

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO-SENSU* EM
EDUCAÇÃO FÍSICA**

**CONFIABILIDADE INTRA-TESTE DA MEDIÇÃO DA SENSIBILIDADE
BARORREFLEXA CARDÍACA ESPONTÂNEA EM REPOUSO EM
HUMANOS SAUDÁVEIS: O IMPACTO DA MOBILIZAÇÃO DO VOLUME
SANGUÍNEO CENTRAL.**

Camilla Melo de Jesus

**Brasília
2021**

**CONFIABILIDADE INTRA-TESTE DA MEDIÇÃO DA SENSIBILIDADE
BARORREFLEXA CARDÍACA ESPONTÂNEA EM REPOUSO EM
HUMANOS SAUDÁVEIS: O IMPACTO DA MOBILIZAÇÃO DO VOLUME
SANGUÍNEO CENTRAL**

Camilla Melo de Jesus

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Educação Física da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física.

ORIENTADOR: PROF. DR. LAURO CASQUEIRO VIANNA

Camilla Melo de Jesus

**CONFIABILIDADE INTRA-TESTE DA MEDIÇÃO DA SENSIBILIDADE
BARORREFLEXA CARDÍACA ESPONTÂNEA EM REPOUSO EM
HUMANOS SAUDÁVEIS: O IMPACTO DA MOBILIZAÇÃO DO VOLUME
SANGUÍNEO CENTRAL**

Brasília, 09 de agosto de 2019.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Lauro Casqueiro Vianna (Presidente)
Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. André Teixeira (Examinador externo)
University of Guelph (Canadá)

Prof. Dr. Martim F. Bottaro Marques (Examinador interno)
Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima (Examinador interno)
Universidade de Brasília – UnB

Brasília
2021

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho as pessoas que viveram esse sonho comigo antes mesmo que ele fosse realizado. Obrigada aos meus pais Maria e Cleusmar, a minha melhor amiga e irmã Larissa e ao meu Orientador Lauro Vianna que tornou esse sonho possível.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a minha família por me apoiar sempre: aos meus pais, Cleusmar e Maria, que sempre acreditaram nos meus sonhos e fizeram todo o possível para que eles fossem realizados e à minha irmã Larissa, que é mais que uma irmã, é uma amiga, e que nos momentos difíceis me encorajou a me manter firme. Vocês são tudo para mim.

Também quero agradecer ao meu orientador e amigo Prof. Dr. Lauro Vianna, que me recebeu de braços abertos no NeuroVasQ e me direcionou durante essa jornada, fazendo da ciência nosso maior objetivo.

Agradeço aos meus colegas de laboratório que se tornaram minhas referências no mundo acadêmico: ao Jeann que me orientou em paralelo ao Professor Lauro e que se tornou um amigo nesses dois anos; à Milena, que além de amiga foi minha referência feminina no Laboratório, na ciência e no trabalho e ao André, que além de me orientar aceitou participar como membro da banca.

Agradeço aos meus colegas Fabrício, Rafael, Taís e Adamor que cresceram comigo na ciência e pelas tardes de estudos.

Agradeço a todos os colegas que participaram da minha jornada no Laboratório e na UnB, à Universidade de Brasília que oportunizou a realização de um sonho em uma Universidade referência no Brasil, aos professores e funcionários da FEF/UnB, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro e aos voluntários e voluntárias, que participaram dos nossos estudos.

Sumário

RESUMO	9
1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	13
2.1. Objetivo Geral	13
2.2. Objetivos Específicos	13
3. HIPÓTESE	13
4. REVISÃO DA LITERATURA	14
4.1. Sistema Cardiovascular	14
4.2. Hemodinâmica e regulação de fluxo	17
4.3. Sistema Nervoso Autônomo	18
4.4. Regulação da pressão arterial a curto prazo	22
4.4.1. Métodos de avaliação do barorreflexo cardíaco	28
4.5. Critérios de autenticidade científica	32
4.6. Estudos de reprodutibilidade	34
5. MÉTODOS	36
5.1. Amostra	36
5.2. Medidas Experimentais	37
5.3. Sensibilidade Barorreflexa cardíaca	38
5.4. Análises estatísticas	39
6. RESULTADOS	40
6.1. Características dos Sujeitos	40
6.2. Efeitos da duração da amostragem na confiabilidade intra-teste SBRc	41
6.3. Efeito da mobilização do volume de sangue central e duração da amostra na confiabilidade intra-teste SBRc	42
7. DISCUSSÃO	43
7.1. Impacto da duração da amostragem na confiabilidade intra-teste de SBRc ..	44
7.2. Efeito da mobilização de VSC na confiabilidade intra-teste de SBRc	45
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
9. LISTA DE ANEXOS	53
9.1. Anexo 1- Ficha de Coleta	54
9.2. Anexo 2- Fluxograma	55

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E FIGURAS

FIGURA 1- SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO E PARASSIMPÁTICO EM HUMANOS. LINHAS CONTÍNUAS, AXÔNIOS PRÉ-GANGLIONARES; LINHAS PONTILHADAS, AXÔNIOS PÓS-GANGLIONARES. ADAPTADO DE JÂNIG (2008).	19
FIGURA 2- ESQUEMA REPRESENTATIVO DAS RESPOSTAS NEURAIS EFERENTES E AFERENTES, A PARTIR DE ALTERAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL. HR REPRESENTA FREQUÊNCIA CARDÍACA, SV VOLUME SISTÓLICO, TVC CONDUTÂNCIA VASCULAR TOTAL. REPRODUZIDO DE FADEL (2008).....	25
FIGURA 3- CIRCUITO AFERENTE E EFERENTE DO ARCO BARORREFLEXO. NC IX E NC X: NERVOS CRANIANOS GLOSSOFARÍNGEO (IX) E VAGO (X); NTS: NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO; NA: NÚCLEO AMBÍGUO; NDMV: NÚCLEO DORSAL MOTOR DO VAGO; CVLM: ÁREA VENTROLATERAL CAUDAL DO BULBO; RVLM: ÁREA VENTROLATERALROSTRAL DO BULBO; CIL: COLUNA INTERMÉDIO-LATERAL DA MEDULA ESPINHAL. ADAPTADO DE KAUR <i>ET AL.</i> (2016).	26
FIGURA 4- ESQUEMA ILUSTRANDO AS ÁREAS ENVOLVIDAS NO CONTROLE DO FLUXO SIMPÁTICO E PARASSIMPÁTICO. AS INTERAÇÕES COMPLEXAS OCORREM ENTRE OS BLOCOS NEURAIS CENTRAIS E PERIFÉRICOS AO NTS (NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO) ESSE FLUXO AUTÔNOMICO OCORRE TAMBÉM EM OUTRAS ÁREAS. REPRODUZIDO DE FISHER <i>ET AL.</i> (2015)	27
FIGURA 5- REFLEXO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA BARORRECEPTORA. À ESQUERDA, ALTERAÇÕES BATIMENTO A BATIMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS) (LINHA PONTILHADA) E EM INTERVALOS RR (LINHA SÓLIDA) EM RELAÇÃO AO VALOR DA LINHA DE BASE. A ANÁLISE É REALIZADA DO INÍCIO AO FIM DO AUMENTO NA PAS COM MUDANÇAS NO INTERVALO RR (PONTOS INCLUÍDOS ENTRE MARCAS VERTICAIS). ESSES PONTOS SÃO USADOS PARA O CÁLCULO DA LINHA DE REGRESSÃO (À DIREITA). O AUMENTO DO PAS > 20 MMHG, ESTÁ ASSOCIADO A UM AUMENTO NO INTERVALO RR DE CERCA DE 400 MS. A INCLINAÇÃO CALCULADA É DE 21,8 MS / MMHG DE AUMENTO PAS. TAL INCLINAÇÃO IDENTIFICA UMA RESPOSTA BARORRECEPTORA CARACTERIZADA POR UM AUMENTO PREDOMINANTE NA TRÁFEGO NEURAL E EFERENTE VAGAL PARA O NÓ SINOATRIAL.(LA ROVERE <i>ET AL.</i> , 2008).	29
FIGURA 6- EFEITOS DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE UMA APLICAÇÃO DE 2 MIN DE PRESSÃO PNEUMÁTICA NEGATIVA (A) E POSITIVA (B) DENTRO DE UM DISPOSITIVO DA CÂMARA DO PESCOÇO. REPRODUZIDO DE PARATI E MANCIA (1992).	31
FIGURA 7- ESQUEMA ILUSTRANDO O MÉTODO PARA ANÁLISE BARORREFLEXA ESPONTÂNEA COM BASE NA AVALIAÇÃO DA HIPERTENSÃO / BRADICARDIA E HIPOTENSÃO / TAQUICARDIA. NO PAINEL SUPERIOR, UM DESENHO ESQUEMÁTICO EXEMPLIFICA ALTERAÇÕES NA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS) E NO INTERVALO DE PULSO (PI, O RECÍPROCA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA) EM FUNÇÃO DO TEMPO (NO EIXO HORIZONTAL). AS LINHAS DE REGRESSÃO CORRESPONDENTES ENTRE AS MUDANÇAS NO SBP E AS MUDANÇAS NO PI TAMBÉM SÃO MOSTRADOS NOS PAINÉIS INFERIORES. REPRODUZIDO DE PARATI <i>ET AL.</i> (1992).	32
FIGURA 8- AVALIAÇÃO DA MEDIDA DE SBR. (A) POSIÇÃO SUPINA; (B) POSIÇÃO SENTADA.	38
FIGURA 9- DESENHO EXPERIMENTAL DO ESTUDO.	38

LISTA DE SIGLAS, ABREVIações E SÍMBOLOS

SNA-----	Sistema nervoso autônomo
SNS -----	Sistema nervoso simpático
SNP -----	Sistema nervoso parassimpático
PA -----	Pressão Arterial
PAS -----	Pressão arterial sistólica
PAD -----	Pressão arterial diastólica
FC -----	Frequência cardíaca
CV -----	Coefficiente de variação
TEM -----	Erro técnico da medida
ICC -----	Índice de correlação intraclasse
SBRc -----	Sensibilidade barorreflexa cardíaca
ADH -----	Hormônio antidiurético
mmHg -----	Milímetros de mercúrio
VSC -----	Volume Sanguíneo central

RESUMO

A sensibilidade barorreflexa cardíaca espontânea (SBRc) é uma ferramenta comumente usada para quantificar a sensibilidade do barorreflexo de mudanças batimento a batimento na pressão arterial. Estudos relatam grande variabilidade interindividual na SBRc basal, que pode ser exacerbada pela postura supina e o uso de uma duração de amostragem mais curta (1-3 min). No entanto, isso ainda não foi relatado em humanos. O objetivo do presente estudo foi examinar a confiabilidade intra-teste da SBRc em uma amostra ao longo de períodos de duração de 7, 5, 3 e 1 min em duas posições corporais diferentes (ou seja, sentado em posição ortostática e supino) e na utilização da LBNP. Em 28 indivíduos saudáveis (22 ± 3 anos), as medições batimento a batimento da pressão sanguínea e da frequência cardíaca foram registradas por 10 min. A SBRcall, SBRcup e SBRcdown foram estimadas pela técnica de sequência. Aleatoriamente, separamos as análises de dados em diferentes durações de tempo (1 minuto, 3 minutos, 5 minutos e 7 minutos) e comparamos com o controle de dados padrão de 10 minutos. Para o cálculo da confiabilidade relativa e absoluta foram analisados os coeficientes de variação (CV), o erro técnico da medida (TEM) e os coeficientes de correlação intraclasse (ICC). A SBRc foi menor na posição sentada do que na posição supina ($P < 0,05$). Todos os valores de SBRc foram semelhantes entre cada duração de amostragem em comparação com o controle de 10 min ($P > 0,05$).

Palavras-chave: Sensibilidade Barorreflexa Cardíaca. Posição Corporal. Confiabilidade.

ABSTRACT

Spontaneous cardiac baroreflex sensitivity (cBRS) is a commonly used tool to quantify the baroreflex buffering of beat-to-beat changes in blood pressure. Studies report large interindividual variability in baseline cBRS, which may be exacerbated by the supine posture and the use of shorter sampling duration (1-3 min). However, this has yet to be reported in humans. The purpose of the present study was to examine the intra-test reliability of cBRS sampled over 7, 5, 3, and 1 min epoch durations in two different body position (i.e., upright seated and supine). In 30 healthy subjects (22 ± 3 yrs) beat-to-beat measurements of blood pressure and heart rate were recorded for 10 min. The cBRS_{all}, cBRS_{up} and cBRS_{down} were estimated by the sequence technique. Randomly, we separate the data analyses in different time durations (1-min, 3-min, 5-min and 7-min) and compared with the standard 10-minute data control. To calculate the relative and absolute reliability we analyzed the coefficients of variation (CV), the technical error of the measurement (TEM) and the intraclass correlation coefficients (ICC). The cBRS was lower in the seated position than in the supine position ($P < 0.05$). All cBRS values were similar between each sampling duration compared to the 10-min control ($P > 0.05$).

Keywords: Cardiac baroreflex sensitivity. Body position. Reliability.

1. INTRODUÇÃO

A pressão arterial é mantida homeostaticamente a um nível ideal para se adequar a uma determinada tarefa ou situação, como postura, exercício ou estresse mental. A capacidade do sistema barorreflexo em regular rapidamente a pressão arterial, batimento a batimento é conhecida como sensibilidade barorreflexa (SBR)(Fadel, 2008). O sistema barorreflexo modula os batimentos cardíacos (SBR cardíaca) e atividade nervosa simpática muscular (ANSM) pela (SBR simpática)(Benarroch, 2008).

