O eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, os neurônios hipofisiotróficos, localizados no núcleo paraventricular do hipotálamo, secretam corticotropina na circulação da eminência mediana. Esse hormônio estimula a hipófise anterior a liberar o hormônio adrenocorticotrópico para a circulação sistêmica. Ao atingir o córtex adrenal, tal hormônio hipofisário promove a liberação do cortisol (ULRICH-LAI et al., 2009). Tanto as catecolaminas quanto o cortisol são considerados os principais hormônios em resposta ao estresse mental (TODA et al., 2011).

O sistema cardiovascular exerce relevante participação na resposta ao estresse mental, e a forma como este sistema se adapta tem sido utilizada para investigar condições patológicas (MIRA, 2012). Desta forma, ocorrem ajustes fisiológicos a partir da demanda metabólica imposta pelo estresse mental. A elevação da atividade nervosa simpática sobre o coração é responsável por aumentar o débito cardíaco, devido a elevação do volume sistólico, efeito inotrópico positivo, mas principalmente por causa do aumento da frequência cardíaca, efeito cronotrópico positivo, e, portanto, maior quantidade de oxigênio é disponibilizada para todo o organismo (FREYSCHUSS *et al.*, 1988; BECKER *et al.*, 1996; MIDDLEKAUFF *et al.*, 1997; LINDQVIST *et al.*, 2004), levando a reação de “luta ou fuga” (MIRA, 2012).

Logo, os testes de estresse mental são considerados ferramentas para induzir respostas cardiovasculares a eventos emocionais, com finalidade de investigar adaptações e eventos cardiovasculares em situações estressoras e assim observar os mecanismos que podem estar alterados frente a patologias (MIRA, 2012).

Conhecendo as implicações que crianças e adolescentes apresentam durante o exercício físico, torna-se necessário também estudar o que acontece com o comportamento hemodinâmico em situações que mimetizam o estresse psicológico do cotidiano, como durante o teste de estresse mental.

2 OBJETIVOS

Comparar o comportamento hemodinâmico de crianças e adolescentes obesos com e sem histórico familiar para hipertensão arterial durante o teste de estresse mental.

3 HIPÓTESE

Testar a hipótese de que crianças e adolescentes obesos com histórico familiar para hipertensão arterial possuem maiores níveis pressóricos durante o teste de estresse mental quando comparados às crianças e adolescentes obesos sem histórico familiar de hipertensão arterial.

4 METODOLOGIA E ESTRATÉGIAS DE AÇÃO

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo do tipo transversal.

4.2 Amostra

A partir do cálculo amostral, considerando erro alfa de 5%, poder de 85% e tamanho do efeito de 1,2 em relação a pressão arterial sistólica (LACERDA et al., 2013) eram precisos no mínimo 14 voluntários por grupo. Assim, foram selecionadas 37 crianças e adolescentes no Ambulatório de Endocrinologia Infantil do Instituto da Criança e do Adolescente de Juiz de Fora do Hospital Universitário de Juiz de Fora (HU/UFJF) que contemplaram os seguintes critérios de inclusão: idade entre 8 e 17 anos, obesos quanto ao percentil do IMC acima de 95, não participantes de programas de esportes ou exercício físico, exceto as aulas de educação física escolar.

Foram excluídos os indivíduos que estavam sob qualquer medicação de rotina, aqueles que apresentavam alguma patologia cardiometabólica e/ou hormonal e os filhos de pais adotivos devido a dificuldade de coleta dos dados de histórico familiar para hipertensão arterial. Aos representantes legais e aos voluntários, foram explicados todos os procedimentos da pesquisa e, após concordância de ambos, o Termo de Assentimento e Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelas crianças e seus responsáveis, respectivamente. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (parecer 0051/2009).

Foi utilizado formulário contendo informações sobre identificação, medidas antropométricas, medidas hemodinâmicas durante o repouso e durante o teste de estresse mental, e histórico familiar para hipertensão arterial. A presença de hipertensão arterial dos pais das crianças foi obtida pelo autorrelato dos mesmos. Foram aceitos e registrados aqueles que possuíam pai e/ou mãe hipertensos. À partir desse critério, os grupos foram divididos em grupo obeso com histórico familiar positivo (n=15; HF+) e grupo obeso sem histórico familiar para hipertensão arterial (n=22; HF-).

4.3 Medidas e procedimentos

4.3.1 Antropometria

O peso corporal foi medido com os voluntários usando roupas leves, sem calçados, pela balança da marca Líder, com precisão de 0,1 Kg. A estatura foi medida com os voluntários sem calçados pelo estadiômetro acoplado à balança Líder, com precisão de 0,1 cm. O IMC foi calculado dividindo o peso corporal (Kg) pela altura (m) ao quadrado. A obesidade foi definida pelo valor de IMC acima do percentil 95, considerando a idade e o gênero (MENDONÇA et al., 2010).

4.3.2 Pressão Arterial Auscultatória

A pressão arterial foi aferida após 15 minutos em repouso na posição supina, de forma não-invasiva, no membro superior direito, pelo método auscultatório, utilizando-se esfigmomanômetro de coluna de mercúrio da marca Premiun® (MALACHIAS et al., 2016) (Figura 1). Foram adotados tamanhos adequados de manguito, de acordo com a circunferência do braço, conforme recomendações da VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016).

Figura 1: Aferição da pressão arterial (Premiun®)



Fonte: Elaborada pela autora (2019).

4.3.3 Pressão Arterial Durante o Teste de Estresse Mental

A pressão arterial durante o protocolo experimental foi realizada de forma não-invasiva, minuto a minuto, no membro inferior direito, em posição supina, pelo método oscilométrico, por meio do monitor portátil DIXTAL® 2020 (Figura 2). Foram adotados tamanhos adequados de manguito, de acordo com a circunferência do tornozelo (RIBEIRO et al., 2005).

Figura 2. Monitorização eletrocardiográfica (DIXTAL® 2020)



Fonte: Elaborada pela autora (2019).

