

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA

FUNÇÃO BARORREFLEXA CARDÍACA E RESPOSTAS PRESSÓRICAS À
ATIVAÇÃO DO MECANORREFLEXO MUSCULAR

Giovanna Mendonça Ribeiro da Cunha

Brasília/DF
2025

FUNÇÃO BARORREFLEXA CARDÍACA E RESPOSTAS PRESSÓRICAS À ATIVAÇÃO DO MECANORREFLEXO MUSCULAR

GIOVANNA MENDONÇA RIBEIRO DA CUNHA

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) da Universidade de Brasília (UnB) como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Lauro Casqueiro Vianna

Brasília/DF
2025

AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar os agradecimentos com a pessoa que tornou o meu sonho de fazer um excelente mestrado possível, ao meu orientador, Lauro Vianna. Pela paciência no ensino de uma técnica nova, por ser inspiração e o melhor no que se propõe a fazer. Agradeço ao Lauro pela contribuição na jornada científica e por partilhar momentos de conhecimento.

À todos os membros do grupo de pesquisa NeuroVASQ, em especial às “Chicas in the LAB”, sem o companheirismo de uma ajudando a outra e se colocando sempre pra cima meio as dificuldades seria muito mais difícil a conclusão da dissertação. Em especial, Marcelives e Jhenny Vitória, vocês me tornam uma pessoa melhor, todos os dias.

À todos os amigos que se esforçaram pra me ajudar durante as coletas se voluntariando em prol da ciência.

Gratidão ao Thiago Clemêncio que me manteve de pé todos os dias até o fim, me ajudou com o possível e impossível pra realizar meu sonho de me tornar mestre e criar a melhor formação profissional que poderia ter. Eu te amo.

Às minhas amigas Raquel e Sabrina que ouviram muitas lamúrias nos nossos choppinhos semanais. Obrigada por me apoiarem nessa fase. Amo vocês.

Um agradecimento especial à quem tornou todo esse sonho possível, minha avó, que na verdade, chamo de “mãe” e que os outros chamam de “Dona Quinha”. Sem ela, sem seu suporte e apoio aos estudos, minha entrada à Universidade seria impossível. Te amo mais que tudo, mãesinha!

Outro agradecimento especial à Jacque, que foi minha segunda mãe, cuida de mim todos os dias, como nunca fui cuidada. Que um dia eu seja tão batalhadora e incrível como você é!

Também agradeço aos meus familiares, minha mãe Eudenes, minha irmã Nathália, minha irmã Isabelly que me ajudou com as coletas, me deu muitos cafés da manhã e caronas pra UnB, meu pai Eduardo, meu avô Alencar. Sem vocês, nada disso seria possível.

À todos os professores, que de alguma forma contribuíram para minha formação.

RESUMO

Embora o alongamento muscular passivo tenha sido associado a um potencial aumento do tônus vagal durante sua aplicação, seus efeitos agudos sobre a sensibilidade barorreflexa cardíaca, bem como a existência de possíveis diferenças sexuais nesta resposta, permanecem pouco elucidados. Diante dessa lacuna, o presente estudo teve como objetivo caracterizar as respostas cardiovasculares induzidas pela ativação do mecanorreflexo via alongamento passivo do antebraço, examinando especificamente a regulação autonômica cardíaca e suas eventuais variações em função do sexo. Para isso, foram recrutados 24 voluntários saudáveis (13 homens; 23 ± 4 anos), submetidos ao protocolo experimental. Após um período de repouso de 10 minutos em decúbito dorsal com o punho mantido em posição neutra, os participantes foram submetidos a duas condições experimentais randomizadas, realizadas em dias distintos: uma condição controle e um protocolo de alongamento passivo do antebraço, composto por cinco séries de 1 minuto intercaladas com 15 segundos de repouso. O registro contínuo das variáveis cardiovasculares incluiu a frequência cardíaca batimento a batimento (ECG), a pressão arterial (fotopletismografia) e a pressão arterial braquial (esfigmomanômetro). A sensibilidade barorreflexa cardíaca foi quantificada por meio do método das sequências espontâneas consecutivas de elevação (Up) e queda (Down) da pressão arterial sistólica seguidas por alterações correspondentes no intervalo RR. As mensurações foram realizadas em condição basal e durante a aplicação do alongamento. O alongamento provocou um aumento significativo na pressão arterial sistólica, com diferenças entre os sexos (masculino: $\Delta 13\text{mmHg} \pm 8,8$; feminino: $\Delta 3\text{mmHg} \pm 4,9$; $P=0,012$) e pressão arterial média ($P>0,001$). A sensibilidade barorreflexa cardíaca permaneceu inalterada durante o alongamento para todos os índices: Up ($P= 0,228$), Down ($P=0,169$), All ($P=0,152$). Nenhuma alteração significativa foi observada na condição controle ($P>0,05$). O alongamento passivo do antebraço provoca uma resposta pressora significativa, que é maior em homens, e mantém a atividade vagal cardíaca inalterada durante o alongamento, sem diferenças entre os sexos.

Palavras-chave: mecanorreflexo; reflexo pressor do exercício; sensibilidade barorreflexa; diferenças sexuais.

ABSTRACT

Although passive muscle stretching has been associated with a potential increase in vagal tone during its application, its acute effects on cardiac baroreflex sensitivity, as well as the existence of possible sex differences in this response, remain poorly understood. Given this gap, the present study aimed to characterize the cardiovascular responses induced by mechanoreflex activation via passive forearm stretching, specifically examining cardiac autonomic regulation and its possible variations as a function of sex. To this end, 24 healthy volunteers (13 men; 23 ± 4 years) were recruited and subjected to the experimental protocol. After a 10-minute rest period in the supine position with the wrist maintained in a neutral position, the participants were subjected to two randomized experimental conditions, performed on different days: a control condition and a passive forearm stretching protocol, consisting of five 1-minute sets interspersed with 15 seconds of rest. Continuous monitoring of cardiovascular variables included beat-to-beat heart rate (ECG), blood pressure (photoplethysmography), and brachial blood pressure (automated sphygmomanometer). Cardiac baroreflex sensitivity was quantified using the spontaneous sequence method, identifying consecutive sequences of Up and Down of systolic blood pressure followed by corresponding changes in the RR interval. Measurements were taken at baseline and during stretching in both conditions. Passive stretching caused a significant increase in systolic blood pressure, with a sex-specific difference (male: $\Delta 13 \text{ mmHg} \pm 8,79$; female: $\Delta 3 \text{ mmHg} \pm 4,86$; $P= 0.012$), in diastolic blood pressure ($P>0.001$), and mean arterial pressure ($P>0.001$). Vagal regulation remained unchanged during stretching for all indices: Up ($P= 0.228$), Down ($P= 0.169$), All ($P= 0.152$), with no differences for sex or interaction. No significant changes were observed in the control trial ($P>0.05$). Passive forearm stretching elicits a significant pressor response, which is greater in men, and maintains cardiac vagal activity unchanged during stretching, with no differences observed between sexes.

Keywords: mechanoreflex; exercise pressor reflex; baroreflex sensitivity; sex differences.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DC	Débito Cardíaco
FC	Frequência cardíaca
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
RMSSD	Raiz da média da soma das diferenças sucessivas
RVP	Resistência Vascular Periférica
SBR	Sensibilidade Barorreflexa
VSC	Volume Sanguíneo Central

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVOS.....	11
2.1. Objetivo Geral.....	11
2.2. Objetivos Específicos	11
3. REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1. Controle Neural da Circulação	12
3.1.2. Reflexo Pressor do Exercício.....	16
3.1.2.1. Metaborreflexo Muscular	17
3.1.2.2. Mecanorreflexo Muscular	18
3.1.3. Barorreflexo Arterial.....	21
3.1.3.1. Sensibilidade Barorreflexa	27
3.1.4. Barorreflexo Cardiopulmonar	29
3.1.5. Quimiorreflexo Arterial	31
4. MÉTODOS	33
4.3. Protocolo Experimental	33
4.4. Medidas	35
4.5. Índices Vagais Cardíacos	36
4.6. Análise Estatística.....	37
5. RESULTADOS	39
6. DISCUSSÃO.....	47
7. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS.....	51

1. INTRODUÇÃO

O controle cardiovascular durante o exercício físico envolve uma complexa integração entre mecanismos neurais centrais e periféricos, atuando de forma coordenada para ajustar o fluxo sanguíneo e a pressão arterial de acordo com as demandas metabólicas. Entre esses mecanismos, destacam-se o comando central, o barorreflexo arterial e o reflexo pressor do exercício, cuja interação assegura a perfusão adequada dos tecidos ativos (1,2). O comando central representa uma via feedforward, regulando simultaneamente a atividade motora e autonômica; já o barorreflexo arterial e o reflexo pressor do exercício são sistemas de feedback, mediados por aferências sensoriais originadas no sistema cardiovascular e no músculo esquelético, respectivamente. O barorreflexo atua como um mecanismo de controle negativo de curto prazo da pressão arterial, enquanto o reflexo pressor do exercício integra aferências de fibras dos grupos III e IV, denominadas mecanorreceptores e metaborreceptores, responsáveis por informar ao sistema nervoso central o estado mecânico e metabólico do músculo em atividade (3,4).

Embora a contribuição do metaborreflexo tenha sido extensivamente caracterizada em humanos, inclusive por meio de modelos como a isquemia pós-exercício, a compreensão da componente mecânica do reflexo pressor (i.e., mecanorreflexo) permanece limitada, provavelmente, por desafios metodológicos. A ativação isolada desses mecanorreceptores pode ser investigada por meio de compressão rítmica de membros, alongamentos passivos ou movimento passivo, porém os resultados disponíveis são inconsistentes, variando de aumentos discretos a ausências completas de resposta pressórica (5,6,7). Essa variabilidade decorre, em grande parte, de dificuldades em separar os efeitos puramente mecanossensoriais das alterações hemodinâmicas associadas à mobilização de grandes massas musculares. Em protocolos envolvendo membros inferiores, por exemplo, a redistribuição de volume sanguíneo central e o consequente aumento do retorno venoso ativam barorreceptores cardiopulmonares, interferindo na interpretação causal direta das respostas cardiovasculares atribuídas à ativação dos mecanorreceptores (8).

Nesse cenário, o modelo experimental de alongamento do antebraço proposto recentemente por Nakamura et al. (9) (2023) representou um avanço metodológico importante ao introduzir o alongamento passivo do antebraço como um paradigma controlado e reproduzível de ativação mecanorreflexa. Esse modelo demonstrou uma relação dose–resposta clara entre o torque aplicado e o aumento da pressão arterial, sugerindo que o estímulo é capaz de ativar mecanorreceptores musculares de maneira seletiva, minimizando alterações no volume sanguíneo central. No entanto, o estudo de Nakamura foi conduzido exclusivamente com homens e não avaliou parâmetros autonômicos ou barorreflexos durante o alongamento, deixando lacunas relevantes quanto à modulação reflexa em tempo real e às potenciais diferenças entre os sexos na sensibilidade e magnitude da resposta pressórica evocada pelo mecanorreflexo. Considerando que diferenças sexuais em controle autonômico e respostas cardiovasculares a estímulos reflexos são amplamente documentadas (10,11,12), torna-se essencial investigar se tais distinções se estendem também à ativação mecanorreflexa induzida por alongamento passivo.

Além da lacuna relacionada ao sexo, a modulação barorreflexa espontânea durante o alongamento permanece uma questão praticamente inexplorada. Estudos anteriores utilizando modelos passivos, como de alongamento passivo da panturrilha como o de Drew et al. (13) (2008), ou de movimento passivo em Vorluni & Volianitis (8) (2010), relataram reduções na sensibilidade barorreflexa durante o estímulo, mas esses achados provavelmente refletem artefatos experimentais derivados da ativação simultânea de outros reflexos (p. ex., metaborreflexo ou barorreceptores cardiopulmonares). O modelo de alongamento do antebraço, por recrutar um volume muscular reduzido e minimizar variações de retorno venoso, oferece condições ideais para minimizar o comportamento do barorreflexo durante a ativação mecanorreflexa propriamente dita. Investigar se o barorreflexo espontâneo sofre reset operacional, redução transitória de sensibilidade ou permanece estável durante esse tipo de estímulo é fundamental para compreender os limites da integração reflexa entre aferências provenientes do músculo e do sistema cardiovascular.

Dessa forma, a presente dissertação tem como propósito investigar as respostas pressóricas e o comportamento do barorreflexo espontâneo cardíaco durante o alongamento passivo do antebraço, com ênfase nas potenciais diferenças entre os sexos. Essa abordagem busca preencher duas lacunas principais na literatura: (1) elucidar se o mecanismo de ativação mecanorreflexa difere entre homens e mulheres, refletindo perfis autonômicos distintos; e (2) caracterizar, pela primeira vez, a resposta barorreflexa espontânea durante a ativação mecânica isolada, livre de interferências metabólicas ou de volume sanguíneo. Ao avançar sobre os achados de Nakamura e colaboradores, este trabalho propõe não apenas um refinamento metodológico, mas também uma contribuição conceitual para o entendimento das interações entre mecanorreflexo e barorreflexo em humanos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Verificar a interação entre os aferentes mecânicos musculares no sistema cardiovascular e na função barorreflexa.

2.2. Objetivos Específicos

Verificar o efeito do alongamento passivo na pressão arterial, na sensibilidade barorreflexa cardíaca e na atividade vagal cardíaca.

Determinar o grau de associação entre o estresse mecânico evocado a partir do alongamento passivo de antebraço e a magnitude de resposta pressórica durante o alongamento.

Analizar as possíveis diferenças entre sexos das respostas cardiovasculares ao alongamento passivo.

Caracterizar o resetamento do barorreflexo cardíaco durante o alongamento passivo do antebraço.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Controle Neural da Circulação

Durante o exercício físico, o corpo humano realiza uma série de ajustes coordenados para atender às demandas aumentadas de oxigênio e nutrientes pelos músculos em atividade. O principal responsável por essa regulação é o sistema nervoso autônomo, que atua por meio de processos neurais centrais e periféricos (14).

Os ajustes cardiovasculares envolvem a ativação dos centros somatomotores e dos núcleos autônomos do tronco encefálico, mecanismo conhecido como "comando central" (15,16). Esse comando central integra sinais do cérebro relacionados à intenção de movimento, preparando o sistema cardiovascular para o aumento da atividade física. Paralelamente, ocorre o "reflexo pressor do exercício", no qual a contração muscular ativa aferentes do músculo, contribuindo para a regulação da resposta cardiovascular (16,17).

Esses mecanismos refletem a resposta fisiológica automática de "luta ou fuga", descrita inicialmente pelo fisiologista Walter Cannon na década de 1920. Essa reação é mediada principalmente pelo sistema nervoso simpático, uma subdivisão do sistema nervoso autônomo responsável por regular funções involuntárias do corpo, preparando o organismo para enfrentar ou escapar de situações percebidas como ameaçadoras (18). Esse processo pode ser levado para o contexto do exercício físico, onde os ajustes cardiovasculares são instantâneos preparando o indivíduo para o esforço imediato (19).

O sistema nervoso autônomo utiliza circuitos de feedback para preservação da alostase. O processo de feedback demanda o trabalho de várias células sensoriais que monitoram constantemente as condições interna e através desse monitoramento, o sistema nervoso entra em ação, decidindo o principal predomínio, seja simpático, ou parassimpático (20). Existe uma coordenação das respostas involuntárias essenciais para que o organismo se adapte às exigências impostas pelo exercício. Frente à demanda metabólica intensificada, há uma retirada do tônus parassimpático e uma ativação proporcional do sistema simpático, alterando o controle autonômico. Ademais, a magnitude dessas respostas depende da

intensidade, duração e das condições ambientais do exercício, uma vez que o grau de regulação simpática e parassimpática, assim como a sensibilidade dos órgãos efetores, varia com esses fatores (21). Esse ajuste fino é mediado não apenas por comandos neurais centrais, mas também por aferências periféricas que informam o estado metabólico e mecânico dos músculos ativos. Portanto, durante o exercício, o controle neural da circulação é resultado de uma complexa interação entre o comando central, os reflexos periféricos e as respostas autonômicas, garantindo o desempenho físico e a manutenção da homeostase.

Desde o final do século XIX, o controle neural da circulação durante o exercício vem sendo investigado (22). Começando pelo comando central, sendo definido como um “mecanismo de retroalimentação com ativação paralela dos centros motor e cardiovascular” (16). Além disso, as respostas cardiovasculares ao exercício são influenciadas por outros mecanismos neurais. O reflexo pressor do exercício, mediado por aferentes sensoriais dos músculos esqueléticos, responde a estímulos mecânicos e metabólicos durante a contração muscular. O barorreflexo arterial, originado de receptores de estiramento nas artérias carótidas e aorta, contribui para a regulação da pressão arterial. Menos reconhecidos, mas também importantes, são os barorreceptores cardiopulmonares de baixa pressão, localizados no coração, grandes veias e vasos pulmonares, que detectam mudanças no volume e pressão sanguínea central. Também contribuindo, temos os quimiorreceptores arteriais nos corpos carotídeo e aórtico, bem como os aferentes frênicos dos músculos respiratórios, regulando as respostas autonômicas ao exercício (23) (Figura 1).

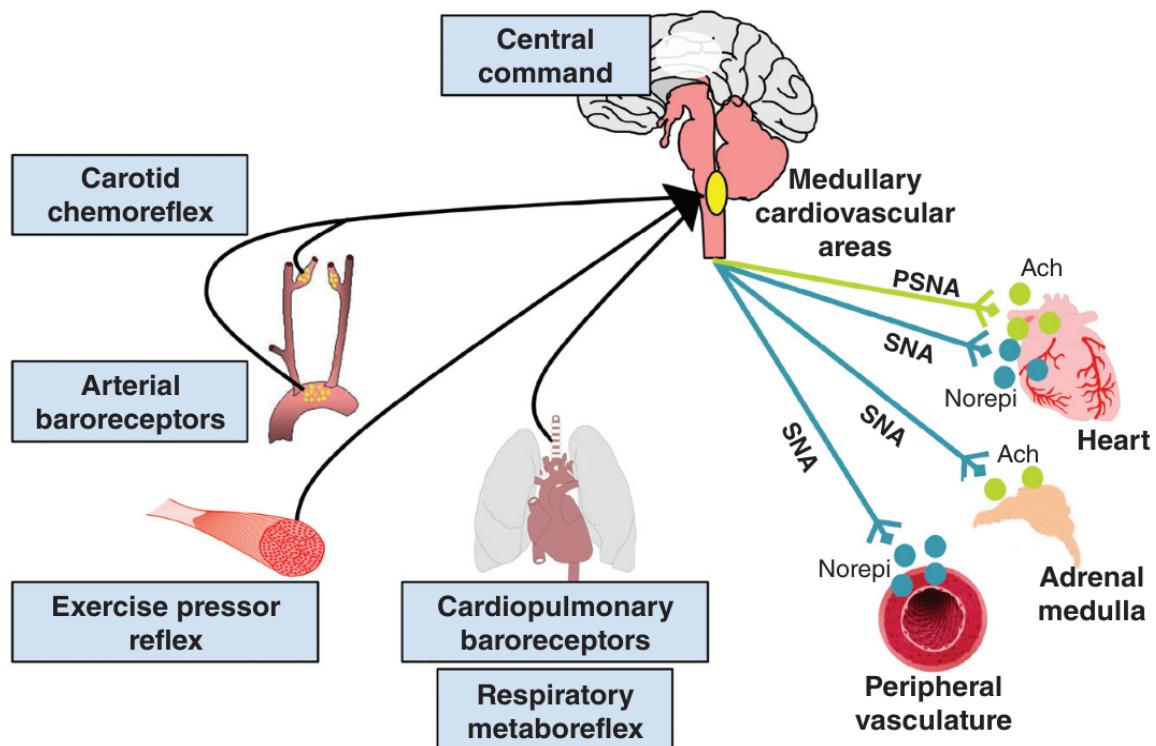


Figura 1: Representação dos mecanismos de controle neural da circulação durante o exercício. Reproduzido com permissão (Anexo B) (4).

Em suma, o controle neural da circulação durante o exercício representa um sofisticado sistema integrado que combina tanto os mecanismos centrais quanto periféricos com o objetivo de regular as respostas cardiovasculares frente às demandas metabólicas.

3.1.1. Comando Central

O conceito de comando central circula através do controle neural da circulação como uma resposta complexa que descreve sinais descendentes do cérebro que coordenam a ativação de centros locomotores, respiratórios e autonômicos simultaneamente (24). Além disso, é influenciado pela percepção de esforço, que, por sua vez, é controlado por estímulos sensoriais como a dor, sendo um feedback crítico para o sistema nervoso central (25). Também compreende sinais descendentes de regiões encefálicas rostrais que irradiam para centros motores e cardiovasculares medulares, regulando a atividade autonômica direcionada ao coração e aos vasos sanguíneos (15,26).

Evidências sugerem que o comando central pode regular as respostas cardiovasculares por meio de interações com o barorreflexo arterial (27). Dessa forma, o comando central configura-se como uma resposta integrativa de sinais descendentes que coordenam a ativação sincrônica de centros locomotores, respiratórios e autonômicos (24).

Com o início do movimento, a ação direta de centros superiores (com origem no cérebro rostral para as áreas de controle circulatório na medula oblonga) propaga para os centros motores e ao mesmo tempo, para os centros cardiovasculares para regular a atividade simpática ou parassimpática para o coração e vasos sanguíneos. Afirmado o papel fundamental do comando central, durante o exercício, as respostas autonômicas continuam mediadas pelo mesmo, operando em conjunto com o barorreflexo arterial (27).

Em 1886, originalmente proposto por Zuntz e Geppert (24), que observaram em cães treinados que ajustes respiratórios ocorriam independentemente das alterações gasométricas, onde durante a realização do exercício, o sangue estaria mais rico em oxigênio e em carbono do que em repouso por conta do aumento da respiração que acontecia durante o trabalho. Tendo como parte conclusiva que os “impulsos volitivos” ativavam o sistema locomotor e o sistema respiratório. O conceito evoluiu com Krogh e Lindhard em 1913 (15), que demonstraram em humanos o aumento imediato da frequência cardíaca e ventilação no início do exercício, evidenciando uma ativação cortical antecipatória (feedforward). Posteriormente, Goodwin et. al 1972 (16) chamaram o termo “comando central”, definindo-o como sinais neurais descendentes que, além de induzirem contração muscular, regulam a atividade autonômica.

No conceito da engenharia, o feedforward seria um componente que recebe as informações e antecipa as perturbações ou mudanças desejadas na entrada e ajusta de forma prévia o processo para manter a saída antes que os erros tenham a chance de afetá-lo. No contexto fisiológico do comando central, o ajuste prévio (por exemplo, um esforço maior para subir uma escada) pode realizar um sinal de comando gerado centralmente, realizando uma ativação dos centros motor e cardiovascular. Para deixar esse sistema eficaz, os aumentos na frequência cardíaca, respiração e atividade muscular se tornam evidentes antes mesmo da

subida. Todas essas respostas estão diretamente relacionadas à carga de trabalho empregada, ou seja, a intensidade do exercício, onde o comando central contribui em uma atividade de feedforward. E assim, para que o ajuste ocorra de forma robusta, outros tipos de mecanismos como o de feedback e o papel de controle do barorreflexo ajudam a regular todos os efeitos do estresse imposto (28).