Os mecanorreceptores funcionam como os sensores nesse sistema de controle de feedback negativo, as alterações de pressão arterial causam uma mudança conformacional nos barorreceptores levando a alterações no disparo neuronal aferente (Fadel, 2008).

A sensibilidade barorreflexa cardíaca espontânea é um método não-invasivo para avaliar o controle barorreflexo nas alterações batimento a batimento da pressão arterial. No entanto, o período de tempo de duração para a análise dos dados ainda precisa ser estabelecido.

A alteração de postura relatada na literatura mostra o papel modulador importante no retorno venoso, volume central de sangue e resposta cardiopulmonar. Que modula de maneira diferente a atividade nervosa simpática ANS e outros fatores em resposta ao exercício de baixa intensidade ou repouso nas posições vertical ou no supino. Sendo assim os receptores de estiramento mecânicos sensíveis a baixa de pressão localizados no coração, grandes vasos e vasos sanguíneos dos pulmões que identificam alterações no volume central de sangue e da pressão, sendo chamado de barorreflexo cardiopulmonar. (Ray *et al.*, 1993)

Quando o corpo se encontra na posição supina há um aumento do volume sanguíneo central que é identificado pelos barorreceptores cardiopulmonares e reflexamente é provocada uma diminuição da atividade nervosa simpática, já nas posições em pé ou sentado há uma diminuição do

volume sanguíneo central que é identificada pelos barorreceptores cardiopulmonares que induz um aumento da atividade nervosa simpática. (Fisher *et al.*, 2015)

A partir desse contexto é possível que a alteração no volume central de sangue influencie respostas cardíacas, neste estudo, poderemos avaliar a estabilidade da SBRc nos sujeitos e como as interações posturais (sentada e supino) se dão na avaliação da SBRc. Já que existem poucos dados sobre a reprodutibilidade dessa técnica e quais fatores podem afetar na reprodutibilidade dessas medições.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Verificar a influência da duração amostral e da posição corporal na reprodutibilidade da medida da sensibilidade barorreflexa cardíaca espontânea através da técnica da sequência em jovens saudáveis.

2.2. Objetivos Específicos

Verificar se a duração do período de registro influencia os valores da SBR cardíaca.

Verificar se as diferentes posições corporais influenciam na reprodutibilidade da SBR cardíaca.

3. HIPÓTESE

A sensibilidade barorreflexa cardíaca na posição sentada será maior, enquanto na posição deitada a SBRc será menor e quanto menor a duração de análise de dados pior será a reprodutibilidade intra-teste.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1. Sistema Cardiovascular

O coração é descrito na literatura como duas bombas com quatro cavidades, dois átrios e dois ventrículos, sendo que uma bomba é responsável pelo bombeamento de sangue até os pulmões e outra bombeia sangue ao corpo através do sistema vascular. Esse coração possui um mecanismo que mantém um automatismo de condução de impulso elétrico, por todo o músculo cardíaco que é conhecido como ritmicidade cardíaca, conduzindo o impulso do potencial de ação no nó sinoatrial, passando pelos átrios, feixe atrioventricular e ventrículos, encerrando o ciclo cardíaco, unindo o funcionamento dessas duas bombas como uma só (Hall, 2017).

Todo esse ciclo cardíaco é caracterizado por sístoles e diástoles, que podem ser identificadas através de exames de eletrocardiograma, onde os impulsos por voltagens elétricas são representados pelas ondas, onde também se pode identificar a frequência de trabalho do coração como frequência cardíaca que é medida por minuto (Powers e Howley, 2000).

Essa frequência é dada pela quantidade de vezes que o coração bombeia o sangue, que é um componente fundamental para transporte de nutrientes e oxigênio para os tecidos do corpo. Sendo assim o coração e a circulação funcionam para manter o débito cardíaco e pressão arterial, de acordo com as demandas diárias (Hall, 2017).

O sangue depende da ação da bomba cardíaca para o seu deslocamento e pode ser caracterizado como o meio líquido constituído por hemácias, leucócitos e plaquetas, que flui pelo sistema circulatório perpassando por diversos órgãos, transportando nutrientes, água, hormônios, eletrólitos e resíduos do metabolismo celular, e tem direta interação com a nutrição dos tecidos corporais através das artérias, veias e capilares, por onde

transporta oxigênio dos pulmões até os tecidos e retorna com os resíduos do metabolismo e dióxido de carbono, para serem eliminados(Hall, 2015).

O sangue é fundamental na defesa do organismo, tanto imunologicamente, quanto na regulação do Ph, regulação da temperatura e distribuição de água. O sangue conduz as moléculas de hemoglobina que fundamentam o transporte do oxigênio que controla o funcionamento celular, e é considerado um tecido que em um adulto contem 45% do volume de sangue que constitui a fase sólida e 55% do volume de plasma que constitui a fase líquida (Hall, 2015).

A pressão arterial sistólica é a pressão de bombeamento do sangue imediatamente na saída do coração que é dada em média de 120 mmHg na artéria aorta e a medida que o sangue flui na circulação sistêmica essa pressão é reduzida gradativamente chegando a 0 mmHg quando inicia-se as terminações das veias (Wilmore, 2001).

As artérias são os vasos que tem parede mais espessa, que levam o sangue do coração a todos os tecidos do corpo, e são compostas por três camadas: endotélio, tecido muscular liso e tecido conjuntivo. A pressão do sangue nas artérias promove uma dilatação e esse relaxamento reduz a pressão sanguínea. A cada sístole ventricular é gerada uma onda de relaxamento pela pressão de 120 mmHg, que se propaga pelas artérias desde o coração até a periferia onde a pressão tem uma queda gradativa, durante a diástole ventricular a pressão diminui a 80 mmHg e as artérias se contraem mantendo o sangue circulando (Hall, 2017).

Após a saída das artérias o sangue passa pelos capilares que são os vasos de pequeno calibre que conectam arteríolas e vênulas que são compostas por apenas uma parede chamada endotélio, é quando o sangue espalha-se pelas células dos tecidos nutrindo e oxigenando os órgãos, que respondem a esse processo com o retorno do gás carbônico e de metabolitos que pode ser reaproveitada pelos capilares e reintegrada ao sangue, e a parte que não é reaproveitada é absorvida pelo sistema linfático e removida pelos vasos linfáticos (Hall, 2017).

O sangue retorna ao coração através das veias que possuem uma parede menos espessa, mas também composta por 3 camadas, e diferente das artérias as veias possuem válvulas que impedem o refluxo do sangue e permitem que o sangue flua em um único sentido. Depois que o sangue perpassa pelo corpo realizando as trocas, a pressão de volta é diminuída e o retorno ao coração algumas vezes é auxiliado pelas contrações dos músculos esqueléticos que comprimem as veias (Hall, 2017).

Com o aumento do Débito cardíaco que implica em soma dos fluxos totais que retornam através das veias até o coração, o coração então responde a esse aumento de fluxo de sangue bombeando o sangue novamente aos tecidos (Hall, 2017).

Em algumas condições a quantidade de sangue bombeada pelo coração por minuto é determinada pela própria taxa de fluxo de sangue das veias, ou seja, o tecido determina a quantidade de fluxo demandada, no retorno venoso ao átrio direito. O coração então com sua capacidade intrínseca se adapta a aumentos e reduções de volume de influxo de sangue, isso é conhecido como mecanismo de Frank- Starling do coração. Que significa que quanto maior o relaxamento do músculo cardíaco, maior será a força de contração e maior a quantidade de sangue ejetado para a artéria aorta (Wilmore, 2001).

E mesmo que o coração possua mecanismos intrínsecos de controle e que possa ter uma ação independente da influencia nervosa essa ação cardíaca também pode ser regulada por impulsos do sistema nervoso central que é conectado ao coração por nervos do sistema nervoso autônomo que ao serem estimulados podem causar aumento ou diminuição da frequência cardíaca(Hall, 2017).

Essa inervação se dá por nervos parassimpáticos que de modo geral diminui todas as atividades do coração e predomina em momentos de repouso, reduzindo a frequência dos batimentos cardíacos, diminuindo a força de contração do músculo atrial, diminuição na velocidade de condução dos impulsos elétricos e diminuindo o fluxo de sangue através dos vasos coronarianos que mantém a nutrição do próprio músculo cardíaco(Hall, 2017).

E também há uma inervação dos nervos simpáticos que apresentam atividades opostas no coração, aumento da frequência cardíaca, aumento na força de contração, aumento do fluxo sanguíneo que supre a nutrição do músculo cardíaco aumentando a atividade cardíaca em até 100% da sua capacidade de bombear sangue. A atividade simpática predomina em situações de estresse, como exercício, doença ou outras condições que exijam um rápido fluxo sanguíneo no sistema circulatório (Hall, 2017).

4.2.Hemodinâmica e regulação de fluxo

A literatura apresenta alguns princípios físicos que governam o fluxo sanguíneo pelos vasos e pelo coração, que são conhecidos como princípios da hemodinâmica, com a ideia de que quanto maior a área menor será a velocidade do fluxo sanguíneo e que esse fluxo tende a se direcionar devido à diferença de pressão (Tibiriçá, 2001). O fluxo também depende da resistência vascular que é o resultado do atrito entre o sangue e a parede endotelial do vaso, dependendo então da velocidade do fluxo, comprimento do vaso e viscosidade do sangue, a mensuração desse fluxo pode ser medida pela quantidade de sangue que passa em um determinado ponto da circulação em um intervalo de tempo e através dessa medida também obtemos o valor do débito cardíaco (Wilmore, 2001).

Outro fator fundamental da hemodinâmica é a viscosidade do sangue quanto menor a viscosidade maior o fluxo e o oposto também ocorre, quanto maior a viscosidade menor o fluxo, a viscosidade do sangue esta diretamente relacionada aos hematócritos que correspondem aos glóbulos vermelhos do sangue. A viscosidade pode influenciar outros fatores como a distensibilidade que é a capacidade de estiramento do vaso, que é uma das características das artérias que recebem o débito pulsátil e das veias que executam a função de reservatório sanguíneo. A distensibilidade quando associada ao aumento de volume permite uma maior complacência do vaso, que gera um amortecimento do pulso nas pequenas artérias, arteríolas e capilares, pela resistência, uma pequena quantidade de sangue deve se mover para frente, em cada onda de

pulso, para distender o segmento seguinte do vaso, quanto maior a complacência é necessário um volume de sangue maior para aumentar a pressão (Wilmore, 2001).

Sendo assim a pressão arterial média que é dada pelo valor médio da pressão durante todo o ciclo cardíaco sendo mais próxima do valor diastólico que do sistólico, tendo em vista que durante um ciclo de pressão a pressão fica mais tempo no valor sistólico que no diastólico, a pressão média determina a intensidade média que o sangue flui pelos vasos (Hall, 2017).

4.3.Sistema Nervoso Autônomo

O sistema nervoso autônomo (SNA) é uma porção do sistema nervoso dividido em dois ramos, sistema nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNP), que tem como papel principal o controle das funções viscerais do corpo e manutenção da homeostase, sendo ativado principalmente por centros localizados na medula espinhal, no tronco cerebral e no hipotálamo (Hall, 2015).

Uma das funções mais importantes do sistema nervoso é o controle da circulação e sua capacidade de causar aumentos na pressão arterial. Sendo assim, as funções de vasoconstrição e aceleração cardíaca do sistema nervoso simpático são estimuladas juntas e simultaneamente há a inibição recíproca de sinais inibitórios vagais parassimpáticos (Hall, 2015).

Os dois ramos efetores do sistema nervoso atuam em dois principais órgãos alvo sendo eles coração e a vasculatura. O barorreflexo cardíaco caracteriza-se por relacionar as influências simpáticas e parassimpáticas no coração. A estimulação simpática aumenta a frequência cardíaca, a condutividade, a contratilidade e o lusitropismo, já a estimulação parassimpática neutraliza a estimulação simpática (Levy, 1971).

Os ramos simpáticos e parassimpáticos são constituídos de duas populações de neurônios: pré-ganglionares e pós-ganglionares. Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares se localizam na medula espinhal ou no tronco cerebral e projetam seus axônios eferentes (mielinizados) sobre estruturas denominadas gânglios autonômicos, onde se localizam os corpos

celulares dos neurônios pós-ganglionares, que projetam seus axônios (aminelinizados) aos órgãos alvos (Shen e Zipes, 2014).

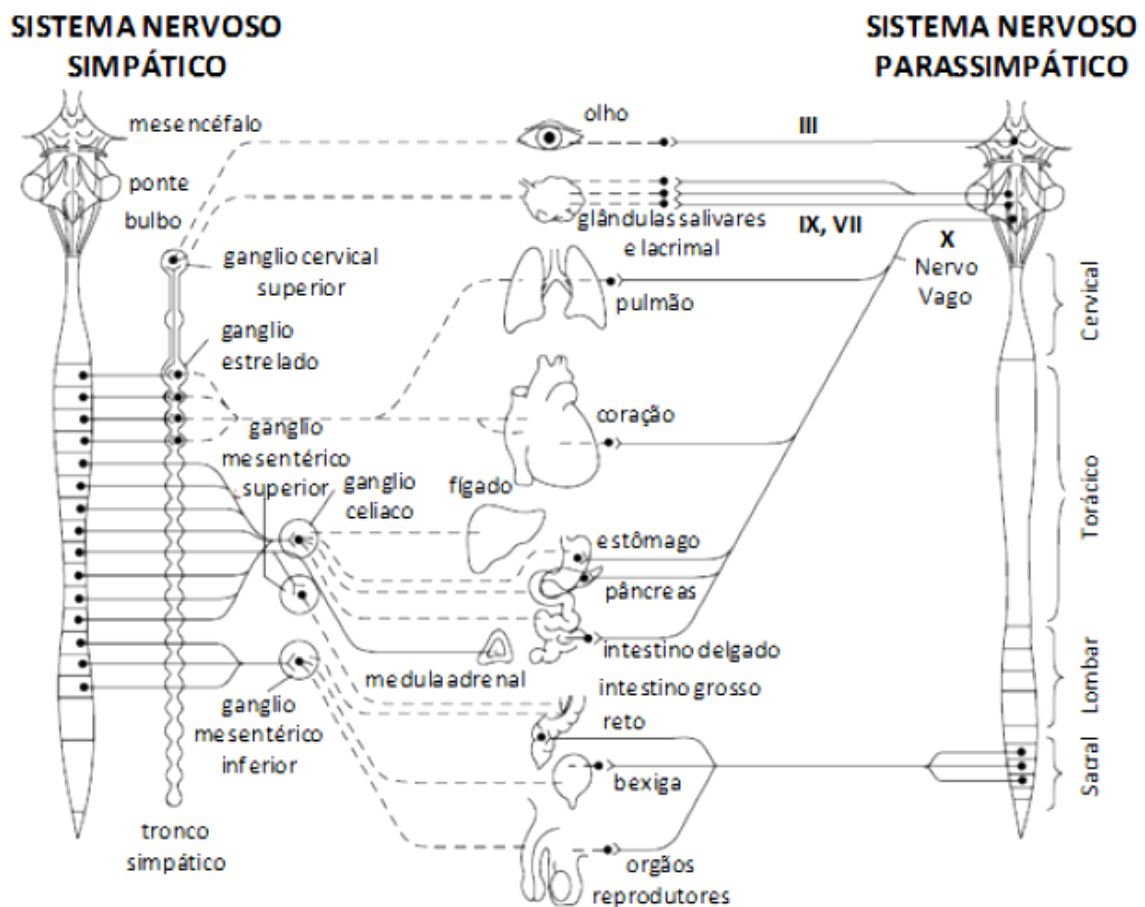


Figura 1- Sistema nervoso simpático e parassimpático em humanos. Linhas contínuas, axônios pré-ganglionares; linhas pontilhadas, axônios pós-ganglionares. Adaptado de Jänig (2008).

Para a manutenção adequada de perfusão e oxigenação dos órgãos, há a regulação da pressão arterial através das alterações, mediadas pelo barorreflexo no débito cardíaco e resistência periférica (La Rovere *et al.*, 2001).

A atividade eferente simpática modula o funcionamento do coração como cronotropismo, inotropismo e lusitropismo. Os corpos celulares pré-ganglionares dos neurônios parassimpáticos estão localizados no núcleo dorsal motor da medula. Esse axônio percorre através do nervo vago e realiza uma sinapse em um neurônio pós-ganglionar parassimpático que está localizado no coração. Já os corpos celulares pré-ganglionares simpáticos que estão nas células da coluna intermediolateral da medula percorrem para fazer sinapse no

coração e suas fibras pós-ganglionares fazem sinapse no nó sinoatrial e nó atrioventricular (Fisher *et al.*, 2015).

Os eferentes parassimpáticos liberam acetilcolina em receptores muscarínicos opostamente os eferentes simpáticos liberam norepinefrina nos receptores β_1 no coração. Essa inervação em resposta a ativação parassimpática causa uma redução no ritmo ventricular, frequência cardíaca e contratilidade, assim como a resposta a ativação simpática aumenta o cronotropismo que funciona como adrenorreceptor no coração (Fisher *et al.*, 2015).

Sendo a noradrenalina secretada pelos neurônios pós-ganglionares do sistema nervoso, que são denominados neurônios adrenérgicos, além da secreção de noradrenalina ocorre a secreção de adrenalina pelas glândulas adrenais ou suprarrenais sendo ambas responsáveis pela aceleração dos batimentos cardíacos, aumento da pressão arterial, da frequência respiratória, e aumento da atividade mental (Hall, 2015).

O neurotransmissor acetilcolina é liberado também por neurônios pós-ganglionares, mas do sistema nervoso parassimpático sendo denominados colinérgicos. Esse neurotransmissor promove redução dos batimentos cardíacos, redução da pressão arterial, frequência respiratória e relaxamento muscular (Hall, 2015).

Com essas informações podemos inferir que a liberação de norepinefrina através da infusão de bólus de norepinefrina pode fornecer uma avaliação precisa do sistema nervoso simpático. Já essa avaliação para o sistema nervoso parassimpático enfrenta uma série de desafios técnicos limitantes para avaliação da atividade catalítica de acetilcolinesterase (Hall, 2015).

De maneira mais ampla a forma menos invasiva para avaliar atividade autonômica é a análise de frequência cardíaca e análise de variabilidade pelo domínio de tempo (La Rovere *et al.*, 2008).

As estruturas neurais, centrais, humorais e ambientais são envolvidos na regulação sistema barorreflexo e conseqüentemente no sistema cardiovascular (La Rovere *et al.*, 2008).

A variabilidade da Frequência cardíaca é amplamente utilizada para estimar a atividade parassimpática cardíaca, pacientes que tiveram o coração denervado devido a alguma lesão na medula ou fizeram transplante cardíaco são submetidos à avaliação da resposta adrenérgica cardíaca por métodos de *scaner*.

O sistema nervoso simpático assim como o parassimpático controlam o bombeamento coração, a ativação simpática do coração permite um aumento de mais de cem por cento da quantidade de sangue bombeada, assim como a ativação parassimpática pode reduzir a quase zero essa quantidade de sangue (Moore *et al.*, 2006).

O envolvimento do sistema nervoso central no controle do sistema cardiovascular e modulação do tônus vascular é bastante conhecida na literatura, que mostra que o centro vasomotor bulbar tem uma função inibitória no tônus muscular (Fisher *et al.*, 2015).

A ativação simpática implica em estimulação dos mecanismos de excitação de maneira que aumenta a frequência cardíaca, força de contração, volume de sangue bombeado e pressão de ejeção (Hall, 2015).

A ativação parassimpática também conhecida como ativação vagal faz com que haja uma redução do bombeamento cardíaco, fazendo com que as fibras nervosas simpáticas respondam continuamente com menos velocidade, diminuindo tanto frequência cardíaca quanto força ventricular na contração e reduzindo o bombeamento até 30 por cento abaixo dos valores basais. Essa estimulação do nervo vago para o coração que inerva principalmente os átrios explica a redução da frequência cardíaca e conseqüentemente redução da força de contração (Jänig, 2008).

O débito cardíaco aumenta quando o controle simpático está aumentado e diminui quando o controle parassimpático está aumentado. Dessa forma percebe-se que essas alterações influenciam tanto na força contrátil do coração quanto na frequência que são alteradas devido à estimulação nervosa.

4.4. Regulação da pressão arterial a curto prazo

A pressão arterial é determinada fundamentalmente pelo débito cardíaco e pela resistência vascular periférica. A pressão tem um nível de operação em 120 mmHg de sistólica e 80 mmHg de diastólica, esses valores foram determinados como valores adequados para mantimento da perfusão de sangue para todos os órgãos (Hall, 2015).

O corpo humano possui alguns mecanismos de regulação da pressão arterial a partir de diferentes sistemas. Sendo os principais o sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema barorreflexo, substâncias vasoativas liberadas pelo endotélio e vasopressina (Hall, 2015).

Todo o mecanismo de regulação da pressão arterial vem sido descrito como uma organização do sistema cardiovascular que é definida em:

- Controle local: que é realizado pelo sistema vascular e miocárdio.
- Controle bulbar: regulação barorreflexa que é coordenada por mecanorreceptores e metaborreceptores e obtém uma resposta neuro-humoral de débito cardíaco e resistência vascular periférica.
- Controle dos centros neurais superiores: que geram um padrão de resposta cardiovascular que obtém controle das vísceras e hormônios.

O controle renal da circulação onde a regulação se dá pela quantidade de angiotensina II que é um hormônio circulante produzido pelos rins e seu efeito na regulação sistêmica é de contração das arteríolas, ou seja o aumento da angiotensina II aumenta os níveis de pressão hidrostática e reduz o fluxo sanguíneo renal, o que ocorre com a diminuição da pressão arterial (Hall, 2015).

O sistema renina-angiotensina é fundamental no processo amplificador da pressão arterial mantendo estáveis os volumes dos fluidos corporais e consequentemente da pressão arterial. Sendo que o sistema nervoso simpático

exerce controle sobre a função renal e excreção de sódio e água. Se o volume de sangue é reduzido e há uma redução nas pressões dos vasos sanguíneos e pulmonares há uma ativação simpática e um aumento na atividade renal o que reflete em aumento da vasoconstrição das arteríolas renais, aumento da reabsorção de sal e água, estimulação da liberação de renina, aumento da angiotensina II e formação de aldosterona, ambos aumentam a reabsorção tubular. A inibição reflexa da atividade simpática renal pode contribuir também para uma eliminação rápida de excesso de líquido da circulação (Hall, 2015).

Enquanto a função renal estiver preservada o mecanismo de diurese e regulação da pressão opera de forma eficaz, as alterações na ingestão de sódio afetam de maneira mínima as respostas de débito cardíaco, volume líquido extracelular e nos valores de pressão. Pois qualquer mudança na volemia provoca uma alteração acentuada no débito cardíaco, o que reflete na pressão arterial e de maneira mais acentuada ainda na produção de urina (Wilmore, 2001).

Outra forma de regulação da pressão é através da liberação de vasopressina ADH (hormônio anti-diurético) que controla a permeabilidade à água do túbulo distal final e do ducto coletor cortical, que é controlada por reflexos que respondem diretamente a alterações por redução no volume de sangue e de pressão arterial, fazendo com que haja um feedback de retenção líquida em resposta a casos de desidratação. Quanto maior os valores de ADH esses segmentos tubulares ficam mais permeáveis podendo aumentar o volume urinário (Hall, 2015).

A liberação de ADH ocorre após um estímulo a hipófise posterior que estimula as glândulas secretórias nas terminações nervosas que libera o ADH na corrente sanguínea que ao chegar aos rins promove o aumento da permeabilidade dos ductos coletores, conservando o nível de água no corpo e excretando o sódio e outros solutos. Opostamente quando há um nível de osmolaridade elevado há uma redução dos níveis de ADH o que acarreta numa maior produção de volume de urina, reduzindo a concentração de líquido (Hall, 2015).

O ADH também é liberado a partir da estimulação cardiovascular pela queda da pressão sanguínea, a partir de reflexos de barorreceptores arteriais e reflexos cardiopulmonares que refletem a uma sinapse no trato solitário que transmite sinais aos núcleos hipotalâmicos sendo assim quando há a redução da pressão arterial é provocado um aumento da atividade de reabsorção nos rins auxiliando a restaurar a normalidade dos valores de pressão (Hall, 2015).

A atividade cardíaca dada pela frequência cardíaca e força de contração e é atribuída ao sistema nervoso autônomo. Quando avaliamos a sensibilidade do sistema barorreflexo avalia-se o controle do sistema cardiovascular.

O controle neural da circulação é definido a partir da ideia de que o sistema barorreflexo arterial desempenha a função de regulação das flutuações da pressão arterial como medida de regulação batimento a batimento sendo uma regulação mais rápida da pressão que obtém uma resposta imediata de 200 a 600 ms na ativação parassimpática e de 3 segundos de atraso na ativação simpática (La Rovere, 2000).

O sistema barorreflexo é um mecanismo de feedback negativo que realiza a regulação rápida da pressão arterial, é composto por barorreceptores arteriais que ficam posicionados no seio carotídeo e arco aórtico, que são lugares da artéria onde há maior complacência, esses barorreceptores são estimulados a partir de uma distensão na parede da artéria, que sinalizam um aumento de pressão. Em seguida é enviado um potencial de ação através do nervo vago e glossofaríngeo ao NTS, ao nível do tronco cerebral que inibe a quantidade de impulsos transmitidos do tronco cerebral do sistema nervoso simpático para o coração e vasos sanguíneos.

As respostas barorreflexas neurais aferentes ou eferentes respondem a estímulos hipotensivos ou hipertensivos, quando ocorre queda na pressão arterial os barorreceptores identificam levando a uma diminuição dos disparos aferentes com a redução da entrada neural ocorre uma diminuição da atividade nervosa parassimpática no coração e aumento de disparos simpáticos para o coração e vasculatura. A ação inversa ocorre quando há um aumento da PA.

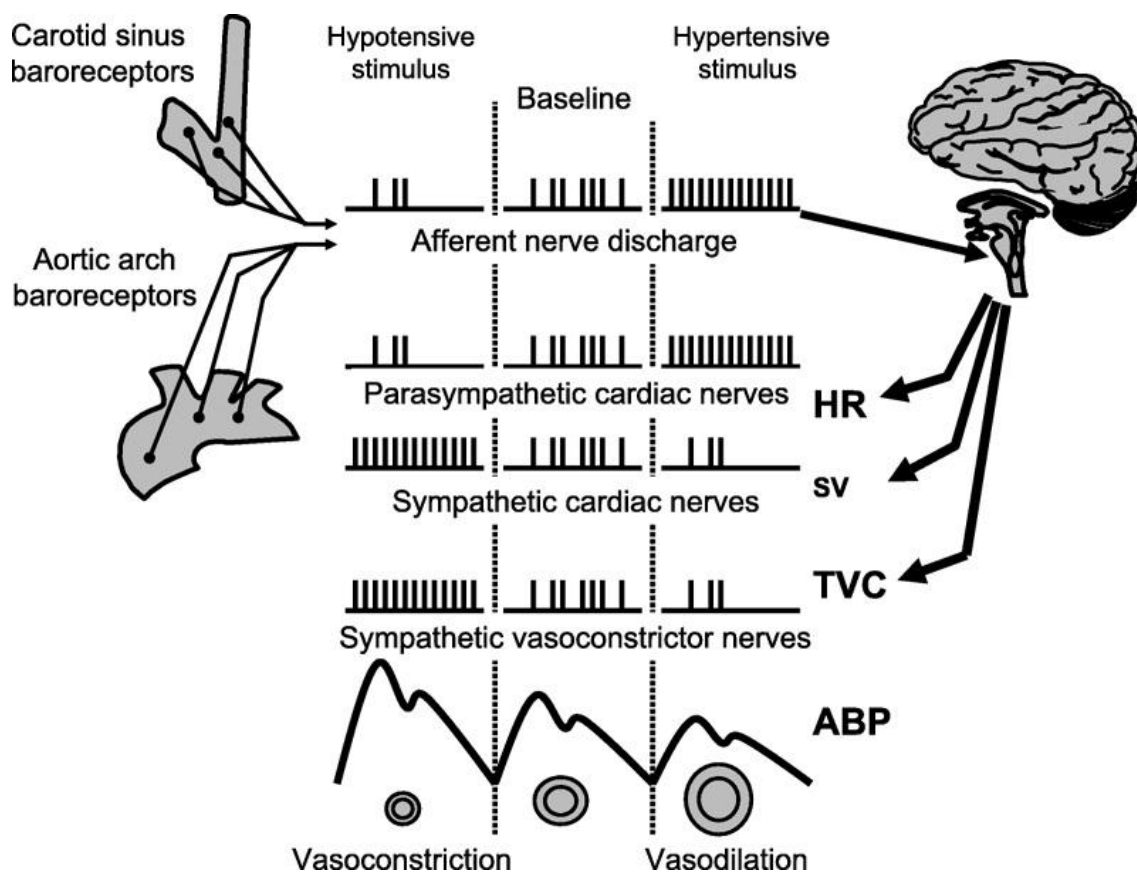


Figura 2- Esquema representativo das respostas neurais eferentes e aferentes, a partir de alterações da pressão arterial. HR representa frequência cardíaca, SV volume sistólico, TVC condutância vascular total. Reproduzido de Fadel (2008).

O sistema barorreflexo mantém a constante manutenção da pressão a partir da atividade neural autônômica eferente que modula todo o sistema de regulação a partir de neurônios cardioinibitórios vagais e diminuindo a ativação do sistema nervoso simpático no coração e vasos sanguíneos durante períodos de repouso (La Rovere *et al.*, 2001).

Essa reação em resposta ao aumento eventual de pressão que gera uma bradicardia e redução da resistência vascular periférica, assim como redução da contratilidade cardíaca, acontece inversamente quando os valores de pressão são reduzidos abaixo dos valores basais, que é desencadeada quando os barorreceptores identificam um relaxamento que gera um aumento na atividade simpática e inibição vagal causando um aumento nos mecanismos determinantes da pressão arterial (La Rovere *et al.*, 2008).

No momento em que há a queda de pressão arterial abaixo dos valores dos valores basais, acontece o relaxamento dos receptores, exigindo uma

maior ativação do centro vasomotor, causando vasoconstrição e aumento do débito cardíaco, aumentando os valores de pressão arterial. Esse sistema pode ser melhor compreendido na análise da neuroanatomia (Tibiriçá, 2001).

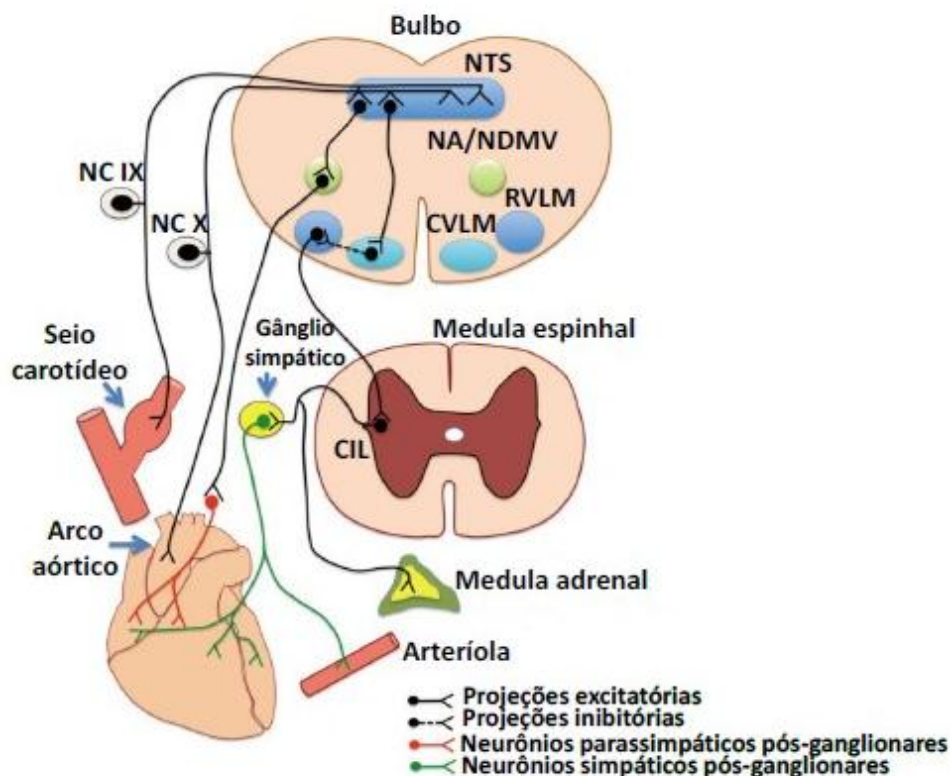


Figura 3- Circuito aferente e eferente do arco barorreflexo. NC IX e NC X: nervos cranianos glossofaríngeo (IX) e vago (X); NTS: Núcleo do trato solitário; NA: Núcleo ambíguo; NDMV: Núcleo dorsal motor do vago; CVLM: Área ventrolateral caudal do bulbo; RVLN: Área ventrolateralrostral do bulbo; CIL: Coluna intermédio-lateral da medula espinhal. Adaptado de Kaur *et al.* (2016).

Continuamente os barorreceptores fazem a inibição na atividade eferente simpática. Qualquer comprometimento de alguma das fases desse mecanismo pode ser acompanhado de doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, hipertensão, doença arterial coronariana e infarto do miocárdio. Essas doenças na maioria das vezes são acometidas juntamente com um aumento contínuo da atividade simpática o que acarreta além do risco

cardiovascular, risco de dano aos órgãos-alvo (La Rovere *et al.*, 2008).

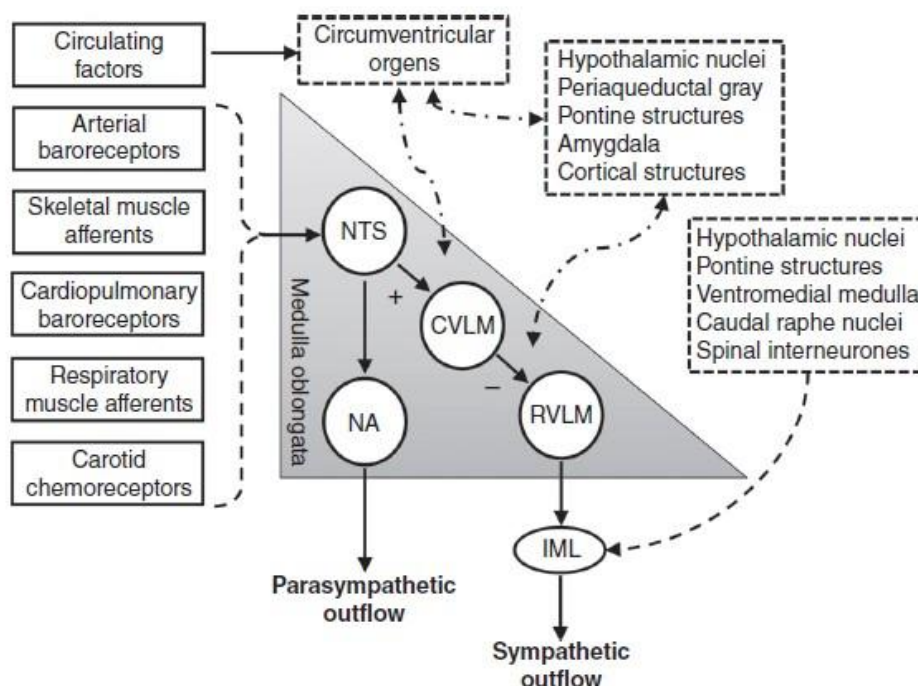


Figura 4- Esquema ilustrando as áreas envolvidas no controle do fluxo simpático e parassimpático. As interações complexas ocorrem entre os blocos neurais centrais e periféricos ao NTS (núcleo do trato solitário) esse fluxo autônomo ocorre também em outras áreas. Reproduzido de Fisher *et al.* (2015)

Avaliar o sistema barorreflexo tem sido a maneira fundamental na investigação do controle autônomo e da homeostase circulatória do sistema cardiovascular. Essa medição do barorreflexo tem sido proposta como uma fonte de informação importante na avaliação prognóstica e tratamento de doenças cardiovasculares (Parati *et al.*, 2000).

Além disso mudanças da posição corporal de deitado para sentado e de sentado para em pé causam reajustes circulatórios generalizados que tendenciam a direcionar o sangue a se acumular nos membros inferiores, esses ajustes permitem um aumento na frequência cardíaca, aumento na resistência periférica total e diminuição do débito cardíaco. Também foi mostrado que a saída de disparos simpáticos é maior na posição em pé em comparação a posição deitada (Gauer, 1965).

Avaliar o barorreflexo tem sido um meio eficiente em estudos para o tratamento de doenças, entretanto mecanismos como a posição influenciam diretamente nos resultados, um dos fatores que afetam esses mecanismos é a

postura. Alguns estudos avaliam a SBRc na posição sentada outros na posição sentada e compreender como a posição influencia nas respostas é fundamental.

Quando um individuo esta na posição deitada há uma tendência de que o sangue se acumule na região do tronco, dessa forma há um aumento do volume de pressão central, isso faz com que haja uma alteração na conformação dos barorreceptores cardiopulmonares que são ativados.(Burke *et al.*, 1977)

Na posição de pé o sangue é deslocado principalmente para os membros inferiores e há uma desativação do barorreflexo pulmonar causando alterações em fatores hemodinâmicos, e determinantes da pressão arterial. Essas alterações podem proporcionar resultados diferentes quando se avalia a reprodutibilidade .(Burke *et al.*, 1977)

A resistência periférica total é ocasionada devido também ao aumento da resistência vascular no leito do músculo esquelético. Estudos mostraram que na posição deitada a incidência de disparos simpáticos é altamente reprodutível pela Constancia individual.(Sundlöf e Wallin, 1978).

4.4.1. Métodos de avaliação do barorreflexo cardíaco

Existem vários métodos para avaliar a função barorreflexa, que é feita pela medição de alteração da FC em resposta as alterações da PA, esses métodos apresentam vantagens e limitações em suas aplicações. Portanto a quantificação da SBRc que é dada como ganho das alterações de pressão arterial pela frequência cardíaca pode ser dada tanto por métodos invasivos, como não invasivos (Parati *et al.*, 2001).

A sensibilidade barorreflexa foi originalmente estimada há cerca de 30 anos e portanto surgiram os métodos mais utilizados, que de maneira geral são: manobra de Valsalva, uso de drogas vasoativas, técnica do colar cervical (colar) e técnicas espontâneas (Parati *et al.*, 2000).

Método Oxford: Inicialmente proposto por Smith em 1969, é caracterizado por causar perturbações farmacológicas ao sistema, através de

um agonista do receptor α que não provoca efeitos na contratilidade cardíaca nem no sistema nervoso central. O medicamento é administrado em condições laboratoriais com registro contínuo de ECG e pressão arterial batimento a batimento. É realizada infusão de bólus de fenilefrina que provoca vasoconstrição e nitroprussiato de sódio que provoca vasodilatação, essas drogas são aplicadas com aumentos progressivos até que a resposta de aumento da pressão seja <15 mmHg e diminuição > 40 mmHg. A medida da sensibilidade do barorreflexo é dada a partir da inclinação da reta que é expressa pela relação de resposta do intervalo RR em milissegundos por mudanças na pressão sistólica em milímetros de mercúrio, a força dessa relação é avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson(r). Sendo assim o valor de r se refere à sensibilidade do reflexo, e quanto menor a inclinação, menor o coeficiente de correlação ou menor a possibilidade de significância e isso implicam numa sensibilidade barorreflexa prejudicada (La Rovere *et al.*, 2008). Uma das principais limitações dessa técnica é a falta de seletividade de drogas vasoativas, drogas vasoativas podem afetar diretamente a transdução propriedades dos barorreceptores, o sistema nervoso central parte do sistema do arco reflexo e a resposta do nó sinusal.

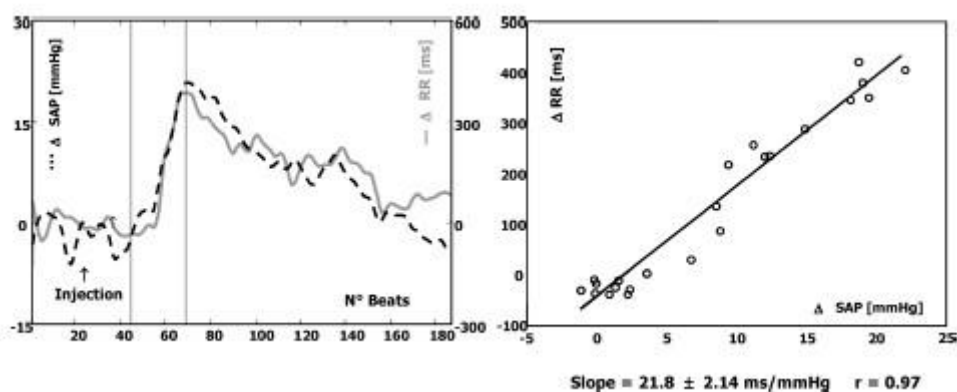


Figura 5- reflexo da frequência cardíaca barorreceptora. À esquerda, alterações batimento a batimento da pressão arterial sistólica (PAS) (linha pontilhada) e em intervalos RR (linha sólida) em relação ao valor da linha de base. A análise é realizada do início ao fim do aumento na PAS com mudanças no intervalo RR (pontos incluídos entre marcas verticais). Esses pontos são usados para o cálculo da linha de regressão (à direita). O aumento do PAS > 20 mmHg, está associado a um aumento no intervalo RR de cerca de 400 ms. A inclinação calculada é de 21,8 ms / mmHg de aumento PAS. Tal inclinação identifica uma resposta barorreceptora caracterizada por um aumento predominante na tráfego neural e eferente vagal para o nó sinoatrial.(La Rovere *et al.*, 2008).

Manobra de Valsalva: A manobra de Valsalva é uma proposta de que através de um esforço por aumento da pressão intratorácica e intra-abdominal é proporcionado um desafio aos barorreceptores, sendo realizada por uma expiração forçada contra a glote que deve permanecer fechada ou obstruída. Essa pressão causa taquicardia e vasoconstrição devido a desativação dos barorreceptores, então a medida da frequência cardíaca e pressão arterial sistólica resulta na quantificação da sensibilidade barorreflexa cardíaca. A técnica pode ter algumas variações sobre o início do protocolo que pode ser iniciado após uma inspiração normal ou inspiração máxima, o período de esforço pode variar entre 10 e 40 segundos e a manobra normalmente é realizada na posição supina com medidas constantes de ECG e pressão arterial batimento a batimento. Com essas informações é possível fazer uma análise de correlação linear de pressão sistólica e intervalo RR durante todo o protocolo, a manobra de Valsalva tem a vantagem por ser um método simples e de fácil aplicabilidade entretanto é um método limitado clinicamente em pacientes com doenças cardíacas avançadas. (La Rovere *et al.*, 2008).

Técnica do colar de pressão/sucção do pescoço: A técnica do colar de pescoço permite uma seleção de ativação ou desativação dos barorreceptores localizados na carótida por meio de uma aplicação positiva mensurável ou pressão negativa no pescoço, na qual a pressão do ar é aumentada ou reduzida de forma gradual, resultando em reduções ou aumentos graduais e quantificáveis na pressão transmural da carótida. Essa pressão afeta diretamente a atividade dos barorreceptores da carótida. Quando dada a pressão positiva, os barorreceptores percebem como um estímulo hipotensivo e promovem uma resposta reflexa de aumento simpático e retirada vagal. Quando dada uma pressão negativa o barorreceptor percebe como estímulo hipertensivo e promove alteração de retirada simpática e ativação vagal. É utilizada uma regressão linear e a inclinação representa a SBRc. A principal vantagem desse método é que ele permite não apenas FC, mas também modulação da PA por barorreceptores arteriais a serem investigados já o ponto negativo é que as mudanças de pressão produzidas dentro do colar do pescoço não é totalmente transmitida através do tecidos do pescoço aos

barorreceptores carotídeos, a taxa de sendo cerca de 80% para transmissão positiva e cerca de 60% para aplicação de pressão negativa. Esse método tem a vantagem em ser menos invasivo em relação a injeção de medicamentos (La Rovere *et al.*, 2008).

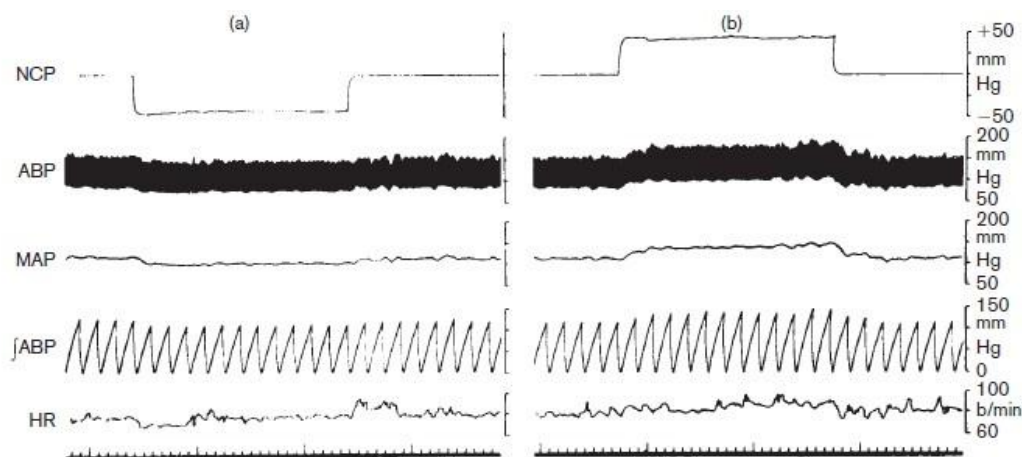


Figura 6- Efeitos da pressão arterial e da frequência cardíaca de uma aplicação de 2 min de pressão pneumática negativa (a) e positiva (b) dentro de um dispositivo da câmara do pescoço. Reproduzido de Parati e Mancia (1992).

Método da sequência: O método da sequência requer monitoramento da PA batimento a batimento juntamente com um eletrocardiograma para obter uma avaliação precisa do intervalo RR (quantificando o intervalo entre picos sistólicos consecutivos) e rampas de aumento ou diminuição da PAS. É feita uma quantificação de sequências espontâneas no domínio do tempo quando há ocorrências de três ou mais batimentos consecutivos caracterizados de aumento progressivo da pressão arterial sistólica e aumento do intervalo RR ou diminuição progressiva da PAS e encurtamento do intervalo RR. A técnica da sequência tem a vantagem de permitir uma avaliação separada dos efeitos reflexos das alterações da FC em detrimento a alterações da PAS e, portanto, os efeitos de ocorrência espontânea estimulação e desativação de barorreceptores. Esse método já foi comparado por Di Rienzo *et al.* (2009) com técnica padrão ouro (método de Oxford) comprovando sua eficácia. Esse método tem duas vantagens principais que são: cálculos automáticos e

padronizados e medições distintas que levam em consideração aumento e diminuição da pressão e assimetria do barorreflexo e intervalo RR.

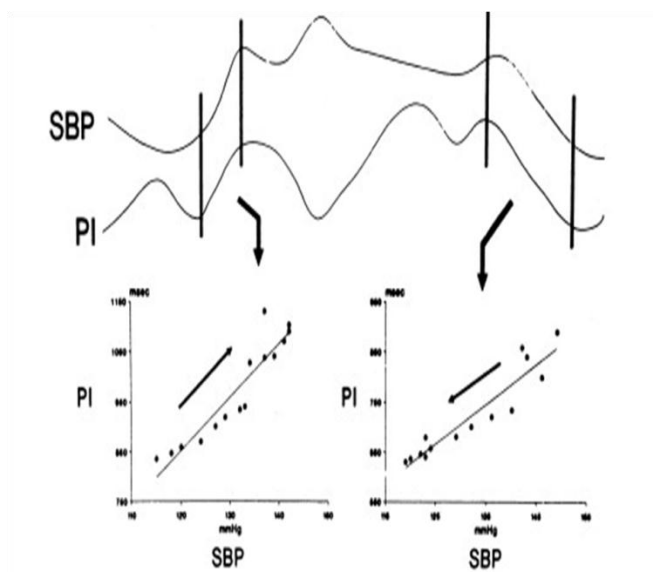


Figura 7- Esquema ilustrando o método para análise barorreflexa espontânea com base na avaliação da hipertensão / bradicardia e hipotensão / taquicardia. No painel superior, um desenho esquemático exemplifica alterações na pressão arterial sistólica (PAS) e no intervalo de pulso (PI, o recíproca da frequência cardíaca) em função do tempo (no eixo horizontal). As linhas de regressão correspondentes entre as mudanças no SBP e as mudanças no PI também são mostrados nos painéis inferiores. Reproduzido de Parati *et al.* (1992).

Esses métodos que são utilizados para avaliar o barorreflexo cardíaco são ferramentas fundamentais para demonstrar a importância em se avaliar a integridade da sensibilidade da regulação da FC a partir das alterações de pressão permitindo a manutenção em níveis relativamente estáveis (La Rovere *et al.*, 2008).

4.5. Critérios de autenticidade científica

Todas as avaliações e medidas exigem um critério de autenticidade, a ausência desses critérios sujeita o estudo a erros que afetam a credibilidade do dado. Um erro de medição afeta o valor da medida, portanto os aspectos que são fundamentais nesses quesitos são validade e confiabilidade. E para isso é necessário que o estudo tenha uma boa reprodutibilidade da medida no momento de reteste (Hopkins, 2000).

A confiabilidade de uma medida pode ser avaliada após a repetição daquela medida por uma quantidade razoável de vezes em um número adequado de indivíduos, e quanto menor o erro da medida melhor será essa medida. A observação dos valores de limites de confiança e alterações na média são fundamentais na característica da confiabilidade. Os estudos de confiabilidade aprimoraram significativamente equipamentos, testes, métodos e ensaios, com essas informações a consistência do dado do estudo é definitivamente maior, além de reduzir os índices de análises inadequadas da literatura (Hopkins, 2000).

A confiabilidade se refere diretamente à reprodutibilidade de uma medida ou variável ou a capacidade de se repetir aquela medida em diversas tentativas (Hopkins, 2000).

Uma das medidas que iremos utilizar é o limiar de concordância Altman e Bland (1983) que apresentam o intervalo em que as pontuações da medida que ficam na maioria das vezes sendo um intervalo de 95%, sendo assim a relação entre coeficiente de variação e limite de concordância são diretos. Quando dois métodos são comparados, nenhum fornece uma medida completamente correta, entretanto se tentamos avaliar a grau de concordância nós podemos corrigir isso. Se tivermos duas medidas obtidas por cada método, encontramos o desvio padrão das diferenças entre medições repetidas para cada método separadamente.

O erro técnico da medida (ETM) é um índice de precisão que pode ser utilizado para controlar a qualidade da medida, permitindo aos avaliadores que observem seu grau de precisão em medir e repetir medidas (intra-avaliador) e comparar suas medidas a de outros avaliadores. O cálculo do ETM fornece a estimativa de um intervalo de confiança em torno do valor real da medida, incluindo variações que não são controladas como variações biológicas o que permite se de fato as alterações são resultado da variação relativa do método. O TEM representa a variação das medidas repetidas de um mesmo sujeito ou vários sujeitos sendo assim o desvio padrão entre medidas repetidas (Perini *et al.*, 2005).

O coeficiente de variação CV trata-se de uma medida de irregularidade da medida com o desvio padrão dividido pelo intervalo médio, o coeficiente de variação tem se mostrado eficiente para especificar com exatidão a precisão dos resultados experimentais, a fórmula se dá por: $CV = \frac{\sigma}{\mu} \times 100$ isso significa que o desvio padrão é expresso em porcentagem da média, permitindo comparações entre variáveis de naturezas diferentes fornecendo a precisão dos dados e a princípio considera-se que quanto menor o coeficiente de variação mais homogêneos são os dados (Spiegel e Stephens, 2000).

A confiabilidade também é utilizada para estimar o tamanho da amostra de estudos experimentais de acordo com magnitude das diferenças individuais na resposta ao tratamento em alguns estudos. Entretanto o erro padrão para estimativa da amostra deve vir de um estudo de confiabilidade da mesma duração do estudo. Estudos com amostras menores apresentam limites de confiança úteis para serem designados como estudos-piloto que podem auxiliar na estimativa do tamanho da amostra como uma nova abordagem (Hopkins, 2000).

Para um design e análise adequados é necessário que o estudo de confiabilidade tenha vários testes com uma amostra de voluntários com 1 aparelho e 1 operador de equipamento para que esse estudo fundamente as necessidades de outros usuários do equipamento ou do teste, e esse ensaio deve ter um número suficiente de participantes para obtenção da análise adequada.

4.6. Estudos de reprodutibilidade

A precisão adequada para estimativas de medidas são fundamentais na concepção de um estudo, em função de estudos de confiabilidade é fundamental que as medidas de resultado do erro típico e mudança na média sejam abordadas. Além de ser importante uma justificativa para a escolha do tamanho da amostra, que deve ser do mesmo tamanho que de um experimento simples, que deve ser estimado a partir do erro típico (Hopkins, 2000).

A literatura apresenta diversos estudos de reprodutibilidade como ferramenta fundamental na validação de técnicas e de equipamentos, alguns

estudos já apresentaram uma avaliação da validação de técnicas, mas há uma lacuna em relação a estudos que avaliem uma técnica precisa e repetível para SBR cardíaca e até mesmo SBR simpática.³

O estudo de Hart *et al.* (2009) examinou se a inclinação do barorreflexo medida durante o método Oxford modificado era semelhante às aquelas avaliadas por análise espontânea e de limiar e concluiu que a técnica espontânea de análise não invasiva pode ser usada como um indicador de sensibilidade barorreflexa da atividade nervosa simpática muscular, além de oferecer um método alternativo importante em circunstâncias em que o método Oxford não pode ser utilizado, entretanto o estudo não passou por um processo de reprodutibilidade. (Notay *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2017; Hissen *et al.*, 2018).

Dawson *et al.* (1997) avaliaram a reprodutibilidade da atividade barorreceptora cardíaca de forma não invasiva por técnicas espectrais mostra que, a partir dos novos métodos para avaliar as mudanças na PA e intervalo RR é possível desenvolver técnicas com estruturas matemáticas para calcular a SBRc, como a técnica da sequência e assim é necessário também que cada método se mostre ser tão eficiente quanto qualquer outro e acima de tudo é importante estabelecer quais os fatores que influenciam na repetibilidade.

Teixeira *et al.* (2017) apresentaram achados em relação à SBR simpática e também levou em consideração um dos nossos questionamentos que discorre a relação da influência da posição corporal que afeta diretamente as respostas cardiovasculares e autonômicas dos barorreceptores cardiopulmonares. Alguns estudos mostram essa influência utilizando de técnicas como de pressão negativa na parte inferior do corpo, relatando que há um aumento da função dos barorreceptores cardiopulmonares e aumento da atividade simpática na posição supina em jovens saudáveis.

Ogoh *et al.* (2007) mostraram que no exercício dinâmico, o aumento da concentração de sangue central na posição supina reduz a magnitude da ativação do barorreflexo carotídeo comparado com a posição vertical, e no repouso a mudança na postura da posição vertical para a posição supina diminuiu a PAM e aumentou a admissão torácica, possivelmente pelo

posicionamento da perna e além desses achados especula-se ainda mais de que as alterações na concentração central de volume sanguíneo altera diretamente os barorreceptores arteriais, pois a geometria da parede arterial apresentou uma modificação substancial induzida pela inclinação da cabeça para cima.

Rowell (1993) Mostrou que a utilização da LBNP *low Body Negative Pressure*, promove o deslocamento do sangue para os membros inferiores, devido à pressão negativa que causa um nível mais baixo de fluxo de sangue e causa uma vasoconstrição aumentada mantendo a pressão arterial e o retorno venoso. Nesse caso é possível identificar isoladamente a ação dos barorreceptores cardiopulmonares, pois não ocorre a deformação da parede da artéria no seio carotídeo e arco aórtico, ou seja reduz a ação dos barorreceptores arteriais.

5. MÉTODOS

5.1. Amostra

Os dados foram coletados de 28 participantes saudáveis, jovens e assintomáticos (28 homens; 21 ± 3 anos), todos normotensos, não fumantes, em ritmo sinusal, livres de doenças cardiovasculares ou metabólicas conhecidas e não tomando quaisquer medicamentos agudos ou crônicos. Antes de cada visita do estudo, os participantes se abstiveram de cafeína, álcool e exercícios extenuantes por 12–24 horas.

Todos os procedimentos do estudo foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade de Brasília (CAAE: 56986616.0.0000.5103) de acordo com a Declaração de Helsinque. Todos os indivíduos leram e assinaram um formulário de consentimento informado específico antes da inscrição.

Trata-se de um ensaio cruzado randomizado, o sujeito fez apenas uma visita ao laboratório, na qual realizou os dois protocolos. Protocolo sentado, protocolo supino e LBNP.

5.2. Medidas Experimentais

Todas as coletas foram realizadas no laboratório de Fisiologia Integrativa NeuroVasQ da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília (FEF/UnB). Os participantes realizaram dois ensaios randomizados na mesma visita ao laboratório: um teste na posição supina e outro ensaio na posição sentada (90° quadril e flexão do joelho). Após a instrumentação, os participantes descansaram por 5 minutos, para permitir estabilização das variáveis cardiovasculares. Depois disso, os sujeitos foram posicionados de acordo (sentado ou supino) enquanto as medidas de ECG, pressão arterial e respiração foram registradas por 5 minutos. A FC e a pressão arterial foram medidas de forma contínua batimento a batimento usando eletrocardiograma de cinco derivações (DX2022, Dixtal, Manaus, Brasil) e fotopletismografia do dedo (PNI humana Controller, AD Instruments), respectivamente. A fotopletismografia do dedo foi realizada no dedo médio da mão não dominante e apoiado no nível do coração. Além disso, a pressão arterial braquial do braço dominante foi medida com um esfigmomanômetro digital automático (DX2022, Dixtal) para validar as medidas de fotopletismografia da pressão sanguínea. Movimentos respiratórios foram monitorados por um pneumógrafo de calibre de tensão colocado em uma posição estável em torno do tórax (Pneumotrace, UFI, Morro Bay, CA) que foi usado para garantir que os participantes estejam respirando a uma frequência normal durante todo o protocolo.

Além disso, examinamos o impacto da mobilização de VSC por meio da pressão negativa da parte inferior do corpo (LBNP) na confiabilidade intra-teste de SBRc em repouso para cada duração de amostragem.

Dez indivíduos também foram randomizados para um ensaio de pressão negativa na parte inferior do corpo (LBNP, VUV Analytics, Austin, TX).

Os sujeitos foram posicionados na câmara do LBNP em decúbito dorsal, com a crista ilíaca alinhada com a abertura da câmara; eles foram selados na câmara com plástico resistente e uma faixa de neoprene em volta da cintura. A câmara foi equipada com uma bomba de vácuo controlada de modo que uma pressão negativa foi mantida constante a -20 mmHg por 10 minutos.



Figura 8- Avaliação da medida de SBRc. (A) Posição supina; (B) Posição sentada.

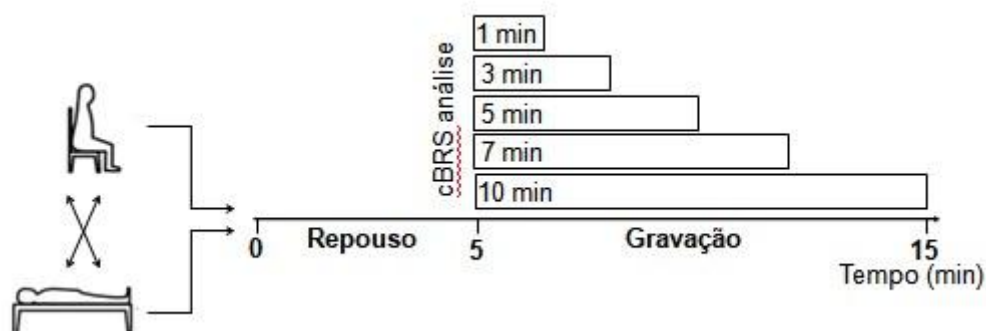


Figura 9- Desenho experimental do estudo.

5.3. Sensibilidade Barorreflexa cardíaca

A sensibilidade do barorreflexo cardíaco espontâneo foi avaliada usando a técnica de sequência, que se baseia na identificação de aumentos (ou diminuições) consecutivos de aumentos progressivos na pressão arterial sistólica (variável de entrada) que são seguidas de um alongamento progressivo (ou encurtamento) no intervalo RR (variável de saída). Sendo assim, sequências de três ou mais batidas consecutivas e simultâneas com correspondência aumento ou diminuição da pressão arterial sistólica e intervalo RR foram identificadas como sequências barorreflexas arteriais (CardioSeriesv2.4). Sequências de três ou mais ciclos cardíacos consecutivos

foram detectados apenas quando as variações na pressão arterial sistólica e o intervalo RR foram de 1 mmHg e 1.0 ms, respectivamente. Foi feita uma regressão linear que foi aplicada a cada sequência individualmente, e somente aquelas sequências em que r for 0,85 foram aceitas. A inclinação da relação de pressão arterial sistólica e intervalo RR para as sequências *Up* e para *Down* foram calculados para uma medida de SBRc espontânea.

5.4. Análises estatísticas

A SBR_{Call} , SBR_{Cup} e SBR_{Cdown} foram analisados pela técnica de sequenciamento a partir de uma linha de base de repouso de 5 minutos. Os dados médios da FC e pressão arterial foram obtidos batimento a batimento, SBRc e FC.

Separamos as análises de dados em tempo diferentes de modo randomizado (1 min, 3 min, 5 min e 7 min) e comparamos com o controle de dados padrão de 10 minutos. Para o cálculo da confiabilidade relativa e absoluta, foram analisados os coeficientes de variação (CV), o erro técnico da medida (TEM) e os coeficientes de correlação intraclassa (ICC).

Na Correlação Intraclassa que foi utilizada para comparar e testar a reprodutibilidade dos valores de SBRc, correlações intraclassa de <0,5, 0,5 a 0,74, 0,75 a 0,89 e > 0,90 são indicativas de reprodutibilidade ruim, moderada, boa e excelente, respectivamente (Koo e Li, 2016).

As análises foram realizadas utilizando o pacote estatístico (versão 22, SPSS) para Windows. Para todos os testes estatísticos, um nível de probabilidade de $P \leq 0,05$ foi considerado significativo. Todos os valores foram expressos como média \pm desvio padrão (DP).

Nossa primeira análise foi examinar a confiabilidade intra-teste em diferentes análises de duração de tempo e entre as posições corporais nas medições de SBRc. A partir dos registros de PA e FC estáveis de 10 minutos, calculamos os valores de SBRc ao longo de cinco tempos: 10 (controle de valor real), 7, 5, 3 e 1 min. O ponto de início de cada intervalo foi determinado

aleatoriamente por meio de um gerador de números aleatórios personalizado (Excel), com a exigência de que cada intervalo não pudesse ultrapassar a janela de 10 minutos. Por exemplo, para determinar o início do período de 7 minutos, um número aleatório entre 0 e 3 minutos foi gerado para cada registro.

6. RESULTADOS

6.1. Características dos Sujeitos

Os participantes eram jovens (22 ± 3 anos), predominantemente homens ($n = 28$), com índice de massa corporal normal (24 ± 2 kg / m²). Em comparação com a posição supina, os valores de PA e FC foram semelhantes e a FC ligeiramente aumentada (Tabela 1). Em um subconjunto, 10 indivíduos também foram expostos a uma condição de mobilização do volume sanguíneo central por meio de LBNP. Não houve diferenças na PAM, FR e FC entre as condições (PA: 76 ± 6 vs. 73 ± 4 vs. 77 ± 5 mmHg; RF: 15 ± 2 vs. 16 ± 2 vs. 15 ± 2 ciclos / min; FC : 67 ± 8 vs. 68 ± 7 vs. 65 ± 7 PAm, todos $P > 0,05$; para supino, sentado e LBNP, respectivamente).

Table 1. Baseline Characteristics

	n (30)
Descriptive	
Age, years	22 ± 3
Weight, kg	74 ± 9
Height, cm	176 ± 5
BMI, kg/m ²	24 ± 2
Sex, n of male	28
Hemodynamics	
Supine	
SBP, mmHg	114 ± 9
DBP, mmHg	62 ± 6
MBP, mmHg	79 ± 7
HR, beats/min	62 ± 8
RF, cycles/min	14 ± 3
Seated	
SBP, mmHg	113 ± 11
DBP, mmHg	63 ± 7
MBP, mmHg	80 ± 7
HR, beats/min	65 ± 7 [†]
RF, cycles/min	15 ± 3

Values are mean ± SD; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MBP, mean blood pressure; HR, heart rate; RF, respiratory frequency. [†]P < 0.05 vs. supine position.

6.2. Efeitos da duração da amostragem na confiabilidade intra-teste SBRc

Na posição supina, todas as medidas do SBRc foram menores do que na posição sentada (10 min: 23,76 ± 1,64 vs. 17,05 ± 1,30 ms / mmHg, P < 0,01), bem como, em todas as outras durações de amostragem (Tabela 2) .

Nenhuma diferença significativa nos índices SBRc foi detectada nas medições de duração da amostragem (Figura 2 e Tabela 2, P > 0,05). O ICC obtido para SBRc_{all} variou de muito bom a excelente na posição supina, enquanto na posição sentada os valores demonstraram excelente confiabilidade da duração entre as amostragens. Para SBRc_{up}, os valores de ICC variaram de bom a excelente na posição supina, enquanto na posição sentada os valores demonstraram confiabilidade de duração entre amostragens de muito boa a excelente. Para SBRc_{down}, os valores de ICC variaram de

muito bons a excelentes na posição supina, enquanto na posição sentada os valores demonstraram excelente confiabilidade da duração entre as amostragens. Os dados médios e os índices de confiabilidade adicionais são apresentados na Tabela 2.

Table 2. Comparison of sampling duration data and intra-test reliability (n = 30)

	10-min	7-min	5-min	3-min	1-min	ANOVA, P
cBRS_{all}						
Supine position (ms/mmHg)	23.76 ± 1.64	23.83 ± 1.83	23.22 ± 1.77	23.03 ± 1.54	22.78 ± 1.52	0.604
ICC (95% CI)	1.00	0.99 (0.96;0.99)	0.97 (0.95;0.98)	0.93 (0.87;0.97)	0.86 (0.71;0.93)	
TEM (%; 95% CI)	0	2.3 (8; 1.5;2.5)	2.0 (9; 1.7;2.6)	3.0 (25; 2.4;4.0)	4.3 (18; 3.4;5.7)	
CV (95% CI)	0	4 (-4;12)	7 (-2;16)	9 (-3;21)	13 (-6;32)	
Seated position (ms/mmHg)	17.05 ± 1.30†	17.32 ± 1.38†	17.17 ± 1.33†	17.70 ± 1.49†	17.63 ± 1.70†	0.667
ICC (95% CI)	1.00	1.00 (0.99;1.00)	0.99 (0.98;1.00)	0.97 (0.93;0.98)	0.91 (0.81;0.96)	
TEM (%; 95% CI)	0	0.7 (4; 0.5;0.9)	1.0 (5; 0.8;1.4)	1.9 (11; 1.6;2.6)	3.3 (19; 2.7;4.5)	
CV (95% CI)	0	3 (-1;7)	5 (-3;13)	8 (-7;23)	13 (-3;30)	
cBRS_{up}						
Supine position (ms/mmHg)	24.36 ± 1.53	23.79 ± 1.44	22.45 ± 1.70	22.59 ± 1.72	24.01 ± 2.11	0.495
ICC (95% CI)	1.00	0.96 (0.91;0.98)	0.74 (0.45;0.87)	0.72 (0.43;0.87)	0.68 (0.32;0.85)	
TEM (%; 95% CI)	0	2.3 (10; 1.8;3.1)	5.7 (25; 4.7;7.3)	5.8 (25; 4.6;7.8)	7.1 (29; 5.7;9.5)	
CV (95% CI)	0	7 (-2;16)	15 (-35;65)	16 (-33;66)	22 (-32;75)	
Seated position (ms/mmHg)	16.77 ± 1.27†	16.78 ± 1.34†	17.12 ± 1.30†	17.76 ± 1.59†	17.64 ± 2.46†	0.679
ICC (95% CI)	1.00	0.99 (0.97;0.99)	0.98 (0.96;0.99)	0.92 (0.83;0.96)	0.77 (0.52;0.89)	
TEM (%; 95% CI)	0	1.1 (6; 0.9;1.5)	1.3 (8; 1.0;1.7)	3.0 (17; 2.4;4.1)	6.5 (37; 2.7;9.5)	
CV (95% CI)	0	4 (-1;10)†	6 (-4;16)	12 (-4;28)	25 (-24;74)	
cBRS_{down}						
Supine position (ms/mmHg)	23.15 ± 1.83	23.40 ± 2.03	22.74 ± 1.98	22.29 ± 1.69	21.28 ± 1.60	0.242
ICC (95% CI)	1.00	0.99 (0.97;0.99)	0.98 (0.96;0.99)	0.94 (0.87;0.97)	0.86 (0.73;0.94)	
TEM (%; 95% CI)	0	1.8 (8; 1.4;2.4)	2.0 (9; 1.6;2.5)	3.2 (14; 2.6;4.4)	4.4 (21; 3.5;6.0)	
CV (95% CI)	0	4 (-3;11)	5 (-3;14)	9 (-7;25)	14 (-14;43)	
Seated position (ms/mmHg)	17.15 ± 1.41†	17.54 ± 1.51†	17.04 ± 1.43†	17.52 ± 1.63†	16.32 ± 1.34†	0.849
ICC (95% CI)	1.00	1.00 (0.99;1.00)	0.98 (0.96;0.99)	0.93 (0.86;0.97)	0.90 (0.79;0.95)	
TEM (%; 95% CI)	0	0.6 (4; 0.5;0.9)	1.5 (9; 1.3;2.1)	2.9 (17; 2.4;4.0)	3.2 (21; 2.6;4.3)	
CV (95% CI)	0	3 (-2;7)	6 (-4;17)	8 (-11;27)	13 (-9;35)	

Values are mean±SE; ICC, intraclass correlation coefficient [poor (0;0.39), moderate (0.40;0.59), good (0.60;0.74), very good (0.75;0.89), excellent (0.90;1.00)]; CI, confidence interval; TEM, technical error of the measurement; CV, coefficient of variation.

†P < 0.05 vs. supine position.

6.3. Efeito da mobilização do volume de sangue central e duração da amostra na confiabilidade intra-teste SBRC

No ensaio LBNP, o SBRC_{cup} foi maior do que na posição sentada (22,37 ± 2,59 vs. 14,06 ± 1,20 ms / mmHg, P = 0,01), enquanto nenhuma diferença foi observada entre LBNP e posição supina (18,06 ± 1,68 ms / mmHg, P = 0,14) ou entre a posição supina e sentada (P = 0,13). Para SBRC_{call} e SBRC_{down} nenhuma diferença foi observada entre as posições (SBRC_{call}: 17,88 ± 1,06 vs. 14,79 ± 1,28 vs. 18,05 ± 1,61 ms / mmHg, P = 0,17; e SBRC_{down}: 17,63 ± 1,25 vs. 15,01 ± 1,49 vs. 16,04 ± 1,27 ms / mmHg, P = 0,35; para supino, sentado e LBNP, respectivamente), bem como, em todas as outras durações de amostragem.

Nenhuma diferença significativa nos índices SBRc foi detectada nas medições de duração de amostragem no estudo LBNP (SBR_{cup}: 22,37 ± 2,59 vs. 22,63 ± 2,63 vs. 19,03 ± 2,12 vs. 21,75 ± 2,62 vs. 22,34 ± 2,67 ms / mmHg, P = 0,33; SBR_{cdown}: 15,48 ± 1,27 vs. 15,46 ± 1,48 vs. 15,38 ± 1,45 vs. 14,23 ± 1,37 vs. 16,82 ± 2,11 ms / mmHg, P = 0,33; SBR_{call}: 18,05 ± 1,62 vs. 18,13 ± 1,79 vs. 16,84 ± 1,60 vs. 16,97 ± 1,61 vs. 19,06 ± 2,09 ms / mmHg, P = 0,27; para 10 min, 7 min, 5 min, 3 min e 1 min, respectivamente).

O ICC obtido para SBR_{call} variou de muito bom a excelente no ensaio LBNP [10 vs. 7-min: 0,99 (0,96; 1,00), 10 vs. 5-min: 0,96 (0,79; 0,99), 10 vs. 3-min : 0,93 (0,73; 0,98), 10 vs. 1-min: 0,83 (0,34; 0,96)]. O CV aumenta com a duração de amostragem mais curta [10 vs. 7-min: 4% (-4; 12), 10 vs. 5-min: 6% (-3; 15), 10 vs. 3-min: 9% (-3; 21), 10 vs. 1-min: 13% (-6; 32), bem como, a ETM absoluta e relativa [10 vs. 7-min: 2,3 ms / mmHg (8%; 1,5; 2,5), 10 vs. 5-min: 1,8 ms / mmHg (8%; 1,5; 2,5), 10 vs. 3-min: 3,0 ms / mmHg (25%; 2,4; 4,0), 10 vs. 1-min: 4,3 ms / mmHg (18%; 3,4; 5,7)].

Table 3. Comparison of sampling duration data and intra-test reliability (n = 10)

	10-min	7-min	5-min	3-min	1-min	ANOVA, P
cBRS_{all}						
LBNP	23.76 ± 1.64	23.83 ± 1.83	23.43 ± 1.77	23.03 ± 1.54	22.78 ± 1.52	0.598
ICC (95% CI)	1.00	0.99 (0.96;1.00)	0.96 (0.79;0.99)	0.93 (0.73;0.98)	0.83 (0.34;0.96)	
TEM (%; 95% CI)	0	0.8 (4; 0.6;1.3)	1.2 (8; 0.9;1.9)	1.8 (11; 1.3;3.0)	3.2 (17; 2.3;5.3)	
CV (95% CI)	0	4 (-4;12)	6 (-3;15)	9 (-3;21)	13 (-6;32)	
cBRS_{up}						
LBNP	24.36 ± 1.53	23.79 ± 1.44	22.52 ± 1.67	22.59 ± 1.72	24.01 ± 2.11	0.516
ICC (95% CI)	1.00	0.98 (0.91;1.00)	0.82 (0.31;0.96)	0.80 (0.15;0.95)	0.76 (0.07;0.94)	
TEM (%; 95% CI)	0	1.8 (8; 1.3;2.9)	3.2 (24; 2.7;6.1)	4.9 (24; 3.6;8.1)	5.4 (23; 3.9;8.9)	
CV (95% CI)	0	7 (-2;16)	13 (-36;63)	16 (-33;66)	22 (-32;75)	
cBRS_{down}						
LBNP	23.15 ± 1.83	23.40 ± 2.03	23.02 ± 1.99	22.29 ± 1.69	21.28 ± 1.60	0.207
ICC (95% CI)	1.00	0.98 (0.92;1.00)	0.97 (0.87;0.99)	0.91 (0.63;0.98)	0.70 (0.20;0.96)	
TEM (%; 95% CI)	0	0.9 (6; 0.7;1.5)	1.1 (7; 0.8;1.8)	1.6 (12; 1.1;2.6)	3.8 (23; 2.8;6.2)	
CV (95% CI)	0	4 (-3;11)	5 (-3;13)	9 (-7;25)	14 (-14;43)	

Values are mean±SE; ICC, intraclass correlation coefficient [poor (0;0.39), moderate (0.40;0.59), good (0.60;0.74), very good (0.75;0.89), excellent (0.90;1.00)]; CI, confidence interval; TEM, technical error of the measurement; CV, coefficient of variation.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo examinou o impacto da duração da amostragem e da mobilização do VSC na confiabilidade intra-teste da SBRc em repouso em indivíduos jovens saudáveis. Os resultados estão de acordo com nossas

hipóteses iniciais e mostram que: 1) os valores médios de SBRc seriam semelhantes entre o controle de 10 min e todas as durações de amostragem; 2) a confiabilidade intra-teste diminuiu conforme a duração da amostragem diminuiu; 3) a mobilização do VSC na posição sentada e induzida por baixos níveis de LBNP (-20mmHg), melhorou a confiabilidade do SBRc com o declínio da duração da amostragem em comparação com a posição supina.

7.1. Impacto da duração da amostragem na confiabilidade intra-teste de SBRc

Não há dados sobre a duração mínima de gravação aceitável para SBRc. Normalmente, estudos anteriores usaram durações de amostragem diferentes e às vezes mais curtas (menos de 5 minutos) para quantificar SBRc na linha de base ou durante as condições experimentais (Bowers EJ e Murray A, 2004; Kardos *et al.*, 2001; Teixeira *et al.*, 2018; Teixeira *et al.*, 2018). No entanto, apesar de sua reprodutibilidade intradiária já ter sido testada (Herpin e Ragot, 1997; Iellamo *et al.*, 1996), até onde sabemos, a validade e a confiabilidade desses intervalos de mensuração nunca foram estabelecidas. De acordo com nossos dados, durações de amostragem mais curtas (7 min, 5 min, 3 min e 1 min) não demonstram nenhuma diferença significativa ou viés fixo entre SBRc obtido com um período de controle padrão de 10 min. No entanto, quanto mais curto for o tempo de amostragem, maior será a variabilidade dos dados (ou seja, menor confiabilidade absoluta e relativa). Digno de nota, nossos resultados estão alinhados com o que é observado para o controle barorreflexo da atividade nervosa simpática (Notay *et al.*, 2016), um declínio acentuado na confiabilidade intra-teste quando a duração da amostragem é diminuída.

Por exemplo, uma redução no ICC de 0,9 para 0,7 foi estimada para exigir um aumento de 29% no tamanho da amostra do estudo (Perkins *et al.*, 2000). Aplicando tais cálculos aos nossos dados, no pior cenário, ICC: 1,00 para ICC (1-min): 0,68 exigirá um aumento de 44% no tamanho da amostra (ou seja, para um N igual a 30, seria necessário um adicional de 14 sujeitos para uma duração de amostragem mais curta) (Perkins *et al.*, 2000). Além disso,

pode-se argumentar que o número de sequências barorreflexas poderia explicar a variabilidade dos dados. No entanto, não encontramos nenhuma correlação entre o CV das sequências barorreflexas e o CV das medições SBRc ao longo das durações de amostragem. Isso também foi observado por Iellamo et al (Herpin e Ragot, 1997), que não demonstraram relação significativa entre o número de sequências e o CV individual de SBRc. Portanto, o estudo atual sugere que se deve ter cuidado ao comparar os valores de SBRc obtidos por meio de diferentes tempos de registro.

7.2. Efeito da mobilização de VSC na confiabilidade intra-teste de SBRc

Os barorreceptores cardiopulmonares são receptores mecanicamente sensíveis situados no coração (átrios e ventrículos), pulmões e grandes veias que fornecem feedback aos centros vasomotores medulares por meio de aferentes vagais amielínicos (fibras C) em resposta às mudanças no VSC e na pressão (Fadel e Raven, 2012; Fisher *et al.*, 2015). A carga dos receptores cardiopulmonares durante a posição supina exerce uma inibição reflexa da atividade simpática no coração e em vários leitos vasculares e, inversamente, sua descarga durante a posição sentada evoca um aumento acentuado na atividade nervosa simpática (ANS) (Fadel e Raven, 2012; Fisher *et al.*, 2015). Em 1997, Herpin et al (Herpin e Ragot, 1997) especularam que a estimulação induzida pelo ortostatismo da atividade simpática como um link para a maior reprodutibilidade observada em pé em comparação com a posição supina. Teoricamente, com o descarregamento / carregamento de barorreceptores cardiopulmonares, a ANS aumentaria / seria fortemente inibido, levando a uma variabilidade restrita / exacerbada de SBRc. (Incognito *et al.*, 2018). Na verdade, isso está de acordo com nossos dados, mostrando melhores índices de confiabilidade (ou seja, menor variabilidade dos dados) na posição sentada do que na posição supina em relação à duração do registro. O fenômeno também é observado para o controle barorreflexo da ANS muscular, onde os estudos comumente relatam variabilidade interindividual para o ANS muscular

de 42-84 impulsos / 100 batimentos cardíacos na posição ereta / sentado, que é em parte exacerbado pela postura supina (intervalo aumentado para 10 –83 burst / 100 batimentos cardíacos) (Burke *et al.*, 1977).

Para testar se a descarga de barorreceptores cardiopulmonares desempenha um papel fundamental na estabilidade e confiabilidade SBRc, um subconjunto de 10 indivíduos também foram expostos a níveis baixos de LBNP (-20 mmHg) para induzir a mobilização do VSC. A vantagem dessa abordagem é que a pressão arterial média, a perfusão cerebral e a pressão parcial de CO₂ expirado são geralmente bem mantidas (Kaur *et al.*, 2018). A ativação simpática mediada por reflexo eliciada por baixo nível de LBNP foi capaz de fornecer estabilidade às medidas de SBRc, conforme observado na posição sentada (Figura 1). Mostramos limites inferiores de concordância na análise de Bland-Altman em relação à posição sentada, bem como índices de confiabilidade absoluta a relativa semelhantes para a posição sentada. Ao fazer isso, fomos capazes de demonstrar que a descarga de barorreceptores cardiopulmonares desempenha um papel fundamental na restrição da variabilidade SBRc. Em relação aos valores absolutos de SBRc, o nível baixo de LBNP aumentou significativamente o SBRc_{up}, enquanto SBRc_{down} e SBRc_{all} não se alteraram em comparação com a posição supina e sentada. Conforme discutido acima, a mobilização do VSC induzida pela posição sentada diminui significativamente a SBRc, fenômeno também demonstrado em outros estudos (Herpin e Ragot, 1997; Iellamo *et al.*, 1996). No entanto, em nossos dados, o descarregamento de barorreceptores cardiopulmonares induzido por baixos níveis de LBNP aumentou o SBRc_{up}. Um ponto a ser destacado é a influência dos barorreceptores aórticos, que podem ser ativados por alterações no volume sanguíneo aórtico, alterando a sinalização dos barorreceptores aórticos (mesmo sem alterações mensuráveis da pressão arterial) (Taylor *et al.*, 1995). Além disso, existe também a possibilidade de que a faixa de operação se desloque para o limiar da relação do intervalo PA-RR durante a hipovolemia central (Cooke *et al.*, 1999) e também durante o exercício dinâmico em humanos (Ogoh *et al.*, 2007).

Limitações

É importante considerar algumas das limitações potenciais do presente estudo. A presente análise examinou SBRc em repouso em jovens, maioria dos homens, adultos saudáveis e pode não ser generalizável para populações mais velhas ou clínicas. Empregamos apenas níveis baixos de LBNP, uma vez que um LBNP mais grave adicionaria fatores de confusão, como quedas acentuadas no débito cardíaco, PA média e PETCO₂ e um risco aumentado de síncope. Nenhuma avaliação direta da atividade simpática foi incluída; no entanto, os parâmetros hemodinâmicos observados durante o LBNP foram característicos de descarga dos barorreceptores cardiopulmonares e simpatoexcitação reflexa.

Em conclusão, o presente estudo fornece a primeira evidência que sustenta a validade e confiabilidade da medição de SBRc usando durações de amostragem curtas, descrevendo como um erro de medição aumentado pode obscurecer a interpretação dos dados fisiológicos. Apoiamos fortemente o uso de durações de amostragem de pelo menos 5 minutos e sugerimos que se deve ter cuidado com períodos de 3 minutos ou menos. A existência de menor variabilidade SBRc em condições de atividade simpática elevada crônica deve ser abordada em estudos futuros.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTMAN, D. G.; BLAND, J. M. Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. **Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician)**, v. 32, n. 3, p. 307-317, 1983. ISSN 0039-0526.

BENARROCH, E. E. The arterial baroreflex: functional organization and involvement in neurologic disease. **Neurology**, v. 71, n. 21, p. 1733-1738, 2008. ISSN 0028-3878.

BURKE, D.; SUNDLÖF, G.; WALLIN, B. G. Postural effects on muscle nerve sympathetic activity in man. **The Journal of physiology**, v. 272, n. 2, p. 399-414, 1977. ISSN 0022-3751.

Bowers EJ, and Murray A. Effects on baroreflex sensitivity measurements when different protocols are used to induce regular changes in beat-to-beat intervals and systolic pressure. **Physiological measurement** 25: 523-538, 2004.

Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA, Kuusela TA, Tahvanainen KU, and Eckberg DL. Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. **The Journal of physiology** 517 (Pt 2): 617-628, 1999.

DAWSON, S. et al. The reproducibility of cardiac baroreceptor activity assessed non-invasively by spectral and sequence techniques. **Clinical Autonomic Research**, v. 7, n. 6, p. 279-284, 1997. ISSN 0959-9851.

DI RIENZO, M. et al. Baroreflex contribution to blood pressure and heart rate oscillations: time scales, time-variant characteristics and nonlinearities. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 367, n. 1892, p. 1301-1318, 2009. ISSN 1364-503X.

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, 2008. ISSN 0195-9131.

Fadel PJ, and Raven PB. Human investigations into the arterial and cardiopulmonary baroreflexes during exercise. **Experimental physiology** 97: 39-50, 2012.

FISHER, J. P.; YOUNG, C. N.; FADEL, P. J. Autonomic adjustments to exercise in humans. **Compr Physiol**, v. 5, n. 2, p. 475-512, 2015. ISSN 2040-4603 (Electronic)
2040-4603 (Linking).

GAUER, O. H. Postural changes in the circulation. **Hand book of physiology**, 1965.

HALL, J. E. **Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book**. Elsevier Health Sciences, 2015. ISBN 0323389309.

_____. **Guyton e Hall tratado de fisiologia médica**. Elsevier Brasil, 2017. ISBN 8535285547.

HART, E. C. et al. Baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity: a nonpharmacological measure of baroreflex sensitivity. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 298, n. 3, p. H816-H822, 2009. ISSN 0363-6135.

Hartwich D, Dear WE, Waterfall JL, and Fisher JP. Effect of muscle metaboreflex activation on spontaneous cardiac baroreflex sensitivity during exercise in humans. **The Journal of physiology** 589: 6157-6171, 2011.

Herpin D, and Ragot S. Mid- and long-term reproducibility of noninvasive measurements of spontaneous arterial baroreflex sensitivity in healthy volunteers. **American journal of hypertension** 10: 790-797, 1997.

HISSEN, S. L. et al. The stability and repeatability of spontaneous sympathetic baroreflex sensitivity in healthy young individuals. **Frontiers in neuroscience**, v. 12, p. 403, 2018. ISSN 1662-453X.

HOPKINS, W. G. Measures of reliability in sports medicine and science. **Sports medicine**, v. 30, n. 1, p. 1-15, 2000. ISSN 0112-1642.

Incognito AV, Samora M, Cartafina RA, Guimarães GMN, Daher M, Millar PJ, and Vianna LC. Pharmacological assessment of the arterial baroreflex in a young healthy obese male with extremely low baseline muscle sympathetic nerve activity. **Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society** 28: 593-595, 2018.

Iellamo F, Legramante JM, Raimondi G, Castrucci F, Massaro M, and Peruzzi G. Evaluation of reproducibility of spontaneous baroreflex sensitivity at rest and during laboratory tests. **Journal of hypertension** 14: 1099-1104, 1996.

JÄNIG, W. **Integrative action of the autonomic nervous system: Neurobiology of homeostasis**. Cambridge University Press, 2008. ISBN 1139456776.

Kardos A, Watterich G, de Menezes R, Csanády M, Casadei B, and Rudas L. Determinants of spontaneous baroreflex sensitivity in a healthy working population. **Hypertension (Dallas, Tex : 1979)** 37: 911-916, 2001.

KAUR, M. et al. Baroreflex dysfunction in chronic kidney disease. **World journal of nephrology**, v. 5, n. 1, p. 53, 2016.

Kaur J, Vranish JR, Barbosa TC, Washio T, Young BE, Stephens BY, Brothers RM, Ogoh S, and Fadel PJ. Regulation of Regional Cerebral Blood Flow During Graded Reflex-Mediated Sympathetic Activation via Lower Body Negative Pressure. **Journal of applied physiology** (*Bethesda, Md : 1985*) 2018.

KOO, T. K.; LI, M. Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. **Journal of chiropractic medicine**, v. 15, n. 2, p. 155-163, 2016. ISSN 1556-3707.

LA ROVERE, M. T. Baroreflex sensitivity as a new marker for risk stratification. **Zeitschrift für Kardiologie**, v. 89, n. 3, p. 44-50, 2000. ISSN 0300-5860.

LA ROVERE, M. T. et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. **Circulation**, v. 103, n. 16, p. 2072-2077, 2001. ISSN 0009-7322.

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, 2008. ISSN 1082-720X.

LEVY, M. N. Brief reviews: sympathetic-parasympathetic interactions in the heart. **Circulation research**, v. 29, n. 5, p. 437-445, 1971. ISSN 0009-7330.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. **Anatomia orientada para a clínica**. Guanabara Koogan Rio de Janeiro, 2006. ISBN 8527712571.

Notay K, Seed JD, Incognito AV, Doherty CJ, Nardone M, Burns MJ, and Millar PJ. Validity and reliability of measuring resting muscle sympathetic nerve activity using short sampling durations in healthy humans. **Journal of applied physiology** (*Bethesda, Md : 1985*) 121: 1065-1073, 2016.

OGOHO, S. et al. Arterial baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity in the transition from rest to steady-state dynamic exercise in humans. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 293, n. 4, p. H2202-H2209, 2007. ISSN 0363-6135.

Ogoh S, Fisher JP, Fadel PJ, and Raven PB. Increases in central blood volume modulate carotid baroreflex resetting during dynamic exercise in humans. **The Journal of physiology** 581: 405-418, 2007.

PARATI, G.; DI RIENZO, M.; MANCIA, G. How to measure baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life. **Journal of hypertension**, v. 18, n. 1, p. 7-19, 2000. ISSN 0263-6352.

_____. Dynamic modulation of baroreflex sensitivity in health and disease. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 940, n. 1, p. 469-487, 2001. ISSN 0077-8923.

PARATI, G.; MANCIA, G. The neck chamber technique. **Giornale italiano di cardiologia**, v. 22, n. 4, p. 511-516, 1992. ISSN 0046-5968.

PARATI, G. et al. Dynamic evaluation of the baroreflex in ambulant subjects. **Blood pressure and heart rate variability**, p. 123-137, 1992.

PERINI, T. A. et al. Cálculo do erro técnico de medição em antropometria. **Rev Bras Med Esporte**, v. 11, n. 1, p. 81-5, 2005.

Perkins DO, Wyatt RJ, and Bartko JJ. Penny-wise and pound-foolish: the impact of measurement error on sample size requirements in clinical trials. **Biological psychiatry** 47: 762-766, 2000.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. Manole, 2000. ISBN 8520410464.

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, 1993. ISSN 0363-6135.

ROWELL L. B. **Human cardiovascular control**. New York : Oxford University Press ; 1993 : 3 – 36 .

Sala-Mercado JA, Ichinose M, Coutsos M, Li Z, Fano D, Ichinose T, Dawe EJ, and O'Leary DS. Progressive muscle metaboreflex activation gradually decreases spontaneous heart rate baroreflex sensitivity during dynamic exercise. **American journal of physiology Heart and circulatory physiology** 298: H594-600, 2010.

Samora M, Teixeira AL, Sabino-Carvalho JL, and Vianna LC. Spontaneous cardiac baroreflex sensitivity is enhanced during post-exercise ischemia in men but not in women. **European journal of applied physiology** 119: 103-111, 2019.

SHEN, M. J.; ZIPES, D. P. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. **Circulation research**, v. 114, n. 6, p. 1004-1021, 2014. ISSN 0009-7330.

SPIEGEL, M. R.; STEPHENS, L. J. **Estatística: Coleção Schaum**. Bookman, 2000. ISBN 8577805204.

SUNDLÖF, G.; WALLIN, B. G. Effect of lower body negative pressure on human muscle nerve sympathetic activity. **The Journal of physiology**, v. 278, n. 1, p. 525-532, 1978. ISSN 0022-3751.

Taylor JA, Halliwill JR, Brown TE, Hayano J, and Eckberg DL. 'Non-hypotensive' hypovolaemia reduces ascending aortic dimensions in humans. **The Journal of physiology** 483 (Pt 1): 289-298, 1995.

Teixeira AL, Daher M, Souza MC, Ramos PS, Fisher JP, and Vianna LC. 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** 314: H593-H602, 2018.

Teixeira AL, Ritti-Dias R, Antonino D, Bottaro M, Millar PJ, and Vianna LC. Sex Differences in Cardiac Baroreflex Sensitivity after Isometric Handgrip Exercise. **Medicine and science in sports and exercise** 50: 770-777, 2018.

TIBIRIÇÁ, E. **Fisiopatologia em medicina cardiovascular**. Revinter, 2001. ISBN 8573094737.

WILMORE, J. H. **Fisiologia do esporte e do exercício**. Manole, 2001. ISBN 8520410553.

9. LISTA DE ANEXOS

9.1. ANEXO 1- FICHA DE COLETA.....	54
9.2. ANEXO 2- FLUXOGRAMA	55

9.1. Anexo 1- Ficha de Coleta

Universidade de Brasília
Faculdade de Educação Física

Ficha de Coleta

Pesquisador: _____

Data: __/__/__

Dados do participante:

Nome: _____ Data de nascimento: __/__/__

Altura: _____ Telefone: _____

Pressão arterial e frequência cardíaca

REPOUSO				
tempo	PAS	PAD	FC	PAM
3 MIN.				
6 MIN.				
9 MIN.				

PROTOCOLO 1 () SENTADA () SUPINA				
tempo	PAS	PAD	FC	PAM
3 MIN.				
6 MIN.				
9 MIN.				

PROTOCOLO 2 () SENTADA () SUPINA				
tempo	PAS	PAD	FC	PAM
3 MIN.				
6 MIN.				

9 MIN.				
--------	--	--	--	--

9.2. Anexo 2- Fluxograma