4.3.4 Frequência Cardíaca Durante o Protocolo Experimental

A frequência cardíaca foi monitorada continuamente, durante todo o protocolo experimental, utilizando o cardiofrequencímetro Polar S810i® (Figura 3).

Figura 3. Monitorização da frequência cardíaca (Polar S810i®)



Fonte: Polar ® (2019).

4.3.5 Protocolo de Estresse Mental

O protocolo de estresse mental foi realizado com a aplicação do Teste de Cores (*Stroop Color Word Test*) (STROOP et al., 1935). Este teste consiste de uma tabela com uma série de nomes de cores escritos com tinta diferente daquela do significado da palavra (Figura 4). Foi solicitado ao voluntário falar a cor da tinta e não o significado da palavra, em voz alta, o mais rápido possível, sendo gentilmente advertido no caso de erro.

O protocolo foi realizado com o voluntário em posição supina, por três minutos em repouso (condição basal), seguido de três minutos de estresse mental (RIBEIRO et al., 2005). Ao final do teste, foi perguntado ao voluntário o grau de dificuldade do teste de cores a partir de uma tabela padrão de grau de dificuldade: 0= não estressante, 1= pouco estressante, 2= estressante, 3= muito estressante, 4= extremamente estressante.

Ao longo de todo este protocolo a pressão arterial foi medida minuto a minuto e a frequência cardíaca considerada para a análise foi a média do minuto.

Figura 4. Representação do Teste de Confusão de Cores (*Stroop Color Word Test*)

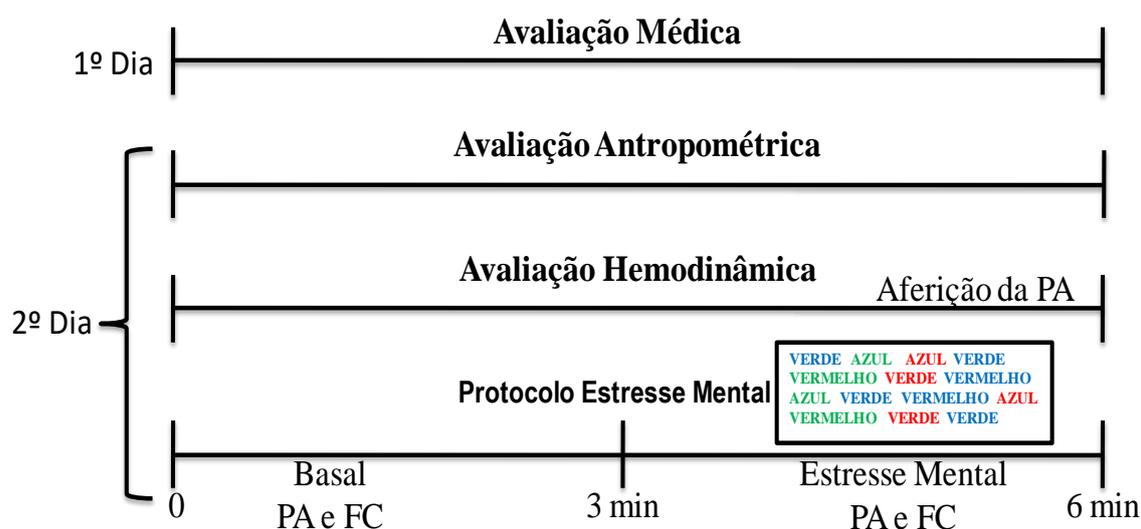


Fonte: Elaborada pela autora (2019).

4.4 Protocolo experimental

O protocolo experimental teve início no Ambulatório de Endocrinologia Infantil do Instituto da Criança e do Adolescente de Juiz de Fora, onde os voluntários foram avaliados clinicamente por uma médica endocrinologista. Em seguida os voluntários foram encaminhados à Unidade de Avaliação Física do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, onde foram realizadas as avaliações posteriores, sempre no período da tarde. Todas as crianças e adolescentes que participaram deste estudo, estavam acompanhadas por seus representantes legais em todos os momentos da pesquisa. Após a assinatura do termo de Consentimento Livre e Esclarecido e do Termo de Assentimento, foi realizada uma entrevista para investigar possíveis impedimentos para a realização do protocolo experimental. Em seguida, os voluntários foram submetidos à avaliação antropométrica. Logo após, o voluntário foi acomodado em posição supina e permaneceu em repouso por três minutos, então as variáveis hemodinâmicas de repouso (pressão arterial e frequência cardíaca) foram medidas. Por fim, foi realizado o protocolo de estresse mental. A figura 5, esquematiza a linha temporal do protocolo experimental.

Figura 5. Linha temporal do protocolo experimental



Fonte: Elaborada pela autora (2019).

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis numéricas foram expressas em média \pm desvio-padrão ou mediana e amplitude interquartil, quando adequado. As variáveis categóricas foram expressas como frequência absoluta (n). Na análise estatística de variáveis categóricas, foram utilizados os testes de Qui-quadrado ou exato de Fisher. Para comparação das características entre dois grupos foram utilizados os testes “t” de Student e o de Mann-Whitney, de acordo com a distribuição e variância da amostra. Para testar as possíveis diferenças entre os grupos no comportamento hemodinâmico durante as manobras fisiológicas foi utilizada a análise de variância de dois fatores (ANOVA Two-way). Quando houve diferença significativa, foi realizada a análise de múltiplas comparações pelo teste *post hoc* de Bonferroni. O valor da condição basal foi determinado pela média aritmética do registro dos três minutos basais e o valor da frequência cardíaca para o minuto foi determinado pela média dos registros dentro do respectivo minuto. Realizou-se a análise de covariância (ANCOVA) para controlar os possíveis efeitos da idade e do sexo. O nível de percepção do estresse foi agrupado em: 0 a 1 (nenhum estresse e pouco estresse) e de 2 a 4 (estressante, muito stressante e extremamente stressante). O tamanho do efeito estatístico foi avaliado pelo ETA Parcial, sendo 0,01 a 0,06 efeito pequeno; 0,07 a 0,15 efeito médio e maior que 0,15 efeito grande.

Para todos os testes estatísticos foi adotado nível de significância de $p < 0,05$. Foi utilizado o programa SPSS versão 22 para Windows.