O comando central emerge, portanto, como um mecanismo essencial que integra planejamento motor, percepção de esforço e regulação cardiovascular em um sistema dinamicamente ajustável (29). Investigações futuras sobre os circuitos neurais específicos envolvidos na geração do comando central, particularmente utilizando técnicas de neuroimagem e estimulação cerebral, prometem elucidar como este mecanismo se adapta a diferentes modalidades e intensidades de exercício, além de sua regulação em populações específicas e condições patológicas.

3.1.2. Reflexo Pressor do Exercício

O reflexo pressor do exercício são terminações nervosas livres localizadas ao longo do feixe muscular também descrito como aferência periférica, atua em conjunto com o comando central para coordenar os ajustes cardiovasculares e respiratórios durante o esforço físico (30) e tem como função manter o cérebro informado sobre o estado mecânico do músculo em contração. Esse mecanismo promove aumentos simultâneos da atividade simpática direcionada ao coração e aos músculos esqueléticos, além de reduzir a atividade parassimpática cardíaca. Como resultado, ocorrem elevações na pressão arterial, na frequência cardíaca e na resistência vascular periférica, principalmente por meio da vasoconstrição dos vasos sistêmicos (31).

As aferências realizadas pelo músculo durante o exercício são ativados por estímulos mecânicos e metabólicos evocando as alterações na pressão arterial, frequência cardíaca, ventilação a atividade nervosa simpática da região (32). De acordo com McCloskey (30) e Wilson (33), esse aumento da atividade nervosa simpática acontece por meio da contração muscular e não por estimulação nervosa direta. Ainda em 1972, McCloskey (30) e Mitchell também realizaram o bloqueio de fibras musculares mielinizadas do tipo III e amielínicas do tipo IV abolindo as

respostas cardiovasculares à contração muscular, indicando que essas fibras seriam as principais responsáveis pelas respostas ao esforço do exercício.

A compreensão dos ajustes fisiológicos cardiovasculares e respiratórios ao exercício físico começou a ser desvendada no início do século XX. Em 1913, August Krogh e Johannes Lindhard (15) foram pioneiros ao observar uma elevação imediata da frequência respiratória logo no início do exercício com bicicleta em seres humanos. Além disso, relataram que a frequência cardíaca aumentava quase instantaneamente, a partir do primeiro ciclo cardíaco após o início da contração muscular. Anos mais tarde, em 1937, Alam e Smirk (34) contribuíram significativamente para o entendimento do controle cardiovascular durante o exercício ao demonstrar, em estudos com humanos, a existência de um mecanismo periférico responsável pela ativação de um reflexo, também conhecido como reflexo pressor do exercício, caracterizado pelo aumento da pressão arterial desencadeado pela contração do músculo esquelético. Os autores observaram que o exercício de preensão manual com perfusão sanguínea livre provocava um leve aumento transitório da pressão arterial, entretanto, quando o fluxo sanguíneo era interrompido por um manguito suprassistólico, ocorria uma elevação significativa e sustentada da pressão, mesmo após o término do esforço. Esses achados permitiram concluir que o aumento pressórico durante o exercício está relacionado à ativação de um reflexo cardiovascular originado dentro do músculo esquelético (35).

3.1.2.1. Metaborreflexo Muscular

Um dos componentes do reflexo pressor do exercício é o metaborreflexo muscular. Esse reflexo é mediado pela ativação de fibras nervosas sensoriais do grupo IV, as quais são estimuladas pelos metabólitos resultantes da contração muscular. Uma vez ativadas, essas fibras desencadeiam ajustes cardiovasculares reflexos, caracterizados por um aumento da atividade simpática dirigida ao coração e à musculatura lisa vascular, aliado a uma redução concomitante do tônus vagal cardíaco. Coletivamente, essas respostas autônomas promovem elevações no débito cardíaco e na pressão arterial, as quais têm por função finalística otimizar a pressão de perfusão sanguínea no próprio músculo ativo (36,37).

O avanço na compreensão do metaborreflexo decorre da aplicação sistemática de distintos modelos metodológicos, com o trabalho clássico publicado por Alam e Smirk (38), que acabou demonstrando por um modelo que isola o metaborreflexo, trazendo em seus resultados uma manutenção em parte sobre os aumentos induzidos pelo exercício na pressão arterial média (PAM), enquanto a frequência cardíaca (FC) diminui em comparação com os valores de repouso, tudo isso por meio de oclusão supra sistólica com manguito após exercício de preensão manual, também conhecido como isquemia pós exercício (39). A partir desse e outros estudos publicados (40), o metaborreflexo foi considerado determinante pelo aumento da pressão arterial principalmente por conta da vasoconstrição periférica mediada pelo sistema simpático. Nesse modelo, a oclusão vascular mantida imediatamente após a cessação do esforço isola quimicamente o músculo, permitindo a ativação contínua e seletiva dos aferentes metabossensíveis. Como observado por Mark (41), essa condição é suficiente para sustentar a atividade vasoconstritora simpática direcionada à vasculatura do músculo esquelético previamente ativo, evidenciando o mecanismo reflexo em sua forma mais pura.

O avanço na caracterização das vias eferentes desse reflexo deve-se, em grande parte, a modelos animais instrumentados, que permitem gravações diretas da atividade nervosa simpática. Estudos pioneiros, como os de Victor (42) e Vissing (43), utilizando preparações de contração muscular induzida em animais, confirmaram que a ativação metabólica dos aferentes do grupo IV provoca um aumento generalizado da atividade simpática. Esse aumento não se restringe aos leitos vasculares periféricos, mas também atinge as glândulas adrenais, promovendo a liberação de catecolaminas circulantes (44). A conjugação desses métodos, isquemia pós-exercício em humanos e modelos diretos em animais, aprimorou a ideia de modelo em que o metaborreflexo atua como um eferente neural integrado, reforçando decisivamente o papel do reflexo pressor exercício-induzido na regulação cardiovascular.

3.1.2.2. Mecanorreflexo Muscular

O reflexo pressor do exercício integra, além da via metabólica (metaborreflexo), uma componente mecânica fundamental: o mecanorreflexo

muscular. Este componente do reflexo pressor do exercício é definido como uma resposta cardiovascular desencadeada pela ativação de aferentes sensoriais mecânicos (principalmente do grupo III) localizados no músculo esquelético. Esses receptores são sensíveis a deformações físicas do tecido, como as geradas pela contração dinâmica ou estática e pelo estiramento passivo, convertendo o estímulo mecânico em sinal neural que converge para o núcleo do trato solitário (46). Diferentemente do metaborreflexo, que responde de forma mais tardia ao acúmulo de metabólitos, o mecanorreflexo é ativado precocemente, desde os primeiros segundos do esforço, contribuindo para o aumento imediato da frequência cardíaca e da pressão arterial, e garantindo uma rápida adaptação hemodinâmica à demanda metabólica iminente (44).

A investigação experimental do mecanorreflexo em humanos requer metodologias que isolem sua contribuição dos efeitos metabólicos concomitantes. Para tal, dois principais paradigmas metodológicos são empregados. O primeiro consiste na contração ou movimento passivo de um grupo muscular, frequentemente associado à oclusão vascular prévia (por meio de um manguito insuflável). Este procedimento, aplicado em protocolos de flexão plantar passiva ou ciclismo passivo, visa reproduzir o estímulo mecânico da contração enquanto minimiza a produção local de metabólitos, permitindo observar o aumento da pressão arterial média atribuído predominantemente à aferência mecanorreceptiva (47). O segundo método amplamente utilizado é o alongamento passivo estático. Um estudo seminal de Bull (48) aplicou esse método ao tríceps sural, demonstrando que o alongamento induz um aumento da frequência cardíaca, mediado pela inibição do tônus vagal parassimpático, validando assim a ativação cardiovascular de origem puramente mecânica.

Contudo, a tradução dos achados experimentais para uma compreensão integral da resposta humana revela uma notável variabilidade interindividual. Pesquisas recentes, como a conduzida por Lehnen (49), aprofundam essa complexidade ao analisar as respostas autonômicas ao alongamento passivo da panturrilha. O estudo evidenciou um espectro diverso de regulação vagal cardíaca, onde apenas um subgrupo de indivíduos apresentou um aumento significativo no controle parassimpático (avaliado por variabilidade da frequência cardíaca) 30

minutos após o estímulo. Intrigantemente, a magnitude dessa adaptação tardia correlacionou-se positivamente com o grau de inibição vagal durante o próprio alongamento. Esse achado sugere que a magnitude da ativação do mecanorreflexo (refletida na retirada vagal inicial) pode ser um determinante individual da plasticidade autonômica subsequente, indicando que o perfil de resposta aguda prediz, em parte, as adaptações de mais longo curso.

Outro modelo que demonstrou importante avanço metodológico e reproduutível para avaliar o mecanorreflexo muscular de forma isolada foi a proposta de Nakamura publicado em 2023 (9), além de ser realizado em um grupo muscular de pequena massa muscular nos membros superiores (figura 2), também demonstrou importante dose-resposta entre torque e aumento de pressão (figura 3).

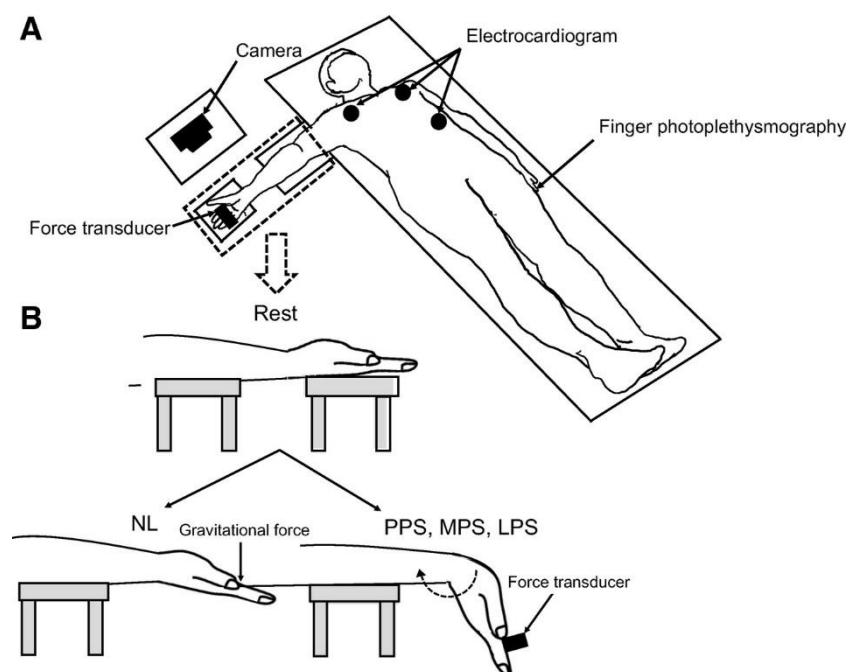


Figura 2: Representação do protocolo realizado por Nakamura, sendo realizado alongamento passivo do antebraço para ativação do mecanorreflexo. Reproduzido com permissão (Anexo B) (9).

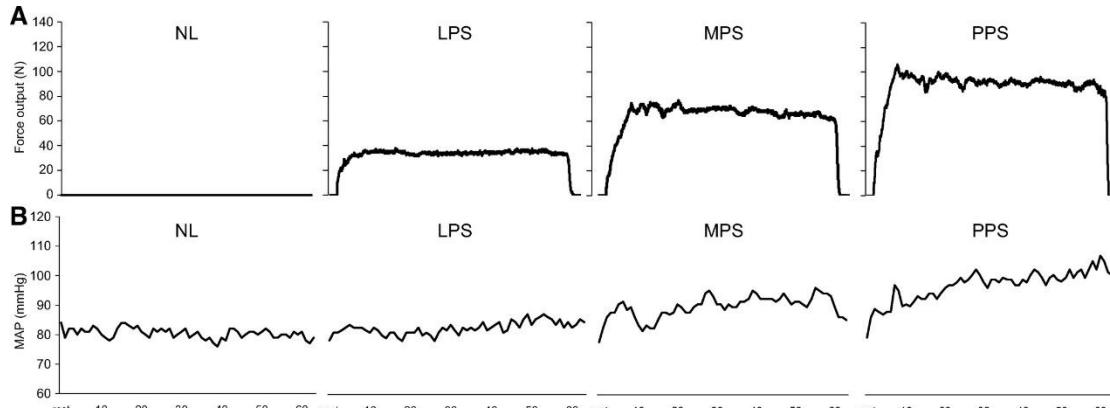


Figura 3: Força típica aplicada por um experimentador (A) e pressão arterial média (PAM) batimento a batimento (B) em quatro tentativas. LPS, alongamento passivo de baixa intensidade; MPS, alongamento passivo de intensidade moderada; NL, sem carga; PPS, alongamento passivo doloroso. (Anexo B) (9).

Portanto, o mecanorreflexo muscular emerge não como um mecanismo de resposta estereotipada, mas como um sistema neural dinâmico e de controle. Sua ativação precoce fornece o sinal inicial para a elevação da atividade simpática e da pressão arterial, sendo fundamental para a fase inicial do ajuste cardiovascular. A integração de suas aferências com os sinais químicos do metaborreflexo, ao longo do exercício, forma a base do reflexo pressor, garantindo uma regulação precisa da perfusão muscular e da homeostase pressórica (50). A compreensão de sua fisiologia, metodologias de estudo e, sobretudo, da variabilidade individual em sua expressão, é crucial para interpretar as respostas cardiovasculares ao exercício.

3.1.3. Barorreflexo Arterial

O corpo humano faz regulações agudas da pressão arterial à todo momento, sendo reguladas pelo barorreflexo arterial, onde detecta mudanças e transmite informações para o sistema nervoso central, no núcleo trato solitário (51). O barorreflexo arterial também é um importante regulador da pressão arterial batimento a batimento em repouso e durante o exercício (52).

Os barorreceptores carotídeos e aórticos são constituídos por terminações nervosas livres não encapsuladas, localizadas na borda medial-adventícia das artérias na bifurcação do seio carotídeo e no arco aórtico (53,54). O ramo do nervo glossofaríngeo, o nervo de Hering leva impulsos dos barorreceptores carotídeos, ao mesmo tempo em que pequenos ramos vagais transportam impulsos dos

barorreceptores aórticos (4). Os sinais aferentes convergem para o centro do núcleo do trato solitário da medula oblonga. Quando a pressão arterial está acima da normalidade, os barorreceptores são distendidos e essa deformação causa um aumento no disparo neuronal aferente gerando um aumento mediado por reflexo na atividade nervosa parassimpática. E durante ativação simpática, onde a pressão arterial está diminuída, o disparo é reduzido, gerando uma diminuição na atividade nervosa parassimpática. Nessas duas possibilidades, essa regulação afetará tanto o coração, quanto os vasos sanguíneos, ajustando o débito cardíaco e a condutância vascular levando a pressão arterial ao seu valor de origem (52).

A figura 4 demonstra os dois arcos do barorreflexo, aferente e eferente em resposta à estímulos hipertensivos e hipotensivos. O aumento da pressão arterial provoca uma elevação na frequência de disparos dos nervos aferentes barorreceptores, cujas informações são processadas no núcleo do trato solitário, ocorrendo uma ativação parassimpática, sendo uma redução da atividade simpática tanto no coração quanto nos vasos sanguíneos, resultando em bradicardia reflexa e diminuição da resistência vascular periférica. Na figura também é possível observar o processo inverso, onde a queda da pressão arterial gera uma redução na atividade parassimpática cardíaca e um aumento na atividade simpática, afetando o coração e os vasos sanguíneos, o que resulta em taquicardia reflexa e aumento da resistência vascular periférica (1).

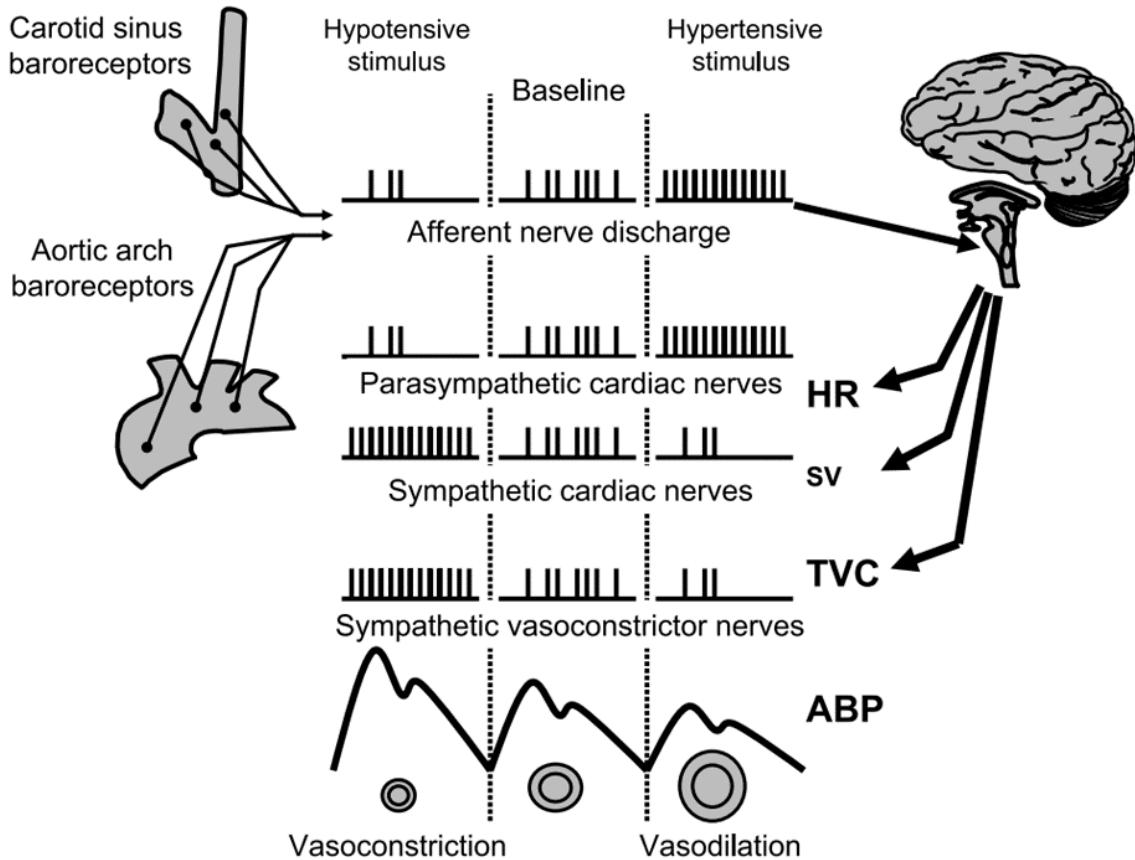


Figura 4: Representação esquemática das respostas barorreflexas aos estímulos hipotensivo e hipertensivo. Frequência cardíaca (HR); Volume sistólico (SV); Condutores vasculares totais (TVC); Pressão arterial (ABP). Reproduzido com permissão (Anexo B) (1).

Durante vários anos, era geralmente aceito que o barorreflexo arterial era inibido durante o exercício para exercer o aumento da frequência cardíaca e outros indicadores cardiovasculares (55,56). Entretanto, essa idealização do funcionamento do barorreflexo em estudos mais atuais demonstram que o barorreflexo arterial não é “desligado”, mas sim, redefinido para o nível predominante de pressão sistêmica (46).

Segundo McRitchie (57) e Melcher (58) quando há ausência prolongada de sinais neurais provenientes dos barorreceptores arteriais, como acontece após denervação sinoaórtica, observa-se uma queda acentuada da pressão arterial no início do exercício e permanece reduzida até o seu final, indicando uma regulação cardiovascular associada ao estressor e dependendo do retorno aferente oriundo

dos barorreceptores sinoaórticos. As evidências sobre a importância dos barorreceptores sinoaórticos evidenciam que a regulação cardiovascular associada ao exercício depende do retorno aferente, onde a integração de diferentes vias neurais centrais e eferentes é essencial para o controle autonômico durante o exercício (59).

Atualmente, os conceitos que norteiam o papel do barorreflexo arterial durante o exercício são que este mecanismo reflexo mantém sua sensibilidade durante a atividade muscular (58), porém com significativa redefinição de seu ponto de operação, que caracteriza-se pelo ajustamento do ponto de operação do reflexo barorreceptor em resposta as elevações sustentadas da pressão arterial. Rowell & O'Leary (40) propuseram que esse resetamento do barorreflexo carotídeo durante o exercício envolve dois mecanismos neurais centrais já mencionados: o comando central, que exerce ação simultânea sobre os sistemas cardiovascular e motor (16), e o reflexo pressor do exercício, que gera aferências periféricas originadas nos músculos esqueléticos, induzindo ajustes cardiovasculares por meio de feedback negativo (17,30,60). Ambos atuam sinergicamente nos núcleos do trato solitário (NTS) e no núcleo ambíguo, regulando a relação entre pressão arterial e frequência cardíaca conforme a demanda metabólica (27). Do ponto de vista teleológico, o resetamento do barorreflexo é uma adaptação crucial que reconcilia duas demandas aparentemente conflitantes: a necessidade de elevar a pressão arterial e o débito cardíaco para suprir os músculos ativos, e de manter a estabilidade cardiovascular. Se o barorreflexo permanecesse calibrado para os níveis de repouso, qualquer aumento de pressão arterial durante o exercício seria imediatamente combatido por uma bradicardia reflexa, tornando o exercício impossível (61). Ao redefinir seu 'set point' para um patamar mais alto, o barorreflexo permite a elevação da pressão arterial necessária à perfusão muscular, mas mantém a sua capacidade de regular e estabilizar a pressão em torno desse novo nível de operação, prevenindo flutuações perigosas (40,62,63).

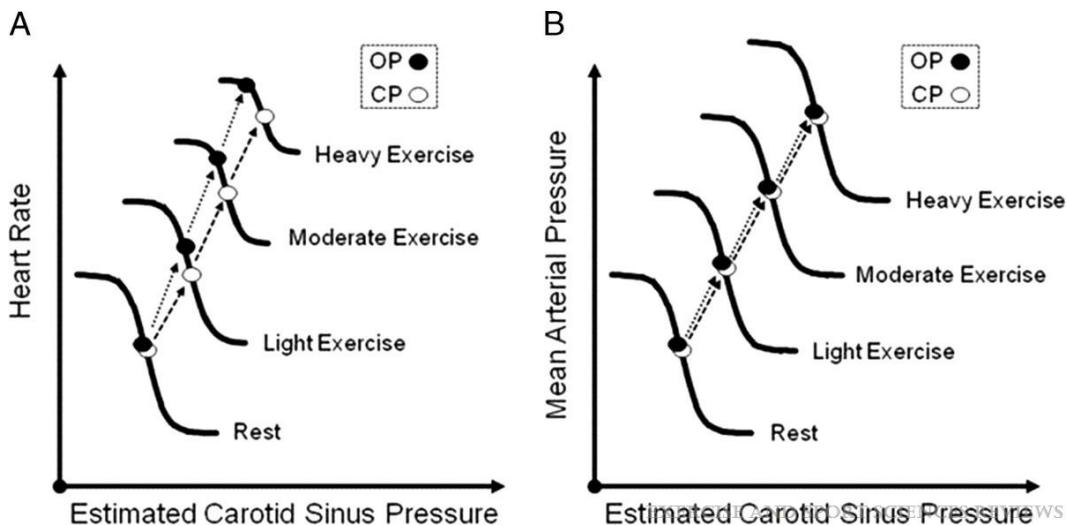


Figura 5: Representação esquemática da redefinição dependente da intensidade do exercício dinâmico. O ponto central (CP) é o ponto em que há uma resposta depressora e pressora igual a uma dada mudança na pressão arterial (PA), o ponto operacional (PO) é a PA pré-estímulo. Tanto as curvas estímulo-resposta do barorreflexo carotídeo-frequência cardíaca (FC; A) quanto da pressão arterial média (PAM; B) são progressivamente redefinidas durante o exercício de maneira dependente da intensidade, sem alterações significativas no ganho máximo ($G_{máx}$; sensibilidade). Uma observação consistente para o controle barorreflexo da FC é a realocação do PO para longe do CP e mais perto do limiar da curva estímulo-resposta, juntamente com uma redução na faixa de resposta à medida que a intensidade do exercício aumenta (A). A realocação do PO para o controle da FC posiciona o barorreflexo em uma posição mais otimizada para combater estímulos hipertensivos com o aumento da intensidade do exercício. Em contraste, para a curva estímulo-resposta do barorreflexo carotídeo-MAP, o OP não se desloca para longe do CP e a faixa de resposta permanece a mesma do repouso, com um deslocamento para cima e para a direita em paralelo com um aumento na intensidade do exercício (B). Reproduzido com permissão (Anexo B) (61).

Alguns estudos realizados em modelos animais e humanos revelaram que a curva estímulo-resposta do barorreflexo é deslocada para cima no eixo de resposta e para a direita no eixo de operação durante exercícios tanto dinâmicos (64,65) quanto estáticos (66). Esta redefinição operacional permite explicar um aparente paradoxo fisiológico: o aumento simultâneo da frequência cardíaca e da pressão

arterial média observado durante o exercício dinâmico e em outros tipos de protocolos (46,64).

Conforme proposto por Potts et al. (1993) (64), o resetamento do barorreflexo é recalibrado para níveis pressóricos mais elevados. Como sintetizado por Di Carlo (2001) (27), o ponto de operação do barorreflexo é deslocado para uma pressão mais alta, de modo que o reflexo agora opera considerando como normal a nova pressão elevada. Este mecanismo de redefinição constitui, portanto, uma adaptação fisiológica essencial que permite respostas cardiovasculares adequadas às demandas metabólicas do exercício, sem comprometer a regulação homeostática.

O desenvolvimento do colar cervical por Ernsting e Parry em 1967 representou um marco metodológico na investigação do barorreflexo carotídeo, permitindo a caracterização das respostas da frequência cardíaca, pressão arterial e resistência vascular à estimulação mecânica seletiva. Avanços subsequentes, notadamente pela equipe de Eckberg (67) com a implementação de aquisição batimento a batimento, e refinamentos por Pawelczyk (68) no controle computadorizado de estímulos hipertensivos (succção cervical) e hipotensivos (pressão negativa), possibilitaram a descrição detalhada das curvas de função reflexa em repouso e durante desafios ortostáticos. Esta evolução técnica consolidou o dispositivo como ferramenta fundamental para avaliação não invasiva da função barorreflexa desde condições basais até o exercício dinâmico.

Em 1993, Potts e colaboradores (64) adaptaram o protocolo para pulsos sequenciais de 5 segundos durante exercício em intensidades leve e moderada, modelando matematicamente as respostas cardiovasculares por meio de curvas logísticas. Sua abordagem revelou pela primeira vez em humanos o redirecionamento do ponto operacional do barorreflexo para níveis pressóricos mais elevados, mantendo intacta a sensibilidade reflexa, corroborando e expandindo observações prévias de Melcher e Donald em modelos caninos. Estes achados não apenas validaram o resetamento barorreflexo como mecanismo chave na adaptação cardiovascular ao exercício, mas também estabeleceram as bases experimentais para testar hipóteses integrativas sobre o controle neural da circulação durante estresse fisiológico.

3.1.3.1. Sensibilidade Barorreflexa

A sensibilidade barorreflexa é um marcador da capacidade de aumentar a atividade vagal e diminuir a atividade simpática em resposta a um aumento brusco da pressão arterial por vias reflexogênicas (69). Koch (70), em 1932 demonstrou pela primeira vez a função sigmoidal das respostas reflexogênicas da frequência cardíaca às variações na pressão do seio carotídeo, trazendo essa abordagem como padrão para a quantificação de respostas do barorreflexo (71).

Evidências robustas demonstram que a sensibilidade barorreflexa apresenta redução característica durante estados de dominância simpática, como nos estudos de Vorluni (72,8), seja por aumento da atividade nervosa simpática ou diminuição do tônus vagal, enquanto exacerba-se durante a predominância parassimpática (73). Este controle autonômico constitui a base para compreensão das respostas cardiovasculares ao exercício.

No contexto do exercício dinâmico, a literatura inicial apresentava inconsistências significativas quanto ao papel do barorreflexo arterial. O aparente paradoxo fisiológico, em que as elevações simultâneas da pressão arterial e frequência cardíaca durante o exercício, sugeria inicialmente que o barorreflexo poderia ser "desligado" ou significativamente suprimido (74,55), conforme questionado posteriormente por Raven e Joyner (75,76). Contudo, investigações metodologicamente rigorosas revelaram um mecanismo mais sofisticado: o resetamento barorreflexo.

A interpretação dos testes de sensibilidade barorreflexa cardíaca baseia-se na análise da inclinação da curva pressorreflexa. Inclinações acentuadas refletem interações vagais robustas com atividade simpática preservada, caracterizando maior liberação de acetilcolina em relação à norepinefrina e induzindo uma sensibilidade preservada. Inversamente, curvas aplanadas indicam capacidade reduzida de recrutamento vagal reflexo, frequentemente associada à hiperatividade simpática com diminuição da sua capacidade (73).

Estudos seminais em modelos animais e humanos elucidaram progressivamente o resetamento do barorreflexo. Bevegard & Shepherd (77)

inicialmente reportaram a preservação da regulação barorreflexa durante o exercício, onde realizaram a aplicação de sucção cervical pelo colar de pescoço, induzindo reduções equivalentes na frequência cardíaca e na pressão arterial, tanto em repouso quanto durante a realização de ciclismo em posição supina. Posteriormente, Melcher & Donald (58) demonstraram em cães instrumentados, em que realizaram a oclusão bilateral das carótidas, que a pressão arterial aumenta em quantidades semelhantes em repouso e durante exercício e resulta em um deslocamento completo da curva estímulo-resposta sem alteração da sensibilidade. Esta descoberta foi subsequentemente validada em humanos por Potts et al. (64), que utilizou alterações de 5 segundos na pressão e sucção do pescoço para modificar a pressão transmural do seio carotídeo e acabou estabelecendo o paradigma do resetamento barorreflexo durante exercício dinâmico.

Baseado no modelo atual descrito, o resetamento do barorreflexo consiste em um deslocamento para cima e para a direita da curva estímulo-resposta, o que significa que os sensores de pressão arterial (barorreceptores) passam a operar de forma ajustada em torno de um novo e mais elevado nível de pressão arterial, que é o exigido durante o exercício. Este ajuste é funcional, pois permite que o sistema mantenha a homeostase e o controle preciso da pressão, mesmo em níveis mais altos, através da preservação do ganho reflexo (75,78,79 p. 200). Notavelmente, a magnitude deste resetamento correlaciona-se diretamente com a intensidade do exercício, do repouso ao máximo esforço, mantendo a sensibilidade inalterada (80,81,82).

A elucidação dos mecanismos subjacentes a este fenômeno avançou significativamente com a proposta hipotética de Rowell & O'Leary (40), sugerindo o envolvimento primário do comando central (sinais descendentes de centros superiores) e do reflexo pressor do exercício (via aferências periféricas) no resetamento do barorreflexo. Séries experimentais subsequentes, particularmente do grupo de Raven, corroboraram esta hipótese, estabelecendo a contribuição integrada de ambos os mecanismos neurais no controle barorreflexo durante o exercício (63).

Além das implicações agudas no exercício, a sensibilidade barorreflexa demonstra relevante valor prognóstico. Estudos pioneiros em modelos que usaram cães revelaram que a preservação da sensibilidade barorreflexa identificava animais com menor risco de fibrilação ventricular durante isquemia transitória (69). Estas observações fundamentaram investigações clínicas subsequentes, consolidando a sensibilidade barorreflexa como marcador autonômico de estratificação de risco cardiovascular.

3.1.4. Barorreflexo Cardiopulmonar

O barorreflexo cardiopulmonar exerce um papel fundamental no controle das respostas da atividade nervosa simpática muscular e da pressão arterial, além de contribuir para o reajuste do barorreflexo arterial durante o exercício dinâmico (63). Essa via reflexa é formada por mecanorreceptores localizados no átrio, ventrículo, pulmões e grandes veias, os quais respondem às variações da pressão venosa e do volume central (55,63).

Os barorreceptores de baixa pressão, mecanicamente sensíveis ao estiramento, atuam na detecção de variações no volume sanguíneo central e na pressão venosa (83,84). Quando ocorre um aumento no volume central, esses receptores são ativados, intensificando a descarga aferente do nervo vago. Como resposta, há uma inibição reflexa da atividade simpática e um estímulo à parassimpática, o que promove bradicardia e redução da resistência vascular periférica, contribuindo para o retorno da pressão arterial aos níveis fisiológicos. Por outro lado, uma queda no volume central reduz a estimulação desses receptores, levando à supressão da atividade parassimpática e ao aumento do tônus simpático (63). Esse ajuste reflexo resulta em taquicardia, elevação da resistência vascular e, consequentemente, aumento da pressão arterial.

O barorreflexo cardiopulmonar também tem papel fundamental durante o exercício, quando existe variações na mudança postural, provocando alterações no volume sanguíneo central, por exemplo, na posição supina, existe uma regulação da entrada aferente reflexogênica no tronco encefálico estimulando um aumento no tônus vagal cardíaco e uma diminuição concomitante na atividade simpática cardíaca e periférica (85). Já em outros estudos com o de Volanitis (8), a mudança

de postura ortostática para supina também demonstrou que além de influenciarem a resposta cronotrópica também alteram a sensibilidade barorreflexa. Dessa forma, evidencia-se que o volume sanguíneo central constitui um regulador determinante na sensibilidade e no comportamento do barorreflexo, tanto em repouso quanto durante o exercício. A interação entre aferências cardiopulmonares, mecanorreceptores musculares e alterações posturais reforça a complexidade do controle autônomo cardiovascular, destacando a importância do volume sanguíneo central na regulação integrada da pressão arterial e na adaptação reflexa às demandas fisiológicas impostas ao organismo (86).

O barorreflexo cardiopulmonar atua primariamente em resposta a mudanças no tônus vascular e no volume das câmaras cardíacas. Portanto, seu controle durante o exercício está intrinsecamente ligada à dinâmica do volume sanguíneo central (VSC). Este constitui um componente hemodinâmico fundamental na regulação das respostas cardiovasculares, funcionando como interface crítica entre a mecânica circulatória e os mecanismos neurais de controle. Diferentemente dos mecanismos puramente neurais, o VSC é uma variável de natureza predominantemente mecânico-volumétrica, sensível a fatores como posição corporal, atividade muscular e retorno venoso (87). Dessa forma, as variações no VSC representam o estímulo primário para a ativação ou inibição dos receptores de estiramento que desencadeiam o reflexo cardiopulmonar.

Estudos demonstram que a adoção da posição supina promove aumento significativo do VSC, que, por sua vez, regula o ponto de operação do barorreflexo carotídeo durante o exercício. Segundo Ogoh (78), esse ajuste ocorre por meio de alterações na pressão arterial média, com realocamento da curva barorreflexa e ajustes no retorno venoso. Complementarmente, Teixeira (39) destaca que o aumento do VSC na posição supina ativa os barorreceptores cardiopulmonares, suprimindo a atividade nervosa simpática. Por outro lado, na posição ortostática, ocorre a diminuição do VSC, resultando em diminuição da atividade desses barorreceptores e um aumento do tônus simpático.

Essa relação foi explorada experimentalmente por Teixeira et al. (39), que investigaram o efeito de mudanças posturais sobre a resposta cardíaca durante a

isquemia pós-exercício (IPE) em homens saudáveis, com e sem bloqueio alfa-1-adrenérgico. Os resultados indicaram que o aumento da frequência cardíaca, do volume sistólico e do débito cardíaco durante a IPE ocorreu exclusivamente na posição sentada. Os autores atribuíram esse fenômeno à mobilização do VSC e à desativação do barorreflexo cardiopulmonar, reforçando a interação entre o metaborreflexo muscular e o barorreflexo cardiopulmonar no controle cardiovascular.

3.1.5. Quimiorreflexo Arterial

O quimiorreflexo arterial é um mecanismo essencial para a manutenção da homeostase, respondendo rapidamente às alterações nos níveis de oxigênio (O_2), dióxido de carbono (CO_2) e pH no sangue arterial (88). Essa resposta é mediada por quimiorreceptores periféricos localizados nos corpos carotídeos, situados na bifurcação das artérias carótidas comuns, e nos corpos aórticos, no arco da aorta (49). Esses receptores detectam variações na pressão parcial de O_2 (PaO_2), na pressão parcial de CO_2 ($PaCO_2$) e na concentração de íons hidrogênio (H^+), enviando sinais aferentes ao núcleo do trato solitário (NTS) na medula oblonga, onde as informações são integradas e interpretadas.

A ativação dos quimiorreceptores periféricos desencadeia respostas que vão além da regulação ventilatória(90). Além de aumentar a frequência e a profundidade da respiração para corrigir a hipóxia, o quimiorreflexo também influencia a resistência vascular sistêmica, regulando a atividade simpática e, consequentemente, afetando a frequência cardíaca e a pressão arterial.

Em situações de hipóxia, como em altitudes elevadas, a estimulação dos quimiorreceptores periféricos resulta em aumentos na atividade nervosa simpática muscular e na frequência cardíaca, tanto em repouso quanto durante o exercício (91). No entanto, quando a pressão arterial está dentro dos limites normais, o quimiorreflexo não provoca respostas cardiovasculares significativas devido à ação predominante do barorreflexo arterial, que exerce um efeito inibitório sobre a atividade simpática.

Durante o exercício físico, o papel do quimiorreflexo nas respostas cardiovasculares ainda não está completamente elucidado, indicando a

necessidade de investigações adicionais para compreender sua contribuição nesse contexto. Como dito anteriormente, o quimiorreflexo interage de maneira complexa com outros mecanismos regulatórios, com o barorreflexo e o reflexo pressor do exercício. Compreender essas interações é fundamental para esclarecer as respostas cardiovasculares e ventilatórias em diferentes condições fisiológicas e patológicas.

4. MÉTODOS

4.1. Aprovação Ética

Todos os sujeitos forneceram consentimento informado por escrito, de acordo com o comitê institucional de ética em pesquisa (CAAE: 85088924.3.0000.5558) e em conformidade com a Declaração de Helsinki. Todos os sujeitos participaram do presente estudo de forma voluntária, sem receber incentivo financeiro, sendo seu consentimento informado por escrito antes de sua participação no presente estudo.

4.2. Sujeitos

Participaram deste estudo 24 indivíduos do grupo alongamento (13 homens e 11 mulheres), já no grupo controle ($n= 14$; 8 homens e 6 mulheres), saudáveis, todos normotensos, não fumantes e fisicamente ativos, sem uso de medicação controlada ou histórico de doenças cardiopulmonares, neurológicas ou metabólicas. As participantes do sexo feminino foram avaliadas independentemente da fase do ciclo menstrual(92). Todos os participantes foram instruídos a evitar cafeína, álcool, exercícios físicos e alongamentos por no mínimo 24 horas antes da avaliação, além de comparecer ao laboratório com antecedência de pelo menos 2 horas após a última refeição.

4.3. Protocolo Experimental

Todos os protocolos foram realizados na Faculdade de Educação Física, numa sala de temperatura controlada (~24°C). Os participantes realizaram visitas ao laboratório numa frequência entre duas a três vezes (familiarização e alongamento ou familiarização, alongamento e controle).

Foram realizadas sessões de familiarização, alongamento e controle. Todos realizaram primeiro a familiarização, onde foram introduzidos aos equipamentos e instruídos quanto aos procedimentos que seriam executados posteriormente. Em sequência, foi estabelecida a carga passiva máxima tolerável para o alongamento do antebraço, onde o punho era extendido até um ponto imediatamente antes do desconforto percebido, definido pelos próprios participantes como um “alongamento apropriado” (93). Todos foram orientados explicitamente que essa

condição não deveria provocar dor. Além disso, o nível de intensidade foi padronizado utilizando uma Escala de Sensação de Alongamento, na qual foi atribuída a nota 7 (94). O valor de 7 era o valor referente ao ponto imediato antes do desconforto de cada voluntário.

Os testes se iniciaram após a instrumentalização, em que cada voluntário permaneceu na posição de decúbito dorsal por 10 minutos até que os parâmetros cardiovasculares estivessem estabilizados. A próxima etapa do ensaio experimental se configurava de acordo com a visita referente de cada voluntário, podendo ser dia de alongamento, onde cada indivíduo realizava cinco séries de 1 minuto de alongamento passivo unilateral dos músculos flexores do antebraço, intercaladas com 15 segundos de descanso ou dia de controle, onde os indivíduos permaneciam em descanso durante os 6 minutos referentes ao dia de alongamento.

O protocolo de alongamento foi baseado em estudos anteriores que empregaram metodologias parecidas para investigar os efeitos do alongamento passivo sob as respostas autonômicas e neuromusculares (93,95). Durante o protocolo, a articulação do punho foi alongada de forma passiva pelo experimentador com aplicação de força de forma manual com pressão consistente ao longo de cada teste na mão do voluntário. Para medir a força aplicada no alongamento foi utilizado um transdutor de força (MLT004/ST; ADInstruments, Austrália) na região da mão onde o participante relatou a maior sensação de alongamento do antebraço sem dor, e a distância entre esse ponto e a articulação do punho foi medida para cálculo subsequente do torque, que seria calculado como produto da força pela distância perpendicular da articulação do punho ao ponto de aplicação da força.

A consistência e a precisão das medições de força foram asseguradas por meio de um sistema integrado de monitoramento. Um experimentador oferecia feedback visual em tempo real, permitindo ajustes imediatos ao procedimento. Concomitantemente, um goniômetro digital foi posicionado lateralmente ao punho para controlar rigorosamente os ângulos articulares durante o alongamento. Essa metodologia contribui decisivamente para a reproduzibilidade dos dados e para a robustez dos resultados experimentais. Para garantir a passividade do

alongamento, foi utilizada medida de atividade eletromiográfica (EMG) sendo monitorada continuamente durante a realização dos alongamentos.

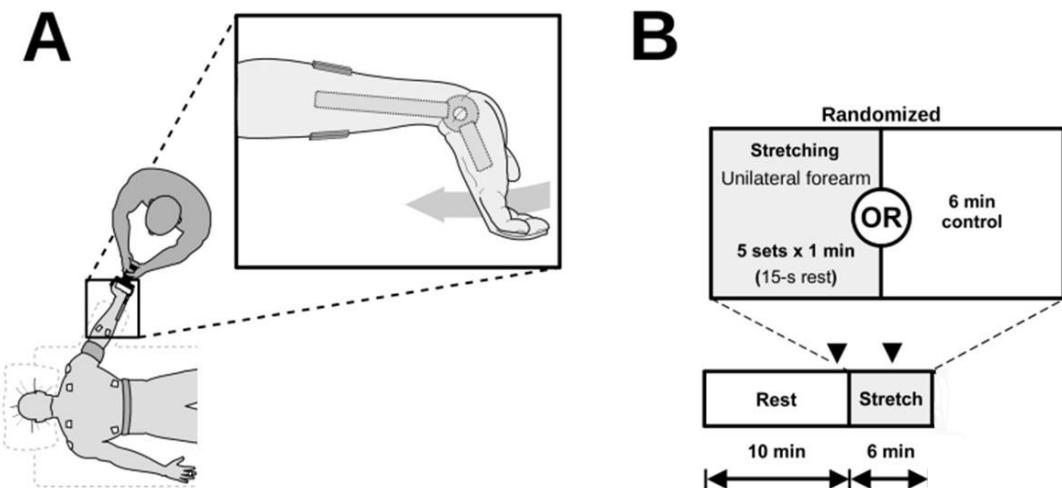


Figura 6: A: Projeção lateral e frontal da posição do voluntário durante o protocolo de alongamento. B: Representação esquemática do protocolo experimental utilizado neste estudo. ▼ momento em que as variáveis cardiorrespiratórias e autonômicas foram analisadas: imediatamente antes, durante a intervenção, tanto para o alongamento passivo quanto para a condição controle.

4.4. Medidas

As medidas de frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram realizadas continuamente batimento a batimento utilizando eletrocardiograma de derivação II (Human NIBP Controller, ADInstruments, Bella Vista, NSW, Austrália) e fotopletismografia digital (Human NIBP Controller, ADInstruments, Bella Vista, NSW, Austrália) posicionada no dedo médio da mão não dominante. Também foi utilizado esfigmomanômetro digital automatizado (sistema Tango M2, SunTech Medical, Morrisville, NC, EUA), para mensurar os valores absolutos de pressão arterial em repouso.

Mensurações de débito cardíaco (DC) e a resistência vascular periférica (RVP) foram estimados a partir das formas de onda da pressão arterial, utilizando o método ModelFlow (96) incorporado ao complemento de débito cardíaco não invasivo para LabChart (ADIstruments, Austrália). Foi utilizado para mensurar a frequência respiratória (FR) uma cinta pneumática posicionada ao redor do abdômen (Transdutor de Cinto Respiratório Piezo MLT1132, ADInstruments, Austrália) para mitigar os potenciais efeitos de confusão de excursões respiratórias substanciais nas medidas cardiovasculares (por exemplo, a manobra de Valsalva).

O registro da atividade eletromiográfica (EMG) para garantir a passividade do alongamento realizado pelo experimentador foi exercida em quatro músculos do antebraço: flexor ulnar do carpo, flexor radial do carpo, extensor ulnar do carpo e extensor radial do carpo, do mesmo membro, utilizando dois sistemas de EMG da Delsys (Bagnoli-2 e Trigno; Delsys, Natick, MA, EUA). No ombro do mesmo braço foi posicionado um eletrodo de referência e um eletrodo bipolar ativo sobre o ventre muscular de cada músculo-alvo. Todos os sinais foram amplificados, filtrados utilizando o software LabChart (versão 8; PowerLab, ADInstruments, Austrália).

4.5. Índices Vagais Cardíacos

A avaliação da regulação vagal cardíaca em ambas as condições seguiu as diretrizes de registro de 5 minutos pelo Task Force sobre a Variabilidade da Frequência Cardíaca (Heart Rate Variability, 1996). Todos os registros foram feitos durante repouso e alongamento (cinco sessões de alongamento passivo do antebraço de 1 minuto).

A regulação autonômica vagal foi avaliada por meio de métricas lineares no domínio temporal, com destaque para o RMSSD, sendo a raiz quadrada média das diferenças entre intervalos consecutivos RR. Essa abordagem é amplamente reconhecida como um indicador sensível do controle parassimpático cardíaco, refletindo com precisão variações de curto prazo no ritmo cardíaco (97). As análises foram realizadas utilizando o software CardioSeries (v2.4, Brasil), uma ferramenta especializada em análise de variabilidade da frequência cardíaca (HRV) e parâmetros relacionados à sensibilidade barorreflexa.

A utilização do software CardioSeries (v2.4, Brasil) foi empregada para todas as análises referentes à atividade vagal cardíaca. Análises de séries temporais batimento a batimento da PAS e intervalos RR foram realizadas utilizando a técnica de sequência que estima a sensibilidade barorreflexa espontânea. A análise por sequência identifica padrões espontâneos nos quais mudanças contínuas na pressão arterial sistólica (PAS) são seguidas por alterações no intervalo RR, que podem acontecer em rampas de subida (Up) ou queda (Down) da pressão arterial. Para que uma sequência fosse considerada válida, era necessário que houvessem pelo menos três batimentos consecutivos exibindo variações síncronas de PAS (≥ 1 mmHg) e RR (≥ 1 ms), seguindo critérios de estudos sobre a função barorreflexa (98,93,99,100). Cada sequência se baseou numa análise regressão linear, onde aquelas com valor de R^2 maior que 0,85 foram incluídas na análise. Para análise da magnitude da resposta vagal cardíaca frente às flutuações da pressão arterial foi realizado um cálculo de inclinação da relação PAS-intervalo RR para todas as sequências.

Os resultados deste estudo beneficiam-se dos métodos anteriormente estabelecidos em pesquisas realizadas por nosso grupo, nas quais protocolos experimentais similares foram empregados (93). Essa congruência metodológica reforça a confiabilidade dos achados atuais. Ao adotar variáveis cardiovasculares e autonômicas equivalentes aos estudos prévios, asseguramos coerência e maior aderência ao método científico, elementos fundamentais para uma pesquisa reproduzível e validada na literatura.

4.6. Análise Estatística

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para confirmar a normalidade de todas as distribuições de dados. Como todas as variáveis seguiram distribuição normal, testes paramétricos foram aplicados. Uma ANOVA de medidas repetidas foi conduzida para avaliar os principais efeitos de tempo e sexo, e sua interação. As características dos grupos foram comparadas usando testes t de Student não pareados. Além disso, análises de correlação de Pearson foram conduzidas para investigar a associação entre o torque passivo e a magnitude das respostas pressoras.

Um nível de significância de $P < 0,05$ foi adotado para todas as análises. Os procedimentos estatísticos foram realizados usando o SPSS versão 20 para Windows (IBM, Chicago, IL, EUA).

5. RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as características basais dos participantes ($n = 24$), incluindo torque, idade, peso e altura. Essas informações delineiam o perfil individual para a avaliação dos efeitos do alongamento passivo nas variáveis hemodinâmicas. Observa-se que os homens demonstram torque passivo significativamente maior durante o alongamento do antebraço. Em contraste, os valores de atividade eletromiográfica obtidos por meio de registros de EMG não tiveram resultados significativos, o que confirma a inatividade muscular voluntária observada nesses testes.

Tabela 1 – Variáveis torque, peso e altura, agrupadas por sexo ($n = 24$)

VARIÁVEIS	HOMENS (n = 13)	MULHERES (n = 11)	P-VALOR
Idade (anos)	22 ± 4	24 ± 5	0,356
Peso (kg)	81 ± 9	63 ± 3	0,001*
Altura (cm)	$1,80 \pm 0,07$	$1,66 \pm 0,05$	0,001*
Ângulo (°)	90 ± 11	96 ± 13	0,381
Torque (Nm)	$7,20 \pm 2,78$	$4,43 \pm 0,92$	0,004*

Dados expressos como média \pm desvio-padrão. O p-valor refere-se ao teste t independente comparando homens e mulheres dentro de cada variável. O asterisco (*) indica diferenças estatisticamente significativas ($P < .05$).

Para ilustrar as condições experimentais, uma gravação representativa é mostrada na Figura 7.

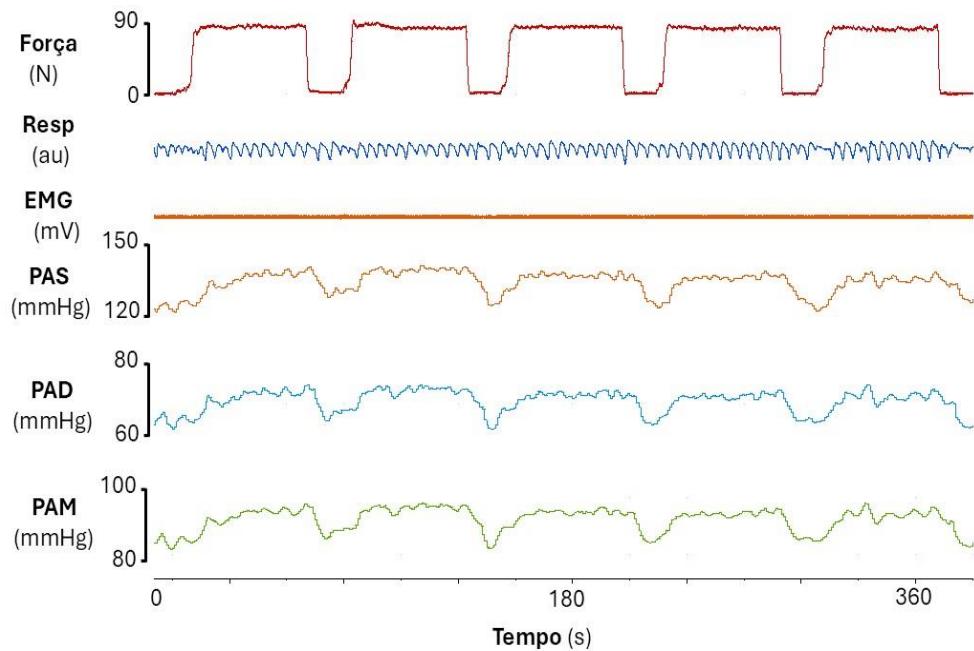


Figura 7: Respostas cardiovasculares aos alongamentos. Os traços exibem a força aplicada durante cada alongamento, o sinal respiratório, EMG (atividade eletromiográfica durante alongamento), Pressão Arterial Sistólica, Pressão Arterial Diastólica e Pressão Arterial Média, respectivamente.

A Tabela 2 apresenta uma síntese dos principais parâmetros hemodinâmicos e autonômicos observados nos participantes, divididos por sexo e considerando dois momentos: no início do protocolo (repouso) e durante o alongamento passivo do antebraço (média dos cinco períodos de alongamento de 1 minuto).

Tabela 2 – Respostas hemodinâmicos por sexo nos momentos de repouso e durante o alongamento passivo do antebraço (média dos cinco períodos de 1 minuto).

	REPOUSO		ALONGAMENTO		P-Valor		
	HOMEM	MULHER	HOMEM	MULHER	Tempo	Sexo	Interação
FC bpm	58 ± 1,95	65 ± 2,71	60 ± 2,69	64 ± 2,61	0,842	0,042	0,042
PAS mmHg	113 ± 2,84	106 ± 2,45	127± 4,83	110± 3,22	0,001*	0,002†	0,002†
PAD mmHg	57 ± 2,24	62 ± 2,29	64 ± 3,89	66 ± 2,96	0,001*	0,172	0,172
PAM mmHg	76 ± 2,26	77 ± 2,08	85 ± 4,15	81 ± 2,76	0,001*	0,039†	0,039†
DC mL/min	5408 ± 274,92	5060 ± 296,23	5732 ± 355,53	4898 ± 259,35	0,487	0,047	0,047
RVP mmHg·min/L	15 ± 0,68	17 ± 1,64	16 ± 1,12	19 ± 1,83	0,005	0,495	0,042

Os valores representam os valores absolutos das médias (\pm EP) em repouso (baseline) e durante alongamento (média dos 5 alongamentos de 1 minuto). FC, frequência cardíaca; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média; DC, débito cardíaco; RVP, resistência vascular periférica. *P<0,05 vs. repouso; †<0,05 entre homens e mulheres.

Os resultados mostraram que o alongamento passivo do antebraço causou um aumento significativo da PAS ($P< 0,001$). Além disso, observou-se que os homens apresentaram PAS显著mente maior que as mulheres durante o alongamento ($P= 0,002$). Houve também uma interação significativa entre sexo e momento ($P= 0,002$), indicando que o efeito do alongamento sobre a PAS foi mais pronunciado nos homens, que apresentaram um aumento médio de 13 mmHg, enquanto nas mulheres o aumento foi de apenas 3mmHg.

O alongamento também provocou um aumento significativo na PAD ($P<0,001$), independente do sexo dos voluntários. Não foi identificado um efeito significativo do sexo isoladamente ($P=0,172$) e nem uma interação entre sexo e condição de alongamento ($P=0,172$), indicando que a resposta à ativação do mecanorreflexo foi consistente entre homens e mulheres. Já em relação à PAM, de

forma semelhante, houve aumento significativo durante o alongamento ($P>0,001$), demonstrando diferença significativa entre homens e mulheres, assim como na interação ($P= 0,039$ em ambos).

A RVP mostrou elevação significativa durante o alongamento em relação ao repouso ($P= 0,005$), não sendo observadas diferenças entre os sexos ($P= 0,495$). Por outro lado, a FC e o DC não apresentaram alterações significativas entre os momentos repouso e alongamento ($P= 0,842$ e $P= 0,487$, respectivamente), tampouco entre homens e mulheres ($P> 0,05$).

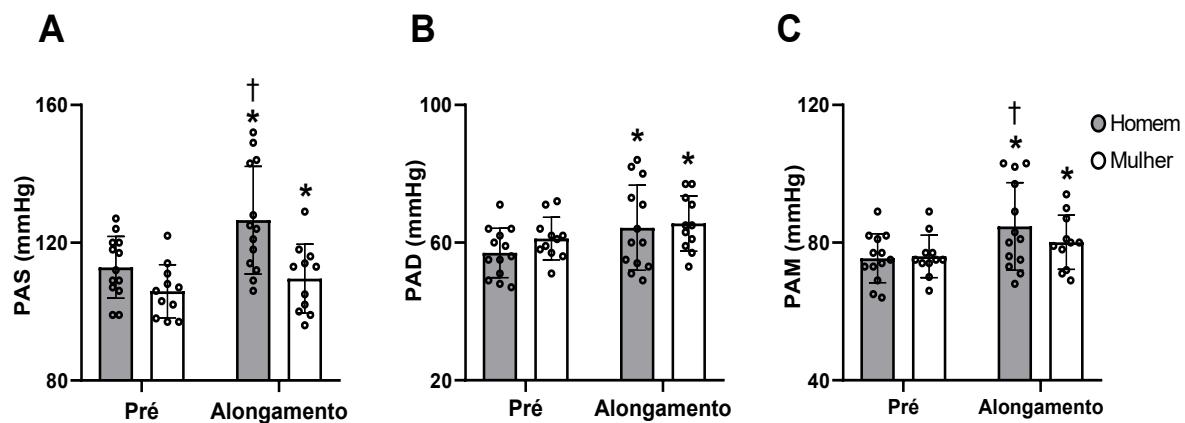


Figura 8: Respostas cardiovasculares ao alongamento. A, B, C: Respostas individuais da PAS; PAD e da PAM (eixo y) em resposta ao alongamento ($n= 24$; 13 homens e 11 mulheres). Os dados estão expressos como média \pm EP. Diferenças significativas do alongamento em repouso (*; $P < 0,05$) e entre condições (†; $P < 0,05$) são denotadas.

Tabela 2 – Respostas hemodinâmicas com valores absolutos e do Δ do grupo controle (n=14) nos momentos repouso e período de “alongamento”.

	P-VALOR (ABSOLUTO)	P- VALOR (Δ)
FC bpm	0,106	0,128
PAS mmHg	0,674	0,362
PAD mmHg	0,059	0,024*
PAM mmHg	0,126	0,053
DC mL/min	0,373	0,452
RVP mmHg·min/L	0,368	0,247

O asterisco (*) indica diferenças estatisticamente significativas ($P < .05$).

No grupo controle, os valores absolutos relacionados ao sexo e a interação foram identificados em algumas variáveis. Para PAS, observou-se efeito da interação ($P= 0,032$), enquanto o DC apresentou efeito significativo do sexo ($P= 0,015$). Além disso, tanto a RVP quanto a interação entre condição e sexo mostraram-se significativas ($P= 0,030$ e $P= 0,043$, respectivamente). Para as demais variáveis, não foram encontrados efeitos relevantes.

Na análise de correlação entre o delta da pressão arterial e o torque gerado, observou-se que, para o torque relativo, identificou-se uma correlação significativa apenas no grupo masculino ($P= 0,001$), enquanto nas mulheres não foi encontrada associação relevante ($P= 0,915$), com r de 0,037 para mulheres e 0,806 para homens.

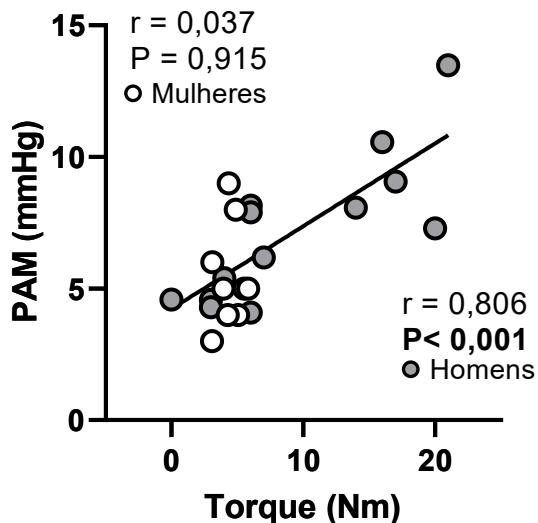


Figura 9: Correlação entre PAM (mmHg) e torque (Nm) durante alongamento passivo do antebraço de todos os voluntários do sexo masculino e feminino ($n=24$). Cada ponto representa um participante de forma individual. A linha de regressão e o coeficiente de correlação são mostrados. O valor de P em negrito indica comparações com os demais ($P < 0,05$).

Esses resultados sugerem que a relação entre as alterações pressóricas e a força relativa pode apresentar um padrão distinto entre os sexos, sendo mais evidente em homens.

Em relação aos dados da sensibilidade barorreflexa, não houve resultados significativos entre as condições experimentais. Para o ganho barorreflexo da pressão arterial (UP), não foram observados efeitos significativos do alongamento ($P=0,228$), nem do sexo ($P=0,856$), tampouco interação entre fatores ($P=0,943$).

De modo semelhante, para a resposta barorreflexa durante a queda da pressão arterial (Down), não houve efeito significativo do alongamento ($P=0,169$), ou do sexo ($P=0,743$), e a interação entre ambos também não foi significativa ($P=0,801$).

Em relação a média global da sensibilidade barorreflexa (ALL), os resultados mantiveram o mesmo padrão, sem diferenças significativas para o efeito do alongamento ($P=0,152$), do sexo ($P=0,731$), ou da interação ($P=0,812$).

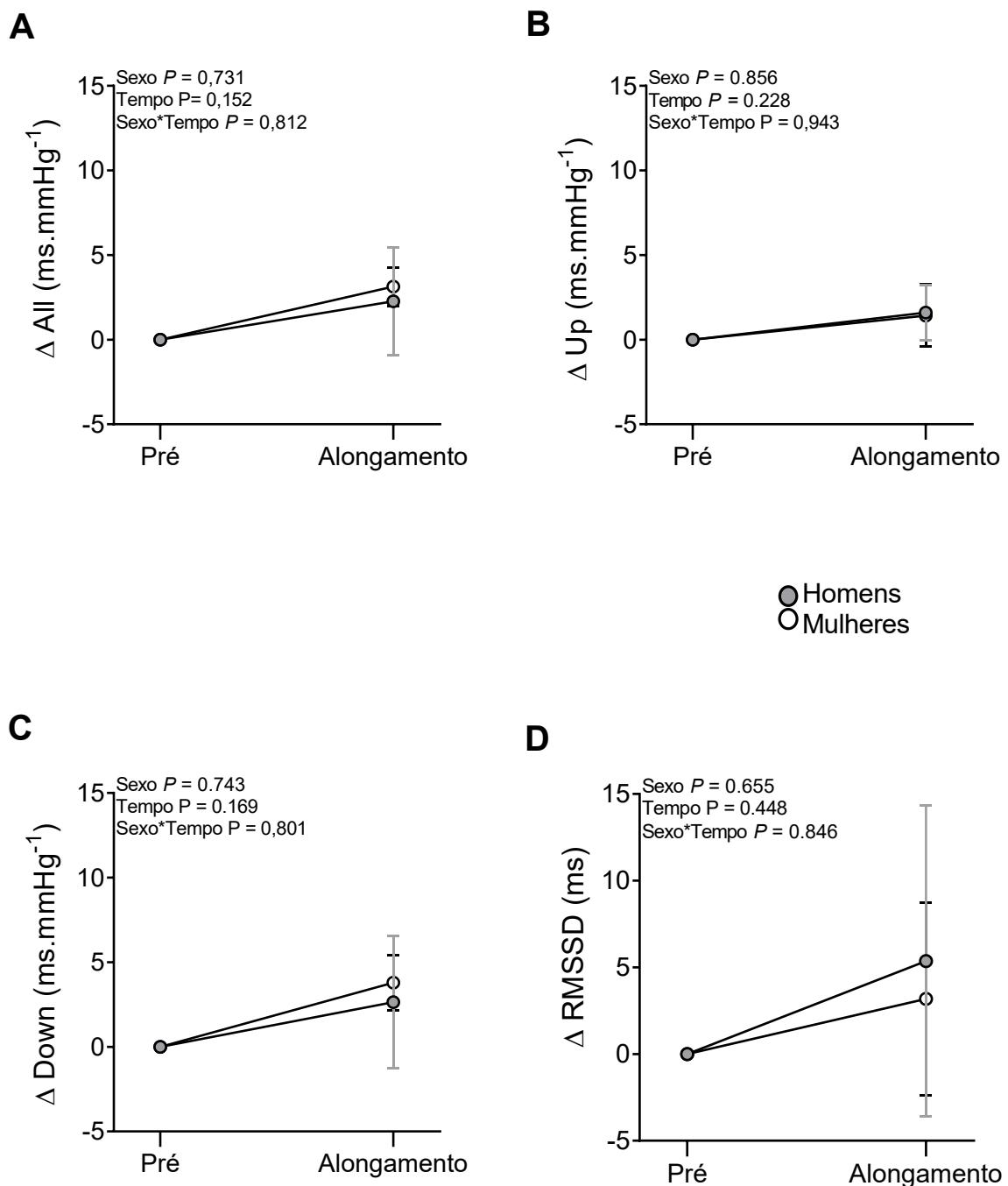


Figura 10: Respostas do barorreflexo ao alongamento. Respostas em delta (Δ) do All no gráfico A; do Up no gráfico B; Down no gráfico C e do RMSSD no gráfico D em resposta ao alongamento ($n= 24$). Os dados estão expressos como média \pm EP.

Por fim, a análise do RMSSD, indica temporal da variabilidade da frequência cardíaca associado ao controle parassimpático, também não apresentou diferenças significativas entre as condições, tanto para o efeito do alongamento ($P= 0,448$), quanto para o sexo ($P= 0,655$) ou para a interação entre os fatores ($P= 0,846$).

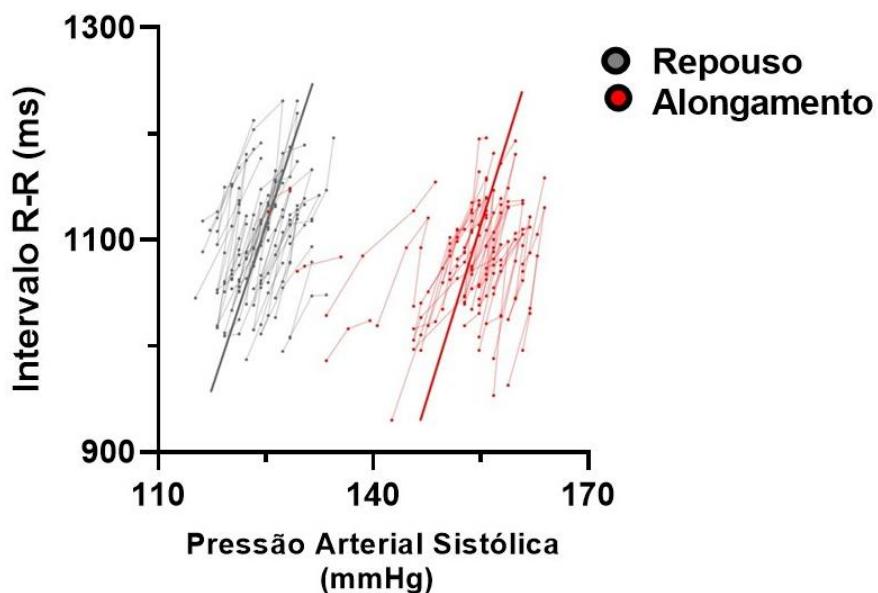


Figura 11: O gráfico mostra todas as sequências de pressão sistólica e intervalo RR (sequências do barorreflexo espontâneo) de um voluntário durante o repouso e o alongamento, com regressões lineares aplicadas a todas as sequências. A pressão sistólica média para este sujeito durante o repouso é de 123 mm Hg, e durante o alongamento de 152 mm Hg. A inclinação média da regressão (linha grossa) é denominada inclinação do barorreflexo espontâneo para o período de coleta de dados durante repouso e alongamento.

6. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstram que o alongamento passivo do antebraço induz respostas hemodinâmicas agudas e significativas, caracterizadas por aumentos consistentes da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), acompanhados de elevação da resistência vascular periférica (RVP), sem alterações no débito cardíaco (DC) ou na frequência cardíaca (FC). Um dos achados mais relevantes reside na diferença de magnitude entre os sexos, com os homens exibindo aumento pressórico sistólico superior ao das mulheres. Esse padrão foi robustamente reforçado pela correlação positiva observada entre torque relativo e elevação pressórica, exclusivamente no sexo masculino, sugerindo que a carga mecânica regula diferentemente a ativação do mecanorreflexo conforme o sexo.

Para interpretar essa disparidade, considera-se uma multifatorialidade de mecanismos subjacentes. A morfofisiologia muscular emerge como um determinante primário: os homens, além da maior massa muscular absoluta, apresentam tipicamente uma arquitetura caracterizada por fibras de maior diâmetro e uma maior proporção de fibras do Tipo II (glicolíticas e de contração rápida). Esta composição é particularmente relevante, uma vez que tais fibras estão associadas a uma maior ativação do reflexo pressor durante a contração e, por extensão, a estímulos mecânicos como o alongamento, contribuindo para respostas pressoras mais pronunciadas (101,102). Em contrapartida, a maior predominância de fibras do Tipo I (oxidativas e de contração lenta) nas mulheres pode modular essa resposta para um perfil hemodinâmico mais atenuado. Paralelamente, as propriedades mecânicas do tecido muscular oferecem um eixo explicativo complementar. A maior rigidez muscular passiva reportada em homens (103) pode intensificar a carga mecânica e a deformação tecidual durante um estímulo de alongamento passivo, como o aplicado no protocolo. Esta condição potencializa a ativação dos mecanorreceptores do grupo III e IV, amplificando assim a sinalização eferente simpática via mecanorreflexo.

Outras camadas de complexidade devem ser consideradas para uma interpretação robusta. Diferenças absolutas de força, que refletem a capacidade de geração de tensão muscular (104), polimorfismos específicos ao sexo em

receptores do músculo esquelético que podem alterar a sensibilidade aos estímulos (105) e a regulação exercida por hormônios sexuais femininos (como estrogênio e progesterona) sobre o tônus vascular e o controle autonômico (106) constituem fatores inter-relacionados. Além disso, as evidências atuais indicam que mulheres exibem padrões distintivos de regulação barorreflexa, caracterizados por menor sensibilidade barorreflexa, particularmente sob estímulos hipertensivos (107) e respostas atenuadas durante a ativação do reflexo pressor do exercício, como observado em protocolos de isquemia pós-exercício que promoveram aumento da sensibilidade barorreflexa exclusivamente em homens (108). Esses achados sugerem diferenças sexuais no acoplamento entre vias aferentes musculares e controle autonômico cardiovascular. Coletivamente, esta rede de elementos proporciona um substrato fisiológico coerente para as disparidades hemodinâmicas registradas.

Essa resposta pressórica sustentada não foi acompanhada por regulação compensatória do barorreflexo espontâneo, que permaneceu inalterado durante o alongamento em ambos os性os. Não houve diferenças significativas no ganho barorreflexo durante os ramos de elevação (Up) ou queda (Down) da pressão arterial, nem na média global (All), em comparação com a condição de repouso. A ausência de efeito de sexo ou interação com a condição indica que a integridade do reflexo de controle da pressão se manteve preservada e similar entre homens e mulheres. Ao contrário de modelos que descrevem diminuição da sensibilidade barorreflexa durante ativação do mecanorreflexo, a preservação observada em nosso estudo sugere que a interação entre esses reflexos pode variar conforme o modelo experimental e a população investigada. Estudos prévios, como o de Drew e colaboradores (13,109,110), relataram um resetamento do barorreflexo acompanhado de diminuição da sensibilidade durante ativação do mecanorreflexo, caracterizado pela diminuição da eficácia em que os barorreceptores ajustam a resposta pressórica. Esse fenômeno sugere uma interação, possivelmente competitiva, entre os reflexos mecanorreflexo e barorreflexo na regulação cardiovascular de acordo com o método empregado. Contudo, os resultados observados em estudos como os de Drew e Vorluni (8,72) podem ser atribuídos a fatores metodológicos, incluindo diferenças no

recrutamento de grupos musculares (sobretudo aqueles envolvidos na locomoção), variações na pré-carga cardíaca decorrentes da posição corporal adotada e, notadamente, a ausência de respostas pressóricas sustentadas nos protocolos empregados, indicando que o reflexo pressor do exercício estava de fato sendo ativado sem intercorrência de outros mecanismos do controle neural da circulação.

O modelo de alongamento passivo do antebraço consolida-se como uma contribuição metodológica singular para o estudo do reflexo pressor do exercício, ao permitir a ativação isolada do componente mecanorreflexo com indução de resposta pressórica sustentada, superando uma lacuna histórica em estudos anteriores, que frequentemente geravam respostas transitórias ou associadas a interferências metabólicas e volumétricas. Esta capacidade de eliciar respostas hemodinâmicas mantidas e dose-dependentes, associada ao controle rigoroso do volume sanguíneo central e ao recrutamento seletivo de grupos musculares reduzidos (9), confere ao modelo precisão experimental.

Em relação as limitações do estudo, houve um fator em relação à variabilidade interindividual, como a hipermobilidade articular do punho observada em parte das voluntárias, que pode ter desviado parte da carga mecânica para estruturas articulares e atenuado a relação dose-resposta no grupo feminino. Apesar disso, a minimização de oscilações no VSC e a ausência de interferência de barorreceptores cardiopulmonares, comum em modelos com grandes massas musculares (5), posicionam este protocolo como ferramenta robusta para investigações mecanorreflexas. Para avanços futuros, recomenda-se o controle sistemático da amplitude articular funcional e a padronização de estímulos mecânicos comparáveis entre os sexos, assegurando a caracterização das respostas cardiovasculares à ativação do mecanorreflexo de forma isolada.

7. CONCLUSÃO

Em conclusão, esses achados sugerem que 1) Os resultados revelaram respostas pressóricas sustentadas e dose-dependentes em ambos os sexos, porém com distinções significativas na magnitude e no controle autonômico; 2) Os estímulos de alongamento induziram aumentos agudos na pressão arterial, com os homens demonstrando respostas pressoras maiores na ativação do mecanorreflexo muscular; 3) A manutenção da sensibilidade barorreflexa durante o estímulo corrobora a interação funcional entre mecanorreflexo e barorreflexo.

REFERÊNCIAS

- [1] FADEL, P. J. Arterial Baroreflex Control of the Peripheral Vasculature in Humans: Rest and Exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 40, n. 12, p. 2055–2062, dez. 2008.
- [2] GALLAGHER, K. M. et al. The interaction of central command and the exercise pressor reflex in mediating baroreflex resetting during exercise in humans. **Experimental Physiology**, v. 91, n. 1, p. 79–87, jan. 2006.
- [3] HAYES, S. G.; KINDIG, A. E.; KAUFMAN, M. P. Comparison between the effect of static contraction and tendon stretch on the discharge of group III and IV muscle afferents. **Journal of Applied Physiology**, v. 99, n. 5, p. 1891–1896, nov. 2005.
- [4] FISHER, J. P.; YOUNG, C. N.; FADEL, P. J. Autonomic Adjustments to Exercise in Humans. Em: PRAKASH, Y. S. (Ed.). **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 2015. p. 475–512.
- [5] NÓBREGA, A. C.; ARAÚJO, C. G. Heart rate transient at the onset of active and passive dynamic exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 25, n. 1, p. 37–41, jan. 1993.
- [6] NISHIYASU, T. et al. Effects of rhythmic muscle compression on cardiovascular responses and muscle oxygenation at rest and during dynamic exercise. **Experimental Physiology**, v. 91, n. 1, p. 103–109, jan. 2006.
- [7] DOHERTY, C. J. et al. Muscle sympathetic nerve responses to passive and active one-legged cycling: insights into the contributions of central command. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 314, n. 1, p. H3–H10, 1 jan. 2018.
- [8] VORLUNI, L.; VOLIANITIS, S. Interaction of cardiac and muscle mechanical afferents on baroreflex control of the sinus node during dynamic exercise. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 20, n. 3, p. 434–440, jun. 2010.
- [9] NAKAMURA, N.; HENG, P.; HAYASHI, N. Muscle stretching induces the mechanoreflex response in human arterial blood pressure. **Journal of Applied Physiology**, v. 134, n. 1, p. 1–9, 1 jan. 2023.
- [10] VIANNA, L. C. et al. Influence of age and sex on the pressor response following a spontaneous burst of muscle sympathetic nerve activity. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 302, n. 11, p. H2419–H2427, 1 jun. 2012.
- [11] SAMORA, M.; INCOGNITO, A. V.; VIANNA, L. C. Sex differences in blood pressure regulation during ischemic isometric exercise: the role of the β -adrenergic receptors. **Journal of Applied Physiology**, v. 127, n. 2, p. 408–414, 1 ago. 2019.

- [12] KIM, J. et al. Age–sex differences in the hip abductor muscle properties. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 11, n. 3, p. 333–340, jul. 2011.
- [13] DREW, R. C. et al. Local metabolite accumulation augments passive muscle stretch-induced modulation of carotid–cardiac but not carotid–vasomotor baroreflex sensitivity in man. **Experimental Physiology**, v. 93, n. 9, p. 1044–1057, set. 2008.
- [14] FISHER, J. P. Autonomic control of the heart during exercise in humans: role of skeletal muscle afferents. **Experimental Physiology**, v. 99, n. 2, p. 300–305, fev. 2014.
- [15] KROGH, A.; LINDHARD, J. The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. **The Journal of Physiology**, v. 47, n. 1–2, p. 112–136, 17 out. 1913.
- [16] GOODWIN, G. M.; MCCLOSKEY, D. I.; MITCHELL, J. H. Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. **The Journal of Physiology**, v. 226, n. 1, p. 173–190, out. 1972.
- [17] COOTE, J. H.; HILTON, S. M.; PEREZ-GONZALEZ, J. F. The reflex nature of the pressor response to muscular exercise. **The Journal of Physiology**, v. 215, n. 3, p. 789–804, jul. 1971.
- [18] POGODINA, V. V. Elizaveta Nilolaevna Levkovich-75th birthday. **Acta Virologica**, v. 19, n. 6, p. 509, nov. 1975.
- [19] VEGA, J. L. Edmund Goodwyn and the first description of diving bradycardia. **Journal of Applied Physiology**, v. 123, n. 2, p. 275–277, 1 ago. 2017.
- [20] HAFEZ, O. A.; CHANG, R. B. Regulation of Cardiac Function by the Autonomic Nervous System. **Physiology**, v. 40, n. 3, p. 258–270, 1 maio 2025.
- [21] WAN, H.-Y.; BUNSAWAT, K.; AMANN, M. Autonomic cardiovascular control during exercise. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 325, n. 4, p. H675–H686, 1 out. 2023.
- [22] JOHANSSON, J. E. Ueber die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf die Athmung und die Herzthätigkeit¹. **Skandinavisches Archiv Für Physiologie**, v. 5, n. 1, p. 20–66, jan. 1894.
- [23] GREEN, A. L. et al. Identifying cardiorespiratory neurocircuitry involved in central command during exercise in humans. **The Journal of Physiology**, v. 578, n. 2, p. 605–612, 15 jan. 2007.
- [24] ZUNTZ N, GEPPERT J. Ueber die natur der normalen atemreize und den ort ihrer wirkung. Em: **Arch Gen Physiol**. 38. [s.l]: s.n.]

- [25] AMANN, M. et al. Group III and IV muscle afferents contribute to ventilatory and cardiovascular response to rhythmic exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 109, n. 4, p. 966–976, out. 2010.
- [26] WALDROP, T. G. et al. Central Neural Control of Respiration and Circulation During Exercise. Em: PRAKASH, Y. S. (Ed.). **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 1996. p. 333–380.
- [27] DICARLO, S. E.; BISHOP, V. S. Central Baroreflex Resetting as a Means of Increasing and Decreasing Sympathetic Outflow and Arterial Pressure. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 940, n. 1, p. 324–337, jun. 2001.
- [28] WILLIAMSON, J. W. The relevance of central command for the neural cardiovascular control of exercise. **Experimental Physiology**, v. 95, n. 11, p. 1043–1048, nov. 2010.
- [29] NOBREGA, A. C. L. et al. Neural Regulation of Cardiovascular Response to Exercise: Role of Central Command and Peripheral Afferents. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1–20, 2014.
- [30] MCCLOSKEY, D. I.; MITCHELL, J. H. Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercising muscle. **The Journal of Physiology**, v. 224, n. 1, p. 173–186, jul. 1972.
- [31] GROTLE, A.-K. et al. Recent advances in exercise pressor reflex function in health and disease. **Autonomic Neuroscience**, v. 228, p. 102698, nov. 2020.
- [32] KAUFMAN, M. P.; FORSTER, H. V. Reflexes Controlling Circulatory, Ventilatory and Airway Responses to Exercise. Em: PRAKASH, Y. S. (Ed.). **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 1996. p. 381–447.
- [33] WILSON, L. B. et al. Multiplicity of the afferent pathways mediating the exercise pressor reflex. **Brain Research**, v. 539, n. 2, p. 316–319, jan. 1991.
- [34] ALAM, M.; SMIRK, F. H. Observations in man upon a blood pressure raising reflex arising from the voluntary muscles. **The Journal of Physiology**, v. 89, n. 4, p. 372–383, 3 jun. 1937.
- [35] TEIXEIRA, A. L.; VIANNA, L. C. The exercise pressor reflex: An update. **Clinical Autonomic Research**, v. 32, n. 4, p. 271–290, ago. 2022.
- [36] LEE, J. B. et al. Sex Differences in Muscle Metaboreflex Activation after Static Handgrip Exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 53, n. 12, p. 2596–2604, dez. 2021.
- [37] BOUSHEL, R. Muscle metaboreflex control of the circulation during exercise. **Acta Physiologica**, v. 199, n. 4, p. 367–383, ago. 2010.
- [38] ALAM, M.; SMIRK, F. H. Observations in man on a pulse-accelerating reflex from the voluntary muscles of the legs. **The Journal of Physiology**, v. 92, n. 2, p. 167–177, 14 mar. 1938.

- [39] TEIXEIRA, A. L. et al. Sympathetically-mediated cardiac responses to isolated muscle metaboreflex activation following exercise are modulated by body position in humans. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, p. ajpheart.00576.2017, 15 dez. 2017.
- [40] ROWELL, L. B.; O'LEARY, D. S. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, n. 2, p. 407–418, 1 ago. 1990.
- [41] RAY, C. A. et al. Muscle sympathetic nerve responses to dynamic one-legged exercise: effect of body posture. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 264, n. 1, p. H1–H7, 1 jan. 1993.
- [42] VICTOR, R. G. et al. Stimulation of renal sympathetic activity by static contraction: evidence for mechanoreceptor-induced reflexes from skeletal muscle. **Circulation Research**, v. 64, n. 3, p. 592–599, mar. 1989.
- [43] VISSING, J. et al. Static muscle contraction reflexly increases adrenal sympathetic nerve activity in rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 261, n. 5, p. R1307–R1312, 1 nov. 1991.
- [44] HAYES, S. G.; KAUFMAN, M. P. MLR stimulation and exercise pressor reflex activate different renal sympathetic fibers in decerebrate cats. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, n. 4, p. 1628–1634, 1 abr. 2002.
- [45] MARK, A. L. et al. Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise in humans. **Circulation Research**, v. 57, n. 3, p. 461–469, set. 1985.
- [46] ROWELL, L. B.; O'LEARY, D. S.; KELLOGG, D. L. Integration of Cardiovascular Control Systems in Dynamic Exercise. Em: PRAKASH, Y. S. (Ed.). **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 1996. p. 770–838.
- [47] NÓBREGA, A. C. L. et al. Cardiovascular responses to active and passive cycling movements: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 26, n. 6, p. 709–714, jun. 1994.
- [48] BULL, R. K. et al. The human pressor response during and following voluntary and evoked isometric contraction with occluded local blood supply. **The Journal of Physiology**, v. 411, n. 1, p. 63–70, abr. 1989.
- [49] LEHNEN, G. C. S. et al. Increases in cardiac vagal modulation following muscle mechanoreflex activation via passive calf stretch: Impact of interindividual differences. **Experimental Physiology**, p. EP092498, 11 maio 2025.
- [50] FISHER, J. P.; WHITE, M. J. Muscle afferent contributions to the cardiovascular response to isometric exercise. **Experimental Physiology**, v. 89, n. 6, p. 639–646, nov. 2004.

- [51] DREW, R. C. Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: an exercise in integrative physiology. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 313, n. 6, p. R654–R659, 1 dez. 2017.
- [52] HEYMANS, C. Reflexogenic Areas of the Cardiovascular System. **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 3, n. 3, p. 409–417, mar. 1960.
- [53] SAGAWA, K. Baroreflex Control of Systemic Arterial Pressure and Vascular Bed. Em: TERJUNG, R. (Ed.). **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 1983. p. 453–496.
- [54] SHEEHAN, D.; MULHOLLAND, J. H.; SHAFIROFF, B. Surgical anatomy of the carotid sinus nerve. **The Anatomical Record**, v. 80, n. 4, p. 431–442, ago. 1941.
- [55] MANCIA, G. et al. Effect of Isometric Hand-Grip Exercise on the Carotid Sinus Baroreceptor Reflex in Man. **Clinical Science**, v. 54, n. 1, p. 33–37, 1 jan. 1978.
- [56] STAESSEN, J. et al. Progressive attenuation of the carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate during exercise. **American Heart Journal**, v. 114, n. 4, p. 765–772, out. 1987.
- [57] MCRITCHIE, R. et al. Role of arterial baroreceptors in mediating cardiovascular response to exercise. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, v. 230, n. 1, p. 85–89, 1 jan. 1976.
- [58] MELCHER, A.; DONALD, D. E. Maintained ability of carotid baroreflex to regulate arterial pressure during exercise. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 241, n. 6, p. H838–H849, 1 dez. 1981.
- [59] IWAMURA, Y. et al. Excitatory and inhibitory components of somato-sympathetic reflex. **Brain Research**, v. 16, n. 2, p. 351–358, dez. 1969.
- [60] KAUFMAN, M. P. et al. Effects of static muscular contraction on impulse activity of groups III and IV afferents in cats. **Journal of Applied Physiology**, v. 55, n. 1, p. 105–112, 1 jul. 1983.
- [61] RAVEN, P. B.; YOUNG, B. E.; FADEL, P. J. Arterial Baroreflex Resetting During Exercise in Humans: Underlying Signaling Mechanisms. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 47, n. 3, p. 129–141, jul. 2019.
- [62] RAVEN, P. B.; FADEL, P. J.; OGOH, S. Arterial baroreflex resetting during exercise: a current perspective. **Experimental Physiology**, v. 91, n. 1, p. 37–49, jan. 2006.
- [63] FADEL, P. J.; RAVEN, P. B. Human investigations into the arterial and cardiopulmonary baroreflexes during exercise. **Experimental Physiology**, v. 97, n. 1, p. 39–50, jan. 2012.

- [64] POTTS, J. T.; SHI, X. R.; RAVEN, P. B. Carotid baroreflex responsiveness during dynamic exercise in humans. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 265, n. 6, p. H1928–H1938, 1 dez. 1993.
- [65] DICARLO, S. E.; BISHOP, V. S. Onset of exercise shifts operating point of arterial baroreflex to higher pressures. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 262, n. 1, p. H303–H307, 1 jan. 1992.
- [66] EBERT, T. J. Baroreflex responsiveness is maintained during isometric exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 61, n. 2, p. 797–803, 1 ago. 1986.
- [67] ECKBERG, D. L. Temporal response patterns of the human sinus node to brief carotid baroreceptor stimuli. **The Journal of Physiology**, v. 258, n. 3, p. 769–782, jul. 1976.
- [68] PAWELECZYK, J. A.; RAVEN, P. B. Reductions in central venous pressure improve carotid baroreflex responses in conscious men. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 257, n. 5, p. H1389–H1395, 1 nov. 1989.
- [69] ROVERE, M. T. L. et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. **The Lancet**, v. 351, n. 9101, p. 478–484, fev. 1998.
- [70] KOCH, EB. Die Irradiation der Pressorezeptorischen Kreislaufreflexe. **Klinische Wochenschrift**, v. 11, n. 6, p. 225–227, fev. 1932.
- [71] LA ROVERE, M. T.; MORTARA, A.; SCHWARTZ, P. J. Baroreflex Sensitivity. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 6, n. 9, p. 761–774, set. 1995.
- [72] VORLUNI, L.; VOLIANITIS, S. Baroreflex control of sinus node during dynamic exercise in humans: effect of muscle mechanoreflex. **Acta Physiologica**, v. 192, n. 3, p. 351–357, mar. 2008.
- [73] LA ROVERE, M. T.; PINNA, G. D.; RACZAK, G. Baroreflex Sensitivity: Measurement and Clinical Implications. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 13, n. 2, p. 191–207, abr. 2008.
- [74] PICKERING, T. G. et al. Effects of Autonomic Blockade on the Baroreflex in Man at Rest and During Exercise. **Circulation Research**, v. 30, n. 2, p. 177–185, fev. 1972.
- [75] RAVEN, P. B.; POTTS, J. T.; SHI, X. Baroreflex regulation of blood pressure during dynamic exercise. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 25, p. 365–389, 1997.
- [76] JOYNER, M. J. Baroreceptor function during exercise: resetting the record. **Experimental Physiology**, v. 91, n. 1, p. 27–36, jan. 2006.

- [77] BEVEGÅRD, B. S.; SHEPHERD, J. T. Reaction in man of resistance and capacity vessels in forearm and hand to leg exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 21, n. 1, p. 123–132, jan. 1966.
- [78] OGOH, S. et al. Increases in central blood volume modulate carotid baroreflex resetting during dynamic exercise in humans. **The Journal of Physiology**, v. 581, n. 1, p. 405–418, 15 maio 2007.
- [79] FADEL, P. J. et al. Recent Insights into Carotid Baroreflex Function in Humans Using the Variable Pressure Neck Chamber. **Experimental Physiology**, v. 88, n. 6, p. 671–680, nov. 2003.
- [80] PAPELIER, Y. et al. Muscle chemoreflex alters carotid sinus baroreflex response in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 82, n. 2, p. 577–583, 1 fev. 1997.
- [81] NORTON, K. H. et al. Carotid baroreflex function during prolonged exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 1, p. 339–347, 1 jul. 1999.
- [82] OGOH, S. et al. Baroreflex-Mediated Changes in Cardiac Output and Vascular Conductance in Response to Alterations in Carotid Sinus Pressure during Exercise in Humans. **The Journal of Physiology**, v. 550, n. 1, p. 317–324, jul. 2003.
- [83] MANCIA, G.; MARK, A. L. Arterial Baroreflexes in Humans. Em: TERJUNG, R. (Ed.). **Comprehensive Physiology**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 1983. p. 755–793.
- [84] HAINSWORTH, R. Reflexes from the heart. **Physiological Reviews**, v. 71, n. 3, p. 617–658, jul. 1991.
- [85] JACOBSEN, T. N. et al. Relative contributions of cardiopulmonary and sinoaortic baroreflexes in causing sympathetic activation in the human skeletal muscle circulation during orthostatic stress. **Circulation Research**, v. 73, n. 2, p. 367–378, ago. 1993.
- [86] VOLIANITIS, S. et al. Arterial blood pressure and carotid baroreflex function during arm and combined arm and leg exercise in humans. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 181, n. 3, p. 289–295, jul. 2004.
- [87] ROWELL, L. B. **Human cardiovascular control**. New York Oxford: Oxford university press, 1993.
- [88] FERRETTI, G. et al. Alveolar gas composition and exchange during deep breath-hold diving and dry breath holds in elite divers. **Journal of Applied Physiology**, v. 70, n. 2, p. 794–802, 1 fev. 1991.
- [89] THOMAS, G. D. Neural control of the circulation. **Advances in Physiology Education**, v. 35, n. 1, p. 28–32, mar. 2011.

- [90] STICKLAND, M. K. et al. Carotid Chemoreceptor Modulation of Regional Blood Flow Distribution During Exercise in Health and Chronic Heart Failure. **Circulation Research**, v. 100, n. 9, p. 1371–1378, 11 maio 2007.
- [91] SOMERS, V. K. et al. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 67, n. 5, p. 2101–2106, 1 nov. 1989.
- [92] STANHEWICZ, A. E.; WONG, B. J. Counterpoint: Investigators should not control for menstrual cycle phase when performing studies of vascular control that include women. **Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 129, n. 5, p. 1117–1119, 1 nov. 2020.
- [93] LEHNEN, G. C. S. et al. Increases in cardiac vagal modulation following muscle mechanoreflex activation via passive calf stretch: Impact of interindividual differences. **Experimental Physiology**, p. EP092498, 11 maio 2025.
- [94] TEIXEIRA, A. L. et al. Effects of Ovarian Hormones and Oral Contraceptive Pills on Cardiac Vagal Withdrawal at the Onset of Dynamic Exercise. **PLOS ONE**, v. 10, n. 3, p. e0119626, 18 mar. 2015.
- [95] TRAJANO, G. S. et al. Intermittent Stretch Reduces Force and Central Drive more than Continuous Stretch. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 46, n. 5, p. 902–910, maio 2014.
- [96] GUERRERO, R. V. D. et al. Resting beat-to-beat blood pressure variability in humans: role of alpha-1 adrenergic receptors. **Clinical Autonomic Research**, v. 35, n. 2, p. 277–284, abr. 2025.
- [97] KUMAR, S. M. et al. Analysis of time-domain indices, frequency domain measures of heart rate variability derived from ECG waveform and pulse-wave-related HRV among overweight individuals: an observational study. **F1000Research**, v. 12, p. 1229, 27 set. 2023.
- [98] ANTONINO, D. et al. Non-invasive vagus nerve stimulation acutely improves spontaneous cardiac baroreflex sensitivity in healthy young men: A randomized placebo-controlled trial. **Brain Stimulation**, v. 10, n. 5, p. 875–881, set. 2017.
- [99] PARATI, G. et al. Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans. **Hypertension**, v. 12, n. 2, p. 214–222, ago. 1988.
- [100] LEHNEN, G. C. S. et al. Cardiovascular and autonomic responses in young adults during and after mechanoreflex activation via passive forearm stretching: are there sex differences? **Journal of Applied Physiology**, v. 139, n. 5, p. 1282–1292, 1 nov. 2025.
- [101] HAIZLIP, K. M.; HARRISON, B. C.; LEINWAND, L. A. Sex-Based Differences in Skeletal Muscle Kinetics and Fiber-Type Composition. **Physiology**, v. 30, n. 1, p. 30–39, jan. 2015.

- [102] NUZZO, J. L. Sex differences in skeletal muscle fiber types: A meta-analysis. **Clinical Anatomy**, v. 37, n. 1, p. 81–91, jan. 2024.
- [103] MORSE, C. I. Gender differences in the passive stiffness of the human gastrocnemius muscle during stretch. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 9, p. 2149–2154, set. 2011.
- [104] NOTAY, K. et al. Muscle Strength Influences Pressor Responses to Static Handgrip in Men and Women. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 50, n. 4, p. 778–784, abr. 2018.
- [105] NOTAY, K. et al. *TRPV1* and *BDKRB2* receptor polymorphisms can influence the exercise pressor reflex. **The Journal of Physiology**, v. 596, n. 21, p. 5135–5148, nov. 2018.
- [106] MENDELSON, M. E.; KARAS, R. H. The Protective Effects of Estrogen on the Cardiovascular System. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 23, p. 1801–1811, 10 jun. 1999.
- [107] FU, Q.; OGOH, S. Sex differences in baroreflex function in health and disease. **The Journal of Physiological Sciences**, v. 69, n. 6, p. 851–859, nov. 2019.
- [108] SAMORA, M. et al. Spontaneous cardiac baroreflex sensitivity is enhanced during post-exercise ischemia in men but not in women. **European Journal of Applied Physiology**, v. 119, n. 1, p. 103–111, jan. 2019.
- [109] DREW, R. C. et al. Healthy older humans exhibit augmented carotid-cardiac baroreflex sensitivity with aspirin during muscle mechanoreflex and metaboreflex activation. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 309, n. 8, p. H1361–H1369, out. 2015.
- [110] DREW, R. C. et al. Aspirin augments carotid-cardiac baroreflex sensitivity during muscle mechanoreflex and metaboreflex activation in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 8, p. 1183–1190, 15 out. 2013.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto do alongamento passivo sobre o controle autonômico: Um estudo com diferentes grupos musculares

Pesquisador: Lauro Casqueiro Vianna

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 85088924.3.0000.5558

Instituição Proponente: Faculdade de Educação Física - UnB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.318.053

Apresentação do Projeto:

Impacto do alongamento passivo sobre o controle autonômico: Um estudo com diferentes grupos musculares

Autor do Projeto: Lauro Casqueiro Vianna, Professor Adjunto III / da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília Bolsista de produtividade nível II.

Assistentes:

Georgia Cristina Schabbach Lehnen, graduada em Educação Física e doutoranda da School of Exercise and Nutrition Sciences, Queensland University of Technology, QUT, Austrália.

Rosa Virginia Diaz Guerrero, Doutoranda em Educação Física pela Universidade de Brasília.

Marcela Sousa de Araújo, Doutoranda em Educação Física pela Universidade de Brasília.

Jhenny Vitoria Souza Neri, Discente do Curso de Educação Física. da Universidade de Brasília.

Instituição Proponente: Faculdade de Educação Física - UnB.

Tipo de Financiamento: Próprio.

Trata-se de um estudo caráter transversal com intervenção em grupo único (estudo quase experimental com delineamento transversal) no qual serão observados os possíveis efeitos do alongamento passivo nas respostas do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e comparar o efeito

Endereço:	Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina		
Bairro:	Asa Norte	CEP:	70.910-900
UF:	DF	Município:	BRASÍLIA
Telefone:	(61)3107-1915	E-mail:	cepm@unb.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 7.318.053

do alongamento passivo de diferentes grupos musculares na magnitude das respostas do SNA. A frequência cardíaca (eletrocardiografia), a pressão arterial (fotopletismografia) e atividade nervosa simpática (microneurografia) serão medidas em 20 voluntários jovens (10 homens) e saudáveis. O protocolo incluirá o alongamento passivo dos flexores de punho e dos adutores de quadril, sendo uma sessão de cinco séries de 1 minuto de alongamento com 15 segundos de descanso.

É hipotetizado que haverá uma predominância parassimpática após o alongamento passivo, sendo maior para o alongamento dos adutores de quadril. A resposta pressórica ao alongamento de flexores de punho será maior do que dos adutores de quadril. A atividade nervosa simpática será significativamente reduzida após o alongamento passivo dos músculos.

O critério de inclusão será idade entre dezoito e trinta anos e estar fisicamente ativo de forma regular há pelo menos 6 meses. Os critérios de exclusão incluem a) distúrbios musculoesqueléticos que limitam o desempenho no membro avaliado; b) distúrbios neurológicos diagnosticados; c) histórico de doenças cardiovasculares, pulmonares ou metabólicas; d) participação em um treinamento de flexibilidade por pelo menos 6 meses antes do estudo; e) uso de medicação controlada. Para evitar a influência potencial dos hormônios sexuais femininos no controle da pressão arterial, todas as mulheres serão estudadas durante a fase folicular inicial de seu ciclo menstrual (ou seja, os primeiros cinco dias após o início da menstruação antes do início do estudo).

Os voluntários visitarão o laboratório em quatro ocasiões, no mesmo horário do dia, com um intervalo de pelo menos 24 horas. Na primeira sessão, eles serão familiarizados com todos os equipamentos e procedimentos do estudo. Além disso, o torque passivo máximo tolerável durante o alongamento será medido (tanto dos flexores de punho quanto dos adutores do quadril). Nas três visitas seguintes, eles completarão as seguintes condições experimentais, em uma ordem aleatória em dias diferentes: 1) controle (ou seja, sem alongamento), 2) cinco séries de 1 minuto de alongamento passivo unilateral dos flexores de punho com 15 segundos de descanso e 3) cinco séries de 1 minuto de alongamento passivo bilateral dos adutores de quadril com 15 segundos de descanso. As respostas autonômicas cardíacas tanto do grupo controle quanto do grupo experimental serão avaliadas imediatamente antes e imediatamente após e 15 minutos e 30 minutos após à do alongamento passivo ou da ausência de alongamento.

Endereço:	Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro:	Asa Norte
UF:	DF
Município:	BRASILIA
Telefone:	(61)3107-1915
CEP:	70.910-900
E-mail:	cepm@unb.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 7.318.053

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo da Pesquisa:

1. Este projeto tem como principal objetivo comparar o impacto do alongamento passivo de diferentes grupos musculares sobre o controle autonômico em indivíduos jovens e saudáveis.
2. Objetivos secundários
 - .Comparar as respostas de pressão arterial em diferentes grupos musculares durante e após o alongamento passivo.
 - .Comparar as respostas de frequência cardíaca em diferentes grupos musculares durante e após o alongamento passivo.
 - .Determinar a atividade nervosa simpática em diferentes grupos musculares durante e após o alongamento passivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O autor informa que na análise de riscos e benefícios será considerado o risco das intervenções musculares que podem provocar dor muscular após o alongamento, particularmente se o voluntário não estiver acostumado com a prática ou se o alongamento for muito intenso; ao retirar os eletrodos do eletrocardiograma, é possível que a pele apresente pequenos sinais de irritação na área que esteve em contato com o material, como por exemplo um leve eritema, que deverá voltar ao normal em instantes; e o risco de perda de confidencialidade dos dados propondo estratégias de proteção aos dados dos participantes.

O benefício do projeto para os voluntários será fornecer resultados de pressão arterial batimento-a-batimento, eletrocardiograma e atividade nervosa simpática muscular. Quanto aos benefícios científicos, os resultados obtidos poderão ajudar na elucidação fisiológica do efeito do alongamento passivo, uma alternativa de exercício não farmacológico de baixa intensidade, sem a necessidade de equipamentos adicionais, instalações ou outros custos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema é de relevância para a área de saúde esportiva na investigação de exercícios voltados à saúde cardiovascular podendo orientar práticas de reabilitação e treinamento físico, especialmente em populações com disfunções autonômicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados, em conformidade com a Resolução 466/CNS, os seguintes documentos: Folha de Rosto; carta de encaminhamento; projeto de pesquisa, informações básicas da

Endereço:	Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina		
Bairro:	Asa Norte	CEP:	70.910-900
UF:	DF	Município:	BRASILIA
Telefone:	(61)3107-1915	E-mail:	cepm@unb.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 7.318.053

pesquisa, termo de responsabilidade e compromisso dos pesquisadores, termo de concordância ou carta de anuência da Instituição onde será realizado o estudo; termo de compromisso para utilização de dados individuais e institucionais, currículos lattes atualizado da autora e dos participantes; orçamento; cronograma; termo de consentimento livre e esclarecido à TCLE.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após apreciação na reunião dia 18/12/2024 do colegiado CEP/FM o projeto foi aprovado.OBS: De acordo com a Resolução CNS 466/12, nos inciso II.19 e II.20, cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP os relatórios parciais e final do seu projeto de pesquisa. Bem como a notificação de eventos adversos, de emendas ou modificações no protocolo para apreciação 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_PROJECTO_2442110.pdf	27/11/2024 15:00:57		Aceito
Outros	Resumo_estruturado.docx	27/11/2024 14:59:57	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Outros	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO_DE_PROJETO_AO_CEP.pdf	27/11/2024 14:58:30	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Declaração de concordância	TERMO_DE_CONCORDANCIA.pdf	27/11/2024 14:57:24	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	TERMO_DE_RESPONSABILIDADE_E_COMPROMISSO.pdf	27/11/2024 09:08:42	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Jhenny_Neri.pdf	27/11/2024 09:05:37	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Marcela_Araujo.pdf	27/11/2024	GEORGIA CRISTINA	Aceito

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1915

E-mail: cepfm@unb.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 7.318.053

Outros	Curriculo_lattes_Marcela_Araujo.pdf	09:05:19	SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Rosa_Guerrero.pdf	27/11/2024 09:04:52	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Georgia_Lehnen.pdf	27/11/2024 09:04:18	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Lauro_Vianna.pdf	27/11/2024 08:16:58	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	14/11/2024 12:18:35	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	14/11/2024 12:16:38	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	14/11/2024 12:16:26	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/11/2024 12:16:15	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_comite_etica.pdf	14/11/2024 12:12:56	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_comite_etica.docx	14/11/2024 12:12:03	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	13/11/2024 18:17:32	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Orçamento	Orcamento.doc	13/11/2024 18:17:08	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	13/11/2024 18:15:52	GEORGIA CRISTINA SCHABBACH LEHNEN	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina	
Bairro: Asa Norte	CEP: 70.910-900
UF: DF	Município: BRASILIA
Telefone: (61)3107-1915	E-mail: cepfm@unb.br



FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB

Continuação do Parecer: 7.318.053

BRASILIA, 25 de Dezembro de 2024

Assinado por:

Assinado por:
Antônio Carlos Rodrigues da Cunha
(Coordenador(a))

Enderéco: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1915 **E-mail:** cepfm@unb.br

ANEXO B – Produção científica durante o mestrado

17/10/25, 10:37 CARDIOVASCULAR AND AUTONOMIC RESPONSES IN YOUNG ADULTS DURING AND AFTER MECHANOREFLEX ACTIVATION VIA PASSIVE FOREARM STRETCHING: ARE THERE SEX DIFFERENCES?

< BACK

HOME JOURNALS

JOURNAL OF

JOURNAL MENU

Research Article

CARDIOVASCULAR AND AUTONOMIC RESPONSES IN YOUNG ADULTS DURING AND AFTER MECHANOREFLEX ACTIVATION VIA PASSIVE FOREARM STRETCHING: ARE THERE SEX DIFFERENCES?

Georgia C. S. Lehnens, Rosa V. D. Guerrero, Giovanna M. R. Cunha, ... See all authors

Published Online: 14 OCT 2025 // <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00645.2025>

Abstract

Despite evidence suggesting that passive muscle stretching may enhance vagal modulation following the maneuver, its cardiovascular effects, particularly on cardiac baroreflex sensitivity (cBRS), during and after stretching, as well as potential sex-related differences, remain unclear. This study investigated whether activation of the muscle mechanoreflex through passive forearm stretching elicits sex-specific cardiovascular responses and modulates cardiac autonomic regulation during recovery. Twenty-four healthy young adults (13 males; age: 23 ± 4 years) were enrolled. After 10 minutes of supine rest with the wrist in a neutral position, participants completed two experimental conditions in randomized order on separate days: control and five sets of 1-minute passive forearm stretching (15-s rest). Cardiovascular variables were continuously recorded, including beat-to-beat heart rate (ECG), finger arterial pressure (photoplethysmography), and brachial blood pressure (automated-sphygmomanometer). cBRS was assessed using the sequence method, which identified spontaneous sequences of rising (Up) and falling (Down) systolic pressure, followed by corresponding changes in RR interval. Measurements were obtained at baseline, during, immediately after, and 15- and 30-minute post-

PDF

Help

17/10/25, 10:37 CARDIOVASCULAR AND AUTONOMIC RESPONSES IN YOUNG ADULTS DURING AND AFTER MECHANOREFLEX ACTIVATION

< BACK

$\pm 4 \text{ mmHg}$; $P=0.015$). Vagal modulation increased during recovery ($\Delta 11 \pm 16 \text{ ms}$; $P=0.019$). cBRS Up enhanced post-stretch ($\Delta 3 \pm 1 \text{ ms} \cdot \text{mmHg}^{-1}$; $P < 0.05$), while cBRS-Down showed no significant changes. Passive forearm stretching elicits a significant pressor response, which is greater in males, and promotes increases in cardiac vagal activity and cBRS-Up, with no sex differences observed during the recovery period.

< Previous

Back to Top

Next >

[Download PDF](#)**We recommend**

Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: an exercise in integrative physiology

Rachel C. Drew, American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2017

Cardiovascular responses to combined mechanoreflex and metaboreflex activation in healthy adults: effects of sex and low vs. high hormone phases in females

Jordan B. Lee, Journal of Applied Physiology, 2023

Muscle Stretching Induces the Mechanoreflex Response in Human Arterial Blood Pressure

Nobuhiro Nakamura, Journal of Applied Physiology, 2022

Sweating response to passive stretch of the calf muscle during activation of forearm muscle metaboreceptors in heated humans

Tatsuro Amano, American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2014

Muscle mechanoreflex activation via passive calf stretch causes renal vasoconstriction in healthy humans

Rachel C. Drew, American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2017

Autonomic Activity in Overweight-Obese Children During the Morning Transition in Cardiac Circadian Regulation (P21-065-19) 

Pivik, Current Developments in Nutrition, 2019

Fasting and Postprandial Triglycerides Across Older Adulthood: A Cross-sectional Study 

Poindexter, Current Developments in Nutrition, 2020

Effects of Salmon Ingestion on Post-Exercise Muscle Protein Synthesis: Exploration of Whole Protein Foods Versus Isolated Nutrients 

Paulussen, Current Developments in Nutrition, 2020

Glycemic Control Outcomes Following Three Weeks of Added Sugar-Sweetened Beverages or 100% Fruit Juice: A Randomized Controlled Trial (P12-015-19) 

Rosenkranz, Current Developments in Nutrition, 2019

Passive continental margin subsidence 

Journal of the Geological Society, 1992

Powered by **TREND MD**





ABSTRACT

36th International Symposium on the Autonomic Nervous System

Poster #69

Cardiac baroreflex hysteresis after mechanoreflex activation via passive muscle stretching

G.C.S. Lehnhen¹, R.V.D. Guerrero², G.M. Cunha², M.S. Araujo², J.C. Carmo², B.M. Silva³, G.S. Trajano^{1*}, L.C. Vianna^{2*}

¹School of Exercise and Nutrition Sciences, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia; ²NeuroVASQ-Integrative Physiology Laboratory, Faculty of Physical Education, University of Brasilia, Brasilia, Brazil; ³Department of Physiology, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

Despite evidence of enhanced vagal modulation following mechanoreflex activation through passive muscle stretching, its effect on cardiac baroreflex sensitivity (cBRS) remains unclear. This study investigated whether a single session of passive forearm muscle stretching modulates cBRS in healthy young adults. Twenty-five healthy participants (thirteen men; age: 24 ± 3 yr) were enrolled. After 10 min of rest in the supine position with a neutral wrist joint angle, participants completed the experimental conditions in a randomised order on different days: control (no stretch, $n = 15$) and five sets of 1-min unilateral passive stretching of the forearm flexor muscles, with 15 s of rest. Stretch intensity was standardised using a Stretching Sensation Scale of 7, and the force generated between the participant's hand and the experimenter was recorded via a force transducer. Cardiovascular measurements were recorded, including beat-to-beat heart rate (ECG), finger blood pressure (photoplethysmography), and brachial arterial blood pressor obtained using an automated digital sphygmomanometer (Dixtal, DX2022). cBRS was assessed using the sequence method, which identifies spontaneous sequences of rising (cBRS up) and falling (cBRS down) systolic blood pressure followed by corresponding changes in RR intervals. Measurements were obtained before, immediately after, and at 15- and 30-min post-intervention for both conditions. Results showed no significant change in cBRS down following passive stretching ($P > 0.05$), whereas cBRS up consistently increased (immediately post: $\Delta 13 \pm 4\%$, 15 min post: $\Delta 12 \pm 4\%$, 30 min post: $\Delta 14 \pm 4\%$; $P < 0.05$). Cardiac vagal modulation, assessed by RMSSD, significantly increased during recovery ($\Delta 15 \pm 4\%$; $P < 0.05$). No significant changes were observed in any variable during the control ($P > 0.05$). In summary, passive muscle stretching selectively enhanced baroreflex sensitivity to spontaneous increases, but not decreases, in blood pressure, demonstrating baroreflex hysteresis. Along with increased vagal modulation, these findings point to a distinct autonomic profile emerging after mechanoreflex activation through passive stretching.

ANEXO C – Permissão para reprodução de figuras

10/10/25, 11:03

Manage Account



Order Number: 1660296

Order Date: 10 Oct 2025

Payment Information

Giovanna Cunha
giovannamrcunha@hotmail.com

Payment method: Invoice

Billing Address:
Mrs. Giovanna Cunha
QRSW 5 B1 edifício elmar
Brasília, Distrito Federal 706755
21
Brazil

+55 (61)992671001
giovannamrcunha@hotmail.co
m

Customer Location:
Mrs. Giovanna Cunha
QRSW 5 B1 edifício elmar
Brasília, Distrito Federal 706755
21
Brazil

Order Details

1. Comprehensive physiology

Article: Autonomic Adjustments to Exercise in Humans

Billing Status:
Open

Order License ID	1660296-2	Type of Use	Republish in a thesis/dissertation
Order detail status	Completed	Publisher	Wiley-Blackwell
ISSN	2040-4603	Portion	Chapter/article
0.00 USD			Republication Permission

LICENSED CONTENT

Publication Title	Comprehensive physiology	Publication Type	e-Journal
Article Title	Autonomic Adjustments to Exercise in Humans	Start Page	475
Date	01/01/2011	End Page	512
Language	English	Issue	2
Country	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	Volume	5
Rightsholder	John Wiley & Sons - Books	URL	http://www3.interscience.wiley.com

REQUEST DETAILS

Portion Type	Chapter/article	Distribution	Other territories and/or countries
Page Range(s)	65	Enter Territories/Countries	Brazil
Total Number of Pages	11	Translation	Original language of publication
Format (select all that apply)	Print, Electronic	Copies for the Disabled?	No
Who Will Republish the Content?	Publisher, for profit	Minor Editing Privileges?	No
Duration of Use	Life of current and all future editions	Incidental Promotional Use?	No
Lifetime Unit Quantity	Up to 499	Currency	USD
Rights Requested	Main product and any product related to main product		

NEW WORK DETAILS

10/10/25, 11:03	Manage Account					
Title	FUNÇÃO BARORREFLEXA CARDÍACA E RESPOSTAS PRESSÓRICAS À ATIVAÇÃO DO MECANORREFLEXO MUSCULAR	Institution Name	University of Brasília			
Instructor Name	Lauro Vianna	Expected Presentation Date	2025-11-17			
ADDITIONAL DETAILS						
The Requesting Person / Organization to Appear on the License	Giovanna Cunha					
REQUESTED CONTENT DETAILS						
Title, Description or Numeric Reference of the Portion(s)	Figure 1	Title of the Article / Chapter the Portion Is From	Autonomic Adjustments to Exercise in Humans			
Editor of Portion(s)	Fisher, James P.; Young, Colin N.; Fadel, Paul J.	Author of Portion(s)	Fisher, James P.; Young, Colin N.; Fadel, Paul J.			
Volume / Edition	5	Publication Date of Portion	2015-04-01			
Page or Page Range of Portion	475-512					
John Wiley & Sons - Books Terms and Conditions						
No right, license or interest to any trademark, trade name, service mark or other branding ("Marks") of WILEY or its licensors is granted hereunder, and you agree that you shall not assert any such right, license or interest with respect thereto. You may not alter, remove or suppress in any manner any copyright, trademark or other notices displayed by the Wiley material. This Agreement will be void if the Type of Use, Format, Circulation, or Requestor Type was misrepresented during the licensing process. In no instance may the total amount of Wiley Materials used in any Main Product, Compilation or Collective work comprise more than 5% (if figures/tables) or 15% (if full articles/chapters) of the (entirety of the) Main Product, Compilation or Collective Work. Some titles may be available under an Open Access license. It is the Licensors' responsibility to identify the type of Open Access license on which the requested material was published, and comply fully with the terms of that license for the type of use specified. Further details can be found on Wiley Online Library http://olabout.wiley.com/WileyCDA/Section/id-410895.html .						
Total Items: 1	Subtotal: 0.00 USD Order Total: 0.00 USD					
Marketplace Permissions General Terms and Conditions						
The following terms and conditions ("General Terms"), together with any applicable Publisher Terms and Conditions, govern User's use of Works pursuant to the Licenses granted by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC") on behalf of the applicable Rightsholders of such Works through CCC's applicable Marketplace transactional licensing services (each, a "Service").						
1) Definitions. For purposes of these General Terms, the following definitions apply:						
"License" is the licensed use the User obtains via the Marketplace platform in a particular licensing transaction, as set forth in the Order Confirmation.						
"Order Confirmation" is the confirmation CCC provides to the User at the conclusion of each Marketplace transaction. "Order Confirmation Terms" are additional terms set forth on specific Order Confirmations not set forth in the General Terms that can include terms applicable to a particular CCC transactional licensing service and/or any Rightsholder-specific terms.						
"Rightsholder(s)" are the holders of copyright rights in the Works for which a User obtains licenses via the Marketplace platform, which are displayed on specific Order Confirmations.						
"Terms" means the terms and conditions set forth in these General Terms and any additional Order Confirmation Terms collectively.						
"User" or "you" is the person or entity making the use granted under the relevant License. Where the person accepting the Terms on behalf of a User is a freelancer or other third party who the User authorized to accept the General Terms on the User's behalf, such person shall be deemed jointly a User for purposes of such Terms.						
"Work(s)" are the copyright protected works described in relevant Order Confirmations.						
2) Description of Service. CCC's Marketplace enables Users to obtain Licenses to use one or more Works in accordance with all relevant Terms. CCC grants Licenses as an agent on behalf of the copyright rightsholder identified in the relevant Order Confirmation.						
3) Applicability of Terms. The Terms govern User's use of Works in connection with the relevant License. In the event of any conflict between General Terms and Order Confirmation Terms, the latter shall govern. User acknowledges that Rightsholders have complete discretion whether to grant any permission, and whether to place any limitations on any grant, and that CCC has no right to supersede or to modify any such discretionary act by a Rightsholder.						

10/10/25, 11:03

Manage Account

- 4) **Representations; Acceptance.** By using the Service, User represents and warrants that User has been duly authorized by the User to accept, and hereby does accept, all Terms.
- 5) **Scope of License; Limitations and Obligations.** All Works and all rights therein, including copyright rights, remain the sole and exclusive property of the Rightsholder. The License provides only those rights expressly set forth in the terms and conveys no other rights in any Works
- 6) **General Payment Terms.** User may pay at time of checkout by credit card or choose to be invoiced. If the User chooses to be invoiced, the User shall: (i) remit payments in the manner identified on specific invoices, (ii) unless otherwise specifically stated in an Order Confirmation or separate written agreement, Users shall remit payments upon receipt of the relevant invoice from CCC, either by delivery or notification of availability of the invoice via the Marketplace platform, and (iii) if the User does not pay the invoice within 30 days of receipt, the User may incur a service charge of 1.5% per month or the maximum rate allowed by applicable law, whichever is less. While User may exercise the rights in the License immediately upon receiving the Order Confirmation, the License is automatically revoked and is null and void, as if it had never been issued, if CCC does not receive complete payment on a timely basis.
- 7) **General Limits on Use.** Unless otherwise provided in the Order Confirmation, any grant of rights to User (i) involves only the rights set forth in the Terms and does not include subsequent or additional uses, (ii) is non-exclusive and non-transferable, and (iii) is subject to any and all limitations and restrictions (such as, but not limited to, limitations on duration of use or circulation) included in the Terms. Upon completion of the licensed use as set forth in the Order Confirmation, User shall either secure a new permission for further use of the Work(s) or immediately cease any new use of the Work(s) and shall render inaccessible (such as by deleting or by removing or severing links or other locators) any further copies of the Work. User may only make alterations to the Work if and as expressly set forth in the Order Confirmation. No Work may be used in any way that is unlawful, including without limitation if such use would violate applicable sanctions laws or regulations, would be defamatory, violate the rights of third parties (including such third parties' rights of copyright, privacy, publicity, or other tangible or intangible property), or is otherwise illegal, sexually explicit, or obscene. In addition, User may not conjoin a Work with any other material that may result in damage to the reputation of the Rightsholder. Any unlawful use will render any licenses hereunder null and void. User agrees to inform CCC if it becomes aware of any infringement of any rights in a Work and to cooperate with any reasonable request of CCC or the Rightsholder in connection therewith.
- 8) **Third Party Materials.** In the event that the material for which a License is sought includes third party materials (such as photographs, illustrations, graphs, inserts and similar materials) that are identified in such material as having been used by permission (or a similar indicator), User is responsible for identifying, and seeking separate licenses (under this Service, if available, or otherwise) for any of such third party materials; without a separate license, User may not use such third party materials via the License.
- 9) **Copyright Notice.** Use of proper copyright notice for a Work is required as a condition of any License granted under the Service. Unless otherwise provided in the Order Confirmation, a proper copyright notice will read substantially as follows: "Used with permission of [Rightsholder's name], from [Work's title, author, volume, edition number and year of copyright]; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc." Such notice must be provided in a reasonably legible font size and must be placed either on a cover page or in another location that any person, upon gaining access to the material which is the subject of a permission, shall see, or in the case of republication Licenses, immediately adjacent to the Work as used (for example, as part of a by-line or footnote) or in the place where substantially all other credits or notices for the new work containing the republished Work are located. Failure to include the required notice results in loss to the Rightsholder and CCC, and the User shall be liable to pay liquidated damages for each such failure equal to twice the use fee specified in the Order Confirmation, in addition to the use fee itself and any other fees and charges specified.
- 10) **Indemnity.** User hereby indemnifies and agrees to defend the Rightsholder and CCC, and their respective employees and directors, against all claims, liability, damages, costs, and expenses, including legal fees and expenses, arising out of any use of a Work beyond the scope of the rights granted herein and in the Order Confirmation, or any use of a Work which has been altered in any unauthorized way by User, including claims of defamation or infringement of rights of copyright, publicity, privacy, or other tangible or intangible property.
- 11) **Limitation of Liability.** UNDER NO CIRCUMSTANCES WILL CCC OR THE RIGHTSHOLDER BE LIABLE FOR ANY DIRECT, INDIRECT, CONSEQUENTIAL, OR INCIDENTAL DAMAGES (INCLUDING WITHOUT LIMITATION DAMAGES FOR LOSS OF BUSINESS PROFITS OR INFORMATION, OR FOR BUSINESS INTERRUPTION) ARISING OUT OF THE USE OR INABILITY TO USE A WORK, EVEN IF ONE OR BOTH OF THEM HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. In any event, the total liability of the Rightsholder and CCC (including their respective employees and directors) shall not exceed the total amount actually paid by User for the relevant License. User assumes full liability for the actions and omissions of its principals, employees, agents, affiliates, successors, and assigns.
- 12) **Limited Warranties.** THE WORK(S) AND RIGHT(S) ARE PROVIDED "AS IS." CCC HAS THE RIGHT TO GRANT TO USER THE RIGHTS GRANTED IN THE ORDER CONFIRMATION DOCUMENT. CCC AND THE RIGHTSHOLDER DISCLAIM ALL OTHER WARRANTIES RELATING TO THE WORK(S) AND RIGHT(S), EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. ADDITIONAL RIGHTS MAY BE REQUIRED TO USE ILLUSTRATIONS, GRAPHS, PHOTOGRAPHS, ABSTRACTS, INSERTS, OR OTHER PORTIONS OF THE WORK (AS OPPOSED TO THE ENTIRE WORK) IN A MANNER CONTEMPLATED BY USER; USER UNDERSTANDS AND AGREES THAT NEITHER CCC NOR THE RIGHTSHOLDER MAY HAVE SUCH ADDITIONAL RIGHTS TO GRANT.
- 13) **Effect of Breach.** Any failure by User to pay any amount when due, or any use by User of a Work beyond the scope of the License set forth in the Order Confirmation and/or the Terms, shall be a material breach of such License. Any breach not cured within 10 days of written notice thereof shall result in immediate termination of such License without further notice. Any unauthorized (but licensable) use of a Work that is terminated immediately upon notice thereof may be liquidated by payment of the Rightsholder's ordinary license price therefor; any unauthorized (and unlicensable) use that is not terminated immediately for any reason (including, for example, because materials containing the Work cannot reasonably be recalled) will be subject to all remedies available at law or in equity, but in

10/10/25, 11:03

Manage Account

no event to a payment of less than three times the Rightsholder's ordinary license price for the most closely analogous licensable use plus Rightsholder's and/or CCC's costs and expenses incurred in collecting such payment.

14) Additional Terms for Specific Products and Services. If a User is making one of the uses described in this Section 14, the additional terms and conditions apply:

a) ***Print Uses of Academic Course Content and Materials (photocopies for academic coursepacks or classroom handouts).*** For photocopies for academic coursepacks or classroom handouts the following additional terms apply:

i) The copies and anthologies created under this License may be made and assembled by faculty members individually or at their request by on-campus bookstores or copy centers, or by off-campus copy shops and other similar entities.

ii) No License granted shall in any way: (i) include any right by User to create a substantively non-identical copy of the Work or to edit or in any other way modify the Work (except by means of deleting material immediately preceding or following the entire portion of the Work copied) (ii) permit "publishing ventures" where any particular anthology would be systematically marketed at multiple institutions.

iii) Subject to any Publisher Terms (and notwithstanding any apparent contradiction in the Order Confirmation arising from data provided by User), any use authorized under the academic pay-per-use service is limited as follows:

A) any License granted shall apply to only one class (bearing a unique identifier as assigned by the institution, and thereby including all sections or other subparts of the class) at one institution;

B) use is limited to not more than 25% of the text of a book or of the items in a published collection of essays, poems or articles;

C) use is limited to no more than the greater of (a) 25% of the text of an issue of a journal or other periodical or (b) two articles from such an issue;

D) no User may sell or distribute any particular anthology, whether photocopied or electronic, at more than one institution of learning;

E) in the case of a photocopy permission, no materials may be entered into electronic memory by User except in order to produce an identical copy of a Work before or during the academic term (or analogous period) as to which any particular permission is granted. In the event that User shall choose to retain materials that are the subject of a photocopy permission in electronic memory for purposes of producing identical copies more than one day after such retention (but still within the scope of any permission granted), User must notify CCC of such fact in the applicable permission request and such retention shall constitute one copy actually sold for purposes of calculating permission fees due; and

F) any permission granted shall expire at the end of the class. No permission granted shall in any way include any right by User to create a substantively non-identical copy of the Work or to edit or in any other way modify the Work (except by means of deleting material immediately preceding or following the entire portion of the Work copied).

iv) Books and Records; Right to Audit. As to each permission granted under the academic pay-per-use Service, User shall maintain for at least four full calendar years books and records sufficient for CCC to determine the numbers of copies made by User under such permission. CCC and any representatives it may designate shall have the right to audit such books and records at any time during User's ordinary business hours, upon two days' prior notice. If any such audit shall determine that User shall have underpaid for, or underreported, any photocopies sold or by three percent (3%) or more, then User shall bear all the costs of any such audit; otherwise, CCC shall bear the costs of any such audit. Any amount determined by such audit to have been underpaid by User shall immediately be paid to CCC by User, together with interest thereon at the rate of 10% per annum from the date such amount was originally due. The provisions of this paragraph shall survive the termination of this License for any reason.

b) ***Digital Pay-Per-Uses of Academic Course Content and Materials (e-coursepacks, electronic reserves, learning management systems, academic institution intranets).*** For uses in e-coursepacks, posts in electronic reserves, posts in learning management systems, or posts on academic institution intranets, the following additional terms apply:

i) The pay-per-uses subject to this Section 14(b) include:

A) **Posting e-reserves, course management systems, e-coursepacks for text-based content,** which grants authorizations to import requested material in electronic format, and allows electronic access to this material to members of a designated college or university class, under the direction of an instructor designated by the college or university, accessible only under appropriate electronic controls (e.g., password);

B) **Posting e-reserves, course management systems, e-coursepacks for material consisting of photographs or other still images not embedded in text,** which grants not only the authorizations described in Section 14(b)(i)(A) above, but also the following authorization: to include the requested material in course materials for use consistent with Section 14(b)(i)(A) above, including any necessary resizing, reformatting or modification of the resolution of such requested material (provided that such modification does not alter the underlying editorial content or meaning of the requested material, and provided that the resulting modified content is used solely within the scope of, and in a manner consistent with, the particular authorization described in the Order Confirmation and the Terms), but not including any other form of manipulation, alteration or editing of the requested material;

C) **Posting e-reserves, course management systems, e-coursepacks or other academic distribution for audiovisual content,** which grants not only the authorizations described in Section 14(b)(i)(A) above, but also the following

10/10/25, 11:03

Manage Account

authorizations: (i) to include the requested material in course materials for use consistent with Section 14(b)(i)(A) above; (ii) to display and perform the requested material to such members of such class in the physical classroom or remotely by means of streaming media or other video formats; and (iii) to "clip" or reformat the requested material for purposes of time or content management or ease of delivery, provided that such "clipping" or reformatting does not alter the underlying editorial content or meaning of the requested material and that the resulting material is used solely within the scope of, and in a manner consistent with, the particular authorization described in the Order Confirmation and the Terms. Unless expressly set forth in the relevant Order Confirmation, the License does not authorize any other form of manipulation, alteration or editing of the requested material.

ii) Unless expressly set forth in the relevant Order Confirmation, no License granted shall in any way: (i) include any right by User to create a substantively non-identical copy of the Work or to edit or in any other way modify the Work (except by means of deleting material immediately preceding or following the entire portion of the Work copied or, in the case of Works subject to Sections 14(b)(1)(B) or (C) above, as described in such Sections) (ii) permit "publishing ventures" where any particular course materials would be systematically marketed at multiple institutions.

iii) Subject to any further limitations determined in the Rightsholder Terms (and notwithstanding any apparent contradiction in the Order Confirmation arising from data provided by User), any use authorized under the electronic course content pay-per-use service is limited as follows:

A) any License granted shall apply to only one class (bearing a unique identifier as assigned by the institution, and thereby including all sections or other subparts of the class) at one institution;

B) use is limited to not more than 25% of the text of a book or of the items in a published collection of essays, poems or articles;

C) use is limited to not more than the greater of (a) 25% of the text of an issue of a journal or other periodical or (b) two articles from such an issue;

D) no User may sell or distribute any particular materials, whether photocopied or electronic, at more than one institution of learning;

E) electronic access to material which is the subject of an electronic-use permission must be limited by means of electronic password, student identification or other control permitting access solely to students and instructors in the class;

F) User must ensure (through use of an electronic cover page or other appropriate means) that any person, upon gaining electronic access to the material, which is the subject of a permission, shall see:

- o a proper copyright notice, identifying the Rightsholder in whose name CCC has granted permission,

- o a statement to the effect that such copy was made pursuant to permission,

- o a statement identifying the class to which the material applies and notifying the reader that the material has been made available electronically solely for use in the class, and

- o a statement to the effect that the material may not be further distributed to any person outside the class, whether by copying or by transmission and whether electronically or in paper form, and User must also ensure that such cover page or other means will print out in the event that the person accessing the material chooses to print out the material or any part thereof.

G) any permission granted shall expire at the end of the class and, absent some other form of authorization, User is thereupon required to delete the applicable material from any electronic storage or to block electronic access to the applicable material.

iv) Uses of separate portions of a Work, even if they are to be included in the same course material or the same university or college class, require separate permissions under the electronic course content pay-per-use Service. Unless otherwise provided in the Order Confirmation, any grant of rights to User is limited to use completed no later than the end of the academic term (or analogous period) as to which any particular permission is granted.

v) Books and Records; Right to Audit. As to each permission granted under the electronic course content Service, User shall maintain for at least four full calendar years books and records sufficient for CCC to determine the numbers of copies made by User under such permission. CCC and any representatives it may designate shall have the right to audit such books and records at any time during User's ordinary business hours, upon two days' prior notice. If any such audit shall determine that User shall have underpaid for, or underreported, any electronic copies used by three percent (3%) or more, then User shall bear all the costs of any such audit; otherwise, CCC shall bear the costs of any such audit. Any amount determined by such audit to have been underpaid by User shall immediately be paid to CCC by User, together with interest thereon at the rate of 10% per annum from the date such amount was originally due. The provisions of this paragraph shall survive the termination of this license for any reason.

c) **Pay-Per-Use Permissions for Certain Reproductions (Academic photocopies for library reserves and interlibrary loan reporting) (Non-academic internal/external business uses and commercial document delivery).** The License expressly excludes the uses listed in Section (c)(i)-(v) below (which must be subject to separate license from the applicable Rightsholder) for: academic photocopies for library reserves and interlibrary loan reporting; and non-academic internal/external business uses and commercial document delivery.

12/12/25, 10:42

Manage Account

**Order Number:** 1680715**Order Date:** 12 Dec 2025**Payment Information**

Giovanna Cunha
giovannamrcunha@hotmail.com
Payment method: Invoice

Billing Address:
Mrs. Giovanna Cunha
QRSW 5 B1 edificio elmar
Brasília, Distrito Federal 706755
21
Brazil

+55 (61)992671001
giovannamrcunha@hotmail.co
m

Customer Location:
Mrs. Giovanna Cunha
QRSW 5 B1 edificio elmar
Brasília, Distrito Federal 706755
21
Brazil

Order Details**1. Journal of applied physiology**

Article: Muscle Stretching Induces the Mechanoreflex Response in Human Arterial Blood Pressure

Billing Status:
Open

Order License ID	1680715-1	Type of Use	Republish in a thesis/dissertation
Order detail status	Completed	Publisher	AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY,
ISSN	8750-7587	Portion	Image/photo/illustration
			0.00 USD
			Republication Permission

LICENSED CONTENT

Publication Title	Journal of applied physiology	Rightsholder	American Physiological Society
Article Title	Muscle Stretching Induces the Mechanoreflex Response in Human Arterial Blood Pressure	Publication Type	Journal
Author / Editor	AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY (1887-)	Start Page	1
Date	01/01/1985	End Page	9
Language	English	Issue	1
Country	United States of America	Volume	134

REQUEST DETAILS

Portion Type	Image/photo/illustration	Distribution	Worldwide
Number of Images / Photos / Illustrations	2	Translation	Original language of publication
Format (select all that apply)	Print, Electronic	Copies for the Disabled?	No
Who Will Republish the Content?	Academic institution	Minor Editing Privileges?	No
Duration of Use	Life of current edition	Incidental Promotional Use?	No
Lifetime Unit Quantity	Up to 499	Currency	USD
Rights Requested	Main product		

NEW WORK DETAILS

12/12/25, 10:42		Manage Account	
Title	FUNÇÃO BARORREFLEXA CARDÍACA E RESPOSTAS PRESSÓRICAS À ATIVAÇÃO DO MECANORREFLEXO MUSCULAR		
Instructor Name	Lauro Vianna		
ADDITIONAL DETAILS			
Order Reference Number	9	The Requesting Person / Organization to Appear on the License	Giovanna Mendonça Ribeiro da Cunha
REQUESTED CONTENT DETAILS			
Title, Description or Numeric Reference of the Portion(s)	9	Title of the Article / Chapter the Portion Is From	Muscle Stretching Induces the Mechanoreflex Response in Human Arterial Blood Pressure
Editor of Portion(s)	Nakamura, Nobuhiro; Heng, Peng; Hayashi, Naoyuki	Author of Portion(s)	Nakamura, Nobuhiro; Heng, Peng; Hayashi, Naoyuki
Volume / Edition	134	Issue, if Republishing an Article From a Serial	1
Page or Page Range of Portion	1-9	Publication Date of Portion	2023-01-01
American Physiological Society Terms and Conditions			
1) Attribution: You must publish in your new or derivative work a citation to the original source of the material(s) being licensed herein, including publication name, author(s), volume, yr, and page number prominently displayed in the article or in the figure/image legend. 2) For requests for reuse of three or more images, please contact APS directly at civilmez@the-aps.org . 3) Please use article pricing. No per page pricing.			
Total Items: 1		Subtotal:	0.00 USD
		Order Total:	0.00 USD
Marketplace Permissions General Terms and Conditions			
The following terms and conditions ("General Terms"), together with any applicable Publisher Terms and Conditions, govern User's use of Works pursuant to the Licenses granted by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC") on behalf of the applicable Rightsholders of such Works through CCC's applicable Marketplace transactional licensing services (each, a "Service").			
1) Definitions. For purposes of these General Terms, the following definitions apply:			
"License" is the licensed use the User obtains via the Marketplace platform in a particular licensing transaction, as set forth in the Order Confirmation.			
"Order Confirmation" is the confirmation CCC provides to the User at the conclusion of each Marketplace transaction. "Order Confirmation Terms" are additional terms set forth on specific Order Confirmations not set forth in the General Terms that can include terms applicable to a particular CCC transactional licensing service and/or any Rightsholder-specific terms.			
"Rightholder(s)" are the holders of copyright rights in the Works for which a User obtains licenses via the Marketplace platform, which are displayed on specific Order Confirmations.			
"Terms" means the terms and conditions set forth in these General Terms and any additional Order Confirmation Terms collectively.			
"User" or "you" is the person or entity making the use granted under the relevant License. Where the person accepting the Terms on behalf of a User is a freelancer or other third party who the User authorized to accept the General Terms on the User's behalf, such person shall be deemed jointly a User for purposes of such Terms.			
"Work(s)" are the copyright protected works described in relevant Order Confirmations.			
2) Description of Service. CCC's Marketplace enables Users to obtain Licenses to use one or more Works in accordance with all relevant Terms. CCC grants Licenses as an agent on behalf of the copyright rightsholder identified in the relevant Order Confirmation.			
3) Applicability of Terms. The Terms govern User's use of Works in connection with the relevant License. In the event of any conflict between General Terms and Order Confirmation Terms, the latter shall govern. User acknowledges that Rightsholders have complete discretion whether to grant any permission, and whether to place any limitations on any grant, and that CCC has no right to supersede or to modify any such discretionary act by a Rightsholder.			
4) Representations; Acceptance. By using the Service, User represents and warrants that User has been duly authorized by the User to accept, and hereby does accept, all Terms.			

12/12/25, 10:42

Manage Account

5) Scope of License; Limitations and Obligations. All Works and all rights therein, including copyright rights, remain the sole and exclusive property of the Rightsholder. The License provides only those rights expressly set forth in the terms and conveys no other rights in any Works

6) General Payment Terms. User may pay at time of checkout by credit card or choose to be invoiced. If the User chooses to be invoiced, the User shall: (i) remit payments in the manner identified on specific invoices, (ii) unless otherwise specifically stated in an Order Confirmation or separate written agreement, Users shall remit payments upon receipt of the relevant invoice from CCC, either by delivery or notification of availability of the invoice via the Marketplace platform, and (iii) if the User does not pay the invoice within 30 days of receipt, the User may incur a service charge of 1.5% per month or the maximum rate allowed by applicable law, whichever is less. While User may exercise the rights in the License immediately upon receiving the Order Confirmation, the License is automatically revoked and is null and void, as if it had never been issued, if CCC does not receive complete payment on a timely basis.

7) General Limits on Use. Unless otherwise provided in the Order Confirmation, any grant of rights to User (i) involves only the rights set forth in the Terms and does not include subsequent or additional uses, (ii) is non-exclusive and non-transferable, and (iii) is subject to any and all limitations and restrictions (such as, but not limited to, limitations on duration of use or circulation) included in the Terms. Upon completion of the licensed use as set forth in the Order Confirmation, User shall either secure a new permission for further use of the Work(s) or immediately cease any new use of the Work(s) and shall render inaccessible (such as by deleting or by removing or severing links or other locators) any further copies of the Work. User may only make alterations to the Work if and as expressly set forth in the Order Confirmation. No Work may be used in any way that is unlawful, including without limitation if such use would violate applicable sanctions laws or regulations, would be defamatory, violate the rights of third parties (including such third parties' rights of copyright, privacy, publicity, or other tangible or intangible property), or is otherwise illegal, sexually explicit, or obscene. In addition, User may not conjoin a Work with any other material that may result in damage to the reputation of the Rightsholder. Any unlawful use will render any licenses hereunder null and void. User agrees to inform CCC if it becomes aware of any infringement of any rights in a Work and to cooperate with any reasonable request of CCC or the Rightsholder in connection therewith.

8) Third Party Materials. In the event that the material for which a License is sought includes third party materials (such as photographs, illustrations, graphs, inserts and similar materials) that are identified in such material as having been used by permission (or a similar indicator), User is responsible for identifying, and seeking separate licenses (under this Service, if available, or otherwise) for any of such third party materials; without a separate license, User may not use such third party materials via the License.

9) Copyright Notice. Use of proper copyright notice for a Work is required as a condition of any License granted under the Service. Unless otherwise provided in the Order Confirmation, a proper copyright notice will read substantially as follows: "Used with permission of [Rightsholder's name], from [Work's title, author, volume, edition number and year of copyright]; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc." Such notice must be provided in a reasonably legible font size and must be placed either on a cover page or in another location that any person, upon gaining access to the material which is the subject of a permission, shall see, or in the case of republication Licenses, immediately adjacent to the Work as used (for example, as part of a by-line or footnote) or in the place where substantially all other credits or notices for the new work containing the republished Work are located. Failure to include the required notice results in loss to the Rightsholder and CCC, and the User shall be liable to pay liquidated damages for each such failure equal to twice the use fee specified in the Order Confirmation, in addition to the use fee itself and any other fees and charges specified.

10) Indemnity. User hereby indemnifies and agrees to defend the Rightsholder and CCC, and their respective employees and directors, against all claims, liability, damages, costs, and expenses, including legal fees and expenses, arising out of any use of a Work beyond the scope of the rights granted herein and in the Order Confirmation, or any use of a Work which has been altered in any unauthorized way by User, including claims of defamation or infringement of rights of copyright, publicity, privacy, or other tangible or intangible property.

11) Limitation of Liability. UNDER NO CIRCUMSTANCES WILL CCC OR THE RIGHTSHOLDER BE LIABLE FOR ANY DIRECT, INDIRECT, CONSEQUENTIAL, OR INCIDENTAL DAMAGES (INCLUDING WITHOUT LIMITATION DAMAGES FOR LOSS OF BUSINESS PROFITS OR INFORMATION, OR FOR BUSINESS INTERRUPTION) ARISING OUT OF THE USE OR INABILITY TO USE A WORK, EVEN IF ONE OR BOTH OF THEM HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. In any event, the total liability of the Rightsholder and CCC (including their respective employees and directors) shall not exceed the total amount actually paid by User for the relevant License. User assumes full liability for the actions and omissions of its principals, employees, agents, affiliates, successors, and assigns.

12) Limited Warranties. THE WORK(S) AND RIGHT(S) ARE PROVIDED "AS IS." CCC HAS THE RIGHT TO GRANT TO USER THE RIGHTS GRANTED IN THE ORDER CONFIRMATION DOCUMENT. CCC AND THE RIGHTSHOLDER DISCLAIM ALL OTHER WARRANTIES RELATING TO THE WORK(S) AND RIGHT(S), EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. ADDITIONAL RIGHTS MAY BE REQUIRED TO USE ILLUSTRATIONS, GRAPHS, PHOTOGRAPHS, ABSTRACTS, INSERTS, OR OTHER PORTIONS OF THE WORK (AS OPPOSED TO THE ENTIRE WORK) IN A MANNER CONTEMPLATED BY USER; USER UNDERSTANDS AND AGREES THAT NEITHER CCC NOR THE RIGHTSHOLDER MAY HAVE SUCH ADDITIONAL RIGHTS TO GRANT.

13) Effect of Breach. Any failure by User to pay any amount when due, or any use by User of a Work beyond the scope of the License set forth in the Order Confirmation and/or the Terms, shall be a material breach of such License. Any breach not cured within 10 days of written notice thereof shall result in immediate termination of such License without further notice. Any unauthorized (but licensable) use of a Work that is terminated immediately upon notice thereof may be liquidated by payment of the Rightsholder's ordinary license price therefor; any unauthorized (and unlicensable) use that is not terminated immediately for any reason (including, for example, because materials containing the Work cannot reasonably be recalled) will be subject to all remedies available at law or in equity, but in no event to a payment of less than three times the Rightsholder's ordinary license price for the most closely analogous licensable use plus Rightsholder's and/or CCC's costs and expenses incurred in collecting such payment.

12/12/25, 10:42

Manage Account

14) Additional Terms for Specific Products and Services. If a User is making one of the uses described in this Section 14, the additional terms and conditions apply:

a) **Print Uses of Academic Course Content and Materials (photocopies for academic coursepacks or classroom handouts).** For photocopies for academic coursepacks or classroom handouts the following additional terms apply:

i) The copies and anthologies created under this License may be made and assembled by faculty members individually or at their request by on-campus bookstores or copy centers, or by off-campus copy shops and other similar entities.

ii) No License granted shall in any way: (i) include any right by User to create a substantively non-identical copy of the Work or to edit or in any other way modify the Work (except by means of deleting material immediately preceding or following the entire portion of the Work copied) (ii) permit "publishing ventures" where any particular anthology would be systematically marketed at multiple institutions.

iii) Subject to any Publisher Terms (and notwithstanding any apparent contradiction in the Order Confirmation arising from data provided by User), any use authorized under the academic pay-per-use service is limited as follows:

A) any License granted shall apply to only one class (bearing a unique identifier as assigned by the institution, and thereby including all sections or other subparts of the class) at one institution;

B) use is limited to not more than 25% of the text of a book or of the items in a published collection of essays, poems or articles;

C) use is limited to no more than the greater of (a) 25% of the text of an issue of a journal or other periodical or (b) two articles from such an issue;

D) no User may sell or distribute any particular anthology, whether photocopied or electronic, at more than one institution of learning;

E) in the case of a photocopy permission, no materials may be entered into electronic memory by User except in order to produce an identical copy of a Work before or during the academic term (or analogous period) as to which any particular permission is granted. In the event that User shall choose to retain materials that are the subject of a photocopy permission in electronic memory for purposes of producing identical copies more than one day after such retention (but still within the scope of any permission granted), User must notify CCC of such fact in the applicable permission request and such retention shall constitute one copy actually sold for purposes of calculating permission fees due; and

F) any permission granted shall expire at the end of the class. No permission granted shall in any way include any right by User to create a substantively non-identical copy of the Work or to edit or in any other way modify the Work (except by means of deleting material immediately preceding or following the entire portion of the Work copied).

iv) Books and Records; Right to Audit. As to each permission granted under the academic pay-per-use Service, User shall maintain for at least four full calendar years books and records sufficient for CCC to determine the numbers of copies made by User under such permission. CCC and any representatives it may designate shall have the right to audit such books and records at any time during User's ordinary business hours, upon two days' prior notice. If any such audit shall determine that User shall have underpaid for, or underreported, any photocopies sold or by three percent (3%) or more, then User shall bear all the costs of any such audit; otherwise, CCC shall bear the costs of any such audit. Any amount determined by such audit to have been underpaid by User shall immediately be paid to CCC by User, together with interest thereon at the rate of 10% per annum from the date such amount was originally due. The provisions of this paragraph shall survive the termination of this License for any reason.

b) **Digital Pay-Per-Uses of Academic Course Content and Materials (e-coursepacks, electronic reserves, learning management systems, academic institution intranets).** For uses in e-coursepacks, posts in electronic reserves, posts in learning management systems, or posts on academic institution intranets, the following additional terms apply:

i) The pay-per-uses subject to this Section 14(b) include:

A) **Posting e-reserves, course management systems, e-coursepacks for text-based content,** which grants authorizations to import requested material in electronic format, and allows electronic access to this material to members of a designated college or university class, under the direction of an instructor designated by the college or university, accessible only under appropriate electronic controls (e.g., password);

B) **Posting e-reserves, course management systems, e-coursepacks for material consisting of photographs or other still images not embedded in text,** which grants not only the authorizations described in Section 14(b)(i)(A) above, but also the following authorization: to include the requested material in course materials for use consistent with Section 14(b)(i)(A) above, including any necessary resizing, reformatting or modification of the resolution of such requested material (provided that such modification does not alter the underlying editorial content or meaning of the requested material, and provided that the resulting modified content is used solely within the scope of, and in a manner consistent with, the particular authorization described in the Order Confirmation and the Terms), but not including any other form of manipulation, alteration or editing of the requested material;

C) **Posting e-reserves, course management systems, e-coursepacks or other academic distribution for audiovisual content,** which grants not only the authorizations described in Section 14(b)(i)(A) above, but also the following authorizations: (i) to include the requested material in course materials for use consistent with Section 14(b)(i)(A) above; (ii) to display and perform the requested material to such members of such class in the physical classroom or remotely by

12/12/25, 10:42

Manage Account

means of streaming media or other video formats; and (iii) to "clip" or reformat the requested material for purposes of time or content management or ease of delivery, provided that such "clipping" or reformatting does not alter the underlying editorial content or meaning of the requested material and that the resulting material is used solely within the scope of, and in a manner consistent with, the particular authorization described in the Order Confirmation and the Terms. Unless expressly set forth in the relevant Order Confirmation, the License does not authorize any other form of manipulation, alteration or editing of the requested material.

ii) Unless expressly set forth in the relevant Order Confirmation, no License granted shall in any way: (i) include any right by User to create a substantively non-identical copy of the Work or to edit or in any other way modify the Work (except by means of deleting material immediately preceding or following the entire portion of the Work copied or, in the case of Works subject to Sections 14(b)(1)(B) or (C) above, as described in such Sections) (ii) permit "publishing ventures" where any particular course materials would be systematically marketed at multiple institutions.

iii) Subject to any further limitations determined in the Rightsholder Terms (and notwithstanding any apparent contradiction in the Order Confirmation arising from data provided by User), any use authorized under the electronic course content pay-per-use service is limited as follows:

A) any License granted shall apply to only one class (bearing a unique identifier as assigned by the institution, and thereby including all sections or other subparts of the class) at one institution;

B) use is limited to not more than 25% of the text of a book or of the items in a published collection of essays, poems or articles;

C) use is limited to not more than the greater of (a) 25% of the text of an issue of a journal or other periodical or (b) two articles from such an issue;

D) no User may sell or distribute any particular materials, whether photocopied or electronic, at more than one institution of learning;

E) electronic access to material which is the subject of an electronic-use permission must be limited by means of electronic password, student identification or other control permitting access solely to students and instructors in the class;

F) User must ensure (through use of an electronic cover page or other appropriate means) that any person, upon gaining electronic access to the material, which is the subject of a permission, shall see:

- o a proper copyright notice, identifying the Rightsholder in whose name CCC has granted permission,

- o a statement to the effect that such copy was made pursuant to permission,

- o a statement identifying the class to which the material applies and notifying the reader that the material has been made available electronically solely for use in the class, and

- o a statement to the effect that the material may not be further distributed to any person outside the class, whether by copying or by transmission and whether electronically or in paper form, and User must also ensure that such cover page or other means will print out in the event that the person accessing the material chooses to print out the material or any part thereof.

G) any permission granted shall expire at the end of the class and, absent some other form of authorization, User is thereupon required to delete the applicable material from any electronic storage or to block electronic access to the applicable material.

iv) Uses of separate portions of a Work, even if they are to be included in the same course material or the same university or college class, require separate permissions under the electronic course content pay-per-use Service. Unless otherwise provided in the Order Confirmation, any grant of rights to User is limited to use completed no later than the end of the academic term (or analogous period) as to which any particular permission is granted.

v) Books and Records; Right to Audit. As to each permission granted under the electronic course content Service, User shall maintain for at least four full calendar years books and records sufficient for CCC to determine the numbers of copies made by User under such permission. CCC and any representatives it may designate shall have the right to audit such books and records at any time during User's ordinary business hours, upon two days' prior notice. If any such audit shall determine that User shall have underpaid for, or underreported, any electronic copies used by three percent (3%) or more, then User shall bear all the costs of any such audit; otherwise, CCC shall bear the costs of any such audit. Any amount determined by such audit to have been underpaid by User shall immediately be paid to CCC by User, together with interest thereon at the rate of 10% per annum from the date such amount was originally due. The provisions of this paragraph shall survive the termination of this license for any reason.

c) ***Pay-Per-Use Permissions for Certain Reproductions (Academic photocopies for library reserves and interlibrary loan reporting) (Non-academic internal/external business uses and commercial document delivery).*** The License expressly excludes the uses listed in Section (c)(i)-(v) below (which must be subject to separate license from the applicable Rightsholder) for: academic photocopies for library reserves and interlibrary loan reporting; and non-academic internal/external business uses and commercial document delivery.

i) electronic storage of any reproduction (whether in plain-text, PDF, or any other format) other than on a transitory basis;

12/12/25, 10:42

Manage Account

- ii) the input of Works or reproductions thereof into any computerized database;
- iii) reproduction of an entire Work (cover-to-cover copying) except where the Work is a single article;
- iv) reproduction for resale to anyone other than a specific customer of User;
- v) republication in any different form. Please obtain authorizations for these uses through other CCC services or directly from the rightsholder.

Any license granted is further limited as set forth in any restrictions included in the Order Confirmation and/or in these Terms.

d) ***Electronic Reproductions in Online Environments (Non-Academic-email, intranet, internet and extranet).*** For "electronic reproductions", which generally includes e-mail use (including instant messaging or other electronic transmission to a defined group of recipients) or posting on an intranet, extranet or Intranet site (including any display or performance incidental thereto), the following additional terms apply:

- i) Unless otherwise set forth in the Order Confirmation, the License is limited to use completed within 30 days for any use on the Internet, 60 days for any use on an intranet or extranet and one year for any other use, all as measured from the "republication date" as identified in the Order Confirmation, if any, and otherwise from the date of the Order Confirmation.
- ii) User may not make or permit any alterations to the Work, unless expressly set forth in the Order Confirmation (after request by User and approval by Rightsholder); provided, however, that a Work consisting of photographs or other still images not embedded in text may, if necessary, be resized, reformatted or have its resolution modified without additional express permission, and a Work consisting of audiovisual content may, if necessary, be "clipped" or reformatted for purposes of time or content management or ease of delivery (provided that any such resizing, reformatting, resolution modification or "clipping" does not alter the underlying editorial content or meaning of the Work used, and that the resulting material is used solely within the scope of, and in a manner consistent with, the particular License described in the Order Confirmation and the Terms.

15) **Miscellaneous.**

- a) User acknowledges that CCC may, from time to time, make changes or additions to the Service or to the Terms, and that Rightsholder may make changes or additions to the Rightsholder Terms. Such updated Terms will replace the prior terms and conditions in the order workflow and shall be effective as to any subsequent Licenses but shall not apply to Licenses already granted and paid for under a prior set of terms.
- b) Use of User-related information collected through the Service is governed by CCC's privacy policy, available online at www.copyright.com/about/privacy-policy/.
- c) The License is personal to User. Therefore, User may not assign or transfer to any other person (whether a natural person or an organization of any kind) the License or any rights granted thereunder; provided, however, that, where applicable, User may assign such License in its entirety on written notice to CCC in the event of a transfer of all or substantially all of User's rights in any new material which includes the Work(s) licensed under this Service.
- d) No amendment or waiver of any Terms is binding unless set forth in writing and signed by the appropriate parties, including, where applicable, the Rightsholder. The Rightsholder and CCC hereby object to any terms contained in any writing prepared by or on behalf of the User or its principals, employees, agents or affiliates and purporting to govern or otherwise relate to the License described in the Order Confirmation, which terms are in any way inconsistent with any Terms set forth in the Order Confirmation, and/or in CCC's standard operating procedures, whether such writing is prepared prior to, simultaneously with or subsequent to the Order Confirmation, and whether such writing appears on a copy of the Order Confirmation or in a separate instrument.
- e) The License described in the Order Confirmation shall be governed by and construed under the law of the State of New York, USA, without regard to the principles thereof of conflicts of law. Any case, controversy, suit, action, or proceeding arising out of, in connection with, or related to such License shall be brought, at CCC's sole discretion, in any federal or state court located in the County of New York, State of New York, USA, or in any federal or state court whose geographical jurisdiction covers the location of the Rightsholder set forth in the Order Confirmation. The parties expressly submit to the personal jurisdiction and venue of each such federal or state court.

Last updated October 2022

08/10/25, 16:03

Rightslink® by Copyright Clearance Center

CCC
RightsLink



Arterial Baroreflex Control of the Peripheral Vasculature in Humans: Rest and Exercise

Author: PAUL FADEL
Publication: Medicine & Science in Sports & Exercise
Publisher: Wolters Kluwer Health, Inc.
Date: Dec 1, 2008

Copyright © 2008, ©2008The American College of Sports Medicine

Order Completed

Thank you for your order.

This Agreement between Giovanna Cunha ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

Your confirmation email will contain your order number for future reference.

License Number	6124351260879	Printable Details
License date	Oct 08, 2025	
Licensed Content		Order Details
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.	Type of Use Dissertation/Thesis
Licensed Content Publication	Medicine & Science in Sports & Exercise	Requestor type University/College
Licensed Content Title	Arterial Baroreflex Control of the Peripheral Vasculature in Humans: Rest and Exercise	Sponsorship No Sponsorship
Licensed Content Author	PAUL FADEL	Format Print and electronic
Licensed Content Date	Dec 1, 2008	Will this be posted online? Yes, on a secure website
Licensed Content Volume	40	Portion Figures/tables/illustrations
Licensed Content Issue	12	Number of figures/tables/illustrations 1
About Your Work		Author of this Wolters Kluwer article Yes
Title of new work	FUNÇÃO BARORREFLEXA CARDÍACA E RESPOSTAS PRESSÓRICAS À ATIVAÇÃO DO MECANORREFLEXO MUSCULAR	Will you be translating? No
Institution name	University of Brasília	Intend to modify/change the content No
Expected presentation date	Nov 2025	
Requestor Location		Additional Data
Requestor Location	Mrs. Giovanna Cunha QRSW 5 B1 edifício elmar	Portions 1
Requestor Location	Brasília, Distrito Federal 70675521 Brazil	The Requesting Person / Organization to Appear on the License Giovanna Cunha
		Tax Details

<https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet>

08/10/25, 16:03

Rightslink® by Copyright Clearance Center

\$ Payment Option

Payment Type Invoice

▀ Billing Information

Email Address gioannamrcunha@hotmail.com

Mrs. Giovanna Cunha
QRSW 5 B1 edifício elmar

Billing address

Brasília, Brazil 70675521

▀ Order Reference NumberOrder reference
number 1**Total: 0.00 USD**[CLOSE WINDOW](#)[ORDER MORE](#)

© 2025 Copyright - All Rights Reserved | Copyright Clearance Center, Inc. | Privacy statement | Data Security and Privacy
| For California Residents | Terms and ConditionsComments? We would like to hear from you. E-mail us at
customercare@copyright.com

<https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet>

2/2

08/10/25, 16:22

Rightslink® by Copyright Clearance Center

CCC
RightsLink

Arterial Baroreflex Resetting During Exercise in Humans: Underlying Signaling Mechanisms

Author: Peter B. Raven, Benjamin E. Young, and Paul J. Fadel
 Publication: Exercise and Sports Sciences Reviews
 Publisher: Wolters Kluwer Health, Inc.
 Date: Mar 28, 2019

Copyright © 2019, Copyright © 2019 by the American College of Sports Medicine

Review Order

Please review the order details and the associated [terms and conditions](#).

No royalties will be charged for this reuse request although you are required to obtain a license and comply with the license terms and conditions. To obtain the license, click the Accept button below.

Licensed Content		Order Details	
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.	Type of Use	Dissertation/Thesis
Licensed Content Publication	Exercise and Sports Sciences Reviews	Requestor type	University/College
Licensed Content Title	Arterial Baroreflex Resetting During Exercise in Humans: Underlying Signaling Mechanisms	Sponsorship	No Sponsorship
Licensed Content Author	Peter B. Raven, Benjamin E. Young, and Paul J. Fadel	Format	Print and electronic
Licensed Content Date	Mar 28, 2019	Will this be posted online?	Yes, on a secure website
Licensed Content Volume	47	Portion	Figures/tables/illustrations
Licensed Content Issue	3	Number of figures/tables/illustrations	1
		Author of this Wolters Kluwer article	Yes
		Will you be translating?	No
		Intend to modify/change the content	No

About Your Work		Additional Data	
Title of new work	FUNÇÃO BARORREFLEXA CARDIACA E RESPOSTAS PRESSÓRICAS À ATIVAÇÃO DO MECANORREFLEXO MUSCULAR	Portions	Figure 1
Institution name	University of Brasília	The Requesting Person / Organization to Appear on the License	Giovanna Cunha
Expected presentation date	Nov 2025		

Requestor Location		Tax Details	
Requestor Location	Mrs. Giovanna Cunha QRSW 5 B1 edifício elmar		
	Brasília, Distrito Federal 70675521 Brazil		

<https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet>

1/2

08/10/25, 16:22

Rightslink® by Copyright Clearance Center

\$ Payment Option		Billing Information	
Payment Type	Invoice	Email Address	giovannamrcunha@hotmail.com
		Billing address	Mrs. Giovanna Cunha QRSW 5 B1 edificio elmar Brasilia, Brazil 70675521
Order Reference Number			
Order reference number	77		
<input type="checkbox"/> I agree to these terms and conditions. <input type="checkbox"/> I understand this license is for reuse only and that no content is provided.			
Total: 0.00 USD			
BACK		ACCEPT	
Please click accept only once.			

© 2025 Copyright - All Rights Reserved | Copyright Clearance Center, Inc. | Privacy statement | Data Security and Privacy
| For California Residents | Terms and Conditions Comments? We would like to hear from you. E-mail us at
customerservice@copyright.com