

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**FACULDADE DE FISIOTERAPIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO E**  
**DESEMPENHO FÍSICO FUNCIONAL**

**Vinicius Faria Weiss**

**RESPOSTAS AUTONÔMICAS E HEMODINÂMICAS AO EXERCÍCIO MUSCULAR  
INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS NÃO TRATADOS**

**Juiz de Fora**  
**2018**

**Vinicius Faria Weiss**

**RESPOSTAS AUTONÔMICAS E HEMODINÂMICAS AO EXERCÍCIO MUSCULAR  
INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS NÃO TRATADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Lilian Pinto da Silva  
Co-orientador: Prof. Dr. José Marcos Girardi

**Juiz de Fora  
2018**

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Weiss, Vinicius Faria.

Respostas Autonômicas e Hemodinâmicas ao Exercício Muscular Inspiratório em Indivíduos Hipertensos Não Tratados / Vinicius Faria Weiss. -- 2018.

72 f.

Orientadora: Lilian Pinto da Silva

Coorientadora: José Marcos Girardi

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Fisioterapia. Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional, 2018.

1. Hipertensão. 2. Exercícios respiratórios. 3. Sistema nervoso autônomo. 4. Frequência cardíaca. 5. Pressão arterial. I. Silva, Lilian Pinto da, orient. II. Girardi, José Marcos, coorient. III. Título.

**Vinicius Faria Weiss**

**RESPOSTAS AUTONÔMICAS E HEMODINÂMICAS AO EXERCÍCIO MUSCULAR  
INSPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS NÃO TRATADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional.

Aprovada em 09 de julho de 2018

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lilian Pinto da Silva - Orientadora  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Raquel Rodrigues Britto  
Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Prof. Dr. Michel Silva Reis  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

*Dedico este trabalho aos meus pais Antônio Carlos e Marília que me deram todo suporte básico educacional para chegar até aqui e a minha amada esposa Melina que sempre me incentivou a prosperar nos meus estudos.*

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por sempre me permitir em tempo adequado, sem atropelos, a dar um passo de cada vez, colocando as pessoas certas em meu caminho.

Aos meus amados pais, **Antônio Carlos Weiss** e **Marília Faria Weiss**, por toda e inestimável atenção dada a mim durante toda minha educação, vocês são a base e base é tudo.

A minha amada esposa, **Melina Godinho Alves Valle Weiss**, por muitas das vezes abrir mão de suas próprias vontades e sonhos e me colocar a frente na sua vida, desculpe todo período que tive que ficar distante de você para poder me dedicar a realizar esse sonho, que é nosso.

As minhas irmãs, **Cristiane Faria Weiss** e **Vivian Faria Weiss**, fontes de exemplos de vivacidade, dedicação e inteligência.

A meu afilhado **Lucas Teixeira Weiss** e a minha sobrinha **Lavínia Weiss Teixeira**, que mesmo sem entender o porque da minha distância, sempre em nossos encontros me recebem com todo amor e carinho. Vocês foram fontes de energia para esse trabalho.

A minha orientadora, **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lilian Pinto da Silva**, pessoa de reputação ilibada, extremamente humilde e um exemplo de professora. Obrigado pela amizade construída a mais de sete anos e por confiar em mim, você foi responsável por todo meu crescimento e amadurecimento profissional e acadêmico.

A meu co-orientador, **Prof. Dr. José Marcos Girardi**, pela oportunidade de parceria e contribuições dedicadas para o desenvolvimento dessa pesquisa.

A banca composta pelos professores **Dr. Michel Silva Reis** e **Dr<sup>a</sup>. Raquel Rodrigues Britto**, pelo aceite e disponibilidade, pela partilha do seu conhecimento e por contribuírem para que esse trabalho fosse lapidado.

A minha parceira de coletas do mestrado, **Leila Dal Poggetto Moreira**, peça fundamental para desenvolvimento de toda coleta no laboratório InCFEx, obrigado pela parceria nas mais de 90 coletas realizadas dos nossos protocolos. Vamos colher bons frutos.

A dedicada aluna de iniciação científica, **Rita de Cássia Sene**, peça-chave e suporte para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Ao **Hospital Universitário da UFJF/EBSERH**, representado por seus funcionários, por ter me aberto portas e permitido que pudesse desenvolver todo projeto de pesquisa.

Aos amigos do grupo de **Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (InCFEx)**, por todo compartilhamento de conhecimento e discussões durante as apresentações. Especialmente agradeço aos professores **Dr. Mateus Camaroti Laterza**, exemplo de didática em aula, ao **Dr. Daniel Godoy Martinez**, exemplo de raciocínio fisiológico, a **Dr<sup>a</sup>. Patrícia Fernandes Trevizan**, exemplo de sensatez, ao **Dr. Pedro Augusto Mira**, nosso *outlier* e a **MSc. Mariana Balbi Seixas**, exemplo de dedicação.

Ao **Prof. Dr. Tiago Peçanha**, pelas contribuições iniciais ao projeto de mestrado e finais sobre os resultados do trabalho, que sem dúvida enriqueceu esse trabalho.

Aos professores **Dr. Jorge Roberto Perrout Lima** e **Dr<sup>a</sup>. Gabriela Alves Trevizani**, pela disponibilidade e compartilhamento de seus conhecimentos como banca de qualificação, vocês me fizeram dar um grande passo.

A **Faculdade de Fisioterapia da UFJF** e a todos do **Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional**, por me abrigar e abraçar como aluno, mais um sonho realizado. Em especial, gostaria de agradecer aos professores **Dr. Diogo Carvalho Felício** e **Dr<sup>a</sup>. Carla Malaguti**, por todo suporte e conhecimento dividido nas aulas, seminários e apresentações.

Aos meus colegas da **primeira turma de mestrado**, sem dúvida a que jamais será esquecida, obrigado por compartilhar as ansiedades, angústias, celebrações e o sucesso que certamente virá acontecer com todos em um futuro breve.

A **Fundação Hospitalar de Minas Gerais - Hospital Regional João Penido**, em especial a minha chefe **Dr<sup>a</sup>. Ana Carolina Silva Gonçalves**, que me possibilitaram dispor de tempo para presença nas aulas e me apoiaram para que eu pudesse me capacitar e trazer retorno a essa instituição.

A todos meus amigos e familiares que de alguma forma, me incentivaram e contribuíram para que esse trabalho fosse desenvolvido.

A todos os voluntários que participaram desse estudo, sua contribuição e compromisso foi fundamental para que esta pesquisa fosse realizada. Generosidade é a palavra que melhor define.

Obrigado.

*“Um trabalho te dá um propósito e um significado. A vida é vazia sem ambos”*

*Stephen Hawkin*

## RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica é uma doença altamente prevalente e que contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Por outro lado, a prática regular de diferentes modalidades de exercícios físicos contribui para a prevenção e o controle desta doença. Recentemente, vem sendo evidenciado que a prática regular do exercício muscular inspiratório (EMI) promove efeitos crônicos benéficos sobre o sistema cardiovascular em diferentes populações, incluindo hipertensos. No entanto, as perturbações cardiovasculares agudas e tardias promovidas pelo EMI ainda são pouco investigadas. Com isso, o objetivo desse estudo foi avaliar como desfecho primário a resposta autonômica e como desfecho secundário a resposta hemodinâmica à uma sessão de EMI em indivíduos hipertensos não tratados. Para isso, quinze homens com idades entre 30 e 57 anos, sedentários, diagnosticados clinicamente como hipertensos e com estratificação de risco entre baixo e moderado e que ainda não recebiam tratamento medicamentoso para controle dos níveis pressóricos foram submetidos, aleatoriamente e em dias distintos, à duas sessões de exercício: EMI a 40% da pressão inspiratória máxima (PIM) e *Sham* (sem carga resistida), cujo protocolo consistiu em 8 séries de 2 minutos com intervalos de um minuto entre elas. A modulação autonômica cardíaca foi avaliada por meio de medidas de variabilidade da frequência cardíaca (VFC), calculadas nos domínios do tempo e da frequência a partir do sinal de eletrocardiograma. As variáveis hemodinâmicas avaliadas foram pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM). Os efeitos agudos do EMI foram estudados pela comparação das medidas obtidas na condição basal (antes do exercício) e na recuperação pós-exercício em quatro períodos de quinze minutos. Adicionalmente, os efeitos tardios do EMI foram estudados pela comparação das medidas obtidas a partir do eletrocardiograma e da monitorização ambulatorial da pressão arterial ao longo das 20 horas subsequentes às sessões de exercício. O teste de análise de variância de duas entradas para medidas repetidas, seguido do *post hoc* de Bonferroni foi empregado para todas as comparações, sendo considerado nível de significância  $\alpha = 5\%$ . Agudamente, houve redução da frequência cardíaca ( $P < 0,001$ ) e elevação da duração média dos intervalos entre os batimentos cardíacos normais ( $P < 0,001$ ) em todo o período de recuperação e aumento do desvio padrão dos intervalos entre os batimentos cardíacos normais ( $P = 0,002$ ) a partir do terceiro momento de recuperação, em comparação à condição basal. Quanto as variáveis pressóricas, houve aumento da PAS ( $P < 0,001$ ), PAD ( $P < 0,001$ ) e PAM ( $P < 0,001$ ) durante todo período de recuperação. Não houve diferenças significativas entre as sessões de exercício para nenhuma das variáveis investigadas. A análise dos efeitos tardios não revelou mudanças nas medidas VFC e nos níveis pressóricos em resposta a ambas sessões de exercício. Logo, uma sessão de EMI a 40% da PIM ou sem carga resistida foi capaz de promover melhora aguda da modulação autonômica cardíaca. Contudo, as duas sessões de exercício promoveram aumento sustentado dos níveis pressóricos por até uma hora após a sua realização, sem que esta resposta persistisse nas 20 horas subsequentes de acompanhamento em hipertensos não tratados.

Descritores: Hipertensão. Exercícios respiratórios. Sistema nervoso autônomo. Frequência cardíaca. Pressão arterial.

## ABSTRACT

Hypertension is a highly prevalent disease which can lead to cardiovascular diseases. On the other side, the regular practice of different physical exercises modalities can contribute to control or prevent it. Recently It's been shown that the regular practice of inspiratory muscle exercise (IME) promote benefic chronic effects on the cardiovascular system in different populations including hypertensive people. However, there are little investigation about the acute and late cardiovascular effects following IME. Said that, this study had the objective, as a primary outcome, to evaluate the autonomic response and, as a secondary outcome, the hemodynamic effects, both following an IME session in not treated hypertensive individuals. To this end, fifteen sedentary men's, with age between 30 and 57 years old, clinically diagnosed with hypertension, classified with low to moderate risk and that weren't using drugs for blood pressure control, ware submitted randomly, at different days, to two exercise sections: IME at 40% of the volunteer's maximal inspiratory pressure (MIP), and Sham (unload). The protocol consisted of 8 sets of 2 minutes with 1-minute interval between them. The cardiac autonomic modulation was evaluated by measuring the heart rate variability (HRV), calculated at time and frequency domains from the electrocardiographic signal. Mean arterial blood pressure (MAP), diastolic arterial blood pressure (DAP) and systolic arterial blood pressure (SBP) was the hemodynamic variables evaluated. The acute effects of IME were studied by comparing the measures pre-exercise and at 15, 30, 45 and 60 minutes after exercise. Additionally, the late effects of IME ware studied comparing the measures obtained by the electrocardiogram and of blood pressure ambulatorial monitorization over the next 20 hours after exercise sections. Two-way analysis of variance for repeated measures, followed by the Bonferroni post hoc was used for all comparisons, and was considered  $\alpha = 5\%$  as a significance level. Acutely, there was a reduction in heart rate ( $P < 0.001$ ), and an increase in the mean duration of intervals between normal heart beats ( $P < 0.001$ ) throughout the recovery period. And there was also an increase in the intervals' standard deviation between normal heart beats ( $P = 0,002$ ) from the 45 minutes post-exercise compared to the pre-exercise measures. In relation to the pressure variables, there was an increase in SBP ( $P < 0.001$ ), DBP ( $P < 0.001$ ) and MBP ( $P < 0,001$ ) during the whole recovery period. There were no significant differences between the exercise sessions for any of the investigated variables. The analysis of late effects shown no changes in HRV measurements and pressure levels in response to both exercise sessions. Therefore, an IME session at 40% of the MIP or unloaded was able to promote acute improvement of the autonomic cardiac modulation. However, the two exercise sessions promoted sustained increase in blood pressure levels for up to one hour after its completion, not persisting in the subsequent 20 hours of follow-up in untreated hypertensive patients.

Keywords: Hypertension. Breathing exercises. Autonomic nervous system. Heart rate. Arterial pressure.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### DISSERTAÇÃO

#### MATERIAIS E MÉTODOS

Figura 1 – Ilustração do protocolo experimental.....	25
Figura 2 – Ilustração do aparato instrumental para coleta do sinal de eletrocardiograma, frequência respiratória e pressão arterial.....	26
Figura 3 – Ilustração do posicionamento do voluntário para realização do protocolo de exercício.....	27
Figura 4 – Ilustração da colocação do equipamento CardioMapa® .....	28

### ARTIGO

#### MÉTODOS

Figura 1 – Ilustração do protocolo experimental.....	33
--	----

#### RESULTADOS

Figura 2 – Fluxograma descrevendo a composição da amostra.....	36
Figura 3 – Respostas autonômicas agudas.....	38
Figura 4 – Respostas hemodinâmicas agudas.....	38
Figura 5 – Respostas autonômicas tardias.....	39
Figura 6 – Respostas hemodinâmicas tardias.....	40

## LISTA DE TABELAS

### DISSERTAÇÃO

#### CONTEXTUALIZAÇÃO

Tabela 1 – Categoria dos níveis pressóricos em adultos.....14

Tabela 2 – Descrição e interpretação fisiológica das medidas de VFC.....17

#### ARTIGO

#### RESULTADOS

Tabela 1 – Caracterização da amostra.....36

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DC	Débito Cardíaco
DCV	Doenças Cardiovasculares
EMI	Exercício Muscular Inspiratório
<i>f</i>	Frequência respiratória
FC	Frequência Cardíaca
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HPE	Hipotensão Pós-exercício
InCFex	Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PEM	Pressão Expiratória Máxima
PIM	Pressão Inspiratória Máxima
RVP	Resistência Vascular Periférica
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VS	Volume Sistólico

## SUMÁRIO

1	<b>CONTEXTUALIZAÇÃO</b> .....	13
1.1	HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	13
1.1.1	<b>Mecanismos fisiopatológicos da HAS</b> .....	14
1.2	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	16
1.3	EXERCÍCIO FÍSICO E HAS.....	18
1.4	EXERCÍCIO MUSCULAR INSPIRATÓRIO.....	19
2	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	22
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	23
3.1	OBJETIVO GERAL.....	23
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
4	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	24
4.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	24
4.2	AMOSTRA.....	24
4.3	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	24
4.4	SESSÕES DE EXERCÍCIO.....	26
4.5	PROCESSAMENTO DE SINAIS ELETROCARDIOGRÁFICOS DE CURTA DURAÇÃO.....	28
4.6	PROCESSAMENTO DE DADOS DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS.....	29
4.7	PROCESSAMENTO DE SINAIS ELETROCARDIOGRÁFICOS DE LONGA DURAÇÃO.....	29
4.8	PROCESSAMENTO DOS DADOS DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL.....	29
4.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	30
5	<b>RESULTADOS</b> .....	31
6	<b>ARTIGO</b> .....	32
	• Introdução.....	32
	• Métodos.....	32
	• Resultados.....	36
	• Discussão.....	40
	• Conclusão.....	43
	• Referências.....	44
7	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	46

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>47</b>
<b>    APÊNDICES .....</b>	<b>52</b>
<b>    ANEXOS.....</b>	<b>57</b>

# 1 CONTEXTUALIZAÇÃO

## 1.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é caracterizada por níveis pressóricos persistentemente elevados nas artérias sistêmicas, sendo tais níveis expressos pela pressão arterial sistólica (PAS) e/ou diastólica (PAD) (OPARIL *et al.*, 2018). O aumento dos níveis pressóricos varia de acordo com a idade, podendo ser atribuída a diferentes causas hemodinâmicas, como o caso da hipertensão sistólica isolada em idosos, que se associa diretamente ao aumento da deposição de colágeno sobre a aorta, provocando seu enrijecimento (FRANKLIN *et al.*, 2005). A hipertensão sistólica isolada também pode ocorrer em adultos jovens, contudo as anormalidades hemodinâmicas associam-se ao aumento do débito cardíaco e rigidez da aorta, ambos refletindo a hiperatividade do sistema nervo simpático (MCENIERY *et al.*, 2005). Quando a hipertensão é diagnosticada na meia-idade, o padrão mais comum é a elevação da pressão diastólica, acompanhada de uma pressão sistólica normal ou elevada. A hipertensão diastólica isolada é mais comum em homens e está frequentemente associada ao ganho de peso na meia-idade. A alteração hemodinâmica encontrada é um aumento da resistência vascular sistêmica, associada a um débito cardíaco inadequadamente normal. A vasoconstrição ao nível das arteríolas de resistência resulta do aumento do impulso neuro-hormonal e de uma reação auto reguladora da musculatura lisa vascular a um volume plasmático aumentado, este último devido ao comprometimento da capacidade dos rins de excretar sódio (FRANKLIN *et al.*, 2005).

Cerca de 90 a 95% dos indivíduos hipertensos apresentam hipertensão essencial ou primária, cuja etiologia é multifatorial e altamente heterogênea. Por outro lado, a hipertensão secundária, ocorre a partir da manifestação de uma doença conhecida ou até mesmo pelo uso de medicamentos com marcada ação hipertensiva (MALACHIAS *et al.*, 2016). No mundo, foi estimado que cerca de 3,5 bilhões de indivíduos adultos apresentam níveis de PAS > 110-115 mmHg e ainda que 874 milhões apresentam PAS  $\geq$  140 mmHg (FOROUZANFAR *et al.*, 2017). No Brasil, a HAS atinge cerca de 32,5% de indivíduos adultos e sua prevalência varia de acordo com as características da população estudada e com o método empregado para identificação da doença (MALACHIAS *et al.*, 2016). Segundo a Política Nacional de Saúde (2014), a prevalência da HAS aferida no estado de Minas Gerais foi de 24,8% e, no Brasil, foi de 22,3%, sendo mais elevada em homens (25,8% vs. 20% mulheres) e em idosos com idade superior a 75 anos (47,1%) (MALTA *et al.*, 2016).

Além da HAS ser um problema de saúde pública, a elevação dos níveis pressóricos está diretamente associada com o aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) (WHELTON *et al.*, 2017). Em um estudo de meta-análise realizado por Lewington *et al.* (2002) foi demonstrado que o risco de morte por DCV aumenta de forma linear e progressiva a partir de níveis pressóricos de 115 mmHg para a PAS e 75 mmHg para a PAD, sendo que em indivíduos com idades entre 40 e 69 anos, um aumento de 20 mmHg na PAS ou de 10 mmHg na PAD, independentemente dos valores basais, está associado a mais que o dobro do risco de morte por doença cerebrovascular ou por doença cardíaca isquêmica.

Diante do risco do desenvolvimento de DCV, as sociedades de cardiologia em todo o mundo têm revisado suas diretrizes de hipertensão constantemente (MANCIA *et al.*, 2013; MALACHIAS *et al.*, 2016; WHELTON *et al.*, 2017). No ano passado, o Colégio Americano de Cardiologia e a Associação Americana do Coração propuseram novas definições dos níveis pressóricos para classificação de hipertensão, sendo considerados hipertensos indivíduos com PAS > 130 mmHg ou PAD > 80 mmHg (WHELTON *et al.*, 2017). Por outro lado, a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016) mantém a definição para HAS de elevação sustentada dos níveis pressóricos  $\geq$  140 e/ou 90 mmHg para as pressões

sistólica e diastólica, respectivamente, além de classificar como pré-hipertensos indivíduos adultos com níveis pressóricos entre 121-139 e/ou 81-89 mmHg, diferentemente da sua edição anterior que os considerava com níveis pressóricos limítrofe (Tabela 1). Esta nova classificação foi necessária pela relevância clínica, considerando-se o maior risco de desenvolvimento de HAS, anormalidades cardíacas e DCV, quando comparados indivíduos pré-hipertensos a indivíduos com níveis pressóricos normais (MALACHIAS *et al.*, 2016).

**Tabela 1.** Categorias dos níveis pressóricos em adultos

<b>Categorias</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, 2016

Dada a preocupação com desenvolvimento de DCV e a relevância clínica dos estágios iniciais das alterações pressóricas, uma série de abordagens terapêuticas não medicamentosas, relacionadas a intervenções no estilo de vida têm sido estudadas e podem ser adotadas como medidas isoladas para o tratamento de pacientes com risco cardiovascular baixo e moderado, nos primeiros meses após diagnóstico desta alteração hemodinâmica. A implementação dessas medidas, dentre elas: adoção de uma alimentação saudável, o controle ponderal, o consumo controlado de sódio e álcool, a cessação de tabagismo, o controle de estresse e a prática de atividades físicas regulares; irão influenciar de forma direta ou indireta nos mecanismos fisiopatológicos da HAS (MALACHIAS *et al.*, 2016).

### 1.1.1 Mecanismos fisiopatológicos da HAS

A manutenção dos níveis pressóricos no limite da normalidade depende do equilíbrio entre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica e esses parâmetros são determinados pela interação de um complexo sistema de regulação e uma infinidade de mecanismos neuro-hormonais, renais e vasculares que interagem em graus variados para contribuir com diferentes ajustes da pressão arterial (PA). A alteração do funcionamento ou interrupção de quaisquer fatores envolvidos no controle da PA podem levar, direta ou indiretamente, ao aumento do nível pressórico médio e da variabilidade da PA ou a ambos, o que ao longo do tempo resultará em danos aos órgãos-alvo e conseqüentemente ao desenvolvimento de DCV (BEEVERS *et al.*, 2001; OPARIL *et al.*, 2018).

Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela hipertensão primária são complexos e atuam sobre uma predisposição genética, sendo a presença de história familiar positiva associada a um risco aumentado de desenvolver HAS. Além disso, uma série de fatores ambientais, tais como o consumo elevado de sódio, baixa qualidade de sono, consumo abusivo de álcool e tabaco e estresse, contribuem para o surgimento da HAS. Por fim, o próprio processo natural de envelhecimento também está relacionado ao desenvolvimento da HAS, uma vez que alterações estruturais das artérias, como a deposição de colágeno e a aterosclerose, levam a um enrijecimento progressivo das artérias e a conseqüente perda da sua capacidade elástica (MALACHIAS *et al.*, 2016; OPARIL *et al.*, 2018).

Dentre os sistemas orgânicos envolvidos no controle da PA, o sistema nervoso autônomo (SNA) desempenha um importante papel regulando a descarga dos fluxos simpático e vagal para o sistema cardiovascular. Essa regulação de descargas do SNA depende de mecanismos reflexos de *feedback* negativo para manutenção dos níveis

pressóricos dentro da faixa de normalidade, sendo o principal deles o reflexo barorreceptor. Os barorreceptores, localizados principalmente no seio carotídeo e no arco da aorta, detectam variações bruscas da PA e transmitem esta informação ao sistema nervoso central que as processa no núcleo do trato solitário localizado no bulbo. A partir daí, por meio da atuação do SNA ocorrem ajustes vasculares, vasodilatação ou vasoconstrição, e cardíacos, como mudanças na frequência cardíaca e na força de contração do coração, para regulação da PA. Esses mecanismos de controle dos níveis pressóricos são importantes na mediação das mudanças à curto prazo da pressão arterial em resposta ao estresse e ao exercício físico, por exemplo. Além disso, já está estabelecido que os barorreceptores são capazes de se adaptar (*resetting*) dentro de 5 a 15 minutos a uma elevação sustentada dos níveis pressóricos, desviando seu limiar de ativação em 15% a 40% na direção da alteração da pressão e que em 48 horas essa adaptação estará relativamente completa, fazendo com que os barorreceptores passem a atuar a partir de um novo nível de pressão. Na HAS, observa-se uma atenuação importante da sensibilidade barorreceptora e um desequilíbrio autonômico, com aumento da atividade simpática e redução da atividade vagal, sendo que cronicamente essa hiperatividade simpática está relacionada a manutenção dos níveis pressóricos elevados, a potencialização da vasoconstrição, além de propiciar remodelamento da musculatura lisa e aumento da rigidez arterial, favorecendo a disfunção endotelial (BEEVERS *et al.*, 2001; CAMPAGNOLE-SANTOS E HAIBARA, 2001; HEILPERN, 2008; GUYTON E HALL, 2011; OPARIL *et al.*, 2018).

Outro sistema envolvido na regulação e na gênese das alterações pressóricas é o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que assim como o sistema renal é responsável pela regulação da homeostase pressão-volume. A ativação do SRAA a curto prazo leva a produção da angiotensina II, que pode agir como um potente vasoconstritor. A sua produção é desencadeada inicialmente pela ação da renina, uma protease produzida pelas células justa-glomerulares renais, que cliva o angiotensinogênio em angiotensina I e esta é transformada em angiotensina II pela enzima conversora da angiotensina. A angiotensina II pode se ligar a receptores AT1, promovendo vasoconstrição, geração de espécies reativas de oxigênio, inflamação vascular, remodelamento vascular e cardíaco e produção de aldosterona, que estimula a reabsorção de sódio. Estes receptores são amplamente expressos nos pulmões, no fígado, nos rins, no coração, na aorta e em outros vasos, no cérebro, nas adrenais e em outras glândulas endócrinas e a sua ativação explica a maioria das ações hipertensivas. A angiotensina II pode também se ligar a receptores AT2, os quais são encontrados nas glândulas adrenais, no coração, na aorta, nos rins, nos ovários, no útero e no cérebro e cuja ativação promove ações opostas a alguns dos efeitos deletérios dos receptores AT1, promovendo vasodilatação dependente do endotélio pelas vias da bradicinina e do óxido nítrico. Além disso, outras angiotensinas, como a III, a IV e a 1-7, também promovem ações opostas a angiotensina II. A intensificação das atividades do SRAA é um dos mecanismos mais importantes dentre os que contribuem para a disfunção das células endoteliais, para o remodelamento vascular e, conseqüentemente, para o desenvolvimento da hipertensão. Ainda, a sua ação a longo prazo, desencadeia efeitos profibróticos e proinflamatórios, aumento do estresse oxidativo e disfunção endotelial (SANTOS *et al.*, 2000; BEEVERS *et al.*, 2001; HEILPERN, 2008 GUYTON E HALL, 2011; OPARIL *et al.*, 2018).

Por fim, outro importante mecanismo regulatório da PA é o vascular, representado pelas ações diretas do endotélio, um tecido altamente especializado que regula o tônus vascular por meio da produção de substâncias vasoreguladoras. Dentre essas substâncias o óxido nítrico (NO) desempenha papel protetor para o vaso, mantendo-o em estado constante de vasodilatação. Além disso, juntamente com a prostaciclina 2, o NO exerce papel antiaterogênico, prevenindo adesão e agregação plaquetária. Na HAS, observa-se que há uma redução da produção de óxido nítrico e aumento da sensibilidade ao efeito vasoconstritor da endotelina 1, com conseqüente aumento da resistência vascular. A

disfunção endotelial refere-se a um desequilíbrio na produção endotelial de mediadores que regulam o tônus vascular, a agregação plaquetária, a coagulação e a fibrinólise. Além de estar associada a exposição constante ao desequilíbrio dos mecanismos citados acima, processos inflamatórios e respostas do sistema imunológico irão contribuir diretamente para manter o estado hipertensivo e causar danos aos órgãos-alvo. (BEEVERS *et al.*, 2001; GUYTON E HALL, 2011; OPARIL *et al.*, 2018).

## 1.2 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC)

O funcionamento do sistema cardiovascular é controlado em parte pelo SNA. Este sistema neural exerce o controle da FC batimento a batimento a partir de informações aferentes. Por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição, respostas mediadas por vias simpática e vagal são formuladas e modificam a FC a fim de atender às necessidades de cada momento. As oscilações dos batimentos cardíacos, ou seja, a VFC está relacionada a habilidade de resposta cardíaca aos estímulos, sendo maior variação associada a uma melhor adaptação (VANDERLEI *et al.*, 2009).

A VFC é uma medida não-invasiva amplamente utilizada para investigação da modulação autonômica cardíaca, que utiliza de medidas calculados por meio de métodos lineares e não-lineares, no domínio do tempo e da frequência, a partir de séries temporais de intervalos R-R (iRR) sucessivos, extraídos de sinais eletrocardiográficos de curta (minutos) ou longa duração (24 horas) (TASK FORCE, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009).

No domínio do tempo, são utilizados métodos lineares para cálculos estatísticos e geométricos que exploram a variabilidade dos iRR normais (iNN), ou seja, a partir de batimentos sinusais, e são expressos em unidade de tempo (milissegundos). As principais medidas obtidas são: MNN – média dos iNN, SDNN – desvio padrão dos iNN, RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos iNN adjacentes e pNN50 – porcentagem dos intervalos iNN adjacentes com diferença maior que 50 ms (TASK FORCE, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009).

No domínio da frequência, a partir de métodos lineares é obtida a função densidade espectral de potência a partir da decomposição da série temporal e iNN em componentes oscilatórios fundamentais, sendo eles: componente de ultrabaixa frequência (*Ultra Low Frequency* – ULF < 0,003 Hz), presente apenas em séries temporais de longa duração; componente de muito baixa frequência (*Very Low Frequency* – VLF 0,003 – 0,04 Hz); componente de baixa frequência (*Low Frequency* – LF 0,04 – 0,15 Hz); e componente de alta frequência (*High Frequency* – HF 0,15 – 0,40 Hz). Sendo que, para o estudo da VFC são utilizadas as bandas LF e HF expressas em unidades absolutas de potência (ms<sup>2</sup>) e em unidades normalizadas (u.n.), que representa o valor relativo da amplitude dos componentes de frequência em proporção à potência total da função espectral de potência sem interferência da banda VLF. Por fim, calcula-se a razão LF/HF, que reflete as alterações absolutas e relativas de uma banda espectral em relação à outra e caracteriza o balanço simpato-vagal. As interpretações fisiológicas atribuídas a cada medida calculada no domínio do tempo e da frequência que serão utilizados nesse trabalho estão apresentados na tabela 2 (TASK FORCE, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009).

Diferentes estímulos podem interferir nas medidas de VFC. Os exercícios respiratórios, por exemplo, são capazes de modular as oscilações simpato-vagais cardiovasculares, sendo, portanto, um modulador da VFC (BERNARDI *et al.*, 2001, BHAGAT *et al.*, 2017). Com isso, diferentes padrões respiratórios influenciam o controle autonômico cardiovascular (ECKBERG *et al.*, 1985, MOURYA *et al.*, 2009). Um fenômeno que representa essa interação é a arritmia sinusal respiratória, representada pela redução dos iRR durante a inspiração e pelo seu aumento na fase expiratória (GROSSMAN, TAYLOR, 2007).

**Tabela 2.** Descrição e interpretação fisiológica das medidas de VFC

<b>Variável</b>	<b>Descrição</b>	<b>Interpretação Fisiológica</b>
<b>Domínio do Tempo</b>		
MNN (ms)	Média dos iNN	Representa o intervalo médio entre os batimentos cardíacos, ou seja, relaciona-se inversamente com a FC
SDNN (ms)	Desvio padrão dos iNN	Reflete a participação de todos os componentes rítmicos responsáveis pela VFC, sendo relacionada a modulação simpática e vagal sobre o coração
RMSSD (ms)	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças ente intervalos iNN adjacentes	Reflete as variações entre batimentos cardíacos sucessivos, produzidas pela modulação vagal
<b>Domínio da Frequência</b>		
LF (ms <sup>2</sup> )	Componente espectral de baixa frequência em unidades absolutas	Reflete as variações de baixa frequência dos iNN relacionadas à mecanismos barorreflexo, representando ação conjunta da modulação simpática e vagal sobre o coração
HF (ms <sup>2</sup> )	Componente espectral de alta frequência em unidades absolutas	Reflete as variações de alta frequência dos iNN relacionadas à arritmia sinusal respiratória e mediadas exclusivamente pelo vago
LF (u.n.)	Componente espectral de baixa frequência em unidades normalizadas	Há controvérsia em relação ao seu significado, mas comumente é associado a modulação predominantemente simpática sobre o coração
HF (u.n.)	Componente espectral de alta frequência em unidades normalizadas	Reflete a modulação vagal cardíaca
LF/HF	Relação entre os componentes espectrais de baixa e alta frequência	Reflete o balanço simpato-vagal cardíaco

Fonte: *Task Force*, 1996

Em geral, um aumento da VFC indica um sistema orgânico com boa adaptação às perturbações, caracterizando um indivíduo com controle autonômico cardíaco eficiente. Contudo, no estudo de Menezes et al., (2004) foram evidenciadas distorções significativas na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, quando comparados aos normotensos, demonstrando alterações substanciais na modulação autonômica cardíaca, refletindo-se, principalmente, nas medidas SDNN, RMSSD, pNN50, HF, LF, LF/HF, associada provavelmente a hiperatividade simpática. Ainda, em um estudo de coorte de quatro anos que investigou e comparou medidas de VFC entre indivíduos que desenvolveram HAS e aqueles que permaneceram normotensos, as medidas de VFC apresentaram-se reduzidas nos indivíduos hipertensos de ambos sexos. Entre os homens normotensos, medidas reduzidas de VFC foram associadas a um maior risco de desenvolvimento de hipertensão, demonstrando que o desequilíbrio da modulação autonômica cardíaca está presente mesmo no estágio inicial da hipertensão (SINGH et al., 1998).

### 1.3 EXERCÍCIO FÍSICO E HAS

O exercício físico gera um estresse fisiológico capaz de promover efeitos agudos imediatos, produzindo um conjunto de respostas cardiovasculares para ajuste e equilíbrio do organismo (GODOY *et al.*, 1997; MORAES *et al.*, 2005). Porém, a magnitude desses efeitos agudos depende de algumas características do exercício físico, como: modalidade, intensidade, duração e massa muscular envolvida (HERDY *et al.*, 2014). Dentre os tipos de exercício físico, destacam-se os dinâmicos ou isotônicos e os estáticos ou isométricos, os quais promovem, durante a execução do exercício, respostas autonômicas e hemodinâmicas distintas. Os exercícios dinâmicos provocam aumento da atividade nervosa simpática, com conseqüente aumento da frequência cardíaca (FC), do volume sistólico (VS) e do débito cardíaco (DC); aumento da PAS; e redução da resistência vascular periférica (RVP), em decorrência da produção de metabólitos musculares. Por outro lado, nos exercícios estáticos, observa-se aumento da FC, manutenção ou redução do VS e um pequeno aumento do DC. Além disso, efeito de obstrução mecânica do fluxo de sangue, a resistência vascular periférica está aumentada, gerando aumento pressórico importante, além de acúmulo de metabólitos produzidos que irão ativar quimiorreceptores, promovendo aumento expressivo da atividade nervosa simpática (MORAES *et al.*, 2005; HERDY *et al.*, 2014).

Outro período relevante de observação das respostas autonômicas e hemodinâmicas é o da recuperação pós-exercício, comumente dividida em duas fases, a rápida observada nos minutos iniciais após o exercício e uma fase mais tardia, que configura com a recuperação completa que pode levar até 48 horas. Após a interrupção do exercício as medidas de VFC, por exemplo, apresentam um comportamento de recuperação que é dependente da duração e da intensidade do exercício realizado, porém a resposta dose-intensidade da VFC durante a recuperação ainda não foi claramente elucidada (MICHAEL *et al.*, 2017; PEÇANHA *et al.* 2017).

A investigação do controle autonômico cardíaco durante o período de recuperação do exercício físico é de extrema importância, uma vez que já se sabe que indivíduos hipertensos apresentam prejuízo da modulação autonômica cardíaca e que o exercício é capaz de impor um estresse autonômico, com redução da atuação vagal e aumento da atuação simpática sobre o coração durante sua execução. Uma recuperação autonômica deve ser acompanhada de redução da FC e da atividade simpática, com aumento da atividade vagal. Além disso, tem sido demonstrado que quanto mais lenta a recuperação da atividade autonômica cardíaca e da FC após o exercício, maior é o risco de eventos cardiovasculares (ARAI *et al.*, 1989; ARENA *et al.* 2010; PEÇANHA *et al.* 2017). Com isso, a análise da recuperação autonômica cardíaca após o exercício é considerada uma ferramenta prognóstica valiosa, e vários métodos de avaliação da recuperação autonômica

cardíaca utilizando índices derivados da FC ou da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) têm sido utilizados (KAIKKONEN *et al.*, 2007; PEÇANHA *et al.* 2017).

Ainda no período de recuperação do exercício, outro efeito agudo relevante, que ocorre após o término do exercício físico e que vem sendo amplamente estudado em hipertensos, é a hipotensão pós-exercício (HPE). Esse fenômeno tem implicações clínicas valiosas para esses indivíduos, pois pode atuar como um importante agente não farmacológico para controle dos níveis pressóricos (ANUCIAÇÃO e POLITO, 2011). No estudo de Ciolac *et al.* (2009) foi evidenciado que exercícios aeróbicos, tanto contínuos quanto intervalados, foram eficazes após 24h de sua realização na manutenção da queda da PA, mesmo em indivíduos hipertensos tratados a longo prazo com anti-hipertensivos. Os exercícios resistidos, também parecem proporcionar HPE, porém as respostas cardiovasculares a este tipo de exercício ainda foram pouco exploradas. Moraes *et al.* (2007) demonstraram em seu estudo que em indivíduos hipertensos a redução da PAS após uma sessão de exercício resistido perpetuou em até 45 a 60 minutos e que esta estaria associada a liberação do vasodilatador caliceína. Contudo, a ocorrência, duração e magnitude da HPE é dependente do tipo, duração e intensidade do exercício (ANUCIAÇÃO e POLITO, 2011), bem como das características do sujeito (ex.: condição clínica, uso de medicação anti-hipertensiva) (CIOLAC *et al.*, 2009; HERING *et al.*, 2013).

Outra modalidade de exercício que vem demonstrando resultados agudos benéficos para indivíduos hipertensos são os exercícios respiratórios, como os realizados com respiração lenta (MAHTANI *et al.*, 2012). O padrão respiratório lento e regular parece afetar de forma positiva o controle reflexo do sistema cardiovascular e a modulação da PA, provavelmente por meio da estimulação de receptores de estiramento pulmonar de adaptação lenta (GROSSMAN *et al.*, 2001). Hering *et al.* (2013), demonstraram em hipertensos ainda não tratados, que exercícios respiratórios lentos guiados por dispositivo a uma frequência de 10 ipm, promoveu respostas agudas positivas como a redução da atividade simpática analisada por microneurografia. Além disso, essa modalidade de exercício parece ser capaz de aumentar a atividade vagal e reduzir a ativação simpática sobre o coração, melhorando o balanço autonômico e reduzindo os níveis pressóricos (LI *et al.*, 2018).

#### 1.4 EXERCÍCIO MUSCULAR INSPIRATÓRIO

Nas últimas décadas, vem surgindo um grande interesse no estudo de uma modalidade específica de exercício respiratório, o exercício muscular inspiratório (EMI) (MCCOOL; TZELEPIS, 1995; GOSSELINK *et al.*, 2011; ACHTTIEN *et al.*, 2015; CARUSO *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2014). Esta modalidade impõe uma sobrecarga funcional para melhora do equilíbrio entre a demanda e a capacidade dos músculos respiratórios e possui duas características distintas: a primeira está relacionada ao ganho de força, uma vez que o EMI é capaz de aumentar a força dos músculos inspiratórios com auxílio de uma carga externa, semelhante a uma atividade resistida, com baixas velocidades e cargas mais elevadas; a segunda, relaciona-se a técnica de hiperpnéia isocápnica, capaz de melhorar a resistência por meio do treinamento em altas velocidades de encurtamento e baixa carga, por períodos longos (MCCONNELL, 2013; GÖHL *et al.*, 2016).

O mais comum dos dispositivos utilizados para essa modalidade de exercício na aplicação clínica são os resistores lineares, em que a carga resistida é pré-determinada e é independente do fluxo aéreo inspiratório do indivíduo, como exemplos temos o Threshold® IMT (Philips Respironics, EUA) e o POWERbreathe® (HaB International Ltd, Reino Unido). Além do dispositivo, para garantir melhores resultados para a execução do EMI utiliza-se a técnica de respiração diafragmática, garantindo uma melhor ativação do diafragma, promovendo movimento de projeção anterior do abdome durante a inspiração,

combinado com alto volume corrente, fluxo inspiratório rápido e tempos respiratórios adequados (McCONNELL, 2013; GHÖL *et al.*, 2016).

Quanto aos protocolos de EMI, uma gama de possibilidades pode ser considerada para sua elaboração a partir do emprego de diferentes cargas baseadas na pressão inspiratória máxima (PIM) medida. De forma geral, para a prescrição desta modalidade de exercício são empregadas cargas entre 30 e 60% da PIM, que podem ser realizadas por 30 minutos ininterruptos por dia ou em séries, realizados em dois períodos de 15 minutos ininterruptos por dia ou ainda duas vezes ao dia com oito séries de dois minutos de exercício com um minuto de intervalo entre cada série. Quanto a frequência semanal pode variar de 3 a 7 dias de exercício, duração total do protocolo de 6 a 12 semanas (MCCOOL; TZELEPIS, 1995; GOSSELINK *et al.*, 2011; McCONNELL, 2013; ACHTTIEN *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2014).

Os efeitos fisiológicos do exercício físico podem ser classificados em agudos ou respostas e crônicos ou adaptações (GODOY *et al.*, 1997). Estudos já vem demonstrando adaptações orgânicas benéficas em resposta ao EMI, indicando que a prescrição desta modalidade de exercícios pode ser promissora para melhoria da saúde geral, em diferentes populações, como em indivíduos com doenças neuromusculares (MCCOOL; TZELEPIS, 1995), pulmonares (GOSSELINK *et al.*, 2011) e cardiovasculares (ACHTTIEN *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2013) e mulheres idosas saudáveis (SOUZA *et al.*, 2014), a partir da avaliação de diferentes desfechos, como por exemplo, qualidade de vida, capacidade funcional, níveis pressóricos e controle autonômico cardíaco, apesar do seu efeito primário ser o aumento da força e resistência muscular respiratória (McCONNELL, 2013).

Foi demonstrado, a partir de um estudo de ensaio clínico randomizado, que a prática regular do EMI é capaz de promover adaptações crônicas benéficas em indivíduos hipertensos sob tratamento medicamentoso. Os resultados deste estudo revelaram redução dos níveis pressóricos (PAS -7,9 mmHg e PAD -5,5 mmHg) e melhora da modulação autonômica cardíaca, a partir da redução da modulação predominantemente simpática (LF u.n.) e aumento da modulação vagal (HF u.n.), após a realização de um protocolo de oito semanas de treinamento a 30% PIM, sem o controle da frequência respiratória (FERREIRA *et al.*, 2013). Em outro trabalho, realizado por Jones *et al.* (2010) com indivíduos hipertensos medicados, o treinamento com exercício respiratório controlado e com respiração lenta, associado a um dispositivo de carga de linear, resultou em reduções significativas e clinicamente valiosas na pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão de pulso e frequência cardíaca. E, quando adicionada uma carga resistida aos músculos inspiratórios (carga a 20% da PIM) foi possível observar uma potencialização dos benefícios, de forma significativa, para a pressão arterial sistólica.

Enquanto os efeitos crônicos cardiovasculares promovidos pela prática regular do EMI vem sendo evidenciados na literatura, as respostas autonômicas e hemodinâmicas agudas a esta modalidade de exercício ainda foram pouco exploradas. O estudo de McConnell e Griffiths (2010) encontrou que em remadores treinados submetidos ao EMI em diferentes cargas, houve um aumento sustentado da FC em todas intensidades, mas somente a 60% da PIM foi possível notar aumento sustentado nas pressões arterial sistólica, diastólica e média, evidenciando uma resposta metaborreflexo a esta carga. Corrêa *et al.* (2015), dentre outros resultados, demonstrou que esforços voluntários contra uma carga inspiratória a 60% da PIM causaram vasoconstrição exagerada na panturrilha com aumento da PAM em indivíduos com diabetes tipo 2, também sugerindo uma exacerbação do metaborreflexo do músculo inspiratório. Plentz *et al.* (2014), por sua vez, ao avaliar os efeitos agudos do EMI sobre a modulação autonômica cardíaca em indivíduos saudáveis, observaram que o EMI à 60% da PIM promoveu aumento da modulação simpática sobre o coração em comparação a carga de 30% da Pimax. Este estudo mostrou que a resposta autonômica cardíaca ao EMI parece ser influenciada pela intensidade do exercício. Em um outro estudo, realizado com indivíduos jovens tabagistas e que investigou os efeitos de uma sessão de EMI sobre a PA e a VFC foi possível inferir que o EMI com

baixa carga (30% da PIM) foi eficaz na redução da pressão arterial sistólica e na melhora das modulações simpática e vagal sobre o coração (RODRIGUES *et al.*, 2013). Para população idosa saudável, quando avaliada a VFC, Archiza *et al.* (2013) mostraram que cargas mais baixas de EMI (30% e 60% PIM) produziram melhora da VFC, caracterizada por aumento da modulação vagal, em comparação a carga mais alta (80% da PIM). Por outro lado, em idosos participantes de um programa de reabilitação cardiopulmonar, com diferentes características clínicas, o EMI a 30% da PIM não foi capaz de alterar significativamente as respostas hemodinâmicas, além também de não ser capaz de gerar alterações eletrocardiográficas de importância clínica (RAMOS *et al.*, 2015).

## 2. JUSTIFICATIVA

Baseando-se no fato de que indivíduos hipertensos possuem prejuízo da modulação autonômica cardíaca, na premissa de que a adoção de medidas não farmacológicas, como a realização de exercícios físicos, pode trazer benefícios para pacientes recém diagnosticados, e no conhecimento prévio de que o exercício físico é capaz de gerar um estresse fisiológico, com aumento da atividade simpática, da frequência cardíaca e da pressão arterial e com redução da atividade vagal, e que estes efeitos podem durar de minutos a horas, aumentando inclusive o risco de eventos cardiovasculares, torna-se relevante conhecer os efeitos agudos e tardios promovidos pelo EMI, para avaliar se essa modalidade de exercício quando executada por indivíduos hipertensos não tratados é benéfica e segura do ponto de vista autonômico e hemodinâmico.

Logo, a hipótese deste estudo é de que o EMI poderá gerar efeitos agudos e tardios benéficos sobre a modulação autonômica cardíaca e os níveis pressóricos em indivíduos hipertensos que ainda não iniciaram tratamento farmacológico.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar as respostas de variáveis autonômicas cardíacas à uma sessão de exercício muscular inspiratório em indivíduos hipertensos não tratados.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Como desfecho primário, este estudo visa avaliar o efeito agudo e tardio de uma sessão de exercício muscular inspiratório a 40% da PIM e sem carga resistida sobre a VFC em indivíduos hipertensos não tratados.

Como desfecho secundário, este estudo visa avaliar o efeito agudo e tardio de uma sessão de exercício muscular inspiratório a 40% da PIM e sem carga resistida sobre os níveis pressóricos em indivíduos hipertensos não tratados.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU/UFJF/EBSERH), de acordo com o parecer número 2.037.827 (ANEXO A), e registrado no *Clinical Trials* sob número NCT03182205 (ANEXO B).

Todos os procedimentos experimentais foram realizados na unidade de Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (InCFEx) do HU/UFJF/EBSERH e todos os voluntários convidados a participar do estudo foram esclarecidos e orientados a respeito dos procedimentos que seriam empregados. Posteriormente, os voluntários leram e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO C), elaborado de acordo com a Declaração de *Helsinki* e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa supracitado.

### 4.2 AMOSTRA

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado no estudo de Rodrigues *et al.* (2013) que avaliaram, em indivíduos jovens tabagistas, a resposta aguda da VFC, como desfecho primário, após realização do EMI. Para tal, considerou-se a variável SDNN, atribuiu-se um poder ( $\beta$ ) de 95% e assumiu-se um erro alfa de 5%. A partir do cálculo, o número de indivíduos a serem recrutados foi de 12 e levando-se em consideração as possíveis perdas, o tamanho amostral foi superestimado em 20%, sendo necessário então um total de 15 indivíduos.

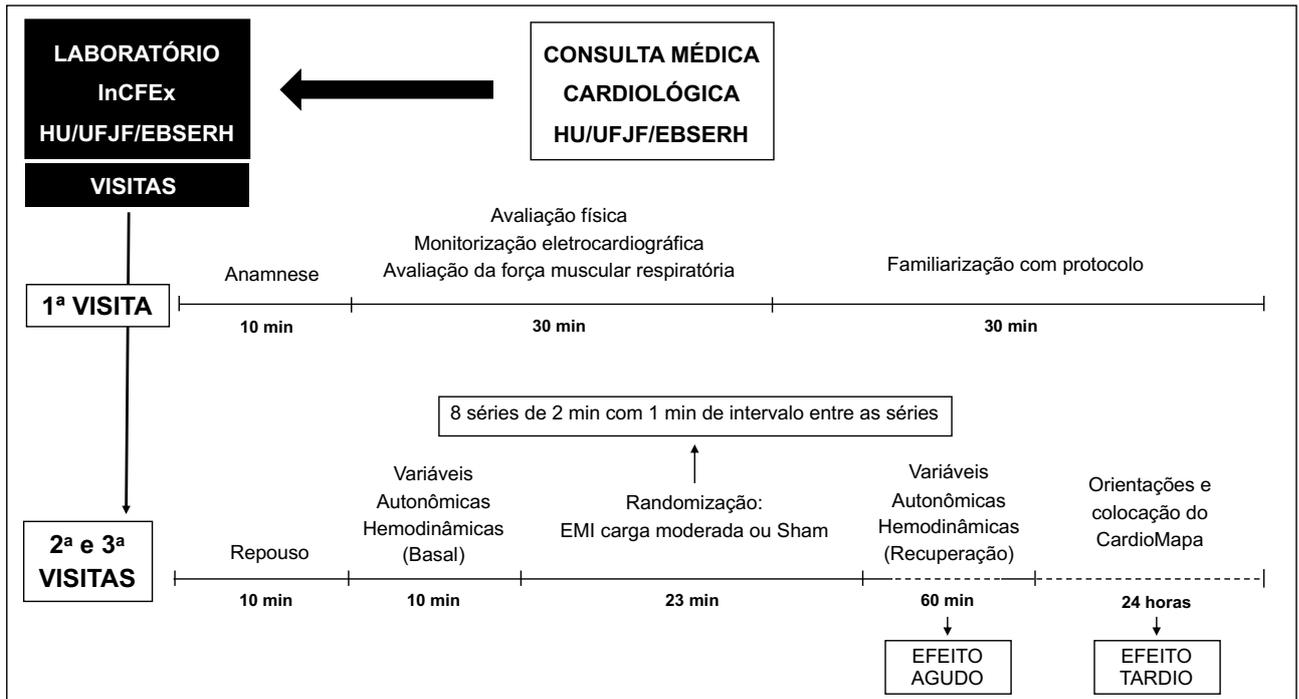
O recrutamento dos indivíduos foi realizado por meio de busca ativa em campanhas de controle e prevenção da hipertensão arterial e de divulgação impressa e digital do projeto de pesquisa. Posteriormente, os voluntários recrutados foram encaminhados ao Serviço de Cardiologia do HU/UFJF/EBSERH para avaliação médica diagnóstica.

Como critérios de inclusão, foram considerados homens, com idades entre 30 e 59 anos, que receberam diagnóstico clínico de hipertensão arterial em estágio 1 (PAS = 140-159 e/ou PAD = 90-99 mmHg) e risco cardiovascular baixo a moderado, de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016) e que ainda não faziam uso de medicamentos para controle dos níveis pressóricos. Além disso os voluntários não poderiam ser tabagistas e deveriam estar sedentários há pelo menos 6 meses (prática de exercício físico menor ou igual a uma sessão por semana).

Os critérios de exclusão foram: índice de massa corporal (IMC)  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , diagnóstico prévio de doenças do sistema cardiovascular ou respiratório, presença de alterações eletrocardiográficas durante a monitorização de repouso (flutter ou fibrilação atrial, ectopias atriais ou ventriculares múltiplas e bloqueios atrioventriculares ou ventriculares), presença de limitações que inviabilizassem a realização ou que impedissem a conclusão do protocolo experimental proposto.

### 4.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Após a consulta médica cardiológica, os voluntários passaram pelo protocolo experimental (Figura 1), composto por três visitas ao laboratório da unidade InCFEx, em dias não consecutivos, com intervalo mínimo de 3 e máximo de 15 dias entre elas, sempre no período da tarde.



**Figura 1.** Ilustração do protocolo experimental  
 Fonte: O autor, 2018

Na primeira visita os voluntários foram submetidos a entrevista para conhecimento do estado de saúde e dos hábitos de vida, além do registro de medicamentos em uso e de exames bioquímicos, utilizando um instrumento estruturado e padronizado (APÊNDICE A). Além disso, os voluntários passaram por: 1) avaliação física para mensuração da circunferência abdominal por meio da fita métrica milimetrada da marca Cescorff® e da massa corporal (kg) por meio da balança, com precisão de 0,1 kg e a estatura (m) por meio do estadiômetro, com precisão de 0,1 cm, ambos da marca Líder® para posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC); 2) monitorização eletrocardiográfica em repouso nas 12 derivações padrão (DI, DII, DIII, AVR, AVL, AVF, V1 a V6) na posição supina utilizando um monitor multiparamétrico modelo Dixtal 2023®; 3) aferição da pressão arterial pelo método oscilométrico seguindo as recomendações da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MALACHIAS *et al.*, 2016), medida das frequências cardíaca e respiratória e ausculta pulmonar.

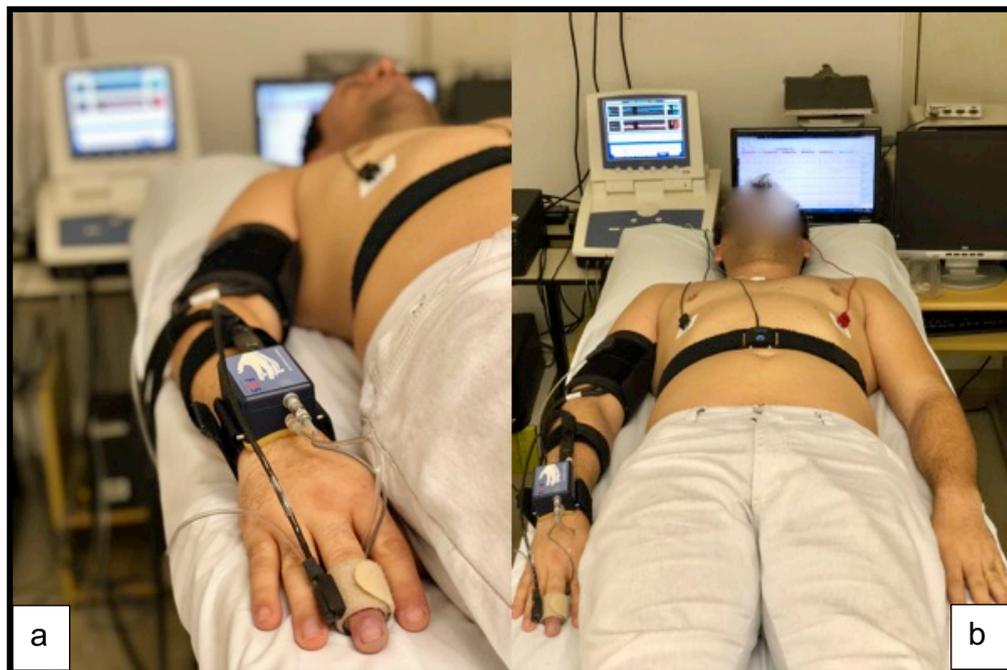
Ainda na primeira visita, foi avaliada a força da musculatura respiratória utilizando um manovacuômetro digital (MVD-300, Globalmed®). A pressão inspiratória máxima (PIM) foi obtida a partir do volume residual, e a pressão expiratória máxima (PEM), a partir da capacidade pulmonar total, sendo considerado o valor atingido o maior de três tentativas com diferença inferior a 10% entre elas e mantida por pelo menos um segundo (ATS/ERS *Statement on Respiratory Muscle Testing*, 2002). Posteriormente, foi calculado o valor predito, para cada voluntário, das PIM e PEM por meio das fórmulas desenvolvidas por Neder *et al.* (1999). Por fim, os voluntários realizaram a familiarização, que consistia no treinamento com o equipamento de fortalecimento da musculatura inspiratória (POWERbreathe® Plus) com o objetivo de aprender a correta execução da técnica (respiração diafragmática) e a faixa orientada da frequência respiratória ( $f$ ) de 12 a 15 incursões por minuto (ipm). Todos executaram uma sessão completa de exercício semelhante aos dias de intervenção com a carga mínima do dispositivo de treinamento a fim de que pudessem perceber o esforço necessário quando há resistência à inspiração.

Para as próximas duas visitas, a ordem das duas sessões foi randomizada em blocos de cinco, por meio de um esquema gerado pelo site [www.randomization.com](http://www.randomization.com), e os voluntários não foram informados à qual sessão seriam submetidos. As duas sessões de exercício foram realizadas da seguinte forma: sessão de exercício muscular inspiratório a

40% da PIM e sessão *Sham* (sem carga inspiratória, devido à retirada a válvula inspiratória do equipamento). Todos os voluntários foram orientados previamente a não ingerirem bebidas cafeinadas e alcoólicas nas 24 horas que antecediam a coleta de dados, não se exercitarem no dia anterior, terem uma boa noite de sono e ingerirem uma refeição leve até uma hora antes da mesma (APÊNDICE B).

#### 4.4 SESSÕES DE EXERCÍCIO

Nas duas sessões de exercício os procedimentos para investigação das variáveis para os momentos basal e recuperação em posição supina estão representados na Figura 2 e foram os seguintes: a) no membro superior direito (Figura 2a), para registro das variáveis pressóricas (PAS, PAD, PAM) foi posicionado um manguito em torno do dedo médio da mão direita e um manguito de no braço para calibração da medida, além disso um sensor de altura foi ajustado entre a posição do manguito do dedo e a posição do ventrículo esquerdo. As variáveis foram captadas por foto de raio infravermelho a cada batimento cardíaco, usando o equipamento FinometerPro® (FREITAS *et al.*, 2017); b) para registro dos batimentos cardíacos continuamente pelo sinal do eletrocardiograma (ECG) foram posicionados três eletrodos no tórax dos voluntários na posição MC5 (Figura 2b), além de uma cinta torácica piezoelétrica colocada em torno do abdômen superior para registro da *f*. Estes dois sinais foram coletados e processados por meio de um sistema de aquisição de sinais biológicos (Biopac®) (FREITAS *et al.*, 2017).



**Figura 2.** Ilustração do aparato instrumental para coleta do sinal de eletrocardiograma, frequência respiratória e pressão arterial. Ilustração a: posicionamento do manguito na falange distal do dedo médio. Ilustração b: posicionamento da cinta torácica e dos eletrodos para captação do eletrocardiograma.

Fonte: O autor, 2018

Após repouso inicial de 10 minutos na posição supina para estabilização das variáveis monitorizadas, foi dado início a coleta das variáveis na condição basal. Foram captados simultaneamente o sinal do ECG para posterior cálculo das medidas de VFC e as variáveis pressóricas. Logo após o registro das variáveis na condição basal, os voluntários foram convidados a sentar-se em uma cadeira (Figura 3), de forma confortável, com os pés apoiados no chão para que pudessem realizar o protocolo de exercício, prescrito em 8 séries de 2 minutos com 1 minuto de intervalo, totalizando cerca de 23 minutos, e mantendo

a  $f$  entre 12 e 15 ipm a partir do *feedback* do avaliador. Os voluntários utilizaram um clipe nasal para evitar escapes de ar e foram orientados a realizar a técnica de respiração diafragmática durante os exercícios. O protocolo de exercício adotado neste trabalho contempla parâmetros de prescrição convencionalmente descritos na literatura e bem tolerados na prática clínica em relação à intensidade e tempo de execução (SOUZA *et al.*, 2014). Além disso durante toda sessão de exercício, os voluntários foram monitorados pelo sinal de ECG, cinta respiratória e através do registro batimento a batimento das variáveis hemodinâmicas, para que fosse conferido segurança à realização do protocolo experimental.



**Figura 3.** Ilustração do posicionamento do voluntário para realização do protocolo de exercício  
Fonte: O autor, 2018

Ao término da sessão, o voluntário retornava à posição supina para período de recuperação, o tempo desde o fim da sessão realizada até a acomodação do voluntário e adequação dos equipamentos levou em média 10 minutos, que consideramos como tempo de atraso para início do registro da fase de recuperação. A recuperação foi dividida em 4 períodos de 15 minutos, as quais serão referidas posteriormente como Rec 1, Rec 2, Rec 3 e Rec 4. O tempo total da recuperação foi de uma hora, para que todos os parâmetros citados na condição basal fossem reavaliados.

Por fim, para avaliação das respostas tardias as sessões de exercício, os voluntários foram equipados com o dispositivo CardioMapa® (Cardios, Brasil), seguindo as recomendações do fabricante, para monitorização ambulatorial eletrocardiográfica e pressórica por até 24 horas (Figura 4). Todos foram orientados a seguirem a rotina habitual, evitarem o consumo de bebidas cafeinadas e alcoólicas enquanto estivessem com o dispositivo e sobre a importância do registro das atividades e horários no diário entregue pelo pesquisador.



**Figura 4.** Ilustração da colocação do equipamento CardioMapa®  
Fonte: O autor, 2018

No último encontro para retirada do equipamento, todos os voluntários foram orientados verbalmente e receberam uma cartilha (APÊNDICE C) com as orientações a respeito das mudanças de hábitos de vida para controle da HAS e prevenção de DCV. Também foram incentivados a manterem acompanhamento médico cardiológico, e a adotarem a prática de atividade física regular para auxílio da redução dos níveis pressóricos, de acordo com 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016).

#### 4.5 PROCESSAMENTO DOS SINAIS ELETROCARDIOGRÁFICOS DE CURTA DURAÇÃO

Os sinais de curta duração do ECG registrados na condição basal e a cada 15 minutos da recuperação pós-exercício foram utilizados para análise do efeito agudo da sessão de EMI a 40% da PIM e sessão *Sham* sobre a modulação autonômica cardíaca, investigada por meio da VFC. Foram considerados para análise 5 minutos de cada sinal registrado da seguinte maneira: na condição basal do 5º ao 10º minuto do registro pré-exercício e na recuperação pós exercício, após os 10 minutos de atraso para início da recuperação, do 0 ao 5º minuto (Rec 1), do 15º ao 20º minuto (Rec 2), do 30º ao 35º minuto (Rec 3) e do 45º ao 50º minuto (Rec 4). Após determinado o trecho para análise, foi realizada inspeção visual para detecção de batimentos prematuros e, na presença dos mesmos, o trecho foi processado para exclusão deste e dos batimentos anterior e posterior a cada um deles para obtenção da série temporal de intervalos R-R (iRR) normais (iNN).

Em seguida, cada série temporal de iNN foi transferida para o software *Kubios HRV Analysis*, versão 2.2, (TARVAINEN, 2014) para cálculo da duração média dos iNN (MNN) e das seguintes medidas de VFC no domínio do tempo: SDNN, RMSSD. A medida SDNN reflete as contribuições de ambos os ramos do sistema nervoso autônomo, enquanto o RMSSD reflete as oscilações em altas frequências, relacionadas exclusivamente à atuação vagal sobre o coração (TASK FORCE, 1996).

Também foram calculadas as medidas de VFC no domínio da frequência por meio da estimativa da função densidade espectral de potência, utilizando a Transformada Rápida de Fourier (MALIK, CAMM, 1994). Para isso, efetuou-se a remoção da componente de tendência da série temporal de iNN, pelo método de suavização a priori (TARVAINEN, RANTA-AHO, KARJALAINEN, 2002), e a interpolação por meio da *spline* cúbica a uma frequência de 4Hz. Foram calculados as seguintes medidas de VFC no domínio da frequência: potência das bandas espectrais de baixa frequência (LF; 0,04-0,15 Hz) em unidades absolutas ( $\text{ms}^2$ ) que representa um conjunto de influências simpática e vagal

sobre o nódulo sinusal (NS) e em unidades normalizadas (u.n.) que reflete predominantemente a atuação simpática sobre o nódulo sinusal; potência das bandas espectrais de altas frequências (HF; 0,15-0,4 Hz), em unidades absolutas ( $\text{ms}^2$ ) e normalizadas (u.n.) que representam a atuação vagal sobre o NS; e razão LF/HF, cujo valor pode ser interpretado como o balanço simpato-vagal (TASK FORCE, 1996).

#### 4.6 PROCESSAMENTO DOS DADOS DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS

As medidas de registradas pelo FinometerPro<sup>®</sup> na condição basal e na recuperação por 10 minutos em cada fase foram utilizados para análise do efeito agudo da sessão de EMI a 40% da PIM e sessão *Sham* sobre as variáveis pressóricas (PAS, PAD e PAM). Para análise, primeiramente foi realizado o download das informações através do software do FinometerPro<sup>®</sup> e posteriormente em uma planilha do Excel (Windows) foram considerados para análise a média das variáveis nos seguintes períodos: 10 minutos iniciais no período basal e na recuperação pós exercício, após os 10 minutos de atraso para início da recuperação, do 0 ao 10<sup>o</sup> minuto (Rec 1), do 15<sup>o</sup> ao 25<sup>o</sup> minuto (Rec 2), do 30<sup>o</sup> ao 40<sup>o</sup> minuto (Rec 3) e do 45<sup>o</sup> ao 55<sup>o</sup> (Rec 4).

#### 4.7 PROCESSAMENTO DOS SINAIS ELETROCARDIOGRÁFICOS DE LONGA DURAÇÃO

O efeito tardio nas 24 horas após as sessões de exercício foi avaliado a partir dos sinais de ECG de longa duração obtidos pela monitorização eletrocardiográfica ambulatorial. Para o processamento de cada um destes sinais foi utilizada uma rotina previamente implementada no aplicativo MatLab versão 6.0 (Mathworks, EUA) que efetuou a divisão do mesmo em segmentos de 60 minutos e a seleção dos trechos de 5 minutos de menor variância de cada hora. Na presença de batimentos prematuros, a mesma rotina processava o sinal para exclusão dos dois iRR anteriores e do iRR posterior ao mesmo para obtenção da série temporal de iNN. Cada série temporal foi transferida para o *software Kubios HRV Analysis* (TARVAINEN, 2014) para cálculo das mesmas medidas de VFC no domínio do tempo e da frequência, conforme descrito anteriormente para os sinais de curta duração.

Os voluntários iniciaram a coleta de dados de 24 horas entre 16:00 e 18:00 e o sinal de ECG foi adquirido com sucesso durante, pelo menos, 20 horas. Dessa forma, foi realizada a análise da modulação autonômica cardíaca, considerando o tempo decorrido (em horas) após a colocação da CardioMapa<sup>®</sup>, a partir de cada trecho selecionado ao longo das 20 horas subsequentes ao término do protocolo experimental (análise longitudinal).

#### 4.8 PROCESSAMENTO DOS DADOS DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL

As medidas de PAS, PAD e PAM durante as 24 horas subsequentes à realização das sessões de exercício foram programadas previamente através do software CardioMapa (Cardios, Brasil), sendo padronizado a realização de quatro medidas durante o período de vigília e três medidas durante o sono. Posteriormente, foi realizada a média das medidas realizadas para cada hora, considerando o tempo corrido após a colocação da CardioMapa<sup>®</sup>. As medidas pressóricas foram obtidas para a maioria dos voluntários com sucesso por até 20 horas e dois voluntários foram excluídos para análise por apresentarem dados faltantes durante o período analisado. Sendo então, considerando o tempo decorrido (em horas) após a colocação do equipamento ao longo das 20 horas subsequentes ao término do protocolo experimental (análise longitudinal).

#### 4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados em média e intervalo de confiança para caracterização dos voluntários e percentil para demonstração do risco cardiovascular. Para demonstração dos dados de frequência respiratória e representação gráfica das medidas de VFC e pressão arterial os dados foram apresentados em média e erro padrão da média. A normalidade de todas as variáveis foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk e para os dados que não apresentaram distribuição normal (LF e HF em unidades absolutas e razão LF/HF para todas as análises e RMSSD para análise do efeito tardio) optou-se pela utilização do logaritmo natural a fim de permitir que métodos paramétricos de análise estatística pudessem ser empregados. O nível de significância adotado para todas as análises realizadas foi  $\alpha = 5\%$ .

O teste de análise de variância de duas entradas para medidas repetidas (ANOVA) foi empregado para análise dos valores da  $f$  e do efeito agudo da intervenção nas variáveis entre as duas sessões de exercício (EMI vs. *Sham*) e entre os períodos pré e pós-exercício (basal vs. recuperação).

O mesmo teste foi utilizado para análise do efeito tardio das intervenções entre as duas sessões de exercício (EMI vs. *Sham*), ao longo das 20 horas de observação em relação à primeira hora após a colocação da CardioMapa® (análise longitudinal).

O post-hoc de Bonferroni foi realizado em seguida à ANOVA quando verificada diferença significativa. Os pressupostos de homogeneidade de variância e esfericidade foram previamente testados e, quando necessário, feita a correção de Greenhouse-Geisser. Todos os testes foram realizados no *software* SPSS *Statistics* versão 24 (IBM, EUA).

## **5 RESULTADOS**

Os resultados serão apresentados a seguir, em forma de:

- Artigo científico elaborado de acordo com as normas da revista, que será submetido posteriormente aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

## 6 ARTIGO

### INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é caracterizada como uma doença de causa multifatorial e contribui direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV)<sup>1</sup>. No mundo, cerca de 874 milhões de indivíduos são hipertensos<sup>2</sup>, no Brasil, cerca um quarto da população apresenta HAS, quando separada por faixa etária, atinge cerca de 32,5% de indivíduos adultos e 60% dos idosos<sup>1</sup>.

Dada a preocupação com desenvolvimento de DCV e a relevância clínica dos estágios iniciais das alterações pressóricas<sup>2</sup>, uma série de abordagens terapêuticas não medicamentosas, relacionadas a intervenções no estilo de vida têm sido estudadas e podem ser adotadas como medidas isoladas para o tratamento de pacientes com risco cardiovascular baixo e moderado, nos primeiros meses após diagnóstico desta alteração hemodinâmica<sup>1</sup>.

Os exercícios físicos são importantes contribuintes para a prevenção e o tratamento da HAS<sup>1</sup>. Diferentes modalidades de exercício, como os aeróbicos e resistidos, já foram amplamente investigadas nessa população, tanto a respeito dos seus efeitos imediatos, quanto a recuperação autonômica cardíaca<sup>3</sup> e a ocorrência de hipotensão pós exercício<sup>4</sup>, quanto aos seus efeitos crônicos, como melhora da modulação autonômica cardíaca<sup>5</sup> e redução da pressão arterial<sup>6</sup>.

Recentemente foi demonstrado que a prática regular de exercícios respiratórios pode trazer benefícios à pacientes hipertensos, como redução dos níveis pressóricos e melhora da modulação autonômica cardíaca<sup>7,8</sup>. Dentre os exercícios respiratórios o exercício muscular inspiratório (EMI) surge como mais uma medida não farmacológica para o controle da hipertensão. Porém, até o momento apenas um estudo avaliou o efeito do treinamento<sup>8</sup> e ainda são escassos os estudos que avaliaram os efeitos imediatos da realização do EMI<sup>9-13</sup>. Além disso, a análise do período de recuperação do exercício físico é de extrema importância, uma vez que tem sido demonstrado que quanto mais lenta a recuperação da atividade autonômica cardíaca, maior é o risco de eventos cardiovasculares<sup>3,14,15</sup>.

Sendo assim, o objetivo primário deste estudo foi avaliar as respostas de variáveis autonômicas à uma sessão de exercício muscular inspiratório em indivíduos hipertensos que ainda não iniciaram tratamento farmacológico e como desfecho secundário as respostas sobre as variáveis hemodinâmicas. A hipótese é que o EMI poderá interferir de forma aguda e tardia na modulação autonômica cardíaca e nos níveis pressóricos desses indivíduos hipertensos.

### MÉTODOS

#### Amostra

Trata-se de um ensaio clínico randomizado que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da instituição onde foi desenvolvida pesquisa (parecer número 2.037.827) e registrado no *Clinical Trials* sob número NCT03182205. Todos os participantes leram e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, elaborado de acordo com a Declaração de *Helsinki*.

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado no estudo de Rodrigues et al.,<sup>10</sup> que avaliaram em jovens tabagistas a resposta autonômica após a realização de uma sessão de EMI. Para tal foi considerada a medida global de variabilidade da frequência cardíaca SDNN, poder de 95% e erro alfa de 5%, usando o *software* GPower, versão 3.1. Foi obtido um número amostral de 12 voluntários, sendo este valor superestimado em 20% a fim de considerar as possíveis perdas amostrais e totalizando um número amostral de 15 voluntários.

Para inclusão no estudo os voluntários deveriam atender os seguintes critérios: idade entre 30 e 59 anos, diagnóstico clínico de hipertensão arterial em estágio 1 (PAS = 140-159 e/ou PAD = 90-99 mmHg) e risco cardiovascular baixo a moderado segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>1</sup>, não ter iniciado o uso de medicamentos para controle dos níveis pressóricos, não ser tabagistas e estar sedentário há pelo menos 6 meses (prática de exercício físico menor ou igual a uma sessão por semana). Os voluntários que apresentassem índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>, diagnóstico prévio de doenças do sistema cardiovascular ou respiratório, presença de alterações eletrocardiográficas identificadas durante a monitorização de repouso (flutter ou fibrilação atrial, ectopias atriais ou ventriculares múltiplas e bloqueios

atrioventriculares ou ventriculares), presença de limitações que inviabilizassem a realização ou conclusão do protocolo de exercícios proposto, foram excluídos posteriormente.

## Medidas e procedimentos

O protocolo experimental foi composto por três visitas ao laboratório de pesquisa, em dias não consecutivos, com intervalo mínimo de 3 e máximo de 15 dias entre elas, sempre no período da tarde (Figura 1).

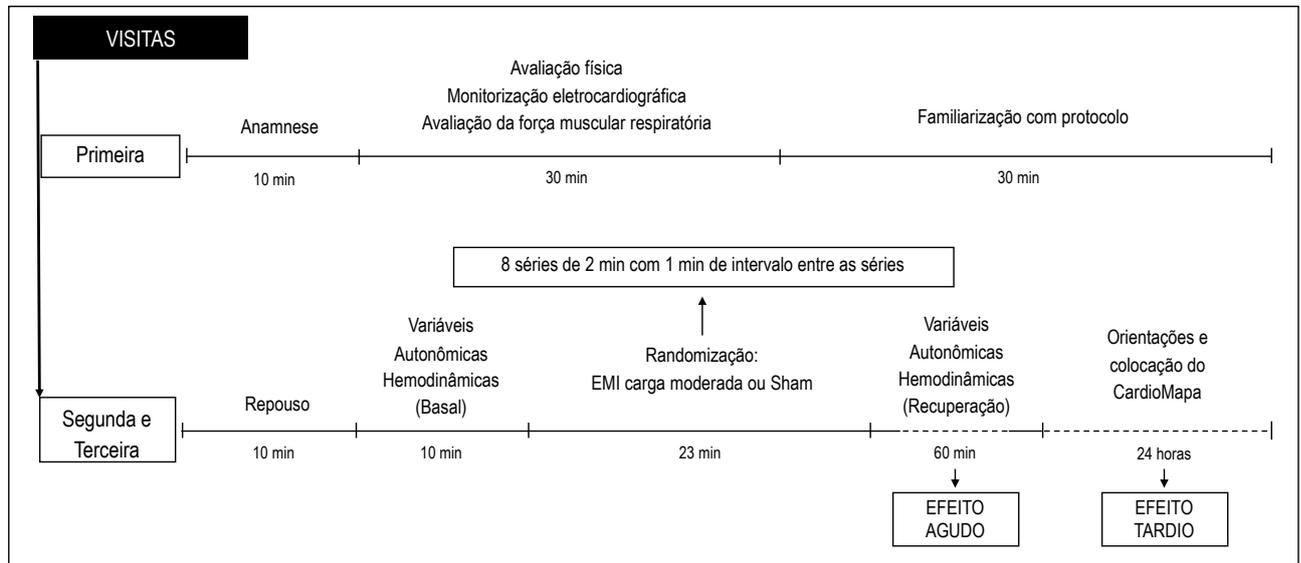


Figura 1. Protocolo experimental

Na primeira visita, os voluntários foram submetidos a entrevista para conhecimento do estado de saúde e dos hábitos de vida, além do registro de medicamentos em uso e de exames bioquímicos. Além disso, foi realizada: 1) avaliação física em que foram mensurados a circunferência abdominal usando uma fita métrica milimetrada (Cescorf®), a massa corporal (kg) e a estatura (m) usando uma balança antropométrica (Líder®); 2) monitorização eletrocardiográfica em repouso nas 12 derivações padrão (DI, DII, DIII, AVR, AVL, AVF, V1 a V6) na posição supina utilizando um monitor multiparamétrico (Dixtal 2023®), aferição da pressão arterial seguindo as recomendações da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>1</sup>, verificação da frequência cardíaca e respiratória e ausculta pulmonar.

Ainda na primeira visita, foi avaliada a força da musculatura respiratória utilizando um manovacuômetro digital (MVD-300, Globalmed®). A pressão inspiratória máxima (PIM) foi obtida a partir do volume residual, e a pressão expiratória máxima (PEM), a partir da capacidade pulmonar total, sendo considerado o valor atingido o maior de três tentativas com diferença inferior a 10% entre elas e mantida por pelo menos um segundo<sup>16</sup>. Posteriormente, foi calculado o valor predito, para cada voluntário, das PIM e PEM por meio das fórmulas desenvolvidas por Neder et al. (1999)<sup>17</sup>. Por fim, os voluntários realizaram a familiarização, que consistia no treinamento com o equipamento de fortalecimento da musculatura inspiratória (POWERbreathe® Plus) com o objetivo de aprender a execução correta da técnica (respiração diafragmática) e a faixa orientada da frequência respiratória ( $f$ ) de 12 a 15 incursões por minuto (ipm). Todos executaram uma sessão completa de exercício semelhante aos dias de intervenção com a carga mínima do dispositivo de treinamento a fim de que pudessem perceber o esforço necessário quando há resistência à inspiração.

Para as próximas duas visitas, a ordem das duas sessões foi randomizada em blocos de cinco, por meio de um esquema gerado pelo site [www.randomization.com](http://www.randomization.com), e os voluntários não foram informados à qual sessão seriam submetidos. As duas sessões de exercício foram realizadas da seguinte forma: sessão de exercício muscular inspiratório a 40% da PIM e sessão Sham (sem carga inspiratória, foi retirada a válvula inspiratória do equipamento). Todos os voluntários foram orientados previamente a não ingerir bebidas cafeinadas e ou alcoólicas e não praticar exercícios físicos nas 24 horas precedentes as visitas, bem como buscar uma boa noite de sono e ingerir uma refeição leve até uma hora antes da visita.

Nas duas sessões de exercício os procedimentos para coleta das variáveis nas condições basal e recuperação pós-exercício foram os seguintes: a) para registro dos batimentos cardíacos continuamente pelo sinal do eletrocardiograma (ECG) foram posicionados três eletrodos no tórax dos voluntários para obtenção da derivação MC5, além de uma cinta torácica piezoelétrica colocada em torno do abdômen superior para registro da *f*. Estes dois sinais foram coletados e processados por meio de um sistema de aquisição de sinais biológicos (Biopac®)<sup>18</sup>; b) para registro das variáveis pressóricas (PAS, PAD, PAM) foi posicionado um manguito em torno do dedo médio da mão direita e um manguito para calibração da medida no membro superior direito, além disso um sensor de altura foi ajustado entre a posição do manguito do dedo e a posição do ventrículo esquerdo. As variáveis foram captadas por foto de raio infravermelho a cada batimento cardíaco, através do equipamento FinometerPro®<sup>18</sup>.

Após repouso inicial de 10 minutos na posição supina, para estabilização dos parâmetros hemodinâmicos, foi dado início a coleta na condição basal. Durante os próximos 10 minutos, simultaneamente foram registrados o sinal do ECG para posterior cálculo das medidas de VFC e as medidas dos níveis pressóricas. Na sequência, os voluntários foram convidados a sentar-se em uma cadeira, de forma confortável, com os pés apoiados no chão para que pudessem realizar o protocolo de exercício, prescrito em 8 séries de 2 minutos com 1 minuto de intervalo, totalizando cerca de 23 minutos, e mantendo a *f* entre 12 e 15 ipm a partir do *feedback* do avaliador. Os voluntários utilizaram um clipe nasal para evitar escapes de ar e foram orientados a realizar a técnica de respiração diafragmática durante o exercício. O protocolo de exercício muscular inspiratório adotado nesta pesquisa contempla parâmetros de prescrição convencionalmente descritos na literatura e bem tolerado na prática clínica em relação à intensidade e tempo de execução<sup>19</sup>. Durante toda sessão de exercício, os voluntários foram monitorados pelo sinal de ECG, cinta respiratória e através do registro batimento a batimento das variáveis hemodinâmicas, para que fosse conferido segurança à realização do protocolo experimental.

Ao término da sessão, os voluntários retornavam à posição supina para coleta das variáveis no período de recuperação pós-exercício. O tempo desde o fim da sessão de exercício realizada até a acomodação do voluntário e adequação dos equipamentos levou em média 10 minutos, que consideramos como tempo de atraso para início do registro da fase de recuperação. A recuperação (Rec) foi dividida em 4 períodos de 15 minutos, as quais serão referidas posteriormente como Rec 1, Rec 2, Rec 3 e Rec 4. O tempo total da recuperação foi de uma hora, para que todos os parâmetros citados na condição basal fossem reavaliados.

Por fim, para avaliação das respostas tardias às sessões de exercício, os voluntários foram equipados com o dispositivo CardioMapa (Cardios®), seguindo as recomendações do fabricante, para monitorização ambulatorial eletrocardiográfica e pressórica por até 24 horas. Todos foram orientados a seguirem a rotina habitual, evitarem o consumo de bebidas cafeinadas e alcoólicas enquanto estivessem com o dispositivo e sobre a importância do registro das atividades e horários no diário entregue pelo pesquisador.

Na última visita para retirada do equipamento, todos os voluntários foram orientados verbalmente e receberam uma cartilha com as orientações a respeito das mudanças de hábitos de vida para controle da HAS e prevenção de DCV. Também foram incentivados a manterem acompanhamento médico cardiológico e a adotarem a prática regular de atividades físicas para auxílio da redução dos níveis pressóricos, de acordo com 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>1</sup>.

### **Processamento dos sinais eletrocardiográficos de curta duração**

Os sinais de do ECG registrados na condição basal e a cada 15 minutos da recuperação pós-exercício foram utilizados para análise do efeito agudo das sessões sobre o controle autonômico cardíaco, investigado por meio de medidas da VFC. Foram considerados para análise 5 minutos de cada sinal registrado da seguinte maneira: na condição basal do 5º ao 10º minuto e na recuperação pós exercício do 0 ao 5º minuto (Rec 1), do 15º ao 20º minuto (Rec 2), do 30º ao 35º minuto (Rec 3) e do 45º ao 50º minuto (Rec 4). Após determinado o trecho para análise, foi realizada inspeção visual para detecção de batimentos prematuros e, na presença dos mesmos, o trecho foi processado para exclusão deste e dos batimentos anterior e posterior a cada um deles para obtenção da série temporal de intervalos R-R (iRR) normais (iNN).

Em seguida, cada série temporal de iNN foi transferida para o software *Kubios HRV Analysis*, versão 2.2<sup>20</sup> para cálculo da duração média dos iNN (MNN) e das seguintes medidas de VFC no domínio do tempo: SDNN, RMSSD. A medida SDNN reflete as contribuições de ambos os ramos do sistema nervoso autônomo,

enquanto o RMSSD reflete as oscilações em altas frequências, relacionadas exclusivamente à atuação vagal sobre o coração<sup>21</sup>.

Também foram calculadas as medidas de VFC no domínio da frequência por meio da estimativa da função densidade espectral de potência, utilizando a Transformada Rápida de Fourier. Para isso, efetuou-se a remoção da componente de tendência da série temporal de iNN, pelo método de suavização a priori<sup>22</sup>, e a interpolação por meio da spline cúbica a uma frequência de 4Hz. Foram calculados as seguintes medidas de VFC no domínio da frequência: potência das bandas espectrais de baixa frequência (LF; 0,04-0,15 Hz) em unidades absolutas ( $\text{ms}^2$ ) que representa um conjunto de influências simpática e vagal sobre o nódulo sinusal e em unidades normalizadas (u.n.) que reflete predominantemente a atuação simpática; potência das bandas espectrais de alta frequência (HF; 0,15-0,4 Hz), em unidades absolutas ( $\text{ms}^2$ ) e normalizadas (u.n.) que representam a atuação vagal sobre o nódulo sinusal; e razão LF/HF, cujo valor pode ser interpretado como o balanço simpato-vagal<sup>21</sup>.

### **Processamento dos dados variáveis hemodinâmicas**

As medidas de registradas pelo FinometerPro® na condição basal e na recuperação pós-exercício foram utilizados para análise do efeito agudo das sessões sobre as variáveis pressóricas (PAS, PAD e PAM). Foram considerados para análise a média das variáveis nos seguintes períodos: na condição basal, os 10 minutos iniciais e na recuperação pós-exercício de 0 ao 10º minuto (Rec 1), do 15º ao 25º minuto (Rec 2), do 30º ao 40º minuto (Rec 3) e do 45º ao 55º (Rec 4).

### **Processamento dos sinais eletrocardiográficos de longa duração**

O efeito tardio nas 24 horas após as sessões de exercício foi avaliado a partir dos sinais de ECG obtidos pela monitorização eletrocardiográfica ambulatorial. Para o processamento de cada um destes sinais foi utilizada uma rotina previamente implementada no aplicativo MatLab versão 6.0 (Mathworks, EUA) que efetuou a divisão do mesmo em segmentos de 60 minutos e a seleção dos trechos de 5 minutos de menor variância de cada hora. Na presença de batimentos prematuros, a mesma rotina processava o sinal para exclusão dos dois iRR anteriores e do iRR posterior ao mesmo para obtenção da série temporal de iNN. Cada série temporal foi transferida para o *software Kubios HRV Analysis*<sup>20</sup> para cálculo das mesmas medidas de VFC no domínio do tempo e da frequência, conforme descrito anteriormente para os sinais de curta duração.

Os voluntários iniciaram a coleta de dados de 24 horas entre 16:30 e 18:30 e o sinal de ECG foi adquirido com sucesso durante, pelo menos, 20 horas. Dessa forma, foi realizada a análise do controle autonômico cardíaco, considerando o tempo decorrido (em horas) após a colocação da CardioMapa, a partir de cada trecho selecionado ao longo das 20 horas subsequentes ao término do protocolo experimental (análise longitudinal).

### **Processamento dos dados da monitorização ambulatorial da pressão arterial**

As medidas da PAS, PAD e PAM durante as 24 horas subsequentes à realização das sessões de exercício foram programadas previamente através do *software CardioMapa (Cardios®)*, sendo padronizado a realização de quatro medidas durante o período de vigília e três medidas durante o sono. Posteriormente, foi realizada a média das medidas realizadas para cada hora, considerando o tempo corrido após a colocação da CardioMapa. As medidas pressóricas foram obtidas com sucesso por até 20 horas, sendo ainda que dois voluntários da amostra total tiveram que ser excluídos desta análise por apresentarem dados faltantes durante o período de 20 horas analisado.

### **Análise estatística**

Os dados foram apresentados em média e intervalo de confiança para caracterização dos voluntários e percentil para demonstração do risco cardiovascular. Para demonstração dos dados de frequência respiratória e representação gráfica das medidas de VFC e pressão arterial os dados foram apresentados em média e erro padrão da média. A normalidade de todas as variáveis foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk e para os

dados que não apresentaram distribuição normal (LF e HF em unidades absolutas e razão LF/HF para todas as análises e RMSSD para análise do efeito tardio) optou-se pela utilização do logaritmo natural (ln) a fim de permitir que métodos paramétricos de análise estatística pudessem ser empregados.

O teste de análise de variância de duas entradas para medidas repetidas (ANOVA) foi empregado para análise dos valores da *f* e do efeito agudo da intervenção nas variáveis entre as duas sessões de exercício (EMI vs. *Sham* = efeito sessão) e entre a condição basal e recuperação pós-exercício (efeito tempo). O mesmo teste foi utilizado para análise do efeito tardio das intervenções entre as duas sessões de exercício (EMI vs. *Sham*), ao longo das 20 horas de observação em relação à primeira hora após a colocação da CardioMapa (análise longitudinal).

O post-hoc de Bonferroni foi realizado em seguida à ANOVA quando verificada diferença significativa. Os pressupostos de homogeneidade de variância e esfericidade foram previamente testados e, quando necessário, feita a correção de Greenhouse-Geisser. O nível de significância adotado para todas as análises realizadas foi  $\alpha = 5\%$ . Todos os testes foram realizados no *software* SPSS Statistics versão 24 (IBM, EUA).

## RESULTADOS

Dos 18 voluntários que foram recrutados para a pesquisa, apenas 15 participaram deste estudo, como representado na figura 2.

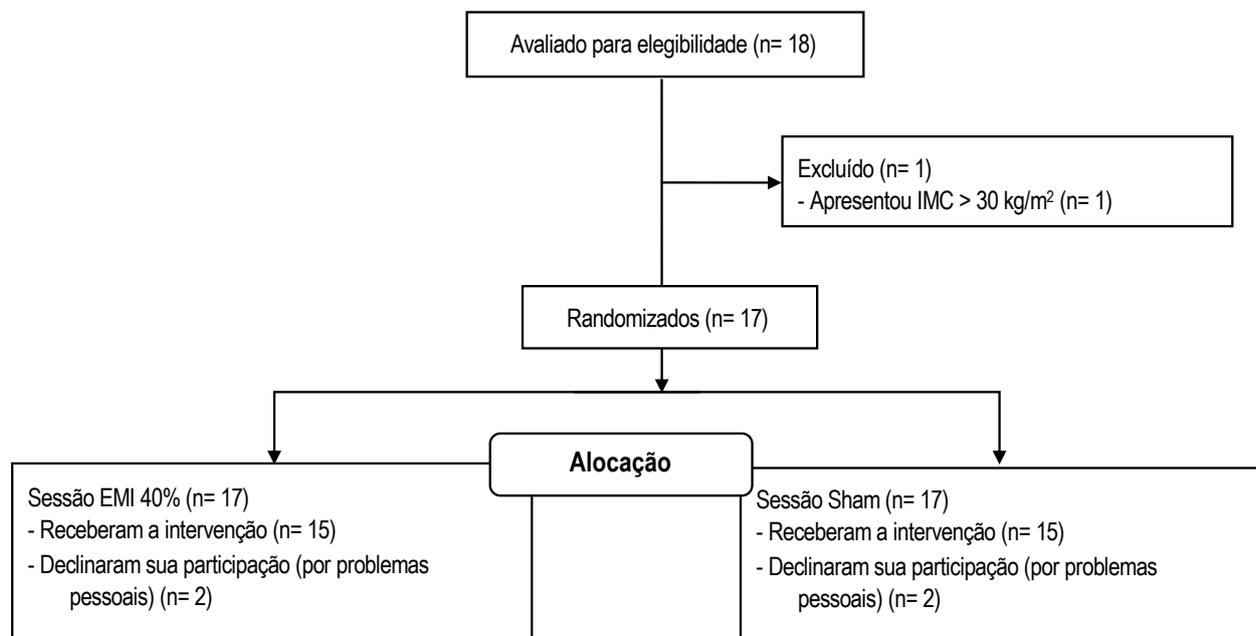


Figura 2. Fluxograma descrevendo a composição da amostra

A tabela 1 apresenta os dados registrados no primeiro dia de visita dos voluntários ao laboratório de pesquisa, expondo suas características demográficas, antropométricas, laboratoriais e clínicas.

**Tabela 1. Caracterização da amostra** (continua)

Variáveis	n= 15
Idade (anos)	42,5 (38,5 – 46,5)
Peso corporal (kg)	87,6 (82,7 – 92,6)
Estatura (m)	1,75 (1,70 – 1,80)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,4 (27,5 – 29,3)
<b>Exames bioquímicos</b>	
Colesterol total (mg/dL)	200,0 (186,1 – 214,1)
LDL (mg/dL)	130,8 (114,8 – 146,9)
HDL (mg/dL)	42,4 (37,9 – 46,9)
Triglicérides (mg/dL)	134,1 (96,5 – 171,7)
Glicemia de jejum (mg/dL)	92,9 (88,2 – 97,6)

**Tabela 1. Caracterização da amostra (continuação)**

<b>Exame físico</b>	
Circunferência abdominal (cm)	95,4 (92,0 – 98,7)
FC (bpm)	66,1 (62,6 – 69,6)
<i>f</i> (ipm)	16,9 (15,1 – 18,7)
<b>Pressão arterial</b>	
PAS (mmHg)	136,8 (132,2 – 141,3)
PAD (mmHg)	84,2 (80,8 – 87,7)
<b>Risco cardiovascular</b>	
Baixo (%)	46,7
Moderado (%)	53,3
<b>Força muscular respiratória</b>	
PIM (cmH <sub>2</sub> O)	121,3 (106,0 – 136,5)
PIM predito (cmH <sub>2</sub> O)	121,7 (118,5 – 124,8)
% PIM predito	99,9 (87,3 – 112,4)
40% PIM (cmH <sub>2</sub> O)	48,5 (42,4 – 54,6)
PEM (cmH <sub>2</sub> O)	161,9 (140,1 – 183,8)
PEM predito (cmH <sub>2</sub> O)	130,4 (127,4 – 133,5)
% PEM predito	124,5 (107,4 – 141,6)

Dados apresentados em média (intervalo de confiança) e percentil; IMC - índice de massa corporal; LDL - lipoproteína de baixa densidade; HDL - lipoproteína de alta densidade; FC - frequência cardíaca; *f* - frequência respiratória; PAS - pressão arterial sistólica, PAD - pressão arterial diastólica; PIM - pressão inspiratória máxima; PIM predito - pressão inspiratória máxima predito pela idade; % PIM predito - razão PIM/PIM predito; 40% PIM - 40% da pressão inspiratória máxima; PEM - pressão expiratória máxima; PEM predito - pressão expiratória máxima predito pela idade; % PEM predito - razão PEM/PEM predito.

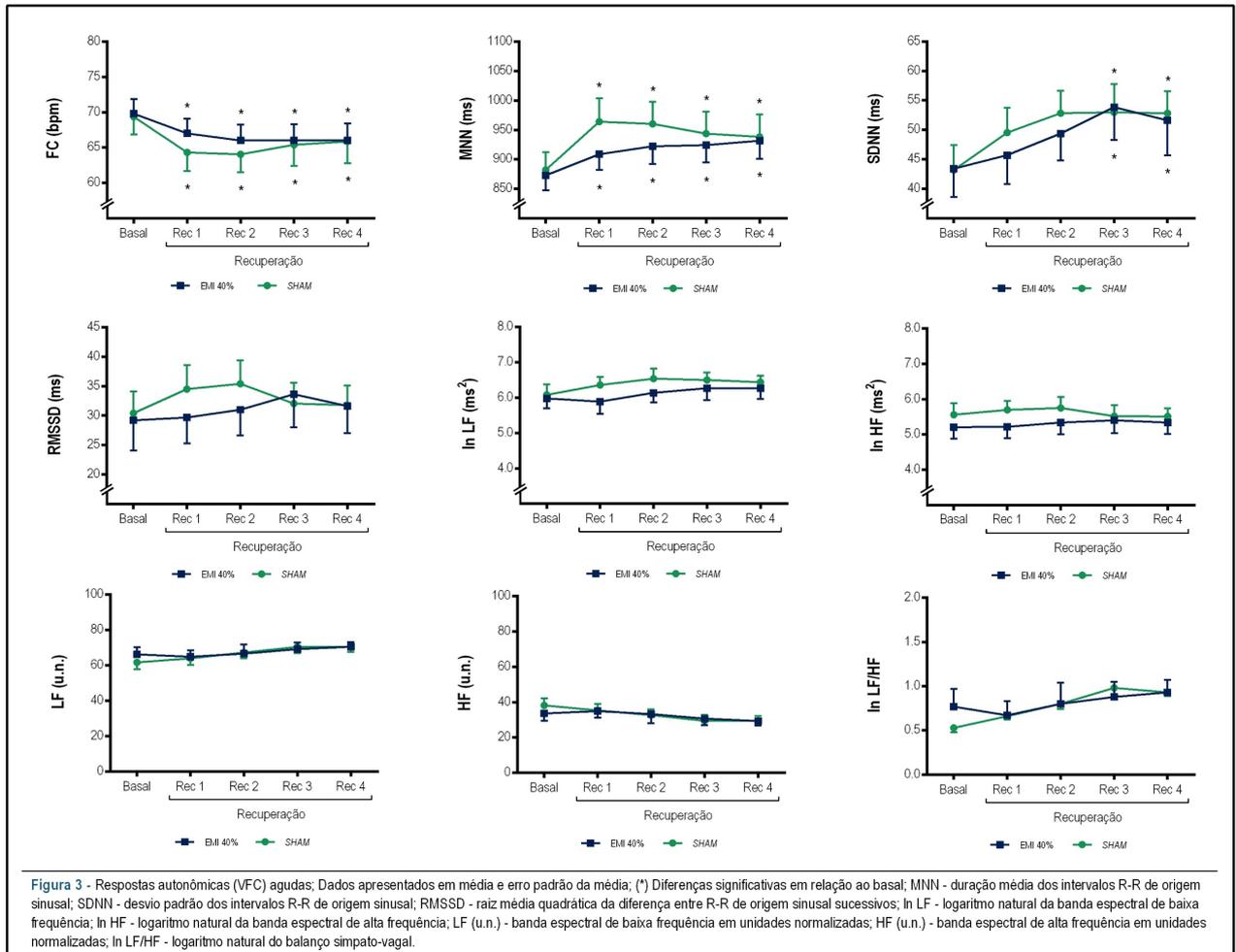
Fonte: O autor, 2018

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas após a análise dos dados de frequência respiratória (*f*) entre a condição basal e a recuperação pós-exercício em ambas sessões de exercício (sessão EMI 40%: 14,9±0,7 vs. 15,2±0,9 vs. 14,9±0,7 vs. 15,5±0,7 vs. 15,1±0,6; sessão *Sham* 15,6±1,0 vs. 14,5±1,1 vs. 15,6±0,9 vs. 15,3±0,9 vs. 15,7±0,9, efeito tempo:  $P = 0,806$  e efeito sessão:  $P = 0,815$ ).

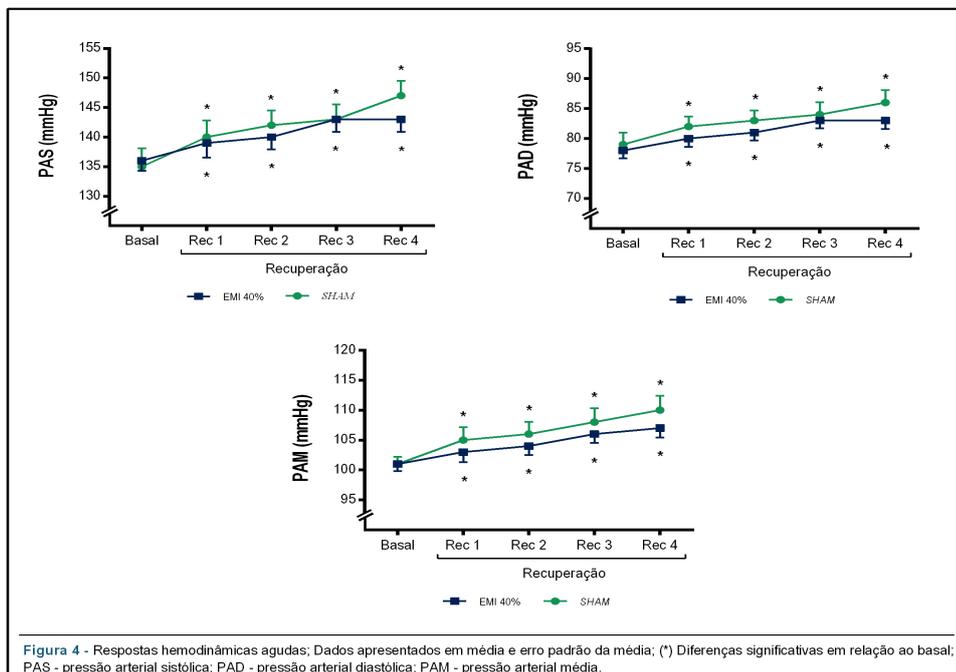
#### Efeito agudo

Os dados de FC, MNN e as medidas de VFC estão apresentadas no Figura 3. Foi observada redução estatisticamente significativa da FC em todo o período de recuperação pós-exercício em comparação à condição basal (efeito tempo:  $P < 0,001$ ), enquanto que o MNN apresentou comportamento inverso (efeito tempo:  $P < 0,001$ ), sem diferenças significativas entre as sessões de exercício (efeito sessão - FC:  $P = 0,726$  e MNN:  $P = 0,575$ ). A medida SDNN aumentou significativamente a partir da Rec 3 em relação a condição basal (efeito tempo:  $P = 0,002$ ), independentemente da sessão de exercício (efeito sessão:  $P = 0,804$ ). Por outro lado, não houve mudança significativa do RMSSD em resposta às sessões de exercício (efeito tempo:  $P = 0,333$ ), independentemente da sessão de exercício (efeito sessão:  $P = 0,754$ ).

Também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para nenhuma das medidas de VFC no domínio da frequência, tanto quando comparado o período de recuperação pós-exercício a condição basal (efeito tempo - lnLF (ms<sup>2</sup>):  $P = 0,098$ ; lnHF (ms<sup>2</sup>):  $P = 0,746$ ; LF (u.n.):  $P = 0,068$ ; HF (u.n.):  $P = 0,079$  e lnLF/HF:  $P = 0,108$ ) como quando comparadas as duas sessões de exercício (efeito sessão - lnLF (ms<sup>2</sup>):  $P = 0,424$ ; lnHF (ms<sup>2</sup>)  $P = 0,472$ ; LF (u.n.)  $P = 0,860$ ; HF (u.n.)  $P = 0,872$  e lnLF/HF  $P = 0,874$ ).



A análise do efeito agudo das sessões de exercício sobre as variáveis hemodinâmicas, apresentada no Figura 4, ilustra o aumento estatisticamente significativo dos níveis pressóricos (efeito tempo – PAS:  $P < 0,001$ , PAD:  $P < 0,001$  e PAM:  $P < 0,001$ ) no período de recuperação pós-exercício em comparação à condição basal, identificado a partir da Rec 1 e que se manteve até Rec 4. Porém, não foram observadas diferenças significativas entre as sessões de exercício (efeito sessão – PAS:  $P = 0,670$ ; PAD:  $P = 0,396$  e PAM:  $P = 0,471$ ).

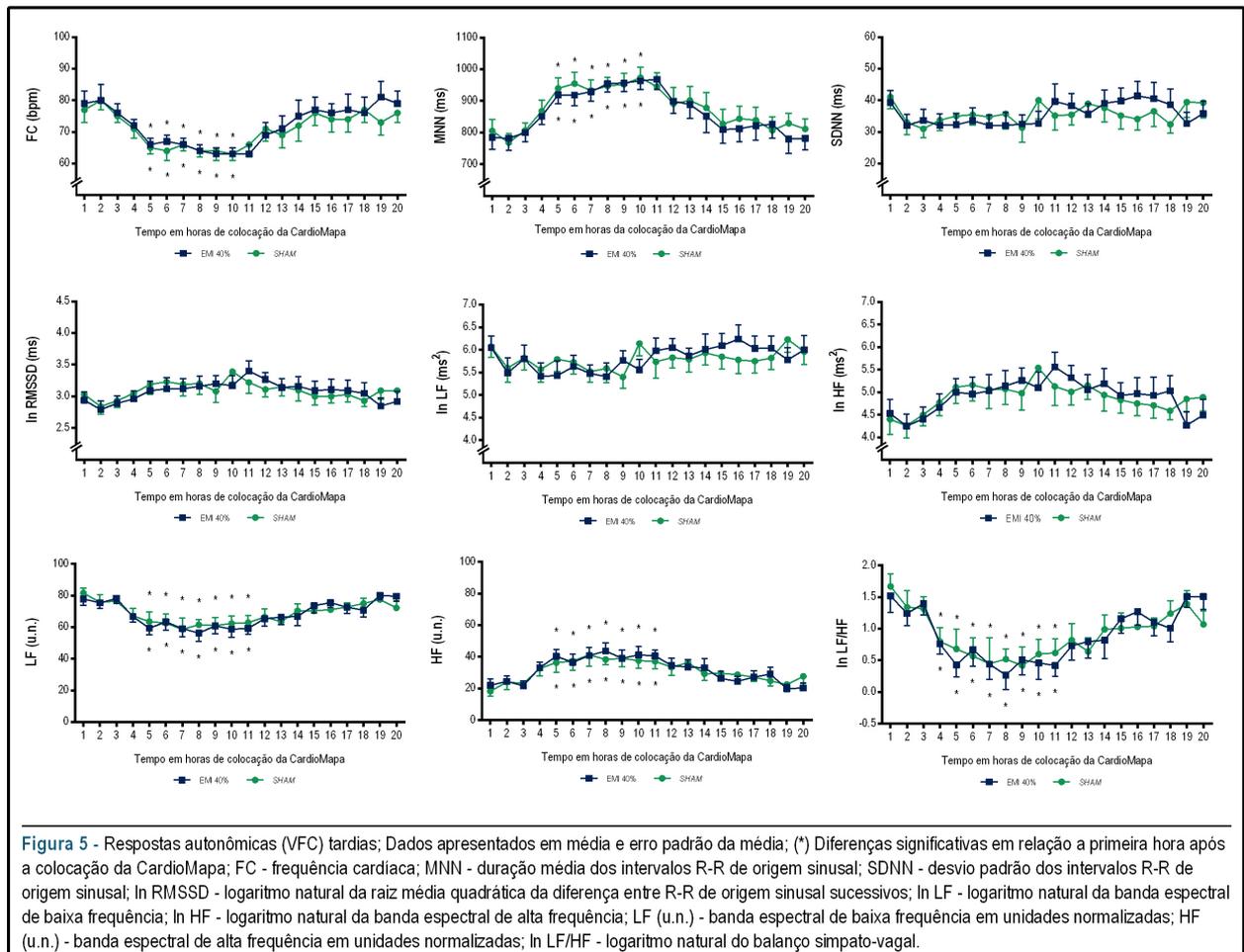


## Efeito tardio

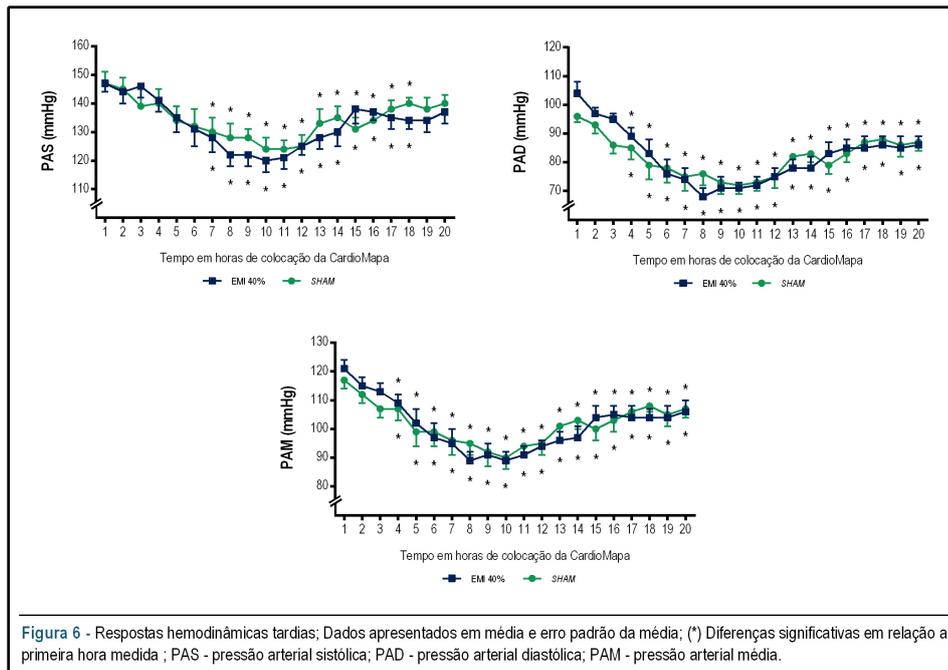
A análise do comportamento das medidas de VFC ao longo das 20 horas subsequentes às sessões de exercício revelou redução estatisticamente significativa da FC entre a 5ª e 10ª horas em comparação a 1ª hora após colocação da CardioMapa ( $P < 0,001$ ), sendo que o MNN apresentou aumento estatisticamente significativo ( $P < 0,001$ ) para a mesma comparação. Para as medidas de VFC no domínio do tempo não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na comparação entre a 1ª e as demais horas após colocação da CardioMapa (Figura 5).

Quanto às medidas de VFC no domínio da frequência, as potências espectrais LF e HF em unidades normalizadas apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre a 5ª e 11ª horas em comparação a 1ª hora após colocação da CardioMapa, com redução de LF ( $P < 0,001$ ) e aumento de HF ( $P < 0,001$ ). Consequentemente, houve uma redução estatisticamente significativa da razão LF/a partir da 4ª hora até a 11ª hora em comparação a 1ª hora após colocação da CardioMapa ( $P < 0,001$ ). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na comparação entre a 1ª e as demais horas após colocação da CardioMapa para as demais medidas de VFC no domínio da frequência (Figura 5).

A comparação entre as sessões de exercício não revelou diferenças estatisticamente significativas para nenhuma das medidas de VFC.



A Figura 6 ilustra o comportamento pressórico ao longo das 20 horas subsequentes às sessões de exercício, sendo que houve uma redução estatisticamente significativa da PAS entre a 7ª e 18ª horas ( $P < 0,001$ ), da PAD ( $P < 0,001$ ) e da PAM ( $P < 0,001$ ) entre a 4ª hora e a 20ª horas em comparação a 1ª hora após colocação da CardioMapa, sem diferenças estatisticamente significativas entre as sessões.



## DISCUSSÃO

### EFEITOS AGUDOS

Os achados deste estudo revelaram que o EMI, independente do emprego da carga, promoveu melhora da modulação autonômica cardíaca com aumento estatisticamente significativo do SDNN a partir de 30 minutos da recuperação pós-exercício, além disso foi possível observar redução da FC e aumento do MNN estatisticamente significativos a partir do início da recuperação que se perpetuou por até uma hora. De forma secundária, notamos aumento estatisticamente significativo dos níveis pressóricos por um período de até uma hora após o término da sessão de EMI em pacientes hipertensos não tratados, também independentemente do emprego da carga.

A influência da carga do EMI sobre a modulação autonômica cardíaca já foi descrita previamente por dois estudos<sup>11,12</sup> que evidenciaram que a resposta da modulação do sistema nervoso autonômico sobre o coração é dependente da intensidade do EMI. O primeiro estudo comprovou a hipótese de que o emprego do EMI com cargas mais elevadas (60% da PIM) altera a modulação autonômica cardíaca para um predomínio simpático em jovens saudáveis<sup>11</sup>, enquanto o segundo estudo revelou que cargas resistidas a 30% e 60% da PIM promoveram aumento da modulação vagal sobre o coração em idosos saudáveis<sup>12</sup>. Porém, cabe ressaltar que no protocolo utilizado por esse último estudo a frequência respiratória foi controlada durante o exercício, o que pode ter interferido nos resultados encontrados.

A melhora da modulação autonômica cardíaca em resposta ao EMI pode ter sido influenciada pelo padrão respiratório adotado no presente estudo. Exercícios respiratórios lentos e profundos, realizados a uma taxa de frequência de 0,1 Hz ( $f = 6$  ipm), já demonstraram ser capazes de promover melhora aguda da sensibilidade barorreflexa em hipertensos<sup>23</sup> e redução da sensibilidade quimiorreflexa<sup>24</sup>. Embora em nosso estudo não tenha sido adotado um controle ou ritmo lento de respiração, podemos inferir que o volume pulmonar gerado durante o EMI, independentemente da carga, pode ter sido suficiente para promover ativação do reflexo de estiramento de Hering-Breuer. Corroborando nossos achados, Rodrigues et al.,<sup>10</sup> mostraram melhora da modulação autonômica cardíaca em resposta ao EMI com intensidade de 30% da PIM em indivíduos jovens tabagistas quando comparados a um grupo controle de jovens não tabagistas. Estes autores encontraram aumento das medidas SDNN, RMSSD, variância do iRR e potência da banda espectral HF. Com isso, apesar de não ter sido medido o volume corrente, é possível inferir que o padrão respiratório imposto durante o EMI no presente estudo pode ter contribuído para mudanças na modulação autonômica cardíaca no período de recuperação pós-exercício.

Sabe-se que o estresse fisiológico imposto durante os exercícios físicos gera um aumento da atividade nervosa simpática concomitante à redução da atividade vagal e tem sido demonstrado que a recuperação mais lenta da FC e da atividade autonômica cardíaca está associada a um maior risco cardiovascular<sup>3,25</sup>. Apesar de não termos avaliado as respostas autonômicas cardíacas durante o exercício, a partir dos resultados de recuperação pós-exercício em comparação à condição basal é possível inferir que o estresse imposto ao sistema cardiovascular pelo EMI não foi prejudicial, uma vez que nesse período foi observado uma redução da FC e melhora da modulação autonômica cardíaca. Cabe ressaltar ainda que durante todo o período de execução do EMI nas duas sessões de exercício foi realizada monitorização das variáveis hemodinâmicas e do ECG, não sendo observado nenhuma alteração eletrocardiográfica ou pressórica que indicasse resposta inadequada ao exercício ou a necessidade de interrupção deste.

Até o presente momento, apenas quatro estudos<sup>9,10,13,26</sup> que avaliaram o EMI relataram os efeitos agudos hemodinâmicos desencadeados por esta modalidade de exercício físico e os resultados ainda são controversos. Rodrigues et al.,<sup>10</sup> investigaram o comportamento pressórico de jovens tabagistas e de um grupo controle quando estes foram submetidos a uma sessão de EMI com baixa carga (30% da PIM). Nesse trabalho, os autores observaram redução significativa da PAS imediatamente após a realização da sessão do EMI no grupo de tabagistas, que permaneceu semelhante ao grupo controle durante os 15 minutos de recuperação, porém sem nenhum efeito sobre a PAD. Por outro lado, Ramos et al.,<sup>13</sup> não evidenciaram alterações significativas da PAS e PAD em idosos participantes de um programa de reabilitação cardiopulmonar, que possuíam diferentes características clínicas, em resposta à uma sessão de EMI com a mesma carga do estudo anterior (30% da PIM)

Diferentemente, outros dois trabalhos, observaram aumento dos níveis pressóricos em resposta ao EMI. O primeiro deles, desenvolvido por McConnell e Griffiths<sup>9</sup>, avaliou remadores profissionais submetidos a protocolos de repetições máximas em cargas inspiratórias crescentes (50%, 60%, 70%, 80% e 90% da PIM) e evidenciou aumento sustentado da FC para todas as cargas, contudo, apenas a 60% da PIM foi possível observar aumento da PAS, PAD e PAM, atribuído a resposta metaborreflexa, uma vez que com as cargas maiores a duração do EMI não ultrapassou mais do que 30 segundos de execução. Corroborando com esses achados, Corrêa et al.<sup>26</sup>, dentre outros resultados, demonstrou que esforços voluntários contra uma carga inspiratória a 60% da PIM causaram vasoconstrição exagerada na panturrilha com aumento da PAM em pacientes com diabetes tipo 2, sugerindo uma exacerbação do metaborreflexo do músculo inspiratório.

Contudo, em nossos achados, independentemente do emprego de carga resistida a 40% da PIM ou da ausência de carga, observamos um incremento significativo dos níveis pressóricos ao longo de todo o período de uma hora de recuperação pós-exercício. Sabe-se que hipertensos apresentam prejuízo da atividade metaborreflexa muscular e da vasodilatação mediada pelo fluxo, sendo que a disfunção endotelial pode justificar estes achados<sup>27</sup>. Porém, o intrigante dos nossos resultados foi que carga imposta para a realização do EMI influenciou as respostas hemodinâmicas pós-exercício, sendo difícil atribuir à um aumento da atividade metaborreflexa a justificativa para esses achados. Além do mais, não foi possível determinar se os hipertensos não medicados incluídos neste estudo apresentavam disfunção endotelial.

## EFEITOS TARDIOS

A partir do acompanhamento do eletrocardiograma durante as 20 horas subsequentes às sessões de exercício, pudemos observar que o EMI não promoveu nenhum efeito tardio significativo sobre a VFC, independentemente do emprego de carga. As diferenças encontradas nas medidas de VFC ao longo deste período podem ser atribuídas às oscilações fisiológicas dependentes do ritmo circadiano. A observação do diário preenchido pelos voluntários da pesquisa permite inferir que o período de sono ocorreu entre a 5<sup>a</sup> e 10<sup>a</sup> hora após a colocação da CardioMapa para a maioria deles, coincidindo com o período em que ocorreu predomínio da modulação vagal cardíaca (aumento da potência da banda espectral HF em unidades normalizadas), redução da modulação predominantemente simpática sobre o coração (diminuição da potência da banda espectral LF em unidades normalizadas) e da FC, seguidos de redução da razão LF/HF. Portanto, as alterações identificadas estão relacionadas às mudanças inerentes ao ritmo circadiano<sup>20</sup>. Dentre os estudos que avaliaram EMI, apenas Plentz et al.,<sup>12</sup> acompanharam o comportamento da VFC ao longo de 24 horas. Estes autores também não encontraram modificações significativas das medidas de VFC em jovens saudáveis submetidos a diferentes cargas de EMI (30% e 60% da PIM). Apesar da escassez de informações na literatura

a respeito do comportamento a longo prazo da VFC em indivíduos submetidos ao EMI, efeitos tardios de outras modalidades de exercícios físico já foram estudados e permitem, mesmo que de forma limitada, algumas inferências.

Evidências mostram que existe uma relação dose-resposta entre a intensidade do exercício aeróbico e as respostas cardiovasculares, mas é necessário que haja limites para prever segurança frente a sua realização. Análises da influência da intensidade do exercício na recuperação da FC e da VFC durante 24 horas mostraram que intensidades mais altas de exercícios aeróbicos atrasam a recuperação dessas variáveis<sup>28</sup>. Os efeitos tardios dos exercícios resistidos sobre a VFC também foram demonstrados por Queiroz et al.,<sup>29</sup> num trabalho que incluiu hipertensos e normotensos de meia idade e revelou que, embora tenha havido um aumento de LF (u.n.) e da razão LF/HF e uma redução de HF (u.n.) após uma hora de realização do exercício, tais mudanças não permaneceram por longo período, retornando a valores basais após sete horas de seguimento. No presente estudo, a resposta da modulação autonômica cardíaca ao EMI com ou sem carga resistida não apresentou comportamento diferente do previsto para o ciclo circadiano nas 20 horas subsequentes a realização das sessões de exercício, sendo possível inferir que o EMI com carga a 40% da PIM não são capazes de reduzir a VFC, logo são seguras para realização desta modalidade de exercício em indivíduos hipertensos não tratados.

Quanto a monitorização pressórica durante as 20 horas subsequentes às sessões de exercício, esse é o primeiro estudo que realizou esse acompanhamento após a realização do EMI. Ao observarmos as medidas pressóricas notamos que para ambas as sessões de exercício o comportamento foi semelhante e quando comparada a média da primeira hora da colocação do CardioMapa com as demais horas foi possível verificar redução significativa, sendo possível notar também um comportamento fisiológico sem perda do descenso noturno nos hipertensos não tratados participantes deste estudo. Além do mais, apesar de ter havido aumento significativo dos níveis pressóricos durante a fase de recuperação aguda do EMI em comparação à condição basal, foi possível notar que os valores de pressão arterial permaneceram menores nas 20 horas subsequentes, revelando um comportamento pressórico tardio desejável e seguro, mesmo com níveis pressóricos obtidos por métodos distintos de medidas.

Para outras modalidades de exercício físico esse acompanhamento dos níveis pressóricos a longo prazo após a conclusão da sessão de exercício já foi realizado, especialmente com o objetivo de analisar o fenômeno da hipotensão pós exercício. Ciolac et al.,<sup>30</sup> evidenciaram que exercícios aeróbicos, seja contínuo ou intervalado, foram eficazes, após 24h de sua realização, na manutenção da queda da PA, mesmo em indivíduos hipertensos tratados a longo prazo com anti-hipertensivos. Corroborando esses achados Bermudes et al.,<sup>31</sup> comprovaram que uma sessão única de exercício aeróbico foi eficaz em promover reduções significativas dos níveis pressóricos de indivíduos normotensos, tendo em vista que ocorreram reduções da pressão arterial nas 24h, nos períodos vigília e sono. Além disso, esses mesmos autores verificaram que uma única sessão de exercício resistido também foi eficaz em promover reduções significativas dos níveis tensionais no período de sono, após o exercício, quando avaliados pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). De modo controverso, um outro estudo<sup>32</sup> demonstrou que apesar da pressão arterial ter reduzido por pelo menos uma hora após uma única sessão de exercício resistido em homens levemente hipertensos, os efeitos tardios avaliados pela monitorização ambulatorial da PA não confirmaram a manutenção da redução da pressão arterial, porém os autores chamam a atenção para a importância de se saber que o treinamento de força não faz com que a pressão arterial se mantenha elevada após o exercício, como o observado em nosso estudo.

Por fim, a escassez de informações relacionadas a temática apresentada, os diferentes protocolos de exercício muscular respiratório empregados, a falta de padronização dos métodos para análise das variáveis e ainda a dificuldade de controle das condições de vida diária de cada indivíduo durante a monitorização ambulatorial dificulta o alcance de conclusões robustas e sinaliza para necessidade de mais investigações a respeito das repercussões cardiovasculares agudas do EMI.

## IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Uma vez que vem surgindo estudos explorando o emprego do EMI para sujeitos hipertensos<sup>8,33</sup>, os resultados do presente estudo dão suporte ao uso dessa modalidade de exercício, considerando-se que, além de propiciar melhora da modulação autonômica cardíaca de forma aguda, a execução do EMI sem carga

resistida e com 40% da PIM foi segura do ponto de vista autonômico, evidenciado por um efeito cardioprotetor, com melhora da VFC e redução da FC durante período recuperação pós-exercício.

Quanto a resposta aguda das medidas pressóricas, apesar de ter sido observado um efeito hipertensivo na primeira hora pós-exercício, esse efeito não persistiu ao longo das 20 horas subsequentes. Deste modo, podemos inferir que a prática desta modalidade de exercício com carga de 40% da PIM ou sem carga resistida também foi segura do ponto de vista hemodinâmico. Além disso, esses achados devem ser interpretados com cautela, levando-se em consideração que os indivíduos hipertensos incluídos neste estudo não estavam sob uso de medicações para controle dos níveis pressóricos.

## LIMITAÇÕES

Nosso estudo apresenta as seguintes limitações: 1) a falta de uma sessão controle, na qual os indivíduos não realizariam o EMI, para que pudéssemos investigar se a ausência de mudanças no padrão respiratório levaria aos desfechos encontrados em indivíduos hipertensos não tratados, uma vez que não encontramos diferenças entre as sessões de exercício com carga e sem carga; 2) o longo tempo exigido para a realização do protocolo experimental das sessões de EMI, não sendo possível descartar a interferência do desconforto de permanecer longo período em repouso na mesma posição sobre as variáveis estudadas; por fim, 3) a falta de alguns instrumentos como ventilômetro para registro e controle do volume corrente ou como o capnógrafo para medida do dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) exalado durante as sessões de exercício, pois talvez essas medidas ajudariam a elucidar nossos achados.

## CONCLUSÃO

Uma sessão de EMI a 40% da PIM ou sem carga resistida foi capaz de promover melhora aguda da modulação autonômica cardíaca. Contudo, as duas sessões de exercício promoveram aumento sustentado dos níveis pressóricos por até uma hora após a sua realização, sem que esta resposta persistisse nas 20 horas subsequentes de acompanhamento em hipertensos não tratados.

## REFERÊNCIAS

1. Malachias MV, Souza WK, Plavnik FL, Rodrigues CI, Brandão AA, Neves MF, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3 supl 3):1-83. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160153>.
2. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Birykov S, Marmac L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. *JAMA.* 2017;317(2):165-182. doi:10.1001/jama.2016.19043.
3. Peçanha T, Bartels R, Brito LC, Ribeiro MP, Oliveira RS, Goldberger JJ. Methods of assessment of the post-exercise cardiac autonomic recovery: a methodological review. *Int J Cardiol.* 2017;227:795–802. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.057>.
4. Anunciação PG, Polito MD. Hipotensão pós-exercício em indivíduos hipertensos: uma revisão. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(5):e100-e109 e101. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000025>.
5. Collier SR, Kanaley JA, Carhart Jr R, Frechette V, Tobin NM, Bennett N, et al. Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. *Acta Physiol.* 2009;195:339-348. doi: 10.1111/j.1748-1716.2008.01897.x.
6. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e004473. doi: 10.1161/JAHA.112.004473.
7. Mahtani KR, Nunan D, Heneghan CJ. Device-guided breathing exercises in the control of human blood pressure: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2012;30(5):852–860. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283520077
8. Ferreira JB, Plentz RDM, Stein C, Casali KR, Arena R, Lago PD. Inspiratory muscle training reduces blood pressure and sympathetic activity in hypertensive patients: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2013;166:61-67. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.09.069.
9. McConnell AK, Griffiths LA. Acute cardiorespiratory responses to inspiratory pressure threshold loading. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(9):1696-1703. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181d435cf.
10. Rodrigues F, Araujo AA, Mostarda CT, Ferreira J, Silva MCB, Nascimento AM, et al. Autonomic changes in young smokers: Acute effects of inspiratory exercise. *Clin Auton Res.* 2013;23:201-207. doi: 10.1007/s10286-013-0202-1.
11. Plentz RDM, Silva VG, Dipp T, Macagnan FE, Lemos LC, Tartari JLL, et al. Treinamento (Entrenamiento) muscular inspiratório para o controle (el control) autonômico de indivíduos saudáveis (sanos). *Salud i Ciencia.* 2014;21(1):28-34. doi: [www.siiusalud.com/dato/arsiic.php/140299](http://www.siiusalud.com/dato/arsiic.php/140299).
12. Archiza B, Simões RP, Mendes RG, Fregonezi GAF, Catai AM, Borghi-Silva A. Acute effects of different inspiratory resistive loading on heart rate variability in healthy elderly patients. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(4):401-408. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000100>.
13. Ramos PS, Silva BC, Silva LOG, Araújo CG. Acute hemodynamic and electrocardiographic responses to a session of inspiratory muscle training in cardiopulmonary rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2015;51(6):773-779. PMID: 25653080.
14. Arai Y, Saul JP, Albrecht P, Hartley LH, Lilly LS, Cohen RJ, et al. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Phys.* 1989;256:H132-H141. doi: 10.1152/ajpheart.1989.256.1.H132.
15. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. The prognostic value of the heart rate response during exercise and recovery in patients with heart failure: influence of beta-blockade, *Int J Cardiol.* 2010;138(2):166–173. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.08.010.
16. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518-624. doi: 10.1164/rccm.166.4.518.
17. Neder JA, Andreoni S, Lelario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):719-727. PMID: 10412550
18. Freitas IMG, Almeida LB, Pereira NP, Mira PAC, Paula RB, Martinez DG, et al. Baroreflex gain and vasomotor sympathetic modulation in resistant hypertension. *Clin Auton Res.* 2017;27(3):175-184. doi: 10.1007/s10286-017-0417-7.

19. Souza H, Rocha T, Pessoa M, Rattes C, Brandão D, Fregonezi G, et al. Effects of inspiratory muscle training in elderly women on respiratory muscle strength, diaphragm thickness and mobility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(12):1545-1553. doi: 10.1093/gerona/glu182.
20. Tarvainen MP. Biosignal Analysis and Medical Imaging Group (BSAMIG). User's guide Kubios HRV version 2.2. Department of Physics, University of Kuopio: Finland, 2014.
21. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354-381. PMID: 8737210.
22. Tarvainen MP, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. An advanced detrending method with application to HRV Analysis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2002;49(2):172-175. doi: 10.1109/10.979357.
23. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffei M, Rossi M, et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. *Hypertension*. 2005;46:714-718. doi: 10.1161/01.HYP.0000179581.68566.7d.
24. Bernardi L, Gabutti A, Porta C, Spicuzza L. Slow breathing reduces chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia, and increases baroreflex sensitivity. *J Hypertens*. 2001;19(12):2221-2229. PMID: 11725167.
25. White DW, Raven PB. Autonomic neural control of heart rate during dynamic exercise: revisited. *J Physiol*. 2014;592(12):2491-2500. doi: 10.1113/jphysiol.2014.271858.
26. Corrêa APS, Antunes CF, Figueira FR, Castro MA, Ribeiro JP, Schaan. Effect of acute inspiratory muscle exercise on blood flow of resting and exercising limbs and glucose levels in type 2 diabetes. *PloS one*. 2015;10(3):1-15. doi: 10.1371/journal.pone.0121384.
27. Guazzi M, Belletti S, Bianco E, Lenatti L, Guazzi MD. Endothelial dysfunction and exercise performance in lone atrial fibrillation or associated with hypertension or diabetes: different results with cardioversion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;291:H921-8. doi: 10.1152/ajpheart.00986.2005.
28. Peçanha T, Prodel E, Bartels R, Nasario-Junior O, Paula RB, Silva LP, et al. 24-h cardiac autonomic profile after exercise in sedentary subjects. *Int J Sports Med*. 2014;35(3):245-252. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1349873>.
29. Queiroz ACC, Sousa JCS, Cavalli AAP, Silva Jr ND, Costa LAR, Tobaldini E, et al. Post-resistance exercise hemodynamic and autonomic responses: comparison between normotensive and hypertensive men. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25(4):486-494. doi: 10.1111/sms.12280.
30. Ciolac EG, Guimarães GV, D'Ávila VM, Bortolotto LA, Doria EL, Bocchi EA. Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. *Int J Cardiol*. 2009;133:381-387. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.02.005.
31. Bermudes AMLM, Vassallo DV, Vasquez EC, Lima EG. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions. resistive exercise training and aerobic exercise training. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82:57-64. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2004000100006>.
32. Hardy DO, Tucker LA. The effects of a single bout of strength training on ambulatory blood pressure levels in 24 mildly hypertensive men. *Am J Health Promot*. 1998;13:69-72. doi: 10.4278/0890-1171-13.2.69.
33. Posser SR, Callegaro CC, Beltrami-Moreira M, Moreira LB. Effect of inspiratory muscle training with load compared with sham training on blood pressure in individuals with hypertension: study protocol of a double-blind randomized clinical trial. *Trials*. 2016;17:382. doi: 10.1186/s13063-016-1514-y.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos concluir que o tema desenvolvido por meio dessa dissertação de mestrado é de extrema valia para esclarecer e despertar interesse de novas investigações dessa modalidade de exercício físico que vem ganhando cada vez mais destaque, com respostas que vão até mesmo além das esperadas primariamente, que seria o ganho de força da musculatura inspiratória. Ainda que os resultados disponíveis na literatura sejam controversos e pouco esclarecidos, esse trabalho demonstrou que a execução do EMI com carga a 40% da PIM foi benéfica e é segura para população de hipertensos não tratados, dando sustentação para a realização dessa modalidade para essa população. Porém, uma série de interrogações a respeito dos mecanismos envolvidos foram surgindo na busca de se justificar as respostas obtidas, e foi possível notar uma vasta lacuna científica a respeito dessa interação cardiorrespiratória frente ao EMI. Diante disso, identificamos que novas pesquisas devem ser realizadas, para que uma resposta mais concreta possa ser dada quanto aos mecanismos envolvidos.

As experiências vivenciadas na pós-graduação foram muito desafiadoras. Primeiro, pela responsabilidade de ser a primeira turma de Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional da UFJF e carregar junto aos professores as angústias, anseios e limites que nos foram imputados. Segundo, pessoalmente, por sair da zona de conforto e me confrontar com perspectivas que a princípio estavam ocultas. Porém, desde a elaboração do projeto, submissão para o comitê de ética e pesquisa, treinamento do protocolo experimental, início das coletas, cada fase foi superada, sempre com muito prazer.

Além disso, a pós-graduação abre um leque de opções para o nosso desenvolvimento acadêmico como a participação de grupo de discussões (como a nossa InCFEx), o estágio em docência, a colaboração no desenvolvimento em trabalhos de conclusão da graduação, a participação em congressos levando os trabalhos desenvolvidos pelo grupo, entre tantas outras coisas. Todas essas oportunidades conquistadas foram fundamentais para o meu crescimento acadêmico, profissional e pessoal. Não existem desculpas para aqueles que querem. Espero, sinceramente, poder compartilhar todas as experiências vividas nesta etapa de minha formação acadêmica e profissional e continuar minha formação rumo ao doutorado.

## REFERÊNCIAS

- ACHTTIEN, R. J. *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with chronic heart failure: A dutch practice guideline. **Neth Heart J**, v. 23, n. 1, p. 6–17, 2015.
- ANUNCIÇÃO, P. G.; POLITO, M. D. Atualização Clínica Hipotensão Pós-exercício em Indivíduos Hipertensos: uma Revisão. **Arq Bras Cardiol**, v. 96, n. 5, p. e100–e109, 2005.
- ARAI, Y. *et al.* Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. **Am J Phys**, v. 256, p. H132-H141, 1989.
- ARCHIZA, B. *et al.* Acute effects of different inspiratory resistive loading on heart rate variability in healthy elderly patients. **Braz J Phys Ther**, v. 17, n. 4, p. 401-408, 2013.
- ARENA, R. *et al.* The prognostic value of the heart rate response during exercise and recovery in patients with heart failure: influence of beta-blockade, **Int J Cardiol**, v. 138, n. 2, p. 166–173, 2010.
- ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, n. 4, p. 518-624, 2002.
- BEEVERS, G. *et al.* The pathophysiology of hypertension. **BJM**, v. 322, p. 912-916, 2001.
- BERMUDES, A. M. L. M. *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions. resistive exercise training and aerobic exercise training. **Arq Bras Cardiol**, v. 82, p. 57-64, 2004.
- BERNARDI, L. *et al.* Slow breathing reduces chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia, and increases baroreflex sensitivity. **J Hypertens**, v. 19, n. 12, p. 2221-2229, 2001.
- BHAGAT, O. L. *et al.* Acute effects on cardiovascular oscillations during controlled slow yogic breathing. **Indian J Med Res**, v. 145, p. 503-512, 2017.
- CAMPAGNOLE-SANTOS, M. J.; HAIBARA, A. S. Reflexos cardiovasculares e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 8, p. 30-40, 2001.
- CIOLAC, E. G. *et al.* Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients. **Int J Cardiol**, v. 133, n. 3, p. 381–387, 2009.
- COLLIER, S. R. *et al.* Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. **Acta Physiol**, v. 195, p. 339-348, 2009.
- CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Am Heart Assoc**, v.2, p. e004473, 2013.
- CORRÊA, A. P. S. *et al.* Effect of acute inspiratory muscle exercise on blood flow of resting and exercising limbs and glucose levels in type 2 diabetes. **PloS one**, v. 10, n. 3, p. 1-15, 2015.

- ECKBERG, D. L.; NERHED C.; WALLIN, B. G. Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflow in man. **J Physiol**, v. 365, p. 181-196, 1985.
- FERREIRA, J. B. *et al.* Inspiratory muscle training reduces blood pressure and sympathetic activity in hypertensive patients: a randomized controlled trial. **Int J Cardiol**, v. 166, p. 61-67, 2013.
- FOROUZANFAR, M. H. *et al.* Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. **JAMA**, v. 317, n. 2, p. 165-182, 2017.
- FRANKLIN, S. S. *et al.* Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: The framingham heart study. **Circulation**, v. 111, n. 9, p. 1121-1127, 2005.
- FREITAS, I. M. G. *et al.* Baroreflex gain and vasomotor sympathetic modulation in resistant hypertension. **Clin Auton Res**, v. 27, n. 3, p. 175-184, 2017.
- GODOY, M. Editor. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 69, p. 267-291, 1997.
- GÖHL, O. *et al.* Respiratory Muscle Training: State of the Art. **Pneumologie**, v. 70, n. 1, p. 37-48, 2016.
- GOSSELINK, R. *et al.* Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? **Eur Respir J**, v. 37, n. 2, p. 416–425, 2010.
- GROSSMAN, E. *et al.* Breathing-control lowers blood pressure. **J Hum Hypertens**, v. 15, p. 263–269, 2001.
- GROSSMAN, P.; TAYLOR, E. W. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. **Biol Psychol**, v. 74, n. 2, p. 263-285, 2007.
- GUAZZI, M. *et al.* Endothelial dysfunction and exercise performance in lone atrial fibrillation or associated with hypertension or diabetes: different results with cardioversion. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 291, p. H921–8, 2006.
- GUYTON, A. C.; HALL J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- HARDY D. O.; TUCKER L. A. The effects of a single bout of strength training on ambulatory blood pressure levels in 24 mildly hypertensive men. **Am J Health Promot**, v. 13, p. 69–72, 1998.
- HEILPERN, K. Pathophysiology of hypertension. **Ann of Emerg Med**, v. 51, n. 3, p. S5-S6, 2008.
- HERDY, A. H. *et al.* Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 103 (2 Supl.1), p. 1–31, 2014.
- HERING, D. *et al.* Effects of acute and long-term slow breathing exercise on muscle sympathetic nerve activity in untreated male patients with hypertension. **J Hypertens**, v. 31, n. 4, p. 739–46, 2013.

JONES, C. U.; SANGTHONG B.; PACHIRAT, O. An inspiratory load enhances the antihypertensive effects of home-based training with slow deep breathing: a randomised trial. **J Physiother**, v. 56, p. 179-186, 2010.

JOSEPH, C. N. *et al.* Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. **Hypertension**, v. 46, n. 4, p. 714-718, 2005.

KAIKKONEN, P.; NUMMELA, A.; RUSKO, H. Heart rate variability dynamics during early recovery after different endurance exercises. **Eur J Appl Physiol**, v. 102, p. 79–86, 2007.

LEWINGTON, S. *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**, v. 360, p. 1903–13, 2002.

LI, C. *et al.* Effects of slow breathing rate on blood pressure and heart rate variabilities in essential hypertension. **Medicine**, v. 97, p. 18(e0639), 2018.

MAHATANI, K. R.; NUNAN, D.; HENEGHAN, C. J. Device-guided breathing exercises in the control of human blood pressure: systematic review and meta-analysis. **J Hypertens**, v. 30, n. 5, p. 852–860, 2012.

MALACHIAS, M. V. B. *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107 (3Supl3), p. 1-83, 2016.

MALIK, M.; CAMM, A. J. Heart rate variability and clinical cardiology. **Br Heart J**, v. 71, n. 1, p. 3-6, 1994.

MALTA, D. C. *et al.* Prevalence of high blood pressure measured in the Brazilian population, National Health Survey, 2013. **Sao Paulo Med J**, v. 134, n. 2, p. 163–170, 2016.

MANCIA, G. *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**, v. 34, p. 2159–2219, 2013.

MCCONNELL, A. **Respiratory Muscle Training**. Londres: Elsevier, 2013.

MCCONNELL, A. K.; GRIFFITHS, L. A. Acute cardiorespiratory responses to inspiratory pressure threshold loading. **Med Sci Sports Exerc**, v. 42, n. 9, p. 1696–1703, 2010.

MCCOLL, F. D.; TZELEPIS, G. E. Inspiratory muscle training in the patient with neuromuscular disease. **Phys Ther**, v. 75, p. 1006-1014, 1995.

MCENIERY, C. M. *et al.* Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. **Hypertension**, v. 46, n. 1, p. 221-226, 2005.

MENEZES JÚNIOR, A. S.; MOREIRA, H. G.; DAHER, M. T. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. **Arq Bras Cardiol**, v. 83, n. 2, p. 165-168, 2004.

MICHAEL, S.; GRAHAM, K. S.; DAVIS, G. M. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals - a review. **Front Physiol**, v. 8, n. 301, p. 1-19, 2017.

- MORAES, R. S. *et al.* Editor. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, v. 84, n. 5, p. 431-440, 2005.
- MOURYA, M. *et al.* Effect of slow- and fast-breathing exercises on autonomic functions in patients with essential hypertension. **J Altern Complement Med**, v. 15, n. 7, p. 711-717, 2009.
- NEDER, J. A. *et al.* Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Braz J Med Biol Res**, v. 32, n. 6, 1999.
- OPARIL, S. *et al.* Hypertension. **Nat Rev Dis Primers**, v. 4, n. 18014, p. 1-21, 2018.
- PEÇANHA, T. *et al.* Methods of assessment of the post-exercise cardiac autonomic recovery: a methodological review. **Int J Cardiol**, v. 227, p. 795–802, 2017.
- PEÇANHA, T. *et al.* 24-h cardiac autonomic profile after exercise in sedentary subjects. **Int J Sports Med**, v. 35, n. 3, p. 245-252, 2014.
- PLENTZ, R. D. M. *et al.* Treinamento (Entrenamiento) muscular inspiratório para o controle (el control) autonômico de indivíduos saudáveis (sanos). **Salud i Ciencia**, v. 21, n. 1, p. 28-34, 2014.
- POSSER, S. R. *et al.* Effect of inspiratory muscle training with load compared with sham training on blood pressure in individuals with hypertension: study protocol of a double-blind randomized clinical trial. **Trials**, v. 17, p. 382, 2016.
- QUEIROZ, A. C. C. *et al.* Post-resistance exercise hemodynamic and autonomic responses: comparison between normotensive and hypertensive men. **Scand J Med Sci Sports**, v. 25, n. 4, p. 486-494, 2015.
- RAMOS, P. S. *et al.* Acute hemodynamic and electrocardiographic responses to a session of inspiratory muscle training in cardiopulmonary rehabilitation. **Eur J Phys Rehabil Med**, v. 51, n. 6, p. 773-779, 2015.
- RODRIGUES, F. *et al.* Autonomic changes in young smokers: Acute effects of inspiratory exercise. **Clin Auton Res**, v. 23, p. 201-207, 2013.
- SANTOS, R. A. S.; FAGUNDES-MOURA, C. R.; SILVA, A. C. S. Efeitos cardiovasculares e renais do sistema renina-angiotensina. **Rev Bras Hipertens**, v. 7, n. 3, p. 227-236, 2000.
- SINGH, J. P. *et al.* Reduced Heart Rate Variability and New-Onset Hypertension. **Hypertension**, v. 32, p. 293-297, 1998.
- SOUZA, H. *et al.* Effects of inspiratory muscle training in elderly women on respiratory muscle strength, diaphragm thickness and mobility. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 69, n. 12, p. 1545-1553, 2014.
- TARVAINEN, M. P. Biosignal Analysis and Medical Imaging Group (BSAMIG). **User's guide Kubios HRV version 2.2**. Department of Physics, University of Kuopio: Finland, 2014.

TARVAINEN, M. P.; RANTA-AHO, P.O., KARJALAINEN, P. A. An advanced detrending method with application to HRV Analysis. **IEEE Trans Biomed Eng**, v. 49, n. 2, p. 172-175, 2002.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Eur Heart J**, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

TEIXEIRA, L. *et al.* Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 9, p. 2069-2078, 2011.

VANDERLEI, L. C. M. *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

WHITE, D. W.; RAVEN. P. B. Autonomic neural control of heart rate during dynamic exercise: revisited. **J Physiol**, v. 592, n. 12, p. 2491–2500, 2014.

WHELTON, P. K. *et al.* 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. **Hypertension**, v. 71, n. 6, p. 1269-1324, 2017.

## APÊNDICE A – Ficha de Avaliação

### FICHA DE AVALIAÇÃO - ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### 1) Identificação

Nome: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Telefone(s): \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

#### 2) Hábitos de vida

Sono: ( ) Reparador ( ) Não reparador

Tabagismo: ( ) Não fumante ( ) Ex – fumante: há quanto tempo parou de fumar? \_\_\_\_

Etilista: ( ) Sim ( ) Não Qual(is) bebida(s) faz uso: \_\_\_\_\_

Quantidade: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_

Bebe café ou chá: \_\_\_\_\_ /dia

#### 3) Fatores de risco para doença aterosclerótica coronariana

HAS relatada: Sim ( ) Não ( )

Diabetes: Sim ( ) Não ( ) Tipo 1 ( ) Tipo 2 ( )

Dislipidemia: Sim ( ) Não ( )

Obesidade: Sim ( ) Não ( ) Grau: \_\_\_\_\_ Obs.: Item 9

Estresse: Sim ( ) Não ( )

Sedentarismo: Sim ( ) Não ( ) Há quanto tempo: \_\_\_\_\_ Tipo de exercício/frequência/intensidade: \_\_\_\_\_

História familiar: Sim ( ) Não ( ) Há quanto tempo: \_\_\_\_\_

#### 4) Sinais e sintomas relacionados com alterações do sistema cardiorrespiratório

Lipotímia: ( ) Sim ( ) Não Em quais situações: \_\_\_\_\_

Síncope: ( ) Sim ( ) Não Em quais situações: \_\_\_\_\_

Palpitação: ( ) Sim ( ) Não Em quais situações: \_\_\_\_\_

Precordialgia: ( ) Sim ( ) Não Em quais situações: \_\_\_\_\_

Dispneia: ( ) Sim ( ) Não Em quais situações: \_\_\_\_\_

5) Alguma doença do sistema cardiovascular: ( ) Sim ( ) Não

Qual (is) \_\_\_\_\_

6) Alguma doença do sistema respiratório: ( ) Sim ( ) Não

Qual (is) \_\_\_\_\_

7) História patológica pregressa:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

8) Medicações em uso

Nome	Concentração	Posologia	Classificação

9) Exame Físico

- Massa corporal: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

- Circunferência abdominal: \_\_\_\_\_ Circunferência cintura: \_\_\_\_\_

- Circunferência quadril: \_\_\_\_\_ Relação C/Q: \_\_\_\_\_

10) Sinais Vitais:

FC: \_\_\_\_\_ bpm FR: \_\_\_\_\_ irpm AP/AC: \_\_\_\_\_

PA: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg

11) Avaliação da Força Muscular Respiratória

TENTATIVAS	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>
PIM								
PEM								

Resultado:

PIM: \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O

Predito / % : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

(PImáx:  $y = -0,80 \times \text{idade} + 155,3$ )

PEM: \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O

Predito / % : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

(PEmáx:  $y = -0,81 \times \text{idade} + 165,3$ )

Carga 40% PIM: \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O

Pesquisador: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B – Orientações aos voluntários

### Orientações aos voluntários

1. Vir de banho tomado, pois usaremos um equipamento que não pode ter contato com água. Ele ficará ligado a você por 24h para medir a pressão e registrar os batimentos do seu coração.
2. Vir de camisa ou blusa curta e com manga que não seja muito apertada.
3. Não usar cremes, óleos ou hidratantes na pele no dia agendado.
4. Não ingerir bebidas alcoólicas ou cafeinadas (ex.: cafezinho preto, chá mate, coca cola) 24 h antes da avaliação.
5. Não realizar exercício físico intenso.
6. Ter uma boa noite de sono.
7. Ingerir refeição leve até 1 h antes da avaliação.

Você deve voltar \_\_\_\_/\_\_\_\_ às \_\_\_\_\_h

Em caso de dúvidas entrem em contato:

Vinicius Weiss: 99110-8885

Obrigado por participar!

## APÊNDICE C – Cartilha de orientações

# CARTILHA DE ORIENTAÇÕES



OBRIGADO POR TER SIDO VOLUNTÁRIO NA PESQUISA  
SOBRE INVESTIGAÇÕES DAS “RESPOSTAS AUTONÔMICAS E  
HEMODINÂMICAS AO EXERCÍCIO MUSCULAR INSPIRATÓRIO  
DE INDIVÍDUOS PRÉ-HIPERTENSOS E HIPERTENSOS”

Vinicius Faria Weiss

Hospital Universitário – HU/UFJF/EBSERH

Universidade Federal de Juiz de Fora

Faculdade de Fisioterapia

Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-funcional

## Siga as orientações abaixo para evitar aumento da sua Pressão Arterial

Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, 2016



### CONTROLE DO PESO CORPORAL E CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL

O peso elevado e o aumento da circunferência abdominal esta diretamente relacionado com o aumento da PRESSÃO ARTERIAL, por isso é importante que haja tanto controle do seu peso quanto da circunferência da sua barriga.



### ALIMENTAÇÃO

É importante que a alimentação seja balanceada, com o consumo diário de frutas, legumes, hortaliças, cereais integrais e fibras e com a diminuição do consumo de sódio, bebidas alcoólicas e bebidas ricas em açúcares. Lembre-se, o consumo em excesso de sal, bebidas alcoólicas e o açúcar estão relacionados ao aumento da PRESSÃO ARTERIAL.

Veja abaixo as dietas que são orientadas:

=> A dieta DASH: preconiza consumo de frutas, hortaliças e laticínios com baixo teor de gordura e inclui a ingestão de cereais, frango e peixes.

=> A dieta do Mediterrâneo: é rica em frutas, hortaliças e cereais, e peixes, porém possui quantidades generosas de azeite, além da ingestão moderada de vinho.

=> As dietas vegetarianas preconizam o consumo de alimentos de origem vegetal, em especial frutas, hortaliças, grãos e leguminosas; excluem ou raramente incluem carnes; e algumas incluem laticínios.



### EXERCÍCIOS FÍSICOS

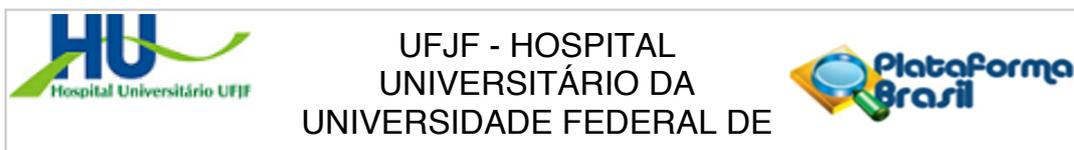
A prática regular de exercício físico é benéfica tanto na prevenção quanto no tratamento da hipertensão arterial.

- Você deve fazer, no mínimo: 30 min/dia de atividade física moderada, de forma contínua (1 x 30 min) ou com intervalos (2 x 15 min ou 3 x 10 min) em 5 a 7 dias da semana.

- São diversas as formas de exercícios, como: caminhar, correr, dançar, nadar, treinamentos individualizados, musculação, entre outras.

ENTÃO MOVIMENTE-SE, CUIDE-SE E VIVA BEM!

## ANEXO A – Parecer do CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Respostas autonômicas e hemodinâmicas ao exercício muscular inspiratório em indivíduos pré-hipertensos e hipertensos

**Pesquisador:** Lilian Pinto da Silva

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 64969617.0.0000.5133

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

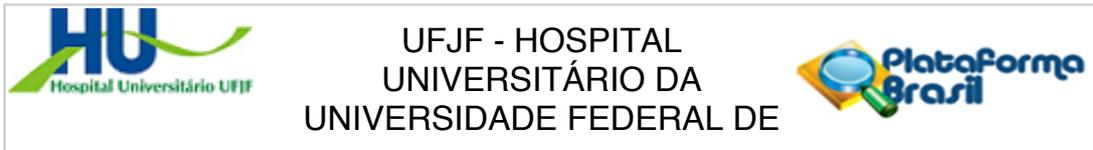
#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.037.827

#### Apresentação do Projeto:

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença de causa multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos > 140 e/ou 90 mmHg, sendo sua gravidade relacionada a danos funcionais e/ou estruturais aos órgãos-alvo. No Brasil sua prevalência é cerca de 22,3%, acompanhados de 30,7% de pré-hipertensos. O exercício físico, como abordagem terapêutica, impõe sobre o sistema cardiovascular um estresse fisiológico, sendo capaz de promover efeitos agudos e crônicos. Nas últimas décadas, vem surgindo um interesse grande no estudo do exercício muscular inspiratório (EMI), porém as respostas agudas autonômicas e hemodinâmicas do EMI, por sua vez, ainda são pouco exploradas. Em sujeitos pré-hipertensos e hipertensos, até o presente momento, apenas estudos que empregaram exercícios respiratórios lentos (frequência de 10 rpm) demonstraram respostas agudas positivas, sendo capaz de reduzir de forma aguda a atividade simpática, porém sem promover adaptações crônicas. As adaptações crônicas, como redução dos níveis pressóricos e a melhorar a modulação simpática foram observadas em um ensaio clínico de oito semanas de EMI a 30% da Pimax. A partir destes achados, pode-se postular que existe uma lacuna científica importante a ser explorada quanto aos efeitos cardiovasculares agudos em resposta ao EMI em sujeitos pré-hipertensos e hipertensos. A hipótese desta pesquisa é de que o EMI de moderada intensidade poderá interferir agudamente e

**Endereço:** Av. Eugênio do Nascimento, s/n  
**Bairro:** Dom Bosco **CEP:** 36.038-330  
**UF:** MG **Município:** JUIZ DE FORA  
**Telefone:** (32)4009-5336 **Fax:** (32)4009-5336 **E-mail:** cep.hu@uffj.edu.br



Continuação do Parecer: 2.037.827

de forma positiva sobre os níveis pressóricos, o controle autonômico cardíaco e a resposta barorreflexa em indivíduos com níveis pressóricos acima dos valores normais e que ainda não iniciaram tratamento farmacológico para o controle destes.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar as respostas autonômicas e hemodinâmicas desencadeadas em indivíduos pré-hipertensos e hipertensos, após uma sessão de exercício muscular inspiratório de moderada intensidade.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Os riscos envolvidos nessa pesquisa são mínimos, e consistem em algum desconforto respiratório durante a realização do exercício proposto e em lipotimia por eventual alteração do padrão ventilatório.

Benefícios:

A pesquisa contribuirá para o conhecimento do comportamento fisiológico de variáveis autonômicas e hemodinâmicas cardíacas em resposta à uma sessão de exercício muscular inspiratório, contribuiremos para uma mais adequada e segura prescrição deste tipo de exercício para a população de indivíduos com níveis pressóricos acima do normal.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O presente projeto de pesquisa apresenta validação científica e traz benefícios para a saúde dos indivíduos participantes da pesquisa. As pendências do projeto, descritas no parecer anteriormente realizado por esse Comitê de Ética foram corrigidas, portanto o projeto está aprovado.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Lista dos termos obrigatórios apresentados:

Folha de Rosto Folha\_Rosto.pdf

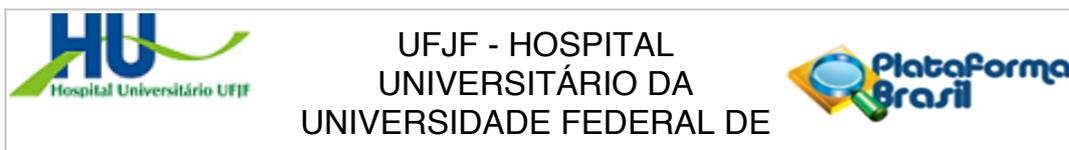
Declaração de Instituição e Infraestrutura Infraestrutura\_Concordancia\_Lab.pdf

Declaração de Instituição e Infraestrutura Infraestrutura\_Concordancia\_Cardio.pdf

Orçamento Orcamento.pdf

Orçamento Declaracao\_Viabilidade\_Financeira.pdf

**Endereço:** Av. Eugênio do Nascimento, s/n  
**Bairro:** Dom Bosco **CEP:** 36.038-330  
**UF:** MG **Município:** JUIZ DE FORA  
**Telefone:** (32)4009-5336 **Fax:** (32)4009-5336 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 2.037.827

Outros Lattes\_Mateus.pdf  
 Outros Lattes\_Daniel.pdf  
 Outros Lattes\_Vinicius.pdf  
 Outros Lattes\_Lilian.pdf  
 Outros Carta\_Encaminhamento.pdf  
 Outros CadastroGEP.pdf  
 TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência  
 TCLE.pdf  
 TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência  
 TCLE.docx  
 Outros Lattes\_Girardi.pdf  
 Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto\_Plataforma\_Brasil.docx  
 Projeto Detalhado / Brochura Investigador Projeto\_Plataforma\_Brasil.pdf  
 Cronograma Cronograma\_do\_Projeto.pdf  
 Outros Carta\_reconsideracao.pdf

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_838617.pdf	25/04/2017 16:12:57		Aceito
Outros	Carta_reconsideracao.pdf	25/04/2017 16:08:25	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Cronograma	Cronograma_do_Projeto.pdf	29/03/2017 14:24:02	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Plataforma_Brasil.pdf	29/03/2017 14:22:15	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Plataforma_Brasil.docx	29/03/2017 14:21:55	Lilian Pinto da Silva	Aceito

**Endereço:** Av. Eugênio do Nascimento, s/n

**Bairro:** Dom Bosco

**CEP:** 36.038-330

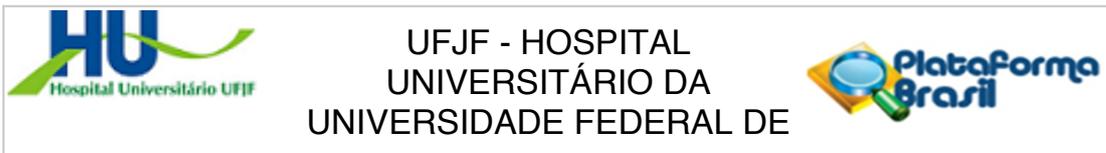
**UF:** MG

**Município:** JUIZ DE FORA

**Telefone:** (32)4009-5336

**Fax:** (32)4009-5336

**E-mail:** cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 2.037.827

Outros	Lattes_Girardi.pdf	15/02/2017 15:30:37	Lilian Pinto da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	14/02/2017 20:45:24	Lilian Pinto da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	27/01/2017 16:55:14	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Outros	CadastroGEP.pdf	27/01/2017 16:54:22	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Outros	Carta_Encaminhamento.pdf	27/01/2017 16:54:05	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Outros	Lattes_Lilian.pdf	27/01/2017 16:53:38	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Outros	Lattes_Vinicius.pdf	27/01/2017 16:53:19	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Outros	Lattes_Daniel.pdf	27/01/2017 16:52:59	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Outros	Lattes_Mateus.pdf	27/01/2017 16:52:08	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Orçamento	Declaracao_Viabilidade_Financeira.pdf	27/01/2017 16:50:55	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	27/01/2017 16:50:45	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura_Concordancia_Cardio.pdf	27/01/2017 16:49:42	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura_Concordancia_Lab.pdf	27/01/2017 16:49:31	Lilian Pinto da Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	27/01/2017 16:47:26	Lilian Pinto da Silva	Aceito

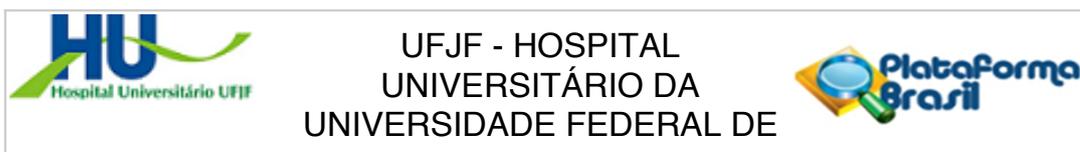
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Av. Eugênio do Nascimento, s/n  
**Bairro:** Dom Bosco **CEP:** 36.038-330  
**UF:** MG **Município:** JUIZ DE FORA  
**Telefone:** (32)4009-5336 **Fax:** (32)4009-5336 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 2.037.827

JUIZ DE FORA, 28 de Abril de 2017

---

**Assinado por:**  
**Leticia Coutinho Lopes Moura**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Eugênio do Nascimento, s/n  
**Bairro:** Dom Bosco **CEP:** 36.038-330  
**UF:** MG **Município:** JUIZ DE FORA  
**Telefone:** (32)4009-5336 **Fax:** (32)4009-5336 **E-mail:** cep.hu@ufff.edu.br

## ANEXO B – Clinical Trials

**ClinicalTrials.gov PRS**  
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov PRS **DRAFT Receipt (Working Version)**  
Last Update: 07/06/2017 14:06

ClinicalTrials.gov ID: NCT03182205

### Study Identification

Unique Protocol ID: CAAE64969617000005133  
 Brief Title: Autonomic and Hemodynamic Responses to Inspiratory Muscle Exercise in Pre Hypertensive and Hypertensive Individuals  
 Official Title: Autonomic and Hemodynamic Responses to Inspiratory Muscle Exercise in Pre Hypertensive and Hypertensive Individuals: a Randomized Clinical Trial  
 Secondary IDs:

### Study Status

Record Verification: July 2017  
 Overall Status: Recruiting  
 Study Start: June 26, 2017 [Actual]  
 Primary Completion: June 26, 2018 [Anticipated]  
 Study Completion: June 30, 2018 [Anticipated]

### Sponsor/Collaborators

Sponsor: Federal University of Juiz de Fora  
 Responsible Party: Principal Investigator  
 Investigator: Lilian Pinto da Silva [lilian silva]  
 Official Title: Autonomic and Hemodynamic Responses to Inspiratory Muscle Exercise in Pre Hypertensive and Hypertensive Individuals  
 Affiliation: Federal University of Juiz de Fora  
 Collaborators:

### Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No  
 U.S. FDA-regulated Device: No  
 U.S. FDA IND/IDE: No  
 Human Subjects Review: Board Status: Approved  
 Approval Number: 2037827  
 Board Name: Committee on Ethics in Research in Human Beings of the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora  
 Board Affiliation: National Research Council of the National Health Council  
 Phone: +55324009-5336  
 Email: cep.hu@ufjf.edu.br

## Address:

Av. Eugênio do Nascimento, s/nº - Bairro Dom Bosco  
CEP.: 36038-330 - Juiz de Fora - MG

Data Monitoring: No

FDA Regulated Intervention: No

## Study Description

**Brief Summary:** This study aims to evaluate the autonomic and hemodynamic responses triggered by inspiratory muscle exercise in prehypertensive and hypertensive individuals. The reason that leads us to this study refers to clinical relevance for individuals with high blood pressure levels, since this type of exercise can act as an important nonpharmacological agent for arterial pressure control. In addition, this study aims to elucidate the mechanisms involved in cardiovascular responses to inspiratory muscle exercise and, consequently, provide safety in the prescription of these for this population.

**Detailed Description:** This is a randomized clinical trial, consisting of a convenience sample of patients from the Cardiology Department of the University Hospital (UH) of the Federal University of Juiz de Fora (FUJF). The patients will be invited to participate in the study and will receive information regarding the objectives and procedures of the study. In case of agreement with their inclusion in the study, they will sign a free and informed consent form.

The entire experiment will be carried out in the Physical Evaluation Laboratory of the UH-FUJF, by the researchers previously trained in the application of the protocol. The stages of the experimental protocol will be divided into three days as described below.

1. 1st day of the experimental protocol (initial evaluation): medical historical, anthropometric evaluation, electrocardiographic monitoring at rest, evaluation of respiratory muscle strength and familiarization with the muscle training device. All volunteers will be instructed to refrain from taking caffeinated and alcoholic beverages for 24 h before the evaluation and to have a good night's sleep.
2. 2nd and 3rd days of the experimental protocol: all volunteers will be randomly assigned to two exercise sessions (ES): Sham IME (no load) and moderate intensity IME (40% of MIP). Initially, the volunteers will perform a 10-minute supine rest for heartbeat collection and subsequent calculation of heart rate variability (HRV), blood pressure and forearm blood flow measurements and evaluation of the baroreflex system. In sequence the ES will be conducted with continuous monitoring of blood pressure, heart rate and subjective perception of effort through the Borg Scale. Immediately and until one hour after the ES, it will be measured forearm blood flow, blood pressure, heart rate and evaluated the baroreflex system and HRV in order to investigate the acute effect of ES. The volunteers will be monitored using an equipment capable of evaluating the outpatient measurement of blood pressure and electrocardiogram for 24 hours in order to investigate the chronic effect of ES.

## Conditions

Conditions: Prehypertension  
Hypertension

Keywords: Breathing Exercises

Autonomic Nervous System  
Hemodynamics

### Study Design

Study Type: Interventional  
 Primary Purpose: Treatment  
 Study Phase: N/A  
 Interventional Study Model: Crossover Assignment  
 Number of Arms: 2  
 Masking: None (Open Label)  
 Allocation: Randomized  
 Enrollment: 40 [Anticipated]

### Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
<p><b>Experimental: Inspiratory muscle exercise (IME)</b>            Participants will be submitted to a linear pressure resistance (PowerBreathe) with an inspiratory load of 40% of maximal inspiratory pressure.</p>	<p><b>IME</b>            The IME session protocol will consist of 8 sets of 2 minutes with 1 minute rest between sets. Inspiratory load will be set at 40% of maximum static inspiratory pressure. In addition, the volunteer will be instructed to perform diaphragmatic breathing, maintaining a respiratory rate in the range of 12 to 15 ipm (feedback from the evaluator) and the entire exercise protocol will be performed with the patient sitting with their feet flat on the floor and using a clip nasal.</p> <p>Other Names:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inspiratory muscle exercise</li> </ul>
<p><b>Sham Comparator: Sham IME</b>            Participants will be submitted to inspiratory muscle exercise with the same equipment as the intervention group, but without a load generating resistance.</p>	<p><b>Sham IME</b>            The Sham IME session protocol will consist of 8 sets of 2 minutes with 1 minute rest between sets, but without a load generating resistance. In addition, the volunteer will be instructed to perform diaphragmatic breathing, maintaining a respiratory rate in the range of 12 to 15 ipm (feedback from the evaluator) and the entire exercise protocol will be performed with the patient sitting with their feet flat on the floor and using a nasal clip.</p> <p>Other Names:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sham inspiratory muscle exercise</li> </ul>

### Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

- Change from baseline blood pressure levels in 24 hours  
 Noninvasive hemodynamic monitoring and ambulatory blood pressure monitoring  
 [Time Frame: Baseline, 60 minutes and 24 hours post each intervention]

Secondary Outcome Measure:

2. Autonomic nervous system  
Heart rate variability

[Time Frame: Baseline, 60 minutes and 24 hours post each intervention]

3. Peripheral blood flow  
Plethysmography of venous occlusion

[Time Frame: Baseline and 60 minutes post each intervention]

## Eligibility

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age: 80 Years

Sex: Male

Gender Based:

Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria: Inclusion Criteria:

- Clinical diagnosis of prehypertension (systolic blood pressure > 121-139 mmHg / diastolic blood pressure > 81-89 mmHg) and stage 1 hypertension (systolic blood pressure > 140-159 mmHg / diastolic blood pressure > 90-99 mmHg) with low to moderate cardiovascular risk
- Do not use drugs to control blood pressure levels
- Sedentary for at least 6 months

Exclusion Criteria:

- Cardiovascular or respiratory diseases
- Arrhythmias detected during electrocardiographic monitoring
- Inability to perform the proposed protocol

## Contacts/Locations

Central Contact Person: Lilian P Silva  
Telephone: +5532991035053  
Email: lilian.pinto@ufff.edu.br

Central Contact Backup: Vinicius F Weiss  
Telephone: +5532991108885  
Email: vinicius.weiss@me.com

Study Officials: Lilian P Silva  
Study Principal Investigator  
Federal University of Juiz de Fora

Locations: Brazil  
Hospital Universitário da UFJF  
[Recruiting]  
Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, 36038330  
Contact: Lilian P Silva 5532991035053 lilian.pinto@ufff.edu.br

## IPDSharing

Plan to Share IPD: No

## References

- Citations: Archiza B, Simões RP, Mendes RG, Fregonezi GA, Catai AM, Borghi-Silva A. Acute effects of different inspiratory resistive loading on heart rate variability in healthy elderly patients. *Braz J Phys Ther.* 2013 Jul-Aug;17(4):401-8. doi: 10.1590/S1413-35552012005000100. Epub 2013 Aug 23. PubMed 23970114
- Ferreira JB, Plentz RD, Stein C, Casali KR, Arena R, Lago PD. Inspiratory muscle training reduces blood pressure and sympathetic activity in hypertensive patients: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2013 Jun 5;166(1):61-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.09.069. Epub 2011 Oct 9. PubMed 21985749
- Hering D, Kucharska W, Kara T, Somers VK, Parati G, Narkiewicz K. Effects of acute and long-term slow breathing exercise on muscle sympathetic nerve activity in untreated male patients with hypertension. *J Hypertens.* 2013 Apr;31(4):739-46. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835eb2cf. PubMed 23385649
- McConnell AK, Griffiths LA. Acute cardiorespiratory responses to inspiratory pressure threshold loading. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 Sep;42(9):1696-703. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181d435cf. PubMed 20142783
- Ramos PS, Da Costa Da Silva B, Gomes Da Silva LO, Araújo CG. Acute hemodynamic and electrocardiographic responses to a session of inspiratory muscle training in cardiopulmonary rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2015 Dec;51(6):773-9. Epub 2015 Feb 5. PubMed 25653080
- Rodrigues F, Araujo AA, Mostarda CT, Ferreira J, de Barros Silva MC, Nascimento AM, Lira FS, De Angelis K, Irigoyen MC, Rodrigues B. Autonomic changes in young smokers: acute effects of inspiratory exercise. *Clin Auton Res.* 2013 Aug;23(4):201-7. doi: 10.1007/s10286-013-0202-1. Epub 2013 Jun 28. PubMed 23812534
- Souza H, Rocha T, Pessoa M, Rattes C, Brandão D, Fregonezi G, Campos S, Aliverti A, Dornelas A. Effects of inspiratory muscle training in elderly women on respiratory muscle strength, diaphragm thickness and mobility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014 Dec;69(12):1545-53. doi: 10.1093/gerona/glu182. PubMed 25395284

Links:

Available IPD/Information:

## ANEXO C - TCLE

	<b>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA</b> Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF	
---	---	---

Laboratório de Avaliação Física HU/UFJF/EBSERH

Pesquisador Responsável: Lilian Pinto da Silva

Endereço: Rua Flores de Ouro Preto, 421 – Estrela Sul

CEP: 36030-790

Juiz de Fora – MG.

Fone: (32) 99103-5053

E-mail: lilian.pinto@ufjf.edu.br

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Respostas autonômicas e hemodinâmicas ao exercício muscular inspiratório em indivíduos pré-hipertensos e hipertensos”**. Neste estudo pretendemos avaliar as respostas autonômicas e hemodinâmicas desencadeadas em indivíduos pré-hipertensos e hipertensos, após uma sessão de exercício muscular inspiratório de moderada intensidade. O motivo que nos leva a estudar refere-se ao fato da elucidação dos mecanismos de respostas cardiovasculares frente a realização do exercício muscular inspiratório, uma vez que esse exercício parece ter importância clínica relevante para indivíduos que apresentam níveis pressóricos elevados, indicando poder atuar como um importante agente não farmacológico.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: no primeiro dia será realizada uma avaliação, no segundo e terceiro dias será submetido ao protocolo de exercício muscular inspiratório. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em algum desconforto respiratório durante a realização do exercício e em lipotimia (tonturas) por eventual alteração do padrão ventilatório. A pesquisa contribuirá para o conhecimento dos mecanismos de respostas agudas cardiovasculares, propiciando conhecimento adicional para prescrição adequada e segura do tipo de exercício para a população estudada.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no Laboratório de Avaliação Física no HU/UFJF/EBSERH e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos do estudo **“Respostas autonômicas e hemodinâmicas ao exercício muscular inspiratório em indivíduos pré-hipertensos e hipertensos”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017.

_____	_____
Nome e assinatura do(a) participante	Data
_____	_____
Nome e assinatura do(a) pesquisador	Data
_____	_____
Nome e assinatura da testemunha	Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU/UFJF

Hospital Universitário Unidade Dom Bosco, 2º. Andar

Fone 4009-5336

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br