6 RESULTADOS

6.1 Caracterização dos grupos

Na tabela 1 são apresentadas as características físicas e hemodinâmicas dos grupos HF- e HF+. Os grupos foram semelhantes para idade, altura, percentil do IMC, frequência cardíaca e pressão arterial diastólica. O grupo HF+ apresentou pressão arterial sistólica e pressão arterial média significativamente maiores em relação ao grupo HF-.

Tabela1. Características basais físicas e hemodinâmicas do grupo obeso com histórico familiar de hipertensão e grupo obeso sem histórico familiar de hipertensão

	GRUPO HF- (n=22)	GRUPO HF+ (n=15)	VALOR P
Idade (anos)	12±3	13±2	0,197
Altura (m)	1,56±0,11	1,61±0,08	0,225
Gênero (M/F)	10/12	2/13	0,030
IMC (percentil)	96±1	96±1	0,441
FC (bpm)	76±10	76±11	0,975
PAS Ausc (mmHg)	110±11	122±14	0,005
PAD Ausc (mmHg)	56± 7	60±8	0,145
PAM Ausc (mmHg)	74±7	80±10	0,027

IMC = Índice de massa corporal; FC= Frequência cardíaca; PAS Aus = Pressão arterial sistólica auscultatória; PAD Ausc = Pressão arterial diastólica auscultatória; PAM Ausc = Pressão arterial média auscultatória.

Todos os voluntários apresentaram pressões arteriais dentro da normalidade (abaixo do percentil de 90).

6.2 Comportamento hemodinâmico dos grupos obesos com e sem histórico familiar para hipertensão arterial durante o estresse mental

Em ambos os grupos os valores da pressão arterial sistólica (efeito tempo: p=0,01) (Figura 6 A), PA diastólica (efeito tempo: p=0,01) (Figura 6 B), PA média (efeito tempo: p=0,01) (Figura 6 C) e frequência cardíaca (efeito tempo: p=0,001) (Figura 7) aumentaram

significativamente nos 3 minutos do teste em relação ao basal. Porém, a PA sistólica (Figura 6 A) e PA média (Figura 6 C) foram significativamente maiores no grupo HF+ em comparação ao grupo HF-, ao longo de todo o experimento.

Os níveis de PA diastólica (Figura 6 B) e frequência cardíaca (Figura 7) foram semelhantes entre os grupos .

O tamanho do efeito para o comportamento da pressão arterial sistólica foi considerado grande ($E=0,154$); da pressão arterial diastólica foi considerado médio ($E=0,08$); da pressão arterial média foi considerado médio ($E=0,11$) e da frequência cardíaca foi considerado pequeno ($E=0,001$) durante o teste de estresse mental.

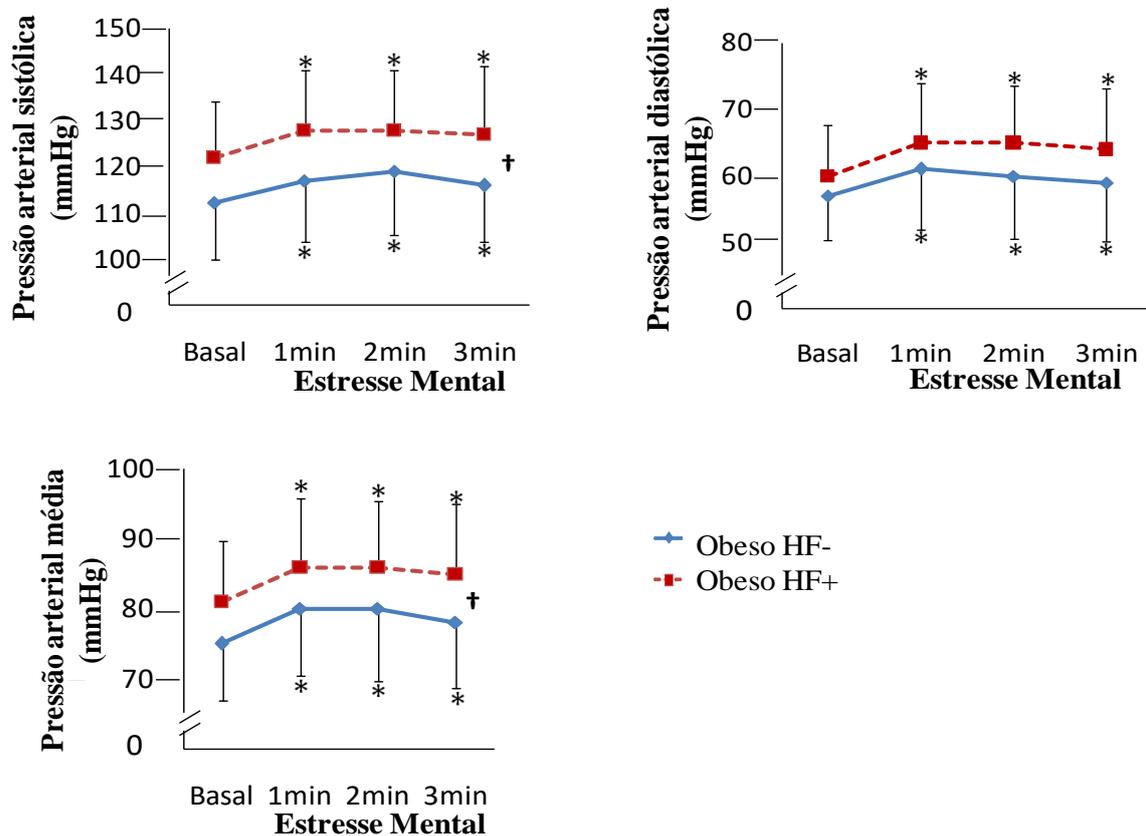


Figura 6. Comportamento da pressão arterial sistólica, da pressão arterial diastólica e da pressão arterial média durante o estresse mental. HF = sem histórico familiar para hipertensão arterial; HF+ = com histórico familiar para hipertensão arterial; * $p \leq 0,05$ vs. Basal; † $p \leq 0,05$ vs. Grupo.

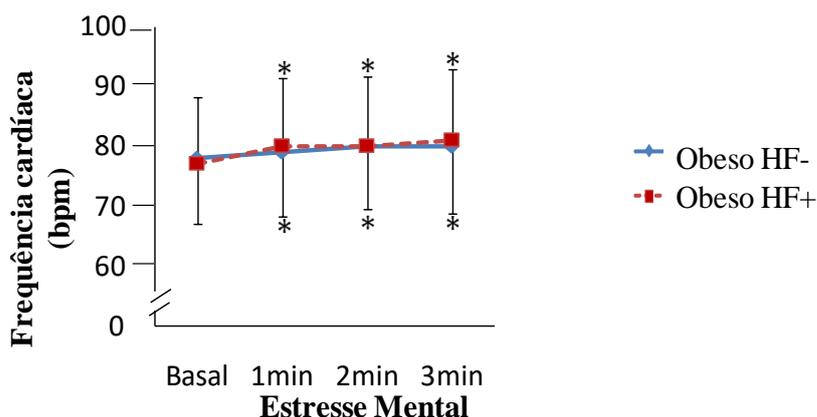


Figura 7. Comportamento da frequência cardíaca durante o estresse mental. HF- = sem histórico familiar para hipertensão arterial; HF+ = com histórico familiar para hipertensão arterial; * $p \leq 0,05$ vs. Basal.

6.3 Percepção subjetiva da intensidade do estresse mental

Não houve diferença significativa entre o grupo HF+ e o grupo HF- em relação ao nível de estresse percebido durante o teste de estresse mental ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2. Intensidade do estresse mental percebido entre os grupos

	HF- (n=22)	HF+ (n=15)	P
(0 a 1)	18	4	0,763
(2 a 4)	13	2	

0 = não estressante; 1 = pouco estressante; 2 = estressante; 3 = muito estressante; 4 = extremamente estressante; HF- = histórico familiar negativo para hipertensão arterial; HF+ = histórico familiar positivo para hipertensão arterial.

6.4 Influência do gênero no comportamento hemodinâmico entre os grupos

Não houve influência significativa do gênero sobre o comportamento hemodinâmico de crianças e adolescentes com histórico familiar para hipertensão arterial e de crianças e adolescentes filhos de pais normotensos ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3. Influência do gênero no comportamento hemodinâmico de crianças e adolescentes obesos com e sem histórico familiar para hipertensão arterial

	HF- (M=10; F=12)	HF+ (M=2; F=13)
	P	P
PAS (mmHg)	0,471	0,752
PAD (mmHg)	0,175	0,886
PAM (mmHg)	0,368	0,629
FC (bpm)	1,000	0,752

PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PAM= pressão arterial média; FC= frequência cardíaca; HF- = histórico familiar negativo para hipertensão arterial; HF+ = histórico familiar positivo para hipertensão arterial; M= masculino; F= feminino.

7 DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo confirmam resultados da literatura em relação a crianças e adolescentes obesos com histórico familiar para hipertensão arterial apresentam maiores níveis pressóricos no repouso quando comparados a crianças e adolescentes obesos sem histórico familiar para hipertensão arterial. Contudo, o principal achado deste estudo é que crianças e adolescentes obesos filhos de pais hipertensos apresentam prejuízo no controle hemodinâmico, com maior nível pressórico durante o teste de estresse mental quando comparados à seus pares obesos sem histórico positivo para hipertensão arterial. Ou seja, o fator hereditariedade, na presença da obesidade, compromete o comportamento hemodinâmico frente a essa manobra fisiológica.

A relação entre obesidade e pressão arterial elevada já é bastante esclarecida na literatura. O fator obesidade esteve presente em ambos os grupos neste estudo. De acordo com Freedman et al.(2007), crianças e adolescentes com o percentil de IMC maiores ou iguais a 99 apresentam prejuízos cardiovasculares adicionais, como redução da vasodilatação periférica e pressão arterial elevada, quando comparadas àquelas que possuem o percentil de IMC de 95. Em nosso estudo, a média do percentil de IMC foi de 96.

Existem evidências que apontam o histórico familiar para doenças cardiovasculares, como a hipertensão arterial, como forte fator desencadeante para o desenvolvimento de hipertensão nos filhos e que esta influência é potencializada quando ambos os progenitores são hipertensos (WANG, 2008; ALMEIDA, 2002). Segundo Pratt et al. (1999), em estudos realizados na população americana, a hereditariedade contribui com 20 a 50% no fenótipo pressórico do indivíduo. Entretanto, notou-se fraca correlação entre filhos adotivos, apesar de possuírem os mesmo hábitos alimentares e comportamentais que seus pais (CAVALCANTE, 1997). No presente estudo todos os indivíduos do grupo HF+ apresentavam relação consanguínea com seus pais, sendo que 9 crianças e adolescentes possuíam a mãe com hipertensão arterial, 4 indivíduos possuíam pai hipertenso e apenas 2 possuíam ambos os progenitores hipertensos.

Garcia et al., 2016 ao analisar a presença de obesidade, comportamentos e fatores de risco cardiovascular em indivíduos adultos hipertensos, observou que o fator de risco mais prevalente foi o histórico familiar prevalente em 80% da amostra de seu estudo. Em 1981, Blonde et al. mostraram que os filhos de pais com alguma doença cardiovascular ou fatores de risco manifestos, como hipertensão arterial, já apresentam medições de pressão arterial estatisticamente mais altas que os filhos de pais sem essas condições em repouso.

Entretanto, Elias et al. (2004) encontraram valores de pressão arterial sistólica e diastólica de adolescentes dentro dos percentis de normalidade para sexo e idade. Mesmo assim, os valores pressóricos encontrados por esses autores estavam acima dos valores pressóricos de adolescentes filhos de normotensos. Paradis et al. (2004) encontraram relação entre histórico familiar para hipertensão arterial e pressão arterial sistólica e diastólica apenas entre as meninas de 16 anos, e entre meninos de 13 anos de idade. Para Nishima et al. (2003), demonstraram diferenças significativas de pressão arterial sistólica somente para meninas com histórico familiar para hipertensão arterial quando comparadas ao grupo de crianças com pais normotensos.

Em relação a pressão arterial de crianças e adolescentes e posterior desenvolvimento de hipertensão arterial primária, estudos longitudinais sobre o histórico familiar estabelecem inter-relação entre a carga genética e o meio ambiente (VAN DEN ELZEN et al., 2004; MIRANDA, 2009). Alguns estudos mostraram que existem mutações e polimorfismos dos genes envolvidos no controle da pressão arterial (MIRANDA, 2009). Segundo Martin et al. (2005), pesquisas epidemiológicas sugerem que fatores genéticos são responsáveis por 30% na variação da pressão arterial, e que a hipertensão arterial é duas vezes mais frequentes em indivíduos que possuem um de seus progenitores hipertensos.

Corroborando com nossos achados, Lacerda et al. (2013) observaram que crianças e adolescentes obesos com histórico familiar para hipertensão arterial apresentaram maiores valores pressóricos no repouso e durante uma manobra excitatória, porém, realizando exercício isométrico em relação ao grupo de crianças e adolescentes obesos HF-. Em nosso estudo, encontramos comportamento pressórico semelhante no grupo HF+ em relação ao grupo HF- durante a manobra excitatória de estresse mental.

Em estudo semelhante, Viana et al. (2019) comparou a resposta hemodinâmica de jovens adultos obesos, entre 18 e 30 anos, com histórico familiar para hipertensão com jovens adultos obesos sem histórico familiar para hipertensão arterial durante o teste de estresse mental, e observaram que os filhos de pais hipertensos apresentam resposta exacerbada durante o teste quando comparados aos filhos de pais saudáveis. Esses achados sugerem que hiperreatividade da resposta pressórica aumentam o risco de desenvolvimento de hipertensão arterial nessa população.

O aumento dos níveis pressóricos durante estresse mental em crianças e adolescentes obesos com histórico familiar para hipertensão arterial pode ser relacionado ao controle neurovascular anormal, uma vez que já é conhecida a existência da hiperatividade simpática, disfunção barorreflexa e disfunção vasodilatadora muscular em crianças e adolescentes obesos

sem histórico familiar para essa doenças cardiovascular. (WHO, 2006; MARTIN et al,2001; WOO et al., 2004; IRIGOYEN et al., 2005). Em adultos obesos, a ativação simpática tem sido considerada responsável pelo aumento da resistência vascular periférica muscular em consequência da pressão arterial elevada (FERNANDES et al., 2011).

Além disso, crianças e adolescentes obesos com histórico familiar para hipertensão arterial existem alterações na função vascular tais como redução da vasodilatação dependente do endotélio, redução da concentração plasmática de substâncias vasodilatadoras, como o óxido nítrico e elevação de vasoconstritores como a endotelina-1 (WEIL et al., 2012; BECK et al., 2013). Todos esses pontos contribuem para o aumento da resistência periférica total e, conseqüentemente, a elevação da pressão arterial desses indivíduos. Apesar de não termos estudado a função vascular em nosso estudo, outras pesquisas que tinham o objetivo de avaliar a função endotelial de crianças obesas, relataram redução ou ausência de reatividade vascular nessa população em comparação a seus pares eutróficos (KALLERMAN et al., 2014; TRYGGESTAD et al., 2012).

Essas alterações são preocupantes, pois já existem evidências de que a disfunção endotelial dos vasos sanguíneos na obesidade infantil é um evento precoce para a aterogênese e formação de marcadores da lesão arterial, que precede a formação das plaquetas (WOO et al., 2004; KALLERMAN et al., 2014). A detecção do comprometimento hemodinâmico em crianças e adolescentes obesos filhos de pais hipertensos ressalta a presença de maior risco cardiovascular relacionado à obesidade infantil e, principalmente, às consequências de aumento da morbimortalidade na vida adulta (LACERDA et al., 2013).

O teste de estresse mental é considerado um método capaz de detectar respostas exacerbadas da pressão arterial e prever o surgimento de hipertensão arterial no futuro (LIGHT et al., 1999). Portanto, indivíduos expostos a frequentes estresses psicológicos têm maiores chances de desenvolver de hipertensão arterial (LIGHT et al., 1999; SALGADO et al., 2003). Estudo realizado por LIGHT et al. (1999) mostrou que o fator genético também influencia a resposta ao estresse, pois os descendentes de hipertensos têm maior aumento da pressão arterial, em resposta a fatores estressantes, em relação àqueles não são descendentes de pais hipertensos.

Portanto, torna-se necessário mais estudos que sobre o comportamento pressórico de crianças e adolescentes filhos de pais hipertensos durante situações de estresse mental, com a finalidade de traçar estratégias de prevenção e tratamento precoce nessa população.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma limitação do presente estudo é o fato de os grupos possuírem proporções diferentes de sexo masculino e feminino, porém não houve diferenças significativas entre os sexos quando a ANCOVA foi conduzida para controlar os possíveis efeitos da variável. Além disso, o efeito da menarca pode ter influenciado no comportamento pressórico de meninas, porém o número (12 HF- e 13 HF+) e a idade de meninas (12 anos HF- e 13 anos HF+) foram semelhantes entre os grupos.

9 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

O presente estudo sugere que quando crianças e adolescentes apresentam histórico familiar para hipertensão arterial somada à situações de estresse do cotidiano, o risco para o surgimento e desenvolvimento de doenças cardiovasculares aumenta ainda mais. Pessoas expostas a situações frequentes de estresse psicológico do cotidiano apresentam maiores chances de desenvolver hipertensão arterial, devido a manutenção de altos níveis pressóricos. Adicionalmente, a soma de fatores de risco como a obesidade e o histórico familiar para hipertensão arterial aumenta ainda mais a chance de ocorrer hipertensão arterial, principalmente na população de crianças e adolescentes.

Portanto, torna-se necessário mais estudos sobre o comportamento pressórico de crianças e adolescentes filhos de pais hipertensos durante situações de estresse mental, com a finalidade de traçar estratégias de prevenção e tratamento precoce nessa população.

10 CONCLUSÃO

Crianças e adolescentes obesos com histórico familiar para hipertensão apresentam comportamento pressórico semelhante durante o estresse mental, porém, pior condição hemodinâmica, devido ao maior nível pressórico em comparação à crianças e adolescentes obesos sem histórico familiar para hipertensão.

REFERÊNCIAS

- AGLONY M, ARNAIZ P, ACEVEDO M, BARJA S, et al. Perfil de presión arterial e historia familiar de hipertensión en niños escolares sanos de Santiago de Chile. **Rev Méd**, Chile, v. 137: 39-45, 2009.
- AL-AGHA AE ET AL. Impact of body mass index on high blood pressure among obese children in the western region of Saudi Arabia. **Saudi Med J**, Arabia, v. 39, 2018.
- ALMEIDA, S S. Quantidade e qualidade de produtos alimentícios anunciados na televisão brasileira. **Rev Saúde Pública**, v. 3, São Paulo, 2002.
- BECK DT, CASEY DP, MARTIN JS, EMERSON BD, BRAITH RW. Exercise training improves endothelial function in young prehypertensives. **Exp Biol Med**, v. 238:433-41. 2013.
- BECKER, L. C. et al. Left ventricular, peripheral vascular, and neurohumoral responses to mental stress in normal middle-aged men and women. Reference Group for the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia (PIMI) Study. *Circulation*, v. 94, n. 11, p. 2768-77, Dec 1 1996.
- BLOCH KV et al. ERICA: prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros. **Rev Saúde Pública**, v.50, p:9, 2016.
- BLOND C, WEBBER L, FOSTER T, et al. Parental history and cardiovascular disease risk factor variables in children. **Prev Med**, v. 10, p: 25–37, 1981.
- BRASIL - **Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: Antropometria, estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil.** Brasília (DF): IBGE 2010.
- BRITO, B.B. et al. Doenças cardiovasculares: fatores de risco em adolescentes. **Cogitare**, n.21, v.2, p:1-8, 2016.
- CANOVAS CD, GUEDES DP. Impacto de diferentes intensidades de caminhada em fatores de risco cardiovasculares em mulheres sedentárias. **SaudPesq**, v. 5, p: 217-24, 2012.
- CAVALCANTE JWS, CAVALCANTE LP, PACHECO WS, MENEZES MGF. Comportamento da Pressão Arterial em Filhos de Normotensos e Filhos de Hipertensos Submetidos a Estímulos Pressóricos. **Arq Bras Cardiol**, n.5, v. 69, p: 323-326, 1997.
- CONDE, W. L; BORGES, C. O risco de incidência e persistência da obesidade entre adultos brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. **Rev Bras Epidemiol**,; v. 14, p: 71-9, 2011.

- COSTA JV, SILVA ARV, MOURA IH, CARVALHO RBN, BERNARDES LE, ALMEIDA PC. Análise de fatores de risco para hipertensão arterial em adolescentes escolares. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.20, p: 289-95, 2012
- ELIAS, M. C. et al. Comparação do perfil lipídico, pressão arterial e aspectos nutricionais em adolescentes, filhos de hipertensos e normotensos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 82, n. 2, p. 139-142, 2004.
- ENES C.C, SLATER B. Obesity in adolescence and its main determinants. **Rev Bras Epidemiol**, v. 13, p: 163-71, 2010.
- EZZATI M. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. **Lancet**, v. 390, 2016.
- FARIA M. J.M. **Estado nutricional ao nascimento e expressão futura de obesidade**. Dissertação de mestrado integrado em medicina. Área pediatria. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, 2012.
- FERNANDES PROF, LIRA FAS, BORBA VVLB, COSTA MJC, TROMBETA IC, SANTOS MFA SSB, SANTOS AC. Vitamina C Restaura Pressão Arterial e a Resposta Vasodilatadora no Antebraço em Crianças Obesas. **Arq Bras Cardiol**, 2011.
- FREEDMAN DS, DEI Z, SRINIVASAN SR, BERENSON GS, DIETZ WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **J Pediatr**, v. 150, p:12-17, 2007.
- FREYSCHUSS, U. et al. Cardiovascular and sympathoadrenal responses to mental stress: influence of beta-blockade. *Am J Physiol*, v. 255, n. 6 Pt 2, p. H1443-51, Dec 1988.
- GARCIA B. E, TAKAHASHI C, RIBEIRO F, GUTIERREZ M, et al. Análise da presença de obesidade, comportamentos e fatores de risco cardiovascular em indivíduos hipertensos. **Colloq Vitae**, v. 8, p: 07-11, 2016.
- GAZOLLA FM, BORDALLO MAN, MADEIRA IR, CARVALHO CNM ET AL. Cardiovascular risk factors in obese childre. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v. 13, p:26-32, 2014.
- IAMPOLSKY, M. N et al. Influence of body mass index and abdominal circumference on children's systemic blood pressure. **Rev Paul Pediatr**, v. 28, p:181-7, 2010.
- IRIGOYEN MC, DE ANGELIS K, FIORINO P, KRIEGER EM. Sistema nervoso simpático e hipertensão arterial: reflexos cardiocirculatórios. **Revista Brasileira de Hipertensão**,v.12,n.4,p.229-34, 2005.

- KALLERMAN, P. H et al. Obese children without comorbidities have impaired microvascular endothelial function. **Acta Pædiatrica**, 2014.
- KAPLAN NM - Clinical Hypertension. 5th ed. Maryland: Williams & Wilkins, 1990.
- KUCZMARSKI RJ, OGDEN CL, GRUMMER-STRAWN LM, FLEGAL KM, GUO SS, WEI R, ET AL. CDC growth charts: United States. **Adv Data**, v. 314, p: 1-27, 2000.
- LACERDA RF et al. Blood Pressure during mental stress of obese children and teens normotensive. **Revista Eletrônica Saúde e Ciência**, v. 3, n.2, 2013.
- LACERDA,RP; MIRANDA, JA; MIRA, PAC; CARDOSO, KEL; LANNA, CMM; MARTINEZ, DG; LATERZA, MC. Pressão arterial durante o exercício físico de crianças e adolescentes obesos com histórico familiar de hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 12, n. 3, 2013.
- LEAL VS, LIRA PIC, OLIVEIRA JS, MENEZES RCE ET AL. Excesso de peso em crianças e adolescentes no Estado de Pernambuco, Brasil: prevalência e determinantes. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, p:1175-1182, 2012.
- LIGHT, K. C. et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. **Hypertension**, North Carolina, v. 33, no. 6, p. 1458-1464, 1999.
- LINDQVIST, M.; MELCHER, A.; HJEMDAHL, P. Attenuation of forearm vasodilator responses to mental stress by regional beta-blockade, but not by atropine. *Acta Physiol Scand*, v. 161, n. 2, p. 135-40, Oct 1997.
- LOURES DL et al. Estresse Mental e Sistema Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 78, 2002.
- LUCINI D, GIACOMINI G, TOSI F, MALACAME M, RESPIZZI S, PAGANI M. Altered cardiovascular autonomic regulation in overweight children engaged in regular physical activity. **Heart**, v. 00, p: 1-6, 2012.
- MALACHIAS MVB, SOUZA WKS, PLAVNIK FL, RODRIGUES CIS, BRANDÃO AA, NEVES MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol**, v 107, p:1-83, 2016.
- MARCUN NV, GREGORIC A. A diagnostic approach for the child with hypertension. **Pediatr Nephrol**, v. 20, p: 499-506, 2005.
- MARTIN H, HU J, GENNSER G, NORMAN M. Impaired endothelial function and increased carotid stiffness in 9-year-old children with low birthweight. **Circulation**, v. 102, p: 2739-44, 2000.

- MENDONÇA M.R.T; SILVA M.A.M; RIVERA, I.R; MOURA A.A. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes da cidade de Maceió. **Rev Assoc Med Bras**; v. 56, p: 192-6, 2010.
- MIDDLEKAUFF, H. R. et al. Impact of acute mental stress on sympathetic nerve activity and regional blood flow in advanced heart failure: implications for 'triggering' adverse cardiac events. *Circulation*, v. 96, n. 6, p. 1835-42, Sep 16 1997.
- Ministério da Saúde (BR). **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022.** Brasília, 2011.
- MIRA, P.A.C. **Disfunção vasodilatadora durante o estresse mental em pacientes com doença renal crônica.** Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, 2012.
- MIRANDA, J A. Efeitos dos polimorfismos da eNOS no comportamento pressórico durante exercício físico e estresse mental de crianças e adolescentes. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2009.
- MU JJ, LIU ZQ, REN J, LIU WM, XU XL, XIONG SE. Association between higher blood pressure level in children and adult blood pressure: 17 years follow-up results. **Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi**, v. 36, p: 229-231, 2008.
- NEGRÃO CE, BARRETTO ACP. *Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata.* 3ª edição. São Paulo: Manole, 2010.
- NETO JOR, PINHEIRO AAL, MYNSSEN BV, SAMPAIO MCR. Obesidade como fator de risco para hipertensão em crianças e adolescentes. **RECMVR**, v.1, p: 41-44, 2018.
- NISHIMA, M. et al. Relationship among systolic blood pressure, serum insulin and leptin, and visceral fat accumulation in obese children. **Hypertension Research**, Niigata, v. 26, p. 281-288, 2003.
- OMS. **Obesidade e sobrepeso**, 2017. Brasília. DF: Ministério da Saúde, 2016.
- ONG KKL, AHMED AL, EMMETT PM, PREECE MA, DUNGER DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. **BMJ**, v. 320, p: 967-71, 2000.
- PARADIS, G. et al. Blood pressure and adiposity in children and adolescents. **Circulation**, Montreal, v. 110, no. 13, p. 1832-1838, 2004.
- PRATT R, DZAU V. Genomics and hypertension: concepts, potential and opportunities. **Hypertension**, v. 33, p: 238-47, 1999.

RIBEIRO MM, SILVA AG, SANTOS NS, GUAZZELLE I, MATOS LNJ, TROMBETTA IC, et al. Diet and Exercise Training Restore Blood Pressure and Vasodilatory Responses During Physiological Maneuvers in Obese Children. **Circulation**, v. 111, p: 1915-1923, 2005.

ROCHA, L.M. **Obesidade infantil: uma revisão bibliográfica. 2013.49 p. Trabalho de conclusão de curso de especialização em Atenção Básica em Saúde da Família.** Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2013.

ROMAGNA, E.S; SILVA, M.C.A; BALLARDIN, P.A.Z. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de uma unidade básica de saúde em Canoas, Rio Grande do Sul, e comparação do diagnóstico nutricional entre os gráficos do CDC 2000 e da OMS 2006. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 3, p. 228-231, 2010.

SCHLAGER O, WILLFORT-EHRINGER A, HAMMER A, STEINER S, FRITSCH M, GIURGEA A, ET AL. Microvascular function is impaired in children with morbid obesity. **Vasc Med**, v. 16, p: 97–102, 2011.

SEYLE H. A syndrome produced by diverse noxious agents. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**, v. 10, n.2, p. 230-1, 1998.

SOROF JM, POFFENBARGER T, FRANCO K, BERNARD L, PORTMAN RJ. Isolated systolic hypertension, obesity and hyperkinetic hemodynamic states in children. **J Pediatr**. V. 140, p:660-6, 2002.

STROOP, JR. Studies of interference in serial verbal reaction. **Journal of Experimental Psychology**, v.18, p: 643-662, 1935.

TODA, N.; NAKANISHI-TODA, M. How mental stress affects endothelial function. *Pflugers Arch*, v. 462, n. 6, p. 779-94, Dec 2011.

TRYGGESTAD JB, THOMPSON DM, COPELAND KC, SHORT KR. Obese children have higher arterial elasticity without a difference in endothelial function: the role of body composition. **Obesity**, v. 20, p: 165–71, 2012.

ULRICH-LAI, Y. M.; HERMAN, J. P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci*, v. 10, n. 6, p. 397-409, Jun 2009.

VAN DEN ELZEN AP, DE RIDDER MA, GROBBEE DE, HOFMAN A, WITTEMAN JC, UITERWAAL CS. Families and the natural history of blood pressure. A 27-year follow-up study. **Am J Hypertens**, v. 17, p: 936-40, 2004.

VIANA A; SANTOS T. L; SHECAIRA T. P; BERNARDES N; IRIGOYEN M.C; ANGELIS K. **Obesity and family history of hypertension are associated with exacerbated hemodynamic responses to Stress tests.** International Symposium: Cardiovascular Effects of Exercise – São Paulo/Brasi. PG 33.2019.

- WALKER SP, GASKIN PS, POWELL CA, BENNETT F. The effects of birth weight and postnatal linear growth retardation on body mass index, fatness and fat distribution in mid and late childhood. **Public Health Nutr**, v. 5, p: 391-6, 2002
- WANG NY, YOUNG JH, MEONILA, FORD DE, ERLINGER TP, KLAG MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: The Johns Hopkins Precursors Study. **Arch Intern Med**, v. 168, p: 643-48, 2008.
- WEIL BR, WESTBY CM, GREINER JJ, STAUFFER BL, DESOUZA CA. Elevated endothelin-1 vasoconstrictor tone in prehypertensive adults. **Can J Cardiol**, v. 28, p:347-53, 2012.
- WHITAKER, R C. Predicting obesity in young adulthood and parental obesity. *N engl J Med*, v. 13, p:869-73, 1997.
- WOO KS, CHOOK P, YU CW, SUNG RY, QIAO M, LEUNG SS, ET AL. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 28, p:852-7, 2004.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Child Growth Standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development WHO. Geneva, Switzerland:WHO, 2006.
- YANOVSKI JA. Pediatric obesity. An introduction. **Appetite**, v. 93, p: 3–12, 2015.
- YOGEV Y, CATALANO PM. Pregnancy and Obesity. **Obstet Gynecol Clin N Am**, v. 36, p: 285-300, 2009.
- YOKOTA RTC, ISER BPM, ANDRADE RLM, DOS SANTOS J, MEINERS MMMA, DE ASSIS DM, et al. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças e agravos não transmissíveis em município de pequeno porte, Brasil, 2010. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 21, p: 55-68, 2012.

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
HOSPITAL HUNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLJEI S/Nº
B. SANTA CATARINA
JUIZ DE FORA - M.G.
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 0051/2009

Protocolo CEP-UFJF: 0051/09 **FR:** 260902 **CAAE:** 0048.0.420.000-09

Projeto de Pesquisa: Efeitos dos Polimorfismos da eNOS na Resposta Pressórica de Crianças e Adolescentes Obesos

Versão do Protocolo e Data: 24/07/2009

Área Temática: Saúde coletiva/ epidemiologia

Grupo: III

Pesquisador Responsável: Mateus Camaroti Laterza

Pesquisadores Participantes: Prof. Dr. Jorge Roberto Perrout de Lima

Profª. Dra. Carla Márcia Moreira Lanna

Msdª. Josiane Aparecida de Miranda

Instituição: Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora

Sumário/comentários do protocolo:

A justificativa para realização deste trabalho pauta-se na necessidade de avaliar a influência da obesidade e dos polimorfismos genéticos na resposta da pressão arterial em situações de estresse mental e exercício físico, pois os efeitos desses polimorfismos da eNOS nos níveis pressóricos de crianças obesas, durante manobras fisiológicas, não são conhecidos.

Objetivo: Avaliar os efeitos do polimorfismo T-786C da região promotora da eNOS nas respostas pressóricas frente ao exercício de preensão de mãos e o teste de estresse mental de crianças e adolescentes obesos e eutróficos.

Avaliar os efeitos do polimorfismo G894T (Glu298Asp) da região do exon 7 nas respostas pressóricas frente ao exercício de preensão de mãos e o teste de estresse mental de crianças e adolescentes obesos e eutróficos.

Avaliar os efeitos do polimorfismo VNTR no intron 4 da eNOS da região promotora nas respostas pressóricas frente ao exercício de preensão de mãos e o teste de estresse mental de crianças e adolescentes obesos e eutróficos.

Metodologia: Serão avaliados 90 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, na faixa etária de 8 a 18 anos, com índice de massa corpórea superior a 95% do percentil para idade e sexo, e, 90 crianças e adolescentes eutróficos, de ambos os sexos, na faixa etária de 8 a 18 anos no Hospital Universitário- Centro de Atenção a SaúdeUFJF/CAS.

Revisão e referências: atualizada e sustentam os objetivos do estudo.

Critérios de participação: As crianças e adolescentes serão selecionados do Projeto de Pesquisa, já realizado, intitulado "Associação de polimorfismos genéticos de relevância cardiovascular com hipertensão arterial sistêmica e obesidade na infância e adolescência"

Critérios de inclusão: Todos os voluntários desta pesquisa contemplarão os seguintes critérios de inclusão:

1) Não estarem fazendo uso de qualquer tipo de medicamento; 2) Não estarem praticando atividade física regularmente; e 3) Não apresentarem, fora a obesidade, qualquer tipo de patologia.

Cronograma: contem agenda para realização de diversas etapas de pesquisa, observando que a coleta de dados ocorrerá após aprovação do projeto pelo comitê. Início desta etapa previsto para SETEMBRO de 2009.

Identificação dos riscos e desconfortos possíveis e benefícios esperados estão discriminados adequadamente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em linguagem acessível e de acordo com as normas do CEP.

Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final da pesquisa.


Prof.ª Dra. Angélica Maria Gollner
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS da UFJF

ANEXO 2

VERDE	AZUL	AZUL	VERDE
VERMELHO	VERDE	VERMELHO	
AZUL	VERDE	VERMELHO	AZUL
VERMELHO	VERDE	VERDE	AZUL
AZUL	VERDE	AZUL	VERMELHO
VERDE	VERMELHO	AZUL	VERDE