



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

Kristine Menezes Barberino Mendes

**Resposta Neuroautônômica ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio
em Jovens Saudáveis**

Dissertação de Mestrado

Salvador-Bahia

2015

Kristine Menezes Barberino Mendes

**Resposta Neuroautônômica ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio
em Jovens Saudáveis**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação para o Desenvolvimento das Ciências, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Professor Orientador:
Dr. Armênio Costa Guimarães

Salvador-Bahia

2015

Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Central da EBMSP

M 538 Mendes, Kristine Menezes Barberino
Resposta Neuroautônômica ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor
do Frio em Jovens Saudáveis. /Kristine Menezes Barberino Mendes. – Salvador. 2014.

86 f. il.

Dissertação (mestrado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde
Pública. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana.

Orientação: Prof. Dr. Armênio Costa Guimarães

Inclui bibliografia

1. Ortostatismo. 2. Resposta neuroautônômica. 3. Estresse Gravitacional Ativo.
4. Teste Pressor do Frio. I. Título.

CDU: 616.8-009.1

FOLHA DE APROVAÇÃO

MENDES, K.M.B. Resposta Neuroautonômica ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio em Jovens Saudáveis. Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em: 12 de dezembro de 2014.

Banca Examinadora

Profa. Dra. Ana Marice Texeira Ladeia

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Instituição: Professora Adjunta da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)

Profa. Dra. Constança Margarida Sampaio Cruz

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde pela EBMSP

Instituição: Professora Adjunta da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)

Profa. Dra. Fernanda Warken Rosa Camelier

Titulação: Doutora em Reabilitação pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Instituição: Professora Adjunta da Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho

aos meus filhos, **Francisco e João**, por me ensinarem a cada dia o mais importante papel que exerço na vida – Ser Mãe. Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos a DEUS, pois sem ele não poderia estar aqui.

Quero também agradecer:

Aos meus filhos, **Francisco e João**, por terem compreendido os momentos ausentes e por sempre me receberem com alegria ao chegar;

Ao meu orientador, **Dr. Armênio**, pelos ensinamentos que extrapolaram o conhecimento científico, estendendo-se às lições de vida que somente os sábios conhecem, e por não ter me deixado desistir, apesar dos inúmeros momentos de estresse;

Ao meu marido, **George**, pelo incentivo e por ter suprido minha ausência perante nossos filhos.

A minha irmã de coração, **Josear**, pela presença constante em minha vida.

A minha amiga, **Kátia**, responsável pela minha inscrição e permanência neste curso. Companheira de sempre.

À **Vanessa**, pela ajuda na coleta de dados.

À **Dani**, pela ajuda no *abstract*.

À **Hervana**, pela correção ortográfica.

À **Joane, Gian, Pati A e Pati Q**, pela ajuda com o sumário, os fluxogramas e a torcida.

A todos os **voluntários** que participaram desta pesquisa.

E, finalmente, agradeço aos aqui não mencionados que, direta ou indiretamente, colaboraram na realização desta dissertação, que se fizeram presentes, que se preocuparam, que foram solidários e que torceram por mim.

Obrigada!

"Sonhar mais um sonho impossível
Lutar quando é fácil ceder
vencer o inimigo invencível
Negar quando a regra é vender"

Chico Buarque / Joe Darion

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

FBDC - Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

UNIJORGE - Centro Universitário Jorge Amado

IMAS - Instituto Multidisciplinar de Assistência à Saúde do Centro Universitário Jorge Amado

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não possuiu fontes de financiamento

EQUIPE

Armênio Costa Guimarães, orientador, médico, livre docente (UFBA), professor titular da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Kristine Menezes Barberino Mendes, mestranda, fisioterapeuta, especialista em Fisioterapia Respiratória (FIB).

Vanessa Sales Logrado, fisioterapeuta graduada no Centro Universitário Jorge Amado, participou da coleta dos dados.

RESUMO

Introdução: A resposta exagerada do sistema nervoso autônomo (SNA) a variações da gravidade e da temperatura ambiente pode representar um fator de risco para o desenvolvimento futuro de hipertensão arterial sistêmica. **Objetivo:** Avaliar a resposta neuroautônoma de jovens saudáveis ao Estresse Gravitacional Ativo (EGA) e ao Teste Pressor do Frio (TPF). **Material e Métodos:** Estudo transversal com 97 jovens, idade $23 \pm 2,4$ anos, 79(81,4%) mulheres e 50(51,5%) com história de hipertensão familiar em 1º grau. Para avaliar o efeito do EGA, a pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) foram medidas na posição supina, imediatamente e cinco minutos após sedestração seguida de ortostase; a avaliação do TPF foi realizada na posição supina, com medições antes, durante e após um minuto da imersão da mão direita em água a 5°C. **Resultados:** O EGA exibiu dois tipos de respostas: Grupo um (G1), com 74(76,3%), queda da PAS na sedestração imediata (SI); destes 35 foram hiper-reatores negativos (G1H-EGA), por apresentarem diminuição da PAS maior do que -8mmHg; Grupo dois (G2), com 23(23,7%), elevaram arerspos PAS na SI, sendo dez hiper-reatores positivos(G2H-EGA), por cursarem com elevação da PAS superior à 4,5mmHg. Enquanto isto, o TPF intensificou a variabilidade pressórica em cerca de 47 jovens de G1(G1H-TPF) e de G2(G2H-TPF), com aumento da PA, maior em (G2H-TPF); o aumento da FC foi atenuado no G2-TPF não hiper-reator. **Conclusões:** Jovens saudáveis apresentaram respostas neuroautômicamente distintas ao EGA, caracterizados por variação negativa ou positiva da PAS e PAD na SI, e hiper-reatividade ao EGA em 46,4% e ao TPF em 48,4%.

Palavras-chaves: 1. Ortostatismo. 2. Resposta neuroautônoma. 3. Estresse Gravitacional Ativo. 4. Teste Pressor do Frio.

ABSTRACT

Background: The exaggerated response of the autonomic nervous system (ANS) to variations of gravity and ambient temperature may represent a risk factor for the future development of hypertension. **Objective:** To evaluate neuroautonomic response of healthy young to active gravitational stress (AGS) and cold pressor test (CPT). **Methods:** Cross-sectional study with 97 young, age 23 ± 2.4 years, 79 (81.4 %) women, and 50 (51.5%) with a first grade family history of hypertension. To evaluate the effect of AGS blood pressure (BP) and heart rate (HR) were measured in the supine position, immediately and five minutes after sitting followed by orthostatic; the evaluation of CPT was performed in the supine position with measurements before, during and after one minute from the right hand immersion in water at 5°C. **Results:** The AGS exhibited two types of response: Group one (G1), with 74 (76.3 %), SBP decrease in the immediate sitting (SI); of these 35 were negative hyper-reactive (G1H-AGS) due to decrease in SBP greater than -8mmHg; Group two (G2), with 23 (23.7%), increased SBP in SI, ten positive hyper-reactive (G2H-AGS), by coursing with elevated SBP to top 4,5mmHg. Meanwhile, the TPF intensified pressure variability in about 47 youth G1 (G1H-CPT) and G2 (G2H-CPT), with increased blood pressure, at higher (G2H-CPT), the HR increase was attenuated in the G2-CPT not hyper-reactor.

Conclusions: Healthy young showed diverse neuroautonomic response to the AGS, characterized by negative or positive change in SBP and DBP in SI, with hyper-reactivity in 46,4% to AGS and in 48,4% to the CPT.

Keywords: 1. Orthostatism. 2. Circulatory response. 3. Active Gravitational Stress; 4. Cold Pressor Test.

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 – Fluxograma do Protocolo de Estudo Segundo Estresse Gravitacional Ativo	38
Figura 2 – Fluxograma do Protocolo de Estudo Segundo Teste Pressórico do Frio	40
Gráfico 1 – Variabilidade dos deltas (mmHg) da PA e da FC, durante o Estresse Gravitacional	48
Gráfico 2 – Variabilidade dos deltas (mmHg) da PA e da FC, durante o Estresse Gravitacional Ativo, de voluntários saudáveis classificados como G1H-EGA e G1NH-EGA. SSA-Ba. 2015	53
Gráfico 3 – Variabilidade dos deltas (mmHg) da PA e da FC, durante o Estresse Gravitacional Ativo, de voluntários saudáveis classificados como G2H-EGA e G2NH-EGA. SSA-Ba. 2015	58
Gráfico 4 – Variabilidade dos deltas (mmHg) da PA e da FC, durante o Estresse Gravitacional Ativo, de voluntários saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF. SSA-Ba. 2015	63
Gráfico 5 – Variabilidade dos deltas (mmHg) da PA e da FC, durante o Estresse Gravitacional Ativo, de voluntários saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF. SSA-Ba. 2015	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas de estudantes de uma instituição particular de nível superior submetidos ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015	43
Tabela 2 – Características antropométricas de estudantes de uma instituição particular de nível superior submetidos ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015	44
Tabela 3 – Características clínicas e antropométricas de 97 voluntários saudáveis classificados como G1 e G2 quando submetidos ao Estresse Gravitacional Ativo – SSA-Ba. 2015.	45
Tabela 4 – Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 97 voluntários classificados como G1 e G2	46
Tabela 5 – Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 97 voluntários classificados como G1 e G2	47
Tabela 6 – Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 97 voluntários classificados como G1 e G2	48
Tabela 7 – Características clínicas e antropométricas de 74 voluntários saudáveis classificados quanto à reatividade ao EGA como G1 Hiper-reator Negativo e G1 Não Hiper-reator – SSA-Ba. 2015.	50
Tabela 8 – Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 74 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G1H-EGA e G1NH-EGA – SSA-Ba. 2015.	51
Tabela 9 – Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 74 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G1H-EGA e G1NH-EGA – SSA-Ba. 2015.	52
Tabela 10 – Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 74 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G1H-EGA e G1NH-EGA – SSA-Ba. 2015.	53
Tabela 11 – Características clínicas e antropométricas de 23 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G2H-EGA e G2NH-EGA – SSA-Ba. 2015.	55
Tabela 12 – Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 23 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G2H-EGA e G2NH-EGA – SSA-Ba. 2015.	56
Tabela 13 – Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 23 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G2H-EGA e G2NH-EGA – SSA-Ba. 2015.	57
Tabela 14 – Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 23 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G2H-EGA e G2NH-EGA – SSA-Ba. 2015.	58
Tabela 15 – Características clínicas e antropométricas de 74 voluntários saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.	60

- Tabela 16** – Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) de 74 jovens saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015. 61
- Tabela 17** – Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) de 74 jovens saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015. 62
- Tabela 18** – Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) de 74 jovens saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015. 63
- Tabela 19** – Características clínicas e antropométricas de 23 voluntários saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015. 64
- Tabela 20** – Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) de 23 jovens saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015. 65
- Tabela 21** – Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) de 23 jovens saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015. 66
- Tabela 22** – Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) de 23 jovens saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015. 67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGS	Active Gravitational Stress
b/min	Batimentos por Minuto
CC	Circunferência da Cintura
CONEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
CPT	Cold Pressor Test
CQ	Circunferência do Quadril
DCV	Doenças Cardiovasculares
DP	Desvio Padrão
EGA	Estresse Gravitacional Ativo
FC	Frequência Cardíaca
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IMAS	Instituto Multidisciplinar de Assistência à Saúde do Centro Universitário Jorge Amado
IMC	Índice de Massa Corporal
mmHg	Milímetros de Mercúrio
OI	Ortostase Imediata
OT	Ortostase Tardia
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
RC/Q	Relação cintura/quadril
SI	Sedestração Imediata
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Parassimpático
SNS	Sistema Nervoso Simpático
ST	Sedestração Tardia
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TPF	Teste Pressor do Frio
UNIJORGE	Centro Universitário Jorge Amado
Δ	Deltas, subtração entre o resultado obtido na posição final e aquele obtido na posição inicial

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1. Comportamento Fisiológico do Sistema Cardiovascular	17
2.2. Hiperatividade do Sistema Nervoso Simpático na Hipertensão Arterial Sistêmica	18
2.3. Estresse Gravitacional	19
2.4. Teste Pressor do Frio	23
3. OBJETIVOS	31
3.1. Objetivo Primário	31
3.2. Objetivos Secundários	31
4. JUSTIFICATIVA	32
5. METODOLOGIA, MATERIAL E MÉTODOS	33
5.1. Desenho do Estudo	33
5.2. População de Referência	33
5.3. População do Estudo	33
5.4. Seleção da Casuística	33
5.4.1. Critérios de Inclusão e Exclusão	33
5.5. Local do Estudo	34
5.6. Avaliação Clínica	34
5.6.1 Variáveis de Interesse	35
5.7 Operacionalização dos Testes	35
5.7.1. Avaliação da Resposta neuroautônoma ao Estresse Gravitacional Ativo	36
Figura 1. Fluxograma do Protocolo de Estudo Segundo Estresse Gravitacional Ativo	38
5.7.2. Avaliação da Resposta neuroautônoma ao Teste Pressor do Frio	38
Figura 2. Fluxograma do Protocolo de Estudo Segundo Teste Pressórico do Frio	40
5.8. Análise Estatística	41
5.8.1. Cálculo do Tamanho Amostral	41
5.8.2. Classificação das Variáveis de Interesse	41
5.8.3. Técnica de Análise Estatística	41
5.9. Aspectos Éticos	42
6. RESULTADOS	43
6.1. Avaliação da Resposta neuroautônoma ao Estresse Gravitacional Ativo	44
6.1.1. Resposta neuroautônoma ao Estresse Gravitacional Ativo dos voluntários classificados como G1	49
6.1.2. Resposta neuroautônoma ao Estresse Gravitacional Ativo dos voluntários classificados como G2	54
6.2 Avaliação da Resposta neuroautônoma ao Estresse Teste Pressor do Frio	59
6.2.1. Resposta neuroautônoma ao Teste Pressor do Frio dos voluntários que classificados como G1 no Estresse Gravitacional Ativo.	60
6.2.2 Resposta neuroautônoma ao Teste Pressor do Frio dos voluntários que classificados como G2 no Estresse Gravitacional Ativo.	64
7. DISCUSSÃO	69
8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	74
9. CONCLUSÕES	75
REFERÊNCIAS	76

1. INTRODUÇÃO

A regulação reflexa da pressão arterial (PA) é rápida, precisa e depende da integridade do sistema autônomo e do adequado funcionamento dos seus órgãos efetores¹⁻⁵. A maioria dos hipertensos e alguns normotensos apresentam labilidade incomum da PA a estímulos internos e externos⁶.

Assim sendo, durante os diversos momentos de estresse ortostático diário, vários sistemas precisam trabalhar em consonância para neutralizar os efeitos da gravidade⁷⁻⁹. Mesmo indivíduos saudáveis apresentam alterações nestes mecanismos, motivando o estudo da resposta neuroautônoma ao Estresse Gravitacional Ativo (EGA)^{7, 10}. Contudo, a literatura sobre os efeitos da ortostase mostram lacunas nesse conhecimento, principalmente em relação às possíveis repercussões clínicas de hipo e hipertensão arterial. Assim como, a valorização adequada no processo adaptativo da elevação da frequência cardíaca (FC).

Além da gravidade, o organismo precisa lidar com as variações de temperatura, principalmente quando extremas. Por isto, Hines e Brown idealizaram o Teste Pressor do Frio, em 1932, com o objetivo de avaliar o controle neural do sistema cardiovascular^{6, 11-14}. Posteriormente, a utilização do teste como preditor de hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi introduzida por Wood e Menkes^{14, 15} e reafirmada pelo estudo de voluntários saudáveis hiperreativos acompanhados por três décadas¹¹.

A HAS é uma condição frequente e relacionada à morbimortalidade por doença cerebrocardiovascular^{8, 16}. Na Bahia, a prevalência de HAS é de 29,9%¹⁶. Assim, o reconhecimento precoce da predisposição para o desenvolvimento de HAS é importante para o desenvolvimento de estratégias para a sua prevenção¹⁷.

Frente ao exposto, esse estudo tem por objetivo descrever a resposta neuroautônoma de jovens saudáveis, analisando o comportamento da PA ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Comportamento Fisiológico do Sistema Cardiovascular

A pressão arterial (PA) varia a todo instante dentro de uma faixa fisiológica e tem um padrão de comportamento durante as 24 horas do dia, denominado ritmo circadiano¹. Em diversas situações de estresse, a PA é mantida dentro de valores estreitos¹⁸. O controle da PA momento a momento, para a manutenção ou para a variação do valor desta, é necessário para que haja uma adequada perfusão. Os diversos mecanismos responsáveis por esta regulação atuam ajustando o débito cardíaco, o calibre dos vasos e o transporte de fluidos para dentro e para fora dos capilares^{18, 19}. Esses mecanismos são controlados por dois processos refinados de ajuste da PA: o controle neural, que atua no sistema cardiovascular a todo o momento, exercendo uma regulação rápida, e o controle humoral com atuação a mais longo prazo²⁰. O sistema neural regula o sistema cardiovascular pela ativação de barorreceptores, quimiorreceptores e receptores cardiopulmonares, de volume^{4, 5, 21}.

Os pressorreceptores ou barorreceptores são mecanorreceptores presentes na aorta e carótida que auxiliam no controle pressórico informando o nível da PA ao SNC¹⁸, através da condução de impulsos nervosos pelo nervo vago e glossofaríngeo, onde essas informações são processadas, e estímulos regulatórios eferentes são enviados pelas vias autonômicas simpática e parassimpática, com ajuste da FC, do volume sistólico e da resistência vascular periférica²⁰. Eles atuam através de respostas neurais rápidas (segundos), mediadas pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA), e de respostas cardiovasculares mais prolongadas, com duração de minutos a horas, através de estímulos neurohormonais que agem modificando a PA¹⁸. O sistema de regulação barorreflexa promove adaptação hemodinâmica às alterações do meio interno e/ou externo do organismo sendo caracterizado pela intensidade e rapidez de instalação e dissipação de suas ações²².

A regulação reflexa rápida e precisa da PA depende da integridade do sistema nervoso central (SNC), do sistema nervoso autônomo (SNA) e do adequado funcionamento dos seus órgãos efetores^{4, 5}. O SNA é o principal agente regulador rápido da PA, sendo essa regulação feita pela interação entre o cronotropismo, o inotropismo e a resistência vascular periférica²³.

O aumento da PA deforma as paredes dos grandes vasos e excita os barorreceptores, que enviam sinais para o SNC gerando inibição simpática e ativação parassimpática. A

redução da atividade simpática leva à redução da frequência cardíaca, da contratilidade miocárdica e da resistência vascular periférica (RVP), com consequente diminuição da PA. O estímulo parassimpático ativa os neurônios pós-ganglionares situados no coração, levando ao aumento da atividade vagal, o que contribui para a diminuição da FC. Por sua vez, quedas sustentadas da PA levam ao aumento dos níveis plasmáticos de renina, com maior liberação de vasopressina pela neuro-hipófise e de adrenalina e noradrenalina pela medula adrenal, com elevação da PA¹⁸.

Alterações sustentadas da pressão arterial podem modificar o funcionamento dos pressorreceptores que passam a reconhecer este novo patamar como normal¹⁸. No entanto, ainda não existe a compreensão de todas as interações neuroanatômicas que regem a regulação central do SNA, e esta continua a ser uma importante área de pesquisa²¹.

2.2. Hiperatividade do Sistema Nervoso Simpático na Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é definida como uma condição na qual o paciente apresenta níveis elevados e sustentados de PA^{24, 25}, o que corresponde a pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, mensurada com o indivíduo relaxado, em posição supina ou sentado^{1, 8}. Sua etiologia é multifatorial¹⁸, incluindo hereditariedade¹⁴ e fatores adquiridos, dentre os quais se destaca o excesso de peso/obesidade de tipo central, ingestão excessiva de sal e estresse psicológico excessivo e mantido^{1, 26}.

O sistema de ajuste de PA é tão refinado, rápido e preciso que alterações na pressão sanguínea, como as encontradas na hipertensão ou em outras patologias, podem resultar da disfunção dos sistemas de controle de pressão arterial. Os barorreceptores continuam atuando em pacientes hipertensos, mas há uma deficiência na regulação reflexa da PA, o que faz com que estes tenham menos estímulos para um mesmo nível de variação de PA¹⁸ e cursem com maior variação pressórica quando submetidos a estresse gravitacional⁷. Vários estímulos internos e externos desencadeiam respostas pressóricas exacerbadas na maioria dos hipertensos e em alguns normotensos⁶.

Considerando que a hipertensão arterial primária pode representar o resultado do ajuste do sistema regulatório da PA em nível mais elevado decorrente da interação de condições ambientais com características biológicas ao longo da vida é importante tentar

detectar estas alterações pré-hipertensivas em indivíduos jovens que revelam distúrbios da reatividade vascular aos estímulos ambientais sobre o SNA^{1, 5, 27}.

Nas fases iniciais da hipertensão arterial, a hiperatividade simpática pode mostrar um padrão hipercinético, com aumento da FC e resistência vascular periférica normal, levando a um aumento do débito cardíaco (DC)⁵. As causas exatas da hiperatividade simpática em hipertensos são desconhecidas⁸. Níveis mais elevados de PA podem ocorrer, também, em indivíduos saudáveis que tendem a apresentar hiperatividade cardiovascular ao estresse⁵.

A ativação simpática continuada pode ser uma causa de hipertensão essencial²⁸ e um fator de risco para o desenvolvimento de coronariopatias, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral⁸. No entanto, outros autores discordam desta afirmativa justificando que não há evidência convincente desta relação causal, apesar da hiperatividade simpática central parecer desempenhar um papel significativo no início e na manutenção da hipertensão arterial^{18, 29, 30}.

A Hipertensão Arterial Essencial é um dos mais importantes problemas mundiais de saúde pública, acarretando elevada morbimortalidade por doença cardio e cerebrovascular, com prevalência, na Bahia, de 29,9%^{8, 16}, assim, considerando o seu caráter prevenível e tratável, a depender do estágio e tipo do risco, é importante a busca por métodos propedêuticos simples e de baixo custo que possam identificar indivíduos saudáveis, mas com resposta autonômica “exagerada” a estímulos fisiológicos, tais como o “estresse gravitacional” e o “frio”, permitindo intervenção precoce em hábitos de vida que uma vez modificados possam evitar ou minimizar esse risco. Neste grupo de risco, por exemplo, estariam indivíduos atualmente classificados como pré-hipertensos, PAS entre 120-139mm Hg ou PA entre 80-89mmHg, com grande probabilidade de desenvolverem HAS¹⁷.

2.3. Estresse Gravitacional

O SNA pode ser avaliado de forma direta registrando a velocidade de condução do impulso e a amplitude dos picos de atividade elétrica das fibras nervosas superficiais, mas isto requer que estas sejam dissecadas, o que torna esta forma de avaliação inviável para a prática clínica. A avaliação indireta do SNA pode ser feita utilizando drogas, que interfiram direta ou indiretamente na sua atividade, ou através de testes que estimulam reflexos autonômicos para avaliar a resposta do órgão alvo. No particular, a resposta da PA e da FC ao estresse

gravitacional é utilizada para avaliar o comportamento do SNA frente a este tipo de estímulo²³.

O teste do estresse ortostático pode ser realizado solicitando ao voluntário que fique em pé, ou inclinando-o numa mesa ortostática, ou simulando os efeitos da diminuição do retorno venoso durante ortostase com a aplicação de pressão subatmosférica, -40mmHg, nas regiões inferiores do corpo³¹.

O estresse gravitacional durante transferência da posição supina para a ortostática provoca diminuição do retorno venoso, da pressão de enchimento ventricular, do volume sistólico e do débito cardíaco, com conseqüente queda da PA^{7, 32}. Também propicia a perda de líquido para o terceiro espaço em algumas áreas do corpo, resultante do aumento da pressão hidrostática capilar e da diminuição da pressão hidrostática intersticial, o que reduz ainda mais o volume circulante⁷.

Estes efeitos hemodinâmicos da gravidade são neutralizados por vários mecanismos compensatórios^{7, 9}, dentre eles a ativação dos barorreceptores aórticos, carotídeos e sinoatriais e a inibição da ativação dos receptores de volume cardiopulmonares, resultando em aumento do tônus simpático e inibição do parassimpático, o que promove vasoconstrição periférica e aumento do cronotropismo e do inotropismo, percebido clinicamente pelo aumento da FC, discreta elevação de PAD e pequena ou nenhuma variação da PAS^{23, 32, 33}. O reflexo vestibulossimpático também ativa o sistema nervoso simpático contribuindo para a manutenção da PA⁷.

O controle neuro-humoral do débito cardíaco e da resistência vascular periférica contribui para a estabilidade hemodinâmica durante a ortostase¹⁰. No entanto, o aumento da resistência vascular periférica e o recrutamento de sangue dos vasos esplânicos parecem ser os principais responsáveis pela prevenção da hipotensão postural durante a transição para a ortostase. A elevação da FC contribui para a manutenção da estabilidade pressórica, mas se esta for muito elevada pode inclusive ser prejudicial, visto que o coração não consegue bombear o sangue que não recebe. O tônus da musculatura esquelética também é importante para a adaptação ortostática. Estes ajustes possibilitam que haja mínima variação da pressão arterial, a não ser em situações de pré-síncope³⁴. Alguns indivíduos saudáveis e pacientes com disfunções autonômicas ou com longa permanência na cama por debilidade física podem ser incapazes de compensar a hipovolemia central aguda resultante dos efeitos da gravidade sobre o sistema circulatório quando partem de supino para ortostase¹⁰.

Em indivíduos saudáveis a queda da PAS, na transição de supino para ortostase, geralmente é inferior a 20mmHg, a PAD permanece estável ou discretamente elevada e o

aumento da FC não é superior a 30%⁷. Com a adoção da ortostase, os mecanismos de ajustes pressóricos são prontamente ativados e após 30 segundos de manutenção nesta posição deve ocorrer recuperação da PA e diminuição vago-mediada da FC. Com o prolongamento desta postura, o sistema nervoso simpático e a ativação neuroendócrina mantêm a PA e eleva a FC³⁵.

Após os primeiros três a cinco minutos de ortostase a PAS deve ter restabelecido seu valor, se ainda apresentar queda de mais de 20mmHg é sugestivo de hipotensão ortostática, sendo quedas menores que essa, acompanhadas de sintomas clínicos, chamadas de intolerância ortostática³⁶.

O aumento da FC é maior quando a variação da postura é realizada pelo próprio indivíduo, ou seja, ativamente, isto porque a inibição vagal é potencializada por estímulos disparados pelos mecanorreceptores musculares³⁷. Outros autores defendem que a maior elevação da FC no Estresse Gravitacional Ativo (EGA) se deve à contração da musculatura abdominal e dos membros inferiores nesta forma de posicionamento, enquanto que no ortostatismo passivo (*Tilt Test*) o único mecanismo atuante seria o estímulo dos barorreceptores³⁸.

Durante o *Tilt Test* ocorre diminuição do débito cardíaco, mas a pressão arterial média tende a não cair ou pode até apresentar uma pequena elevação, devido ao aumento da resistência vascular³¹. Kirbis *et al* compararam a resposta da PA e da FC ao teste de ortostase ativa e *Tilt Test* em 65 indivíduos saudáveis, 34 com intolerância ortostática. Alguns voluntários também foram submetidos à 24h de monitorização ambulatorial da PA e da FC, sendo observado que o teste de ortostase ativa e o *Tilt Test* são similares na avaliação de respostas hemodinâmicas ortostáticas³⁹.

Com a manutenção da ortostase, os barorreceptores continuam sendo ativados, o que mantém a estimulação simpática e a FC elevada. A taquicardia máxima ocorre com 10 segundos de permanência em ortostase, cai por volta do 20º segundo e se eleva gradualmente no 60º segundo²³. A sustentação da ortostase ativa o sistema neurohumoral⁴⁰, ocorrendo secreção de hormônio natriurético, renina e aldosterona⁷ e, possivelmente, diminuição da regulação da PA pelos barorreflexos⁴¹.

Não existe consenso sobre a diminuição da atividade barorreflexa durante a sustentação da posição ortostática. Alguns autores afirmam que o estresse ortostático aumenta a sensibilidade dos barorreceptores, outros relatam que esta não se altera com a ortostase ou mesmo que diminui.

Ao estudar treze voluntários, saudáveis e sedentários, com média de idade de 32 ± 10 anos durante a realização do estresse gravitacional passivo, Fu *et al* encontraram aumento progressivo da atividade muscular simpática logo após a adoção da ortostase e que o pico desta atividade foi atingido com 42, cinco minutos de manutenção nesta posição. O mesmo ocorreu com a resistência vascular periférica, o que sugere que os barorreceptores são importantes não só para a manutenção da PA durante a fase aguda da ortostase, mas também na sustentação desta⁴⁰.

Cooper e Hainsworth, estudaram a resposta dos barorreceptores carotídeos durante o teste de simulação da ortostase em oito voluntários saudáveis, com idade entre 21 e 60 anos. Eles encontraram aumento da sensibilidade barorreflexa com o esforço ortostático e que este aumento seria responsável pela limitação da queda da PA durante manutenção prolongada da ortostase³¹.

A modulação autonômica da FC de 20 indivíduos jovens, sedentários e saudáveis, foi avaliada em condição de repouso, nas posturas supina e sentada. Observou-se predomínio da atividade parassimpática na posição supina em relação à sedestração. Os ajustes autonômicos da FC durante a variação postural foram atribuídos à integridade do sistema neurocardíaco¹⁹.

Paschoal e Pereira, avaliaram a resposta da PA e da FC de 30 crianças, sendo 10 obesas, 10 obesas mórbidas e 10 não obesas, na posição supina e quatro minutos após ficar de pé, e encontraram aumento da resposta simpática e redução da parassimpática em todos os grupos com a ortostase⁴².

Tanto o aumento da força gravitacional quanto o prolongamento do tempo de permanência em pé potencializam o estresse gravitacional, requerem uma maior atividade simpática e maior volemia para manter a PA, ou seja, maior resposta antigravitacional. A adaptação à gravidade é, em parte, adquirida, e necessita ser treinada continuamente para o adequado funcionamento dos mecanismos de regulação da pressão arterial. Exemplos de perda do condicionamento gravitacional são as repercussões hemodinâmicas apresentadas por indivíduos restritos ao leito por períodos prolongados e a perda do reflexo antigravitacional dos astronautas no seu retorno a Terra, no início das viagens espaciais, antes da implantação de treinamento antigravitacional nas espaçonaves⁷.

A repetibilidade da mensuração da variação da FC e PA em 20 indivíduos, com média de idade de $29,3 (\pm 2,5)$ durante o Estresse Gravitacional Ativo (EGA) e o Teste Pressor do Frio foi avaliada por Jauregui-Renaud *et al*. Observou-se que o EGA induziu aumento da FC, com mudanças variáveis na PAS e PAD e que a repetibilidade das variações da PA e FC

foi de 95% na reaplicação durante a mudança de posição de supino para sedestração e de 95% para FC e 90% para PAS e PAD durante a transferência de sedestração para ortostase⁴³.

2.4. Teste Pressor do Frio

A PA é variável e reage a muitas formas de estímulo, esta resposta pressórica é uma característica individual e provavelmente permanece por toda vida²⁷. Hines e Brown idealizaram o Teste Pressor do Frio em 1932 para avaliar o controle neural do sistema cardiovascular^{12, 13}. O teste mede a resposta pressórica ao estímulo frio sendo utilizado para caracterizar a função simpática. Alguns autores relatam que ele pode prever o risco subsequente de hipertensão arterial em indivíduos normotensos²⁶.

O teste é realizado em posição supina, porque a adoção de outra postura pode influenciar a reação da PA⁶ e consiste em imergir a mão em água gelada, gerando um estímulo térmico e nociceptivo^{5, 11, 13}. Para mensuração da PA basal, o voluntário deve permanecer em repouso por 20 minutos, se for normotenso, e por 60 minutos, se hipertenso, antes de iniciar o teste^{6, 27}. Em seguida, a mão oposta àquela em que foi colocado o manguito é imersa em água gelada (4⁰C) por um minuto, num ponto logo acima do pulso. Os valores pressóricos são mensurados ao final de 30 e 60 segundos. A leitura máxima obtida neste período é tomada como o índice de resposta^{6, 14, 27}.

A resposta máxima usualmente ocorre com 30 segundos de imersão. A elevação rápida da pressão arterial ao estímulo frio é associada ao mecanismo vasoconstrictor reativo levando ao aumento na resistência periférica, e não ao aumento do débito ou da frequência cardíaca, assim, a resposta da pressão arterial ao Teste Pressor do Frio é um índice de reatividade vascular⁶.

Além de considerar a máxima pressão atingida, também é necessário avaliar a variação pressórica para não negligenciar a reação de indivíduos que tem níveis basais muito baixos e alta variação de PA durante o teste^{6, 27}. O mecanismo vasoconstrictor hiper-reativo repercute mais em variações na pressão arterial diastólica do que na resposta sistólica, mas as duas devem ser medidas, para uma interpretação mais fidedigna do resultado individual do teste. Os voluntários saudáveis são denominados hiperreativos ao estímulo frio quando apresentam um acréscimo de 20mmHg na PAS e 15mmHg na PAD em relação ao valor basal destas. Indivíduos hipertensos variam mais a pressão em resposta ao frio⁶.

Após a remoção da mão da água gelada, outras mensurações da PA são realizadas a cada 120 segundos até a estabilização da PA²⁷. Em indivíduos normotensos, o retorno à PA basal acontece com 120 segundos após a retirada da mão da água^{27, 44}. Na presença de hipertensão estabelecida, há um atraso no retorno da pressão arterial ao nível prévio^{6, 14}.

A imersão da mão em água gelada produz um estímulo termosensorial forte, com efeito vasopressor em 99% dos indivíduos submetidos ao teste. No entanto, os voluntários variam enormemente sua sensibilidade a esse estímulo, pois para poucos, o tempo de imersão é limitado pela dor causada pelo frio e não existe relação entre o nível de sensibilidade algica e a resposta da pressão arterial²⁷.

Os fatores determinantes para a resposta da PA durante o teste pressórico do gelo são desconhecidos⁴⁵. Supõe-se que a resposta ao teste se deve ao aumento da RVP pela vasoconstrição α -adrenérgico e ao estímulo algico^{11, 13, 45, 46} e que fatores genéticos influenciam significativamente nas respostas da PA ao teste do frio⁴⁵. Não existe a possibilidade de uma substância hormonal local, gerada durante a imersão da mão como um resultado da ação direta do gelo, ser a responsável pelo aumento da PA durante o teste. A liberação de adrenalina também não é o fator primário desta resposta, ela provavelmente resulte de uma reação vasopressora iniciada por um arco-reflexo neurogênico²⁷.

Segundo Moriyama e Ifuku¹², no Teste Pressor do Frio, o aumento da FC, resultante da menor ativação parassimpática, e a vasoconstrição das artérias musculares, pela ativação simpática, podem ser responsáveis pela elevação da pressão arterial média (PAM). Nos indivíduos hiper-reatores, as respostas cardíacas, que contribui para o aumento da PA, dependem mais da elevação da FC do que do aumento da contratilidade do miocárdio. A sensação algica também participa da elevação da PA.

Para entender o controle autonômico da FC durante o teste pressor ao frio, Mourot *et al* analisaram a resposta hemodinâmica de 39 estudantes do sexo masculino, normotensos, com média de idade de $23,6 \pm 3,2$ anos ao teste. Destes, 20 reagiram com um aumento da FC seguido por manutenção ou pico no final do teste, foram classificados como G1. Os dezoito restantes cursaram com aumento da FC seguido por diminuição maior do que 5 b/min em relação à FC máxima atingida durante o teste, G2. Observou-se que o controle autonômico da FC ocorreu de forma contrária nos grupos estudados, enquanto G1 reduziu a atividade vagal e aumentou a simpática, G2 reduziu a atividade simpática e diminuiu a parassimpática. No entanto, os mecanismos responsáveis por essa resposta oposta não são claros, pois eles não diferiram em relação à PA e FC basal e apresentaram aumento significativos da PA e da RVP durante o segundo e terceiro minutos do teste⁴⁷.

Os mecanismos de regulação da função cardíaca durante o teste pressor em voluntários atletas e não treinados foram estudados em 24 indivíduos saudáveis. Destes 17 eram não hiper-reatores (9 atletas e 8 destreinados) e 7 hiper-reatores (4 atletas e 3 indivíduos não treinados). Os hiper-reatores foram analisados separadamente. Foi considerado hiper-reator aqueles com aumento de 15mmHg ou mais na PAS e/ou PAD. Os atletas apresentaram FC pré-teste menor do que os sedentários. Todos os voluntários cursaram com aumento da PA durante o teste, mas a função cardíaca se comportou de maneira diferente. Nos atletas, a RVP não se alterou e o aumento da PA resultou do aumento do DC pela maior contratilidade e FC, já nos indivíduos sedentários a FC e a contratilidade miocárdica foram insuficientes para manter o DC e a RVP aumentou. Em hiper-reatores, a RVP, a FC e a contratilidade cardíaca aumentaram durante o estímulo frio. Indicando que, exceto para hiper-reatores, o treinamento físico influencia a reatividade simpática cardíaca neural durante o estímulo frio¹².

Com o objetivo de examinar a relação entre a reatividade da PA durante o Teste Pressor do Frio e o surgimento de HAS, Kasagi *et al* estudaram uma coorte de 824 indivíduos normotensos, com idade média de $35,8 \pm 10,8$ anos, por 28 anos. A maioria dos indivíduos reagiu com aumento pressórico durante o estímulo frio, no entanto oito diminuíram a PAS e seis a PAD. Para esses estudiosos não há um valor estabelecido que determine realmente o indivíduo como hiper-reator. Foram considerados hiper-reatores, aqueles que apresentaram aumento de 15mmHg de PAS ou PAD. A incidência de HAS foi maior nos hiper-reatores de PAS do que nos não hiper-reatores de PAS. Os hiper-reatores apresentaram um risco relativo de 1,37 (1,10-1,71), com intervalo de confiança de 95%, para o desenvolvimento de HAS. A PAS foi considerada como um preditor independente de HAS. Da amostra estudada, 24,6% desenvolveu HAS¹¹.

Para determinar se o Teste Pressor do Frio é útil como indicador de hipertensão futura foