

EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO MUSCULAR INSPIRATÓRIO
SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL E A MODULAÇÃO AUTONÔMICA EM
HIPERTENSOS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Marina König Lauer

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: CARDIOLOGIA
E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

Efeitos agudos do exercício muscular inspiratório sobre a pressão arterial e a modulação autonômica em hipertensos

Aluna: Marina König Lauer
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Leila Beltrami Moreira
Coorientador: Prof^o. Dr^o. Ruy Silveira Moraes Filho

Dissertação submetida como requisito para obtenção do grau de Mestrado ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre
2020

CIP - Catalogação na Publicação

Lauer, Marina König
Efeitos agudos do exercício muscular inspiratório sobre a pressão arterial e a modulação autonômica em hipertensos / Marina König Lauer. -- 2020.
46 f.
Orientadora: Leila Beltrami Moreira.

Coorientador: Ruy Silveira Moraes Filho.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Hipertensão. 2. Exercício muscular inspiratório. 3. Controle autonômico cardiovascular. 4. Sensibilidade barorreflexa. 5. Músculos inspiratórios. I. Moreira, Leila Beltrami, orient. II. Filho, Ruy Silveira Moraes, coorient. III. Título.

Dedico o presente trabalho à minha família,
pelo apoio e amor incondicional.
Sou grata por ter vocês na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos orientadores, Prof^a. Dr^a. Leila Beltrami Moreira e o Prof^o. Dr^o. Ruy Silveira Moraes Filho, pela confiança e dedicação neste trabalho. Minha eterna gratidão e admiração pelo profissionalismo e humildade de ambos.

A Dr^a. Simone Regina Posser Barreiro, pela parceria e confiança em dar seguimento ao seu trabalho.

Ao Eng. Elton L. Ferlin pelo profissionalismo no desenvolvimento do software e análise dos dados, base fundamental em nosso trabalho. Por compartilhar seus conhecimentos, habilidades e experiências.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela vivência diária e conhecimento do mundo científico.

A minha família, pelo apoio incondicional nesse período em busca do mestrado, sendo meu combustível para seguir até o final. Amo vocês eternamente.

A Deus, por estar sempre presente em minha vida. Obrigada meu Deus, por tudo.

“É parte da cura o desejo de ser curado” (Sêneca).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DAC - Doença Arterial Coronariana

DC - Débito Cardíaco

DCV - Doença Cardiovascular

DM - Diabetes Mellitus

ECA - Enzima Conversora de Angiotensina

FC - Frequência Cardíaca

FS - Fluxo Sanguíneo

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

IC – Insuficiência Cardíaca

IMC- Índice de Massa Corporal

IPAQ - International Physical Activity Questionnaire

JNC- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure

MRMI – Metaborreflexo muscular inspiratório

MRMP – Metaborreflexo muscular periférico

OMS - Organização Mundial de Saúde

PA- Pressão Arterial

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAS - Pressão Arterial Sistólica

RR - Risco Relativo

RV - Resistência Vascular

SNA - Sistema Nervoso Autônomo

BRS- Sensibilidade Barorreflexa Cardiovagal

EMI - Exercício Muscular Inspiratório

RESUMO

O objetivo deste trabalho é avaliar a resposta da pressão arterial, da modulação autonômica cardiovascular e da sensibilidade barorreflexa (BRS) em indivíduos de ambos os sexos, hipertensos que não fazem uso de anti-hipertensivos além de diuréticos durante uma sessão aguda de exercício muscular inspiratório (EMI) com carga de 60% da pressão inspiratória máxima. Foi testada a hipótese de que durante uma sessão de EMI com resistência inspiratória elevada ocorre elevação da FC e da PA, redução da modulação autonômica cardiovascular e da sensibilidade barorreflexa (BRS). O diagnóstico de hipertensão arterial foi confirmado por Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 horas. Foi medida a força muscular inspiratória através de manovacuômetro digital MVD-500 para determinar a carga de 60% da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}). O controle autonômico cardiovascular foi avaliado pelo domínio do tempo e da frequência em períodos de 5 minutos com respiração espontânea e contra o EMI com carga de 60% da PI_{máx}. Observou-se que o EMI elevou os níveis de FC e de PA, houve aumento dos índices de variabilidade da FC e da VPA associados à modulação vagal e redução da BRS. A dificuldade em manter a estabilidade pressórica durante o EMI não parece ser por efeito direto do sistema nervoso autônomo, que mostrou aumento da modulação vagal, mas secundária à grande oscilação da PA gerada pela inspiração diafragmática contra resistência.

Palavras-chave: Hipertensão, exercício muscular inspiratório, controle autônomo cardiovascular, sensibilidade barorreflexa.

ABSTRACT

The objective of this work is to evaluate the response of blood pressure, cardiovascular autonomic modulation and baroreflex sensitivity (BRS) in hypertensive individuals of both sexes, who do not use antihypertensive drugs in addition to diuretics, during an acute session of Inspiratory Muscle Exercise (IME) with a load of 60% of the maximum inspiratory pressure. The hypothesis was tested that during an IME session with high inspiratory resistance there is an increase in HR and BP, a reduction in cardiovascular autonomic modulation and baroreflex sensitivity (BRS). The diagnosis of hypertension was confirmed by 24-hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Inspiratory muscle strength was measured using an MVD-500 digital manovacuometer to determine the load of 60% of the maximum inspiratory pressure (MIP). Cardiovascular autonomic control was evaluated by heart rate and blood pressure time and frequency domain methods, during 5 minute periods of spontaneous breathing and IME with a load of 60% of MIP. It was observed that IME increased HR and BP levels, there was an increase in HR and blood pressure variability indexes associated with vagal modulation, and a reduction in BRS. The difficulty in maintaining pressure stability during IME does not seem to be due to the direct effect of the autonomic nervous system, which showed an increase in vagal modulation, but secondary to the increased BP oscillation generated by diaphragmatic inspiration against resistance.

Keywords: Hypertension, inspiratory muscle exercise, cardiovascular autonomic control, cardiovascular baroreflex sensitivity.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	10
2) REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	11
2.2 Fisiopatologia da hipertensão arterial	12
2.3 Regulação da pressão arterial : SNA	13
2.4 Exercício Físico e PA	16
2.4.1 Exercício muscular inspiratório.....	17
3 JUSTIFICATIVA	20
3.1 Objetivos	20
3.1.1 Objetivo geral.....	20
3.1.2 Objetivos específicos	20
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
5) RESULTADOS	26
6) CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	45

1 INTRODUÇÃO

O papel do sistema nervoso autônomo (SNA) no controle da pressão arterial, interagindo com múltiplos mecanismos, tem sido cada vez mais estudado. O desequilíbrio autonômico está presente tanto no início como na manutenção da (HAS). Estudos têm mostrado que o treinamento físico é capaz de reduzir os níveis pressóricos e aumentar a sensibilidade barorreflexa em indivíduos hipertensos. Outros estudos sugerem que o treinamento muscular inspiratório (TMI) é um tipo de exercício capaz de promover redução de níveis pressóricos e melhora da modulação autonômica cardiovascular quando praticado a longo prazo.

Porém, o efeito do TMI sobre os níveis pressóricos no tratamento de pacientes com hipertensão arterial ainda não está totalmente definido. Considerando a resposta aguda de elevação da PA durante a realização de exercício aeróbico em indivíduos saudáveis, mediada pela modulação autonômica, é necessário melhor avaliar a resposta pressórica e autonômica em indivíduos hipertensos submetidos a uma sessão de exercício muscular inspiratório com carga elevada .

Assim, na presente dissertação, é feita uma breve revisão da modulação autonômica da pressão arterial e das evidências existentes do efeito do TMI em indivíduos saudáveis e hipertensos. Na segunda parte, são apresentados, na forma de artigo, os resultados do experimento que teve o objetivo de avaliar a resposta da PA e do controle autonômico agudamente, durante uma sessão de EMI a 60% da Pimáx.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

Segundo organizações nacionais e internacionais a hipertensão arterial sistêmica (HAS) caracteriza-se por elevação sustentada dos níveis pressóricos. Tem sido considerado limiar de 140/90 mmHg como diagnóstico de HAS. Contudo, as últimas diretrizes da *American Heart Association* preconizam, atualmente, valores \geq 130mmHg para pressão sistólica (PAS) e/ou 80mmHg para pressão diastólica (PAD) (STAESSEN et al., 2003).

A prevalência da hipertensão na população geral afeta aproximadamente 1 bilhão de adultos em todo o mundo. Em países desenvolvidos e países em desenvolvimento, a hipertensão essencial afeta 25-35% da população adulta e até 70% da população acima de 70 anos, mostrando que a prevalência aumenta com a idade (STAESSEN et al.; 2003; FERDINAND et al.; 2017) r. A PAS >115 mmHg continua sendo o maior contribuinte individual para a carga global de doenças cardiovasculares e para a mortalidade global, levando a 9,4 milhões de mortes a cada ano (FOROUZANFAR et al.; 2017; POULTER, 2015; KEARNEY et al.; 2005). Na clássica meta-análise de 61 estudos prospectivos observou-se associação log-linear entre os níveis de PA a partir de 115/75 mmHg com o risco de doenças cardiovasculares. Nessa análise, aumentos de 20 mmHg de PAS e de 10 mmHg de PAD associaram-se à duplicação do risco de morte por acidente vascular cerebral, doença cardíaca ou outra doença vascular (LEWINGTON, et al.; 2003). Sendo assim, a HAS é um importante fator de risco modificável para lesões em órgãos-alvo, doenças cardiovasculares e morte por todas as causas.

Fatores associados ao estilo de vida da população promovem aumento de pressão arterial. O fator dominante é o uso de sais de sódio, especialmente cloreto de sódio, como conservante e condimento alimentar. Outros fatores de risco que contribuem para a elevação da PA incluem obesidade, dietas industrializadas, apneia obstrutiva do sono, consumo abusivo de álcool e sedentarismo (BABYAK et al.; 2010; DUMLER 2009; PIMENTA et al.; 2009; O'KEEFE, BYBEE, LAVIE 2007; FUCHS

2018). Entre esses fatores de risco, o controle do sedentarismo ganhou importância nos últimos anos. A atividade física tem sido considerada uma modificação importante no estilo de vida que pode auxiliar na prevenção da hipertensão (BAKKER et al.; 2018).

2.2 Fisiopatologia da hipertensão arterial

A regulação da PA é determinada pelo balanço de sódio e líquido e o tônus vasomotor do indivíduo. Ambos os mecanismos são controlados por ciclos de feedback hormonal, via sistema nervoso autônomo e mecanismos parácrinos e intracelulares. As interações entre esses fatores podem modificar com a idade e explicam o padrão heterogêneo das alterações hemodinâmicas que levam à causa e a sustentação da hipertensão (BEEVERS, LIP, O'BRIEN, 2001). Na fisiopatologia da hipertensão, os rins desempenham papel central. O mecanismo fisiopatológico que leva à HAS se estabelece pela necessidade de PA mais elevada do que o normal para os rins excretarem o excesso de sódio. Assim, a pressão arterial começa a elevar-se para manter o volume de líquido extracelular dentro dos limites normais (STAESSEN et al.; 2003; BEEVERS, LIP, O'BRIEN, 2001). Ocorre ativação do sistema renina-angiotensina, que resulta em vasoconstrição das arteríolas renais, aumentando a pressão intraglomerular e a taxa de filtração. Porém, a ativação do sistema renina-angiotensina culmina com aumento da secreção de aldosterona que, por sua vez, aumenta a reabsorção renal de cloreto de sódio e água, levando a um estado de hipervolemia (BEEVERS, LIP, O'BRIEN, 2001).

Os mecanismos intrínsecos de concentração renal de sódio atingem a sua capacidade máxima durante cargas com alto teor de sal. Isso faz com que ocorra aumento da pressão arterial sistêmica, aumentando assim, a resistência periférica total (RPT). Aumento que é mediado pelos efeitos diretos do sódio no endotélio vascular, bem como indiretamente através de vias nervosas e hormonais, funcionando como uma resposta adaptativa para elevar a secreção de sódio (MICHAEL, 2017).

O aumento da resistência arterial periférica pode explicar o mecanismo fisiopatológico da HAS. Esse aumento da resistência vascular (RV) depende da contração das células musculares lisas vasculares, que ocasionam mudanças na estrutura da relação parede/lúmen vascular por remodelamento, que dificultam a

contração da musculatura lisa vascular (STAESSEN et al.; 2003; BEEVERS, LIP, O'BRIEN, 2001).

2.3 Regulação da pressão arterial: SNA

O controle do sistema cardiovascular é realizado pelo SNA, cujas fibras nervosas chegam ao coração na forma de terminações simpáticas distribuídas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nódulo sinusal, miocárdio atrial e nódulo atrioventricular (25). A influência do SNA sobre o coração é dependente de informações que envolvem barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais, receptores ventriculares. O controle neural está intimamente ligado à frequência cardíaca (FC), PA e atividade reflexa barorreceptora (ANDRESEN; KUNZE, 1994).

Tem-se estudado cada vez mais o papel do sistema nervoso autônomo (SNA) no controle da pressão arterial, interagindo com múltiplos mecanismos. O desequilíbrio autonômico está presente tanto no início como na manutenção da hipertensão arterial (DAVIS et al.; 2012). Alteração da atividade autonômica da via eferente para o coração e vasos sanguíneos, diminui o tônus parassimpático e aumentando a estimulação simpática. Isso faz com que aumente a PA e FC e reduza a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a sensibilidade do barorreflexo, ao passo que aumenta a variabilidade da pressão arterial (VPA) em pessoas hipertensas (PARATI, ESLER 2012; GUZZETTI et al; 1988), as quais apresentam redução da sensibilidade barorreflexa e o ponto de ajuste da pressão arterial mais elevado (ORMEZZANO, et al.; 2008; PARATI et al.; 2014).

O barorreflexo faz parte do sistema nervoso autônomo que regula o sistema simpático (controle da vasculatura) e o parassimpático (controle cardíaco) através dos centros de integração dos sistemas nervoso e cardiovascular, atuando na regulação da PA a curto e longo prazo, principalmente através da modulação da FC e do fluxo simpático para a vasculatura (ORMEZZANO, et al.; 2008; LOHMEIER, 2001). Alterações nessas funções barorreflexas estão associadas a fatores fisiológicos, incluindo envelhecimento e sexo ou condições patológicas.

Quando comparadas aos homens, as mulheres apresentam menor sensibilidade ao barorreflexo cardiovagal durante um estímulo hipertensivo rápido (mas não hipotensivo), que pode ser atribuído a diferenças sexuais na ativação vagal do coração em resposta à carga de barorreceptores. A sensibilidade barorreflexa

cardiovagal diminui com a idade, presumivelmente devido ao aumento da rigidez das grandes artérias (barossensorial), bem como alterações nas vias aferentes / eferentes, controle neural central e função do nó sinusal; a taxa de declínio é semelhante entre os sexos. A sensibilidade barorreflexa cardiovagal reduzida está ligada à hipertensão e ao diabetes tipo II, e a magnitude da redução da sensibilidade é maior em pacientes do sexo feminino do que masculino (FU, OGOH, 2019).

O comprometimento do reflexo barorreceptor modifica a interação batimento a batimento entre PA e FC. A sensibilidade do barorreflexo determina o intervalo entre os batimentos a uma dada mudança na pressão arterial. A resposta pode ser reduzida por alteração nos barorreceptores arteriais, pela alteração da integração e processamento centrais ou alterações do fluxo autonômico eferente para o coração e vasos sanguíneos (ORMEZZANO, et al.; 2008; DEL PASO et al. 2006; TAYLOR et al.; 2015; PARATI et al.; 2014).

Os dois braços do barorreflexo, cardíaco e simpático, compartilham a mesma via eferente, na qual os barorreceptores nos seios carotídeos e no arco aórtico detectam aumentos na distensão radial causados pela pressão. Como tal, o barorreflexo desempenha um papel criticamente importante na regulação constante da pressão arterial, principalmente através da modulação da frequência cardíaca e do fluxo simpático para a vasculatura. A redução na sensibilidade do barorreflexo (BRS) tem sido associada a aumento do risco de eventos cardiovasculares graves e mortalidade cardiovascular (JOHANSSON et al., 2007).

A sensibilidade barorreflexa é avaliada pela capacidade deste sistema em promover alterações imediatas na FC em resposta às flutuações da PA. A PA é caracterizada por flutuações acentuadas em curto prazo, quando ocorrem dentro de um período de 24 h, e flutuações a longo prazo, que ocorrem por períodos mais prolongados. E resumo, elevação da PA deve resultar em redução da modulação simpática e aumento da modulação vagal, com redução da FC e da PA. Da mesma forma, a redução da PA ativa o simpático e inibe o vago, elevando a FC e a PA (DEL PASO et al. 2006). Na hipertensão, a menor sensibilidade do barorreflexo é um dos principais mecanismos que levam à hiperativação simpática e tem relação direta com o aumento da variabilidade da pressão arterial em 24 horas, que por sua vez, está correlacionada com o aumento de dano em órgãos-alvo (CHENG; WANG; CHEN, 2019; JOSEPH et al.; 2005).

A VFC descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal, sendo uma medida não-invasiva, que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao SNA, tanto em indivíduos saudáveis como em portadores de patologias (PUMPRLA, et.al, 2002; AUBERT, SEPS, BECKERS, 2003). Uma alta VFC é sinal de boa adaptação. Inversamente, baixa VFC é frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, o que pode indicar a presença de mau funcionamento fisiológico no indivíduo. A redução da VFC é um indicador de risco relacionado a eventos adversos (TASK, 1996).

A respiração também participa da modulação do fluxo autonômico ao coração e contribui para alterações da VFC (BERNARDI et al.; 2001; DAVIS et al.; 2012). Um estudo (DEL PASO et al. 2006) analisou os efeitos agudos de treinamento respiratório breve na sensibilidade dos barorreceptores, onde a manipulação da respiração aumentou a sensibilidade dos barorreceptores.

Os ajustes das respostas ventilatórias e circulatórias dependem da interação de diversos reflexos. Os principais reflexos excitatórios incluem o quimiorreflexo central e o quimiorreflexo periférico estimulados pelas mudanças nas pressões parciais de CO₂ e O₂, respectivamente, bem como o metaborreflexo muscular ativado pelo acúmulo de metabólitos durante o exercício (RONDON et al.; 2006). A ativação do quimiorreflexo central e periférico eleva a atividade nervosa simpática, resultando em aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Em indivíduos hipertensos, os quimiorreceptores centrais também estão alterados, levando ao aumento excessivo do fluxo simpático quando ativados (RONDON et al.; 2006). O metaborreflexo muscular periférico induzido pelo exercício é outro mecanismo que pode contribuir para a hiperativação simpática na HAS uma vez, que induz aumento exagerado da pressão arterial em animais e humanos (DEMPSEY et.al, 2006).

O metaborreflexo muscular é um mecanismo ativado quando há desequilíbrio entre o aporte de oxigênio e o metabolismo muscular durante exercícios com grande demanda metabólica. É desencadeada uma resposta pressórica para restaurar a perfusão e aporte de oxigênio para a musculatura em isquemia (DEMPSEY et.al, 2006). Segundo Rowell (1988) este reflexo só é ativado a partir de um limiar de redução do fluxo sanguíneo e aporte de oxigênio para a musculatura, ocorrendo em intensidades moderadas e elevadas.

O metaborreflexo muscular além de ser ativado pela contração dos músculos esqueléticos periféricos, também pode ser ativado pelo trabalho da musculatura inspiratória (ST CROIX et al, 2000; HARMS et al.; 2000). Sendo assim, é possível que intervenções que inibam o metaborreflexo muscular e melhorem o controle autonômico cardiovascular possam atuar diretamente na redução dos níveis pressóricos de hipertensos (CALLEGARO et.al, 2011).

Embora a hipertensão tenha uma etiologia multifatorial, a pressão sanguínea elevada está associada a atividade autonômica anormal, aumento simpático e diminuição da atividade parassimpática. Essa atividade leva ao aumento da vasoconstrição arterial e venosa, e ao aumento da resistência vascular (GUYENET, 2006, MANCIA; GRASSI, 2014).

2.4 Exercício Físico e Pressão arterial

Indivíduos saudáveis e hipertensos apresentam aumento da PA e FC durante o exercício físico. Durante e logo após a realização de atividade física, ocorre aumento da FC e redução do fluxo parassimpático, o que resulta em aumento da PA. O controle central leva ao ajuste da sensibilidade do barorreceptor para níveis mais elevados. O metaborreflexo ativado pelo metabolismo muscular, juntamente com o aumento da temperatura corporal, via reflexo cardiopulmonar, levam a novo ajuste da sensibilidade do barorreceptor para níveis inferiores aos basais, por aumento do fluxo parassimpático, com redução da PA (DICARLO; BISHOP, 2001) e aumento do fluxo sanguíneo para regiões musculares ativas. A ativação simpática e FC elevada levam ao aumento do débito cardíaco, a resistência vascular periférica diminui, mas não o suficiente para compensar o aumento da PAS além dos níveis de repouso. No caso de exercícios incrementais, quando realizados testes e exercícios gradualmente, há aumento da PAS alcançando o pico de esforço máximo, já a PAD pode cair ou permanecer efetivamente inalterada devido ao declínio fisiológico da resistência vascular (FLETCHER et al.; 2013).

Durante o exercício físico com carga moderada/alta, a PA tende a aumentar de acordo com a carga e o número de repetições do exercício (FERIANI et al.; 2017). Isso pode ser explicado pelo aumento da carga que causa aumento da compressão dos músculos sobre os vasos sanguíneos, aumentando assim a resistência vascular e a pressão arterial. E também, o tempo prolongado de execução do exercício, que,

embora não necessariamente cause grande compressão vascular, faz com que o acúmulo de metabólitos ative o mecanismo quimiorreceptor, causando aumento da pressão arterial (MACDOUGALL et al.; 1992).

Indivíduos hipertensos apresentam elevação da atividade nervosa simpática, mesmo estando em repouso, além de apresentar disfunção dos barorreceptores, que são os principais mecanismos de regulação da função cardiovascular durante o exercício. Quando associado com o desajuste desses dois mecanismos, o treinamento resistido com restrição de fluxo sanguíneo pode promover atividade nervosa simpática exacerbada e consequente elevação anormal da PA mesmo com o uso de cargas baixas durante o exercício (SPRANGER et al.; 2015).

O treinamento muscular inspiratório é uma modalidade de exercício na qual é imposta resistência à musculatura respiratória. O exercício muscular inspiratório consiste na inspiração através de um dispositivo valvulado que restringe a passagem de ar, exigindo que o indivíduo faça mais força para inflar os pulmões próximo a sua capacidade respiratória máxima. A carga do dispositivo, normalmente varia de 30 % da PIM (baixa) a 60% (alta). O nariz é clampeado e a boca deve vedar o aparelho para evitar perda de ar e pressão.

O TMI é um tipo de treinamento físico, que pode reduzir a atividade simpática (FERREIRA et al.; 2013; KAMINSKI et al.; 2015) através da atenuação do metaborreflexo muscular inspiratório (MRMI) (WITT et al.; 2007), melhorando a capacidade funcional e o desempenho físico. Os efeitos cardiovasculares do TMI têm sido associados à manobra respiratória realizada durante as sessões de treinamento, provocando estimulação parassimpática pulmonar e, conseqüentemente, redução da atividade simpática e aumento do fluxo sanguíneo para os membros (FERREIRA et al.; 2013; FERIANI et al.; 2017). Assim, pode ser considerado um tratamento complementar para modulação cardiovascular, principalmente para FC e PAD (DOMINGOS, MARCOS, POLITO, 2018).

2.4.1 Exercício muscular inspiratório

O efeito mecânico da respiração na PA tem sido bem descrito (ROWELL, 1993). Em indivíduos saudáveis, durante a fase de inspiração do ciclo respiratório, na contração muscular ocorre expansão da caixa torácica e diminuição da pressão intratorácica que favorece o retorno venoso. Assim, reduções e aumentos sucessivos

na PA, devido ao aumento e redução do retorno venoso e volume sistólico levam a oscilações na PA que caracterizam a variabilidade respiratória da PA (ROWELL, 1993; DORNHORST; HOWARD; LEATHART, 1953).

O fortalecimento do músculo respiratório está associado à melhora na modulação autonômica em repouso, podendo atenuar o MRMI e diminuir a redução da perfusão muscular periférica (HARMS et al.;2000; SHEEL et al.; 2001). Assim, o TMI foi investigado (DE ABREU et al; 2017) com o objetivo de avaliar seus efeitos nas respostas cardiovasculares (VFC e VPA) em seres humanos, mostrando-se capaz de promover benefícios no controle autonômico, especialmente em fatores de risco para doenças cardiovasculares. Adicionalmente, alguns estudos (FERREIRA et al.; 2013; KAMINSKI et al.; 2015) demonstraram que TMI com resistência gera melhores resultados na modulação autonômica cardíaca em comparação com o TMI sem carga (grupo controle).

O TMI com limiar de pressão inspiratória de intensidade moderada a alta (50% a 60% da pressão inspiratória máxima) melhorou a força e a resistência muscular inspiratória em indivíduos saudáveis (ROMER, MCCONNELL, 2003). A modulação respiratória está relacionada à modulação cardiovascular. Essa importante interatividade é percebida pela alteração que ocorre no controle cardiovascular em conjunto com as modificações do padrão respiratório, provavelmente relacionada à interação da sensibilidade barorreceptora e quimiorreceptora e sua influência nos mecanismos de controle da pressão arterial.

Em hipertensos, o treinamento com intensidade de 30% da $PI_{máx}$ resultou em diminuição da modulação simpática cardíaca e aumento da parassimpática em repouso, demonstrando que a resistência pode ser a chave para potencializar os efeitos do TMI sobre o controle autonômico. Além disso, foi observada redução nos valores da PA em hipertensos durante o período de vigília (FERREIRA et al.; 2013). Assim, exercício respiratório é uma intervenção não farmacológica que pode modular a atividade do sistema nervoso autônomo e reduzir a pressão arterial (ROMER, MCCONNELL, 2003; HUHNT et al.; 2001).

No estudo de Dall'Ago et al (2003), pacientes com insuficiência cardíaca crônica, que apresentavam fraqueza muscular inspiratória tiveram aumento de 115% na PI_{max} após 12 semanas de treinamento. Também resultou em melhora da

capacidade cardiopulmonar, do controle autonômico, além de determinar melhorias nos parâmetros da função pulmonar e na força e resistência dos músculos inspiratórios (CHIAPPA et al, 2008). O TMI demonstrou melhora na tolerância ao exercício em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (O'CONNOR et al, 2019), apneia obstrutiva do sono (VRANISH; BAILEY, 2016), doença cerebrovascular (SILVA et al.; 2019) e distúrbios neuromusculares (SILVA et al.; 2019). Porém não houve melhora na capacidade funcional e modulação autonômica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (CORREA et al.; 2011). Nos estudos de TMI em pacientes com fibrose cística, melhorias significativas foram relatadas na força muscular respiratória, resistência muscular respiratória e na capacidade vital (CV) após o treinamento (ENRIGHT et al.; 2003).

Em 2012, Ferreira et al (2013) realizaram um estudo com treinamento muscular inspiratório em indivíduos hipertensos por oito semanas, baseado em um programa domiciliar. Houve redução significativa da PA sistólica em 7,9 mmHg e PA diastólica em 5,5 mmHg, além de melhorar o controle autonômico cardiovascular. Também sugerem que o exercício respiratório com carga promova efeitos mais benéficos no controle da pressão arterial em hipertensos em comparação com exercícios de respiração sem carga.

3 JUSTIFICATIVA

O efeito do treinamento muscular inspiratório sobre os níveis pressóricos ainda não está totalmente definido, necessitando de ensaios clínicos randomizados bem delineados para testar a sua eficácia e efetividade no controle de pacientes com HAS. Uma vez que desregulação autonômica parece contribuir para o estabelecimento da HAS e, considerando a resposta aguda de elevação da PA durante a realização de exercício aeróbico em indivíduos saudáveis, mediada pela modulação autonômica, é necessário avaliar a segurança do TMI com carga elevada em relação a possibilidade de elevação acentuada da PA agudamente. Sabendo-se que elevação aguda da PA aumenta o risco de eventos cardiovasculares, justifica-se o presente estudo para avaliar o comportamento da PA e do controle autonômico durante uma sessão aguda de TMI a 60% da P_{imáx}, a fim de investigar se é seguro submeter pacientes hipertensos a um treinamento com essas características, pois ainda não é conhecido como hipertensos respondem a essa intensidade de carga. Uma vez demonstrada a segurança do desafio com TMI com carga elevada, terá potencial de aplicação como tratamento não farmacológico a longo prazo.

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivo geral

Avaliar a resposta cardiovascular e a modulação autonômica em pacientes com HAS submetidos carga de EMI a 60% P_{imáx}

3.1.2 Objetivos específicos

Em indivíduos hipertensos estágio I submetidos a uma sessão de EMI com carga equivalente a 60% da pressão inspiratória máxima:

1. Avaliar a resposta pressórica aguda
2. Avaliar a variabilidade da FC e da PA nos domínios do tempo e da frequência
3. Avaliar a sensibilidade barorreflexa

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRESEN, M.C.; KUNZE, D.L. Nucleus tractus solitarius - porta de entrada para o controle circulatório neural. **Annu. Rev. Physiol.** v.56, p. 93-116, 1994
- AUBERT AE, SEPS B, BECKERS F. Heart rate variability in athletes. **Sports Med.** v.33, n.12, p.889-919, 2003.
- BABYAK, M.A, et al. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. **Arch Intern Med.** v.25; 170(2):, p.26-35, 2010.
- BAKKER, E.A. et.al. Physical activity and fitness for the prevention of hypertension. **Curr Opin Cardiol.** v.33, n.4, p.394-401, 2018. Doi:10.1097/HCO.0000000000000526
- BEEVERS, G.; LIP, G.Y., O'BRIEN, E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. **Bmj.** V.322, n.7291, p.912-6, 2001.
- BERNARDI, L. et al. Modulatory effects of respiration. **Auton Neurosci.** v.90, n.1-2, p.47-56,2001
- CALLEGARO, C.C, et al. Attenuated inspiratory muscle metaboreflex in endurance-trained individuals. **Respiratory Physiology & Neurobiology.** v. 177, p. 24–29, 2011. DOI:10.1016/j.resp.2011.03.001
- CHENG, Z.J.; WANG, R.; CHEN, Q. Autonomic Regulation of the Cardiovascular System: Diseases, Treatments, and Novel Approaches. **Springer**, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12264-019-00337-0>
- CHIAPPA, G.R. et al. Inspiratory Muscle Training Improves Blood Flow to Resting and Exercising Limbs in Patients With Chronic Heart Failure. **Journal of the American College of Cardiology.** 2008. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.12.045
- CORREA, A.S. Inspiratory Muscle Training in Type 2 Diabetes with Inspiratory Muscle Weakness. **American College of Sports Medicine**, 2011. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31820a7c12
- DALL'AGO, P. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. **J Am Coll Cardiol.** v.47, n.4, p.757–63, 2006.
- DAVIS, J.T. et al. Autonomic and hemodynamic origins of prehypertension. **J Am Coll Cardiol.** June 12; v.59, n.24, p.2206–2216. 2012 Doi:10.1016/j.jacc.2012.02.040.
- DE ABREU, R.M.; et al. Effects of inspiratory muscle training on cardiovascular autonomic control: A systematic review. **Autonomic Neuroscience**, v.208, p.29-35, 2017, ISSN 1566-0702, <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.09.002>.

DEL PASO, G.A.R. et al. Short-Term Effects of a Brief Respiratory Training on Baroreceptor Cardiac Reflex Function in Normotensive and Mild Hypertensive Subjects. **Applied Psychophysiology and Biofeedback**. v. 31, n. 1, March 2006 .DOI: 10.1007/s10484-006-9003-9.

DEMPSEY, J.A. et.al. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. **Respiratory Physiology & Neurobiology**. V.151, p. 242–250; 2006. DOI: 10.1016/j.resp.2005.12.015.

DICARLO SE; BISHOP VS. Central Baroreflex Resetting as a Means of Increasing and Decreasing Sympathetic Outflow and Arterial Pressure. **Ann N Y Acad Sci**. v. 940, p. 324- 37, jun. 2001. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03688.x.

DOMINGOS, E.; MARCOS, D.; POLITO, M.D. Blood pressure response between resistance exercise with and without blood flow restriction: A systematic review and meta-analysis. **Life Sciences** **209**. p. 122–131, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.08.006>.

DORNHORST, A.; HOWARD, P.; LEATHART, G. Respiratory variations in blood pressure. **Circulation**. v.6, p.553–558, 1952.

DUMLER, F. Dietary sodium intake and arterial blood pressure. **J Ren Nutr**. v.19, n. 1, p.57-60, 2009.

ENRIGHT, S. et al. Inspiratory Muscle Training Improves Lung Function and Exercise Capacity in Adults With Cystic Fibrosis. **CHEST**. v. 126, p.405–411, 2004.

FERDINAND, K.C. et al. Management of Essential Hypertension. **Cardiol Clin**. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2016.12.005>.

FERIANI, D.J. et al. Effects of inspiratory muscle exercise in the pulmonary function, autonomic modulation, and hemodynamic variables in older women with metabolic syndrome. **J Exerc Rehabil**. v.13, n.2, p. 218–226, 2017. doi:10.12965/jer.1734896.448.

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, n.1, p.61–67, 2013. doi:10.1016/j.ijcard.2011.09.069.

FLETCHER, G.F. et al. American Heart Association Exercise CR, Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology CoNPA, Metabolism CoC, Stroke N, Council on E and Prevention. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**. v.128, p. 873– 934, 2013.

FOROUZANFAR MH et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. **Jama**, v.317, n. 2, 2017.

FU, Q.; OGOH, S. Sex differences in baroreflex function in health and disease. **J Physiol Sci**. v.69, n.6, p.851-859, 2019. doi: 10.1007/s12576-019-00727-z.

FUCHS, F.V. Essentials of Hypertension, the 120/80 Paradigm. **Springer**, 2018. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-63272-8>.

FUCHS, S.C. et al. Effectiveness of Chlorthalidone Plus Amiloride for the Prevention of Hypertension: The PREVER-Prevention Randomized Clinical Trial. **J Am Heart Assoc.** v.5, n.12, 2016.

GUYENET, P.G. The sympathetic control of blood pressure. **Nat Rev Neurosci.** v.7, n.5, p.335–46, 2006.

GUZZETTI, S. et al. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. **J Hypertens.** v.6, p. 711–7, 1988. doi: 10.1097/00004872-198809000-00004.

HARMS CA, et. al. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. **J Appl Physiol** (1985). v. 89, n.1, p.131-8, 2000.

HARMS, C.A. et al. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *J Appl Physiol* (1985). V.89, n.1, p. 131-8, 2000.

HUNT, B.E. et al. Quantification of mechanical and neural components of vagal baroreflex in humans. **Hypertension.**v.37, n.6, p. 1362-8, 2001.

JOHANSSON, M. et al. Baroreflex effectiveness index and baroreflex sensitivity predict all-cause mortality and sudden death in hypertensive patients with chronic renal failure. **J. Hypertens.** v. 25, p.163–168, 2007

La ROVERE MT, PINNA GD. RACZAK G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 13:191–207. 2008

JOSEPH, C.N, et al. Slow Breathing Improves Arterial Baroreflex Sensitivity and Decreases Blood Pressure in Essential Hypertension. **Hypertension.** v.46, p.714-718, 2005. DOI: 10.1161/01.HYP.0000179581.68566.7d

KAMINSKI, D.M. et al Inspiratory muscle training in patients with diabetic autonomic neuropathy: a randomized clinical trial. **Clin Autonomic Res.**; v.25, n.4, p.263–266, 2015. doi:10.1007/s10286-015-0319-5.

KEARNEY, PM, et al. Jiang He. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. **Lancet**, 2005; 365: 217–23.

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. **The Lancet**, v.361, Issue 9362, 22 March 2003, Pages 1060. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8).

LOHMEIER, T.E. The sympathetic nervous system and long-term blood pressure regulation. **Am J Hypertens.** v.14, p.147s–154s, 2001.

MACDOUGALL, J.D. et al. Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions, **J. Appl. Physiol.** 1992 (1992) 1590–1597. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.4.1590>.

MANCIA, G.; GRASSI, G. The autonomic nervous system and hypertension. **Circ Res.** v.114, n.11, p.1804–14, 2014.

MICHAEL, A. Garfinkle. Salt and essential hypertension: pathophysiology and implications for treatment. **Journal of the American Society of Hypertension.** v. 11, Issue 6, 2017. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.04.006>.

O'CONNOR, C. et al. Is inspiratory muscle training (IMT) an acceptable treatment option for people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who have declined pulmonary rehabilitation (PR) and can IMT enhance PR uptake? A single group pretest feasibility study in a home-based setting. **BMJ Open.** v.2, n.9, p. e028507, 2019. doi:10.1136/bmjopen-2018-028507.

O'KEEFE, J.H.; BYBEE, K.A.; LAVIE, C.J. Alcohol and cardiovascular health: the razor-sharp double-edged sword. **J Am Coll Cardiol.** v.50, n.11, p.1009-14, 2007.

ORMEZZANO, O.; CRACOWSKI, J.L; QUESADA, J.L. et al. Evaluation of the prognostic value of BARoreflex sensitivity in hypertensive patients: the EVABAR study. **Journal of Hypertension.** v.26, p.1373–1378, 2008.

PARATI, G., ESLER, M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. **European Heart Journal.** v.33, p.1058–1066, 2012. Doi:10.1093/eurheartj/ehs041.

PARATI, G.; OCHOA, J.E.; LOMBARDI, C.; BILO, G. Assessment and management of blood-pressure variability. **Nat. Rev. Cardiol.** v.10, p.143–155, 2014. DOI: 10.1038/nrcardio.2013.1.

PIMENTA, E. et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. **Hypertension.** v.54, n.3, p.475-81, 2009.

POULTER, NR. et al. Hypertension. **Lancet,** 2015. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61468-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61468-9).

PUMPRLA, J. et.al. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **Int J Cardiol.** v.84, n.1, p. 1-14, 2002.

ROMER, L.M.; MCCONNELL, A.K. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. **Med Sci Sports Exerc.** v.35, n.2, p. 237–44, 2003.

RONDON M.U.P.B.; et al. Abnormal Muscle Metaboreflex Control of Sympathetic Activity in Never-Treated Hypertensive Subjects. **Am J Hypertens.** v.19, p. 951–957, 2006.

ROWELL, L.B. **Human Cardiovascular Control**. New York, NY: Oxford Univ Press, 1993, p.42– 43

ROWELL, L.B. Muscle blood flow in humans: how high can it go? **Med Sci Sports Exerc.** v.20, n.5 Suppl, p.97-103, 1988.

SHEEL, A.W. et al. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. **J Physiol.** v.537, n.1, p.277-89, 2001.

SILVA, I. et al. Respiratory muscle training in children and adults with neuromuscular disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2019, Issue 9. DOI: 10.1002/14651858.CD011711.pub2.

SPRANGER, M.D., et al. Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: a call for concern. **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.** v.309, p.1440–1452, 2015, <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00208.2015>.

ST CROIX, C.M. et al. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. **J Physiol.** v.529, n.2, p.493-504, 2000.

STAESSEN, J.A; et.al. Essential hypertension. **The Lancet.** v.361, May 10, 2003.

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. **Circulation.** v. 93, n.5, p.1043-65, 1996.

TAYLOR, C.E., et al. Relationship between spontaneous sympathetic baroreflex sensitivity and cardiac baroreflex sensitivity in healthy young individuals. **Physiol Rep**, v.3, n.11, p. e12536, 2015, Doi: 10.14814/phy2.12536

VRANISH, J.R; BAILEY, E.F. Inspiratory muscle training improves sleep and mitigates cardiovascular dysfunction in obstructive sleep apnea. **SLEEP.** v.39, n.6, p.1179–1185, 2016.

WITT, J.D. et al. Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. **J Physiol.** v.584, n.3, p. 1019–1028, 2007. doi:10.1113/jphysiol.2007.140855.

Efeito agudo do exercício muscular inspiratório sobre a pressão arterial e a modulação autonômica em hipertensos

Marina König Lauer¹; Ruy Silveira Martins Filho², Leila Beltrami Moreira^{3*}.

1. Fisioterapeuta; Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

E-mail: marina_lauer@hotmail.com

2. Médico, PhD; Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brasil; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: rfilho@hcpa.edu.br

3. Médica, PhD; Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brasil; Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

* Autor Correspondente: Rua Ramiro Barcelos, 2350, Centro. CEP: 90035-903 Porto Alegre-RS/Brazil.

Telefone e Fax: 5551-3359-7695. E-mail: lmoreira@hcpa.edu.br

Resumo

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica crônica caracterizada por elevação dos níveis pressóricos. O manejo da hipertensão compreende técnicas que reduzam a atividade autonômica simpática. Exercícios respiratórios melhoram o controle autonômico cardiovascular e podem ser úteis na redução da pressão arterial (PA) em indivíduos hipertensos. Até o momento, é pouco conhecido o efeito agudo do treinamento muscular inspiratório (TMI) sobre os níveis pressóricos, a modulação autonômica e a sensibilidade barorreflexa (BRS) de portadores de HAS. **Métodos:** 12 sujeitos hipertensos (54 ± 7 anos; (PA) de 24hs: $135,2 \pm 10,6/85,5 \pm 9$ mmHg) foram avaliados para este estudo. Os indivíduos realizaram o protocolo de avaliação do controle autonômico cardiovascular através de respiração contra uma carga de 60% da sua pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}). O comportamento da PA, da modulação autonômica cardiovascular e da BRS foram monitoradas e avaliadas no domínio do tempo e da frequência. **Resultados:** Este é o primeiro estudo que avaliou a resposta da PA, da frequência cardíaca (FC), da variabilidade da FC e da PA, e da BRS de indivíduos hipertensos durante uma sessão de TMI com carga elevada. Apesar de o TMI ter elevado os níveis de FC ($p < 0,001$) e de pressão arterial sistólica (PAS) ($p=0,018$) e da pressão arterial diastólica (PAD) ($p=0,002$), houve aumento dos índices da VFC e da VPA associados à modulação vagal, mas com redução da BRS tanto da PAS ($p=0,004$) como da PAD ($<0,001$). **Conclusão:** A dificuldade em manter a estabilidade pressórica durante o TMI não parece ser por efeito direto do sistema nervoso autônomo, que mostrou claro aumento da modulação vagal, mas secundária à grande oscilação da PA gerada pela inspiração diafragmática contra resistência.

Palavras-chave: hipertensão; músculos inspiratórios; controle autonômico cardiovascular; sensibilidade barorreflexa ; exercício muscular inspiratório.

Abstract

Introduction: Systemic arterial hypertension (SAH) is a chronic clinical condition characterized by elevated blood pressure levels. The management of hypertension includes techniques that reduce sympathetic autonomic activity. Breathing exercises improve cardiovascular autonomic control and may be useful in lowering blood pressure (BP) in hypertensive individuals. So far, the acute effect of inspiratory muscle training (IMT) on blood pressure levels, autonomic modulation and baroreflex sensitivity (BRS) in patients with SAH is little known. **Methodos:** 12 hypertensive subjects (54 ± 7 years; (PA) 24 hours: $135.2 \pm 10.6 / 85.5 \pm 9$ mmHg) were evaluated for this study. The individuals underwent the protocol for the evaluation of cardiovascular autonomic control through breathing against a load of 60% of their maximum inspiratory pressure (MIP). The behavior of BP, cardiovascular autonomic modulation and BRS were monitored and evaluated in the domain of time and frequency. **Results:** This is the first study that evaluated the response of BP, heart rate (HR), HR and BP variability, and BRS of hypertensive individuals during a high-load IMT session. Although the IMT increased the levels of HR ($p < 0.001$) and systolic blood pressure (SBP) ($p = 0.018$) and diastolic blood pressure (DBP) ($p = 0.002$), there was an increase in HRV and VPA associated with vagal modulation, but with a reduction in BRS in both SBP ($p = 0.004$) and DBP (< 0.001). **Conclusion:** The difficulty in maintaining pressure stability during IMT does not seem to be due to the direct effect of the autonomic nervous system, which showed a clear increase in vagal modulation, but secondary to the great oscillation of BP generated by diaphragmatic inspiration against resistance.

Keywords: hypertension; inspiratory muscles; cardiovascular autonomic control; baroreflex sensitivity; inspiratory muscle exercise.

Introdução

A HAS é uma doença de alta prevalência no mundo¹ e um importante fator de risco modificável para prevenção de doenças cardiovasculares². Os pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) apresentam redução da sensibilidade barorreflexa (BRS), com menor regulação da pressão arterial (PA) batimento a batimento, e manutenção de níveis mais elevados de PA^{3,4}. O sistema barorreflexo, com barorreceptores localizados no seio carotídeo e arco aórtico, atua através das vias eferentes simpáticas e parassimpáticas sobre o coração e vasos sanguíneos, modulando a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica, a capacitância venosa e a resistência vascular periférica. O aumento da PA resulta em redução da atividade simpática e aumento da atividade vagal, reduzindo a frequência cardíaca (FC) e a PA. Da mesma forma, a redução da PA aumenta a atividade simpática, inibe a atividade vagal, elevando a FC e a PA⁵. Tanto o uso de fármacos anti-hipertensivos⁶ como o treinamento físico de normotensos com alto risco para desenvolver HAS⁷ são capazes de reduzir os níveis pressóricos e aumentar a BRS⁷.

O Treinamento Muscular Inspiratório (TMI) é um método utilizado para fortalecer a musculatura respiratória por meio do aumento da resistência ao fluxo aéreo durante a inspiração. As cargas geralmente variam de 30% a 60% da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) obtida pelo indivíduo, chegando a 75% em alguns estudos. Em especial em pacientes com fraqueza muscular inspiratória, o TMI foi capaz de aumentar a força muscular inspiratória em poucas semanas⁸⁻¹¹. Em metanálise¹² que incluiu ensaios clínicos randomizados de pacientes com variadas patologias e diferentes cargas, o TMI promoveu redução da PA diastólica e melhora da modulação autonômica cardiovascular avaliada pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

Em repouso, o efeito agudo da respiração sobre a PA de portadores de HAS parece promover redução da PA e melhora da BRS espontânea quando submetidos uma sessão de respiração lenta (6 rpm) sem resistência inspiratória¹³. Até o momento, é pouco conhecido o efeito agudo do TMI sobre os níveis pressóricos, a modulação autonômica e a BRS de portadores de HAS. O objetivo deste estudo é avaliar o comportamento da PA, da modulação autonômica cardiovascular e da BRS em pacientes hipertensos, durante uma sessão de TMI com carga de 60% da P_{Imáx}. Nossa hipótese é que durante uma sessão de TMI com resistência inspiratória elevada

ocorra elevação da frequência cardíaca e da pressão arterial, redução da modulação autonômica cardiovascular e da BRS.

Métodos

Amostra

Foram selecionados pacientes hipertensos de ambos os sexos, que não faziam uso de outros anti-hipertensivos além de diuréticos, com as seguintes características: idade entre 30 e 65 anos, pressão arterial de consultório < 160/100 mmHg, média da pressão arterial avaliada por monitorização ambulatorial de 24h ≥ 130 mmHg para a sistólica e/ou ≥ 80 mmHg para a diastólica, índice de massa corporal $< 30 \text{ kg / m}^2$ ¹⁴, praticar < 150 min de atividade física moderada ou intensa por semana, aferida pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)¹⁵, e apresentar força muscular inspiratória $\geq 70\%$ do previsto para sexo e idade¹⁶. Foram excluídas mulheres gestantes e lactantes, tabagistas ativos, pacientes com história atual ou recente de trombose venosa profunda, dispneia grave, diabetes mellitus, comprometimentos ortopédicos, musculoesqueléticos, neurológicos e /ou alterações cognitivas, e doenças cardiovasculares.

Os participantes foram selecionados a partir da busca em prontuários médicos do Ambulatório de Hipertensão Arterial – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Unidade Básica de Saúde do Bairro Santa Cecília de Porto Alegre -RS, Farmácia Popular e anúncio em mídia falada e escrita na cidade de Porto Alegre - RS. Os indivíduos convidados a participar do estudo assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e, após confirmação dos critérios de elegibilidade, foi dado início à pesquisa. O diagnóstico de HAS foi confirmado por monitorização da PA ambulatorial usando o equipamento Spacelabs 90207 (Redmond, WA, USA). O aparelho foi programado para registrar a PA a cada 15 minutos durante a vigília e 20 minutos durante o sono, de forma que, ao final das 24 horas, obteve-se, ao menos, 16 medidas válidas no período da vigília e 8 durante o sono¹⁷.

Força muscular inspiratória

Para a avaliação da força muscular respiratória, foi utilizado manovacuômetro digital MVD-500 (Microhard System, Globalmed, Porto Alegre, Brasil) conectado a um sistema com duas válvulas unidirecionais, uma inspiratória e outra expiratória (DHD Inspiratory Muscle Trainer, Chicago, EUA), calibrado em cmH₂O com limite operacional de ± 300 cmH₂O. A P_{Imáx} foi mensurada a partir do Volume Residual (VR), enquanto a P_{Emáx} foi mensurada a partir da Capacidade Pulmonar Total (CPT). Para evitar os efeitos de aprendizagem, a P_{Imáx} foi avaliada 12 vezes para obter 6 medidas com variação inferior a 10%. O valor mais alto de pressão de pico mantido durante 1 segundo foi usado para a análise¹⁸. Para P_{Emáx}, foi usado o mesmo protocolo. O cálculo dos valores previstos foi realizado de acordo com a equação de Neder et al., baseada na população brasileira¹⁶.

Avaliação do controle autonômico cardiovascular

A avaliação do controle autonômico foi realizada baseada no protocolo de indução do metaboreflexo muscular inspiratório¹⁸ através de respiração contra uma carga inspiratória de 60% da pressão inspiratória máxima (PIM). Os indivíduos foram instruídos a manter a respiração espontânea por 5 minutos, enquanto as medidas basais foram registradas. Um treinador de respiração (PowerBreath, Reino Unido) foi então conectado ao sistema respiratório para gerar carga inspiratória igual a 60% da pressão inspiratória máxima avaliada no início da sessão. Depois disso, um período de ventilação controlada foi iniciado.

O controle autonômico cardiovascular foi avaliado com os participantes em decúbito dorsal, com elevação da cabeça a 30° e os joelhos descansados sobre uma cunha. Os dados foram coletados por períodos de 5 minutos em respiração espontânea sem carga inspiratória, respirando através de uma válvula respiratória, introduzida na boca e conectada ao aparelho metrônomo, enquanto as medidas basais foram registradas na tela do computador por um transdutor de pressão eletrônico, desenvolvido pelo Serviço de Engenharia Biomédica do HCPA. Para o TMI os participantes foram conectados a um treinador muscular inspiratório PowerBreathe® (Southam, Reino Unido) no lado inspiratório, a 60% da P_{Imáx}, considerando-se os valores da P_{Imáx} medidas inicialmente até a incapacidade de

abrir a válvula inspiratória. Depois disso, um período de ventilação controlada foi iniciado.

Durante cada esforço inspiratório, os sujeitos foram instruídos a manter pressão inspiratória constante às 15rpm e a razão tempo inspiratório / tempo total do ciclo em 0,75. Um medidor projetado pelo Serviço de Engenharia Biomédica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre auxiliou os participantes a manter o ritmo correto através de sons e luzes que sinalizavam inspiração e expiração. Os sujeitos foram instruídos a realizar respiração diafragmática para evitar o uso de músculos acessórios e manter a pressão inspiratória constante, com o auxílio de feedback visual, pois a pressão inspiratória era continuamente registrada e exibida em uma tela. O TMI com carga de 60% da (PIM) foi encerrado quando o indivíduo não conseguiu abrir a válvula do dispositivo de resistência. Então o aparelho respiratório foi descarregado e o participante foi instruído a manter o mesmo padrão respiratório guiado pelo metrômetro. O sujeito foi então monitorado por 10 minutos na fase de recuperação.

O controle autonômico cardiovascular foi avaliado pelo comportamento das séries temporais da PA e da FC construídas a partir do registro contínuo da onda de pressão arterial. O sinal pressórico foi obtido com manguito posicionado na falange média do terceiro dedo, conectado a um sistema de aquisição e conversão de sinais biológicos (Biopac MP150 - Biopac, Califórnia, EUA) com frequência de amostragem de 1kHz.)¹⁸. A FC e a PA foram avaliados em períodos de 5 minutos, tanto nos domínios do tempo como da frequência. Para avaliar a VFC no domínio do tempo foram calculados os seguintes índices: média dos intervalos RR (RRmed), desvio padrão de todos intervalos RR (SDNN), raiz quadrada da média das diferenças sucessivas entre intervalos RR adjacentes(RMSSD) e a porcentagem das diferenças entre intervalos RR adjacentes excedendo a 50 milissegundos (PNN50). Para avaliar a variabilidade da pressão arterial (VPA) foram calculados os seguintes índices: média (PAMED) e desvio padrão da PA sistólica (SDPS) e diastólica (SDPD). No domínio da frequência, foram calculados os componentes espectrais da VFC e da VPA através da Transformação Rápida de Fourier. Foi considerado como componente de baixa frequência, a potência espectral entre 0,04 a 0,15 Hz, e de alta frequência, a potência espectral entre 0,15 a 0,5 Hz. Os resultados foram expressos em valores absolutos (VFC - ms²/Hz; VPA - mmHg²/Hz) e em unidades normalizadas (u.n.). O balanço simpátovagal foi expresso pela razão entre os componentes de baixa e alta frequência

(LF/HF). A BRS foi calculada pela razão entre os desvios padrão de RR e de PAS (SDNN/SDPS) validado por Bernardi et al¹⁹.

Análise estatística

Para análise estatística, foi utilizado o pacote estatístico SPSS versão 18.0. Aplicou-se estatística descritiva para caracterização da amostra. As variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio padrão (DP) e as categóricas expressas como percentil. Para testar os efeitos do desafio com TMI sobre a pressão arterial sistêmica, controle autonômico cardiovascular e sensibilidade barorreflexa utilizou-se o teste t de Student para amostras dependentes. Foram considerados estatisticamente significativos testes com valor de probabilidade $\leq 0,05$.

Resultados

A amostra foi composta por 12 participantes hipertensos, com idade média de 54 ± 7 anos, dos quais, cinco participantes eram do sexo masculino e 8 estavam em uso de diurético. Todos apresentavam força muscular maior que 70% em relação ao previsto para idade e sexo e, em média, HAS não controlada na MAPA (Tabela 1), bem como na aferição realizada no dia do experimento. A pressão arterial, a frequência cardíaca e o controle autonômico cardiovascular estão apresentados na tabela 2, durante repouso com respiração espontânea e com respiração controlada a 15 rpm, contra resistência de 60% da PI máx. O desafio agudo com 60% da PI máxima produziu alterações na variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial, tanto no domínio do tempo como no domínio da frequência, bem como na BRS.

Tabela 1. Caracterização da amostra (média \pm DP)

Sexo (Masculino/Feminino)	(5) 38,5% / (7)53,8%
Medicamento (n)	(8) 66,6%
Idade (anos)	54,0 \pm 7,0
IMC (Kg/cm ²)	28,6 \pm 4,0
PI _{máx} (cmH ₂ O)	92,33 \pm 21,56
Tabela 1. Continuação	
PE _{máx} (cmH ₂ O)	137,66 \pm 45,319
PI _{máx} previsto (cmH ₂ O)	95,73 \pm 15,41
PE _{máx} previsto (cmH ₂ O)	98,96 \pm 20,97

PI _{máx} /% previsto	96,44%
PE _{máx} /% previsto	139,10%
PAS 24hs (mmHg)	135,2±10,6
PAD 24hs (mmHg)	85,5±9,0
PAS diurna (mmHg)	139,9±10,2
PAD diurna (mmHg)	90,3±10,1
PAS noturna (mmHg)	123,7±13,1
PAD noturna (mmHg)	74,6±8,1

Medicação: faz uso de diurético; n: número de participantes; IMC: índice de massa corporal; PI_{máx}: Pressão inspiratória máxima; PE_{máx}: Pressão expiratória máxima; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; PAM: Pressão arterial média.

No domínio do tempo, durante o TMI ocorreu aumento da frequência cardíaca com redução dos intervalos RR ($p < 001$), e aumento dos índices vagais RMSSD ($P=0,007$) e PNN50 ($P=0,003$). No domínio da frequência, houve redução significativa de LF_{u.n} ($p<0,001$) e do L/H ($p<0,002$), indicando predomínio da modulação vagal. Quanto ao comportamento da PA, ocorreu elevação da PAS em 8,8 mmHg ($p=0,018$) e da PAD em 7,2 mmHg ($p=0,002$), com redução de LF_{u.n} ($p=<0,001$), aumento de HF_{u.n} ($p=0,004$) e redução de LFtoHF_P ($p=<0,001$), também indicando predomínio da modulação vagal. Durante o TMI ocorreu redução significativa da BRS tanto da PAS ($p=0,004$) como da PAD ($<0,001$).

Discussão

Este é o primeiro estudo que avaliou a resposta da pressão arterial, da frequência cardíaca, da variabilidade da FC e da PA, e da BRS de indivíduos hipertensos durante uma sessão de TMI com carga elevada. Apesar de o TMI ter elevado os níveis de FC e de PA, houve aumento dos índices da VFC e da VPA associados à modulação vagal, mas com redução da BRS.

Tabela 2. Controle Autonômico Cardiovascular na respiração espontânea e com carga 60% da P1máx (média \pm DP).

	Respiração espontânea	Carga 60% da P1máx	DIFERENÇA DAS MÉDIAS	P*
RRmed	844,03 \pm 76,31	726,54 \pm 79,30	117,49 \pm 51,62	<0,001
SDNN	54,93 \pm 20,02	59,38 \pm 19,71	4,45 \pm 21,09	0,480
RMSSD	49,28 \pm 14,98	65,72 \pm 19,73	16,44 \pm 17,42	0,007
VFC PNN50	24,84 \pm 12,45	37,74 \pm 13,70	12,90 \pm 11,97	0,003
VLF	223,37 \pm 102,05	217,10 \pm 122,89	6,27 \pm 128,74	0,869
LF	428,83 \pm 213,14	309,19 \pm 140,79	119,64 \pm 221,19	0,088
HF	383,52 \pm 124,12	583,15 \pm 223,45	199,6 \pm 181,19	0,003
LF_u.n	0,38 \pm 0,10	0,21 \pm 0,04	0,16 \pm 0,10	<0,001
HF_u.n	0,35 \pm 0,07	0,39 \pm 0,07	0,04 \pm 0,08	0,088
WB	1318,25 \pm 342,26	1652,94 \pm 507,46	334,69 \pm 451,87	0,026
LF/HF	1,18 \pm 0,55	0,55 \pm 0,15	0,62417 \pm ,55412	0,002
PSmed	154,93 \pm 28,50	163,68 \pm 28,57	8,75 \pm 10,88	0,018
SDPS	4,57 \pm 2,18	9,86 \pm 3,122	5,28 \pm 2,5	<0,001
VLF_P	20,64 \pm 6,71	25,45 \pm 17,13	4,80 \pm 19,05	0,401
LF_P	25,09 \pm 11,70	27,84 \pm 6,47	2,74 \pm 12,08	0,448
VPA HF_P	26,09 \pm 14,70	87,87 \pm 36,12	61,78 \pm 31,37	<0,001
LF_P u.n	0,40 \pm 0,12	0,16 \pm 0,04	0,24 \pm 0,12	<0,001
HF_P u.n	0,38 \pm 0,09	0,48 \pm 0,05	0,10 \pm 0,09	0,004
WB_P	85,16 \pm 32,66	202,29 \pm 66,78	117,13 \pm 58,01	<0,001
LF/HF_P	1,16 \pm 0,56	0,35 \pm 0,11	0,81 \pm 0,54	<0,001
BRFS_s	13,39 \pm 6,68	6,50 \pm 2,87	6,89 \pm 6,47	0,004
Pdmed	93,45 \pm 11,34	100,62 \pm 13,87	7,17 \pm 6,16	0,002
SDPd	3,90 \pm 1,49	8,1 \pm 2,07	4,21 \pm 1,97	<0,001
BRFS_d	14,69 \pm 4,21	7,60 \pm 1,98	7,08 \pm 2,88	<0,001

*Teste T de Student para a mostras dependentes.

VFC, variabilidade da FC; VPA, variabilidade da PA; RRmed, variação dos intervalos R-R; SDNN, desvio padrão dos intervalos R-R normais; RMSSD, raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos R-R normais sucessivos; pNN50, proporção do número de vezes em que os intervalos R-R normais sucessivos apresentam diferença de duração superior a 50ms; VLF, Very Low Frequency; Componentes de muito baixa frequência LF, banda espectral de baixa frequência; HF, banda espectral de alta frequência; u.n., unidades normalizadas; WB, Potencial espectral total LF/HF, razão entre as bandas espectrais de baixa e alta frequência; Psméd, média da pressão arterial sistólica; SDPS, desvio padrão da média da pressão arterial sistólica; LF_P, banda espectral de baixa frequência da pressão arterial sistólica; HF_P, banda espectral de alta frequência da pressão arterial sistólica; LF/HF_P, razão entre as bandas espectrais de baixa e alta frequência da pressão arterial sistólica; VLF_P, Very Low Frequency da pressão arterial sistólica; WB_P, Potência espectral total da pressão arterial sistólica; Pdmed, média da pressão arterial diastólica; BRFS_s, Sensibilidade barorreflexa da pressão arterial sistólica; BRFS_d, Sensibilidade barorreflexa da pressão arterial diastólica; SDPd, desvio padrão da média da pressão arterial diastólica.

Frequência cardíaca e pressão arterial durante TMI

O treinamento físico é habitualmente prescrito para melhorar a capacidade funcional, reduzir riscos cardiovasculares e a mortalidade em indivíduos saudáveis e em portadores de doença cardiovascular²⁰. O aumento da PA e da FC durante o exercício sempre foi motivo de cuidado, em especial em hipertensos e portadores de doença cardiovascular. Mesmo em pacientes com HAS controlada com medicamentos, a

elevação acentuada da PA durante o exercício pode colaborar para o desencadeamento de eventos cardiovasculares²¹. O aumento dos níveis pressóricos durante o exercício dinâmico ou de força é acompanhado de aumento da atividade simpática, redução da atividade vagal, aumento da FC, do débito cardíaco, da resistência vascular periférica e redução da BRS²². Os exercícios dinâmicos com cargas progressivas de trabalho aumentam de forma linear a PAS, com variações menores da PAD²³. Durante o exercício de força, com carga moderada a alta, tanto a PAS como a PAD tendem a elevar-se de acordo com o aumento da carga e do número de repetições²⁴. O aumento da carga promoveu compressão dos músculos sobre os vasos sanguíneos aumentando a resistência vascular. O prolongamento do exercício promove o acúmulo de metabólitos nos músculos, ativando os quimiorreceptores e a atividade simpática^{25;26}. Diferentemente dos treinamentos aeróbico e de força, que ativam grandes massas musculares, o TMI restringe-se à musculatura envolvida na respiração, e o seu impacto sobre o sistema cardiovascular parece estar associado à carga utilizada. Em um estudo delineado para avaliar o efeito crônico do TMI sobre a PA de indivíduos saudáveis, Witt et al²⁷ observaram aumento de 16,3 bpm na FC e 15 mmHg na PA média durante uma sessão de 3 minutos de TMI com carga de 60% da PImáx. McConnell et al²⁸ submeteram remadores saudáveis a cargas crescentes de TMI e observaram aumento de 14,8 mmHg na PA sistólica, 17,10 mmHg PA na diastólica e 27 bpm na FC a partir de cargas de treinamento de 60% da PImáx e frequência respiratória de 15 movimentos por minuto. O comportamento da PA e da FC foi considerada secundária à ativação do metaborreflexo por fadiga diafragmática (27). Em nosso estudo, apesar dos pacientes com HAS terem apresentado elevação estatisticamente significativa da FC e da PA durante o TMI (FC = 12 bpm; PAS = 8,7 mmHg; PAD = 7,2 mmHg), esta resposta parece ser clinicamente pouco expressiva se comparada com outras formas de treinamento físico habitualmente prescritos para auxiliar no manejo da HAS.

Variabilidade da frequência cardíaca, variabilidade da pressão arterial e sensibilidade barorreflexa

A manutenção da estabilidade da PA é dependente em grande parte do papel da atividade vagal via mecanismo barorreflexo. As elevações ou reduções da PA são rapidamente compensadas por uma resposta bradicárdica ou taquicárdica mediada

pelo vago, e o bloqueio vagal com fármacos antimuscarínicos diminui a BRS e a estabilidade pressórica²⁹.

Neste estudo, o efeito do TMI com carga de 60% da PImáx, sobre a modulação autonômica cardiovascular de portadores de HAS, apresentou resultados aparentemente conflitantes em relação à modulação autonômica e à BRS. Apesar da FC e a PA terem aumentado durante o TMI, sugerindo aumento da atividade simpática, os índices da VFC e da VPA associados à modulação vagal aumentaram, mas com redução da BRS. Considerando a importância da atividade vagal sobre a BRS, o mecanismo responsável pela redução observada na BRS não é óbvio. Contudo, este tipo de comportamento de alguma forma já foi observado por outros autores associado a diferentes padrões respiratórios.

Archiza et al³⁰ avaliaram a VFC de idosos saudáveis submetidos a diferentes cargas inspiratórias (sem carga, 30%, 60% e 80% da PImáx) por períodos de 4 minutos. Em relação ao período sem carga, as cargas de 30% e 60% da PImáx aumentaram os índices da VFC associados à modulação vagal. O estudo de Pitzalis et al³¹ avaliou o efeito da respiração controlada sobre a BRS espontânea em indivíduos saudáveis submetidos à respiração controlada com FR de 6, 10 e 16 rpm. A FR mais lenta (6 rpm) produziu maiores oscilações da PA e da FC, e reduziu a BRS, quando comparada com as respirações mais rápidas. Segundo a interpretação dos autores, as alterações hemodinâmicas provocadas pela respiração lenta seriam responsáveis por esta resposta. Como durante a inspiração os ritmos respiratórios mais lentos favorecem o aumento do volume de ar corrente e a permanência do sangue na circulação pulmonar, observa-se queda da PA secundária ao menor enchimento ventricular esquerdo. Com a queda da PA os barorreceptores são ativados reduzindo a atividade vagal, aumentando a FC e restaurando a PA aos níveis anteriores. Os autores concluíram que as flutuações da PA e da FC seriam dependentes somente da frequência respiratória, sem envolver o sistema nervoso simpático, uma vez que o bloqueio dos receptores β -adrenérgicos não modificou os resultados. As flutuações da PA produzidas pela respiração lenta teriam sido corrigidas somente pela ação dos barorreceptores através da modulação da atividade vagal.

Para avaliar o papel da frequência respiratória sobre a BRS durante a respiração lenta, Horsman et al³² submeteram indivíduos saudáveis a um estudo cruzado que utilizou períodos de respiração controlada com frequência respiratória de

6 ciclos/min (0,1 Hz) e 10 ciclos/min (0,17 Hz), enquanto ficavam em câmara pressurizada que permitia gerar pressão negativa nos membros inferiores (LBNP) de forma aleatória, para reduzir o retorno venoso e a PA. Enquanto os indivíduos seguiam o protocolo respiratório, a LBNP era aplicada em ciclos com frequências de 3,6 ciclos/min (0,06 Hz) e 6 ciclos/min (0,1 Hz). Os autores observaram que, apesar da respiração lenta (6 ciclos/min) aumentar a BRS, esta resposta não foi secundária ao efeito direto da respiração sobre o sistema nervoso autônomo, mas consequência das alterações mecânicas produzidas pelas flutuações da PA geradas pela LBNP. A respiração lenta aumentaria o retorno venoso, com distensão do átrio direito e aumento da estimulação vagal. Os autores concluíram que a melhora na BRS associada à respiração lenta pode refletir a frequência de oscilações da pressão arterial.

O efeito hemodinâmico agudo do TMI parece ser fortemente influenciado pelos efeitos da inspiração contra resistência somada à respiração diafragmática. O esforço inspiratório contra resistência durante o TMI pode simular parcialmente os efeitos observados na manobra de Mueller, que, ao reduzir intensamente a pressão intratorácica, promove o colapso das veias extratorácicas podendo reduzir o retorno venoso³³. E a respiração diafragmática aumenta a pressão intra-abdominal durante a inspiração, dificultando o retorno venoso dos membros inferiores³⁴. O somatório destes efeitos resulta em menor enchimento ventricular esquerdo, redução do débito cardíaco e queda da PA. Além disto, não pode ser descartado ainda o papel do aumento da pós-carga do ventrículo direito durante a inspiração sobre a redução do débito cardíaco esquerdo, já demonstrado em indivíduos saudáveis e em pacientes portadores de asma brônquica³⁵. Durante a expiração, a redução da pressão intra-abdominal e da pressão negativa intratorácica facilitam o aumento do retorno venoso para o coração elevando o débito cardíaco e a PA.

Durante o TMI, foi escolhida a frequência respiratória de ≥ 15 rpm para que as flutuações da FC associadas à respiração se mantivessem sempre $>0,15$ Hz (9 ciclos/min) e permitisse identificar claramente os componentes espectrais de alta frequência modulados pelo vago. Apesar de todos os pacientes terem respirado com frequência ≥ 15 rpm, não houve uniformidade na frequência respiratória mantida por eles. Contudo, essa variação na frequência respiratória não parece ter influenciado nossos resultados quanto ao cálculo da modulação vagal, por ter se mantido sempre acima de 9 ciclos/min. A dificuldade em manter a uniformidade da frequência

respiratória entre todos os participantes pode estar associada ao esforço muscular demandado para respirar contra uma resistência de 60% da PI máx.

Limitações do estudo

A escolha do método para calcular a BRS pode ter influenciado nossos resultados. O padrão para cálculo da BRS tem sido, por muitos anos, a análise da FC às modificações abruptas da PA, em resposta à infusão de fármacos vasoativos ou outras intervenções que afetem de forma controlada a PA. Pela possibilidade de evitar os efeitos colaterais dos fármacos e a possibilidade de não ficar restrito ao laboratório, diversos métodos não invasivos foram desenvolvidos a partir do estudo das flutuações espontâneas da PA e da FC. Os métodos para o cálculo da BRS espontânea mais frequentemente utilizados são o método sequencial, baseado no somatório das variações da FC e da PA, observadas em períodos de tempo equivalentes a pelo menos 3 ciclos cardíacos, e o cálculo do α index, baseado na função de transferência entre os componentes espectrais de FC e PA. A escolha de calcular a BRS pela razão entre os desvios padrão dos intervalos RR e da PA, validado por Bernardi et al, considerou o fato desse método possibilitar menor perda de dados válidos nas séries temporais de PA e FC, quando aplicado em curtos período de tempo, como utilizado neste estudo. Na comparação com outras 6 metodologias disponíveis, este método mostrou ser consistente, de fácil aplicação e evita as limitações matemáticas frequentes nos demais métodos³⁶.

Contudo, ainda é controverso o significado dos resultados obtidos com métodos baseados na BRS espontânea sobre os efeitos da respiração sobre o controle cardiovascular. Tzeng et al³⁷ compararam em indivíduos saudáveis o efeito da respiração lenta (6 rpm) sobre a BRS espontânea calculada pelo α index e pela técnica de infusão de drogas vasopressoras. Como apenas o α index mostrou aumento da BRS durante a respiração lenta, os autores concluíram que o método espontâneo, usando o método farmacológico como padrão ouro, pode não ser capaz de refletir a estimulação BRS.

Por outro lado, Radaelli et al³⁸ avaliaram o efeito da respiração lenta sobre a BRS, em uma amostra composta de indivíduos jovens e idosos. Foram utilizados os métodos de manipulação da PA por estimulação carotídea, através de sucção

cervical, e o cálculo da BRS espontânea através do α index. Nesse estudo, ambos os métodos demonstraram aumento da BRS durante a respiração lenta.

Buscando formas de evitar o uso de fármacos vasoativos para o cálculo da BRS, Arica et al³⁹ investigaram, em 16 indivíduos saudáveis, se as oscilações pressóricas produzidas pela respiração profunda podem ser usadas para a avaliação da BRS espontânea, e se os resultados obtidos são comparáveis à BRS calculada pelo método farmacológico. Os autores concluíram que as flutuações na PA geradas pela respiração lenta permitem o cálculo da BRS e os resultados comparáveis aos do método farmacológico³⁹.

Em conclusão, os resultados do estudo mostram que uma sessão de EMI a 60% da PIM em pacientes hipertensos apresentou pouco impacto sobre a FC e a PA, aumentou significativamente a VFC e a VPA e promoveu redução significativa da BRS. A dificuldade em manter a estabilidade pressórica durante o TMI não parece ser por efeito direto do sistema nervoso autônomo, que mostrou aumento da modulação vagal, provavelmente secundária à grande oscilação da PA gerada pela inspiração diafragmática contra resistência.

Conflitos de interesse

Os autores não têm conflito de interesses a divulgar.

Contribuições dos autores

MKL, realizou análise e interpretação, e elaborou este manuscrito. O SRP projetou o protocolo do estudo e realizou a coleta de dados. O RSMF ofereceu informações sobre o desenho do estudo e o plano de análise de dados e colaborou na redação e na revisão crítica deste manuscrito. LBM e RSMF contribuíram para o desenvolvimento do protocolo, manuscrito, análise e interpretação, revisão crítica e aprovação final do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Reconhecimentos

Este projeto foi financiado pelo Fundo de Incentivo à Pesquisa - (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Agradecemos aos membros da Divisão de Bioestatística e

gerentes financeiros do GPPG por seu apoio e à Coordenação de Apoio ao Pessoal de Ensino Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de Pós-graduação.

Referências

1. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet* 2003; 361: 1629–41
2. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfi M, et al. Hypertension. *Lancet* 2015; 386: 801–12. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61468-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61468-9)
3. Ormezzano O, Cracowski JL, Quesada JL, et al. EVALuation of the prognostic value of BARoreflex sensitivity in hypertensive patients: the EVABAR study. *Journal of Hypertension* 2008, 26:1373–1378.
4. Del Paso GAR, Cea JI, Pinto AG et al. Short-Term Effects of a Brief Respiratory Training on Baroreceptor Cardiac Reflex Function in Normotensive and Mild Hypertensive Subjects. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 2003, 31(1): March. Doi: 10.1007/s10484-006-9003-9
5. Davis JT et al. Autonomic and hemodynamic origins of prehypertension. *J Am Coll Cardiol* 2012; June 12, 59(24): 2206–2216 Doi:10.1016/j.jacc.2012.02.040.
6. Ylitalo A et al. Effects of Combination Antihypertensive Therapy on Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in Systemic Hypertension. *The American Journal of cardiologyt* 1999; 83:885–889.
7. Bond, V et al. Exercise training favourably affects autonomic and blood pressure responses during mental and physical stressors in African-American men. *Journal of Human Hypertension* 2009; 23: 267–273.
8. Chiappa, GR, Roseguini BT, Vieira PJC, et al. Inspiratory Muscle Training Improves Blood Flow to Resting and Exercising Limbs in Patients With Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2008. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.12.045
9. Silva I et al. Respiratory muscle training in children and adults with neuromuscular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 9. DOI: 10.1002/14651858.CD011711.pub2
10. Ferreira JB, Plentz RDM, Stein C, Casali KR, Arena R, Dal Lago P. Inspiratory muscle training reduces blood pressure and sympathetic activity in hypertensive patients: A randomized controlled trial. *International Journal of Cardiology* 2013; 166: 61–67. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.09.069.
11. Vranish JR, Bailey EF. Inspiratory muscle training improves sleep and mitigates cardiovascular dysfunction in obstructive sleep apnea. *SLEEP* 2016; 39(6):1179–1185.
12. Cipriano G et al. Current insights of inspiratory muscle training on the cardiovascular system: a systematic review with meta-analysis. *Integrated Blood Pressure Control* 2019. DOI: 10.2147/IBPC.S159386

13. Joseph CN 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
14. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998; 6 Suppl 2:51s-209s
15. Matsudo S et al. Questionário Internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde* 2001.
16. Neder et al. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 1999; 32: 719-727. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600007>
17. [V Brazilian guidelines for ambulatory monitoring of arterial pressure and III Brazilian guidelines for home monitoring of blood pressure]. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(3):365-88.
18. Posser SR et al. Effect of inspiratory muscle training with load compared with sham training on blood pressure in individuals with hypertension: study protocol of a doubleblind randomized clinical trial. *Trials* 2016; 17:382. DOI: 10.1186/s13063-016-1514-y
19. Bernardi, L., De Barbieri, G., Rosengård-Bärlund, M. et al. Novo método para medir e melhorar a consistência dos valores de sensibilidade barorreflexos. *Clin Auton Res* 2010; 20: 353–361. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10286-010-0079-1>
20. Joint- Aha ACC et al. *Guidelines for exercise testing and prescription 10th*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2018. Disponível em: http://www.academia.edu/36843773/ACSM_guidelines_for_Exercise_Testing_and_Prescription_10th. Acesso em: 19/07/2020.
21. KURL K et al. Systolic Blood Pressure Response to Exercise Stress Test and Risk of Stroke 2001; 32:2036-2041. Doi: <https://doi.org/10.1161/hs0901.095395>
22. Drew C.R. Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: an exercise in integrative physiology. 2017; Dec 1; 313(6): R654–R659. Doi:<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00242.2017>
23. Ubolsakka-Jones C, Sangthong B, Aueyingsak S, Jones DA. Older Women with Controlled Isolated Systolic Hypertension: Exercise and Blood Pressure. *Med Sci Sports Exerc* 2016; 48(6):983-989. doi:10.1249/MSS.0000000000000883
24. N. McCartney, Acute responses to resistance training and safety. *Med. Sci. Sports Exerc* 1999; 31: 31–37, <https://doi.org/10.1097/00005768-199901000-00007>
25. MacDougall JD, McKelvie RS, Moroz DE, Sale DG, McCartney N, Buick F. Factors affecting blood pressure during heavy weight lifting and static contractions, *J. Appl. Physiol.* 1992 (1992) 1590–1597. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.4.1590>

26. Spranger MD, Krishnan AC, Levy PD, O'Leary DS, S.A. Smith, Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: a call for concern. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol* 2015; 309: H1440–H1452, <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00208.2015>
27. Witt JD, Guenette JA, Rupert JL, McKenzie DC, Sheel AW. Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *J Physiol* 2007; 584(Pt 3):1019–1028. doi:10.1113/jphysiol.2007.140855
28. McConnell, Alison K.; Griffiths, Lisa A. Acute Cardiorespiratory Responses to Inspiratory Pressure Threshold Loading. *Medicine & Science in Sports & Exercise*: September 2010; 42(9): p 1696-1703 Doi: 10.1249/MSS.0b013e3181d435cf
29. Wray D.W et al. Vagal cardiac function and arterial blood pressure stability. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2001; 281:5, Doi: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.281.5.H1870>
30. 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):401-8. Doi: 10.1590/ S1413-35552013005000100
31. Pitzalis MV et al. Effect of respiratory rate on the relationships between RR interval and systolic blood pressure fluctuations: a frequency-dependent phenomenon. *Cardiovascular Research* 1998; 38: 332–339
32. Horsman HM; Peebles KC; Tzeng YC. Interactions between breathing rate and low-frequency fluctuations in blood pressure and cardiac intervals. *J Appl Physiol* 2015; 119: 793–798. Doi:10.1152/jappphysiol.00525.2015
33. Condos WR et al. Hemodynamics of the Mueller maneuver in man: right and left heart micromanometry and Doppler echocardiography. *Circulation* 76 1987, 5:1020-1028.
34. Miller JD, Pegelow DF, Jacques AJ, Dempsey JA. Skeletal muscle pump versus respiratory muscle pump: modulation of venous return from the locomotor limb in humans. *J Physiol.* 2005; 563(Pt 3):925-943. Doi:10.1113/jphysiol.2004.076422
35. Jardin F, Dubourg O, Margairaz A, Bourdarias JP. Inspiratory impairment in right ventricular performance during acute asthma. *Chest* 1987; 92(5): 789-795. doi:10.1378/chest.92.5.789
36. Bernardi L, De Barbieri G, Rosengård-Bärlund M, Mäkinen VP, Porta C, Groop PH. New method to measure and improve consistency of baroreflex sensitivity values. *Clin Auton Res* 2010, 20(6):353-361. Doi: 10.1007/s10286-010-0079-1).
37. Tzeng Y. C., Sin P. Y. W., Lucas S. J. E., Ainslie P. N. Respiratory modulation of cardiovagal baroreflex sensitivity. *J Appl Physiol* 2009; 107: 718–724.
38. Radaelli A; Raco R. Perfetti P; Viola A; Azzellino A; Signorini, MG; Ferrari, A. Effects of slow, controlled breathing on baroreceptor control of heart rate and blood

pressure in healthy men, *Journal of Hypertension July* 2004; 22 (7):1361-1370. Doi: 10.1097/01.hjh.0000125446.28861.51

39. Arica S, N.FiratInce, AbdiBozkurt, AhmedH.Tewfik, AhmetBirand. Prediction of pharmacologically induced baroreflexsensitivity from local time and frequency domain indices of R–Rinterval and systolic blood pressure signals obtained during deep breathing. *Computers in Biology and Medicine* 2011, 41:442–4

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Além de ser considerada uma doença crônica de alta prevalência, a HAS é também um importante fator de risco modificável para doenças cardiovasculares, o que ressalta a importância de medidas efetivas para seu controle. Apesar de tratamentos eficazes, na prática, a taxa de controle é menor do que o desejado. Pobre adesão dos pacientes é a principal causa apontada na literatura. Assim, o melhor entendimento dos mecanismos envolvidos na regulação da pressão arterial, possibilita que novas intervenções sejam testadas. Sabendo-se que o sistema nervoso autônomo (SNA) tem grande importância no controle da pressão arterial tanto no mecanismo inicial como na manutenção da hipertensão, intervenções não farmacológicas que atuem sobre esse sistema e reduzam os níveis pressóricos podem ser uma alternativa para melhorar o seu controle. Estudos sugerem que o treinamento muscular inspiratório (TMI) seja um tipo de exercício capaz de promover redução de níveis pressóricos e melhora da modulação autonômica cardiovascular quando praticado a longo prazo.

Como o exercício aeróbico provoca elevação da PA agudamente, este estudo permitiu esclarecer como responde o paciente hipertenso ao TMI com carga elevada, pois poderia haver elevação aguda acentuada da PA, colocando o paciente em risco.

Nossa hipótese era que, durante uma sessão de TMI com resistência inspiratória elevada, ocorreria elevação da FC e PA, redução da modulação autonômica cardiovascular e da BRS, tendo sido parcialmente confirmada. Concluimos que o TMI, em pacientes hipertensos estágio I, apresenta pouco impacto sobre a FC e a PA, e que o efeito sobre a pressão arterial não é por redução da atividade autonômica, como pensado. Parece ser secundária à grande oscilação da PA gerada pela inspiração diafragmática contra resistência.

Os resultados deste estudo fornecem informações importantes para melhor compreender o efeito do exercício respiratório com carga elevada sobre a PA e o SNA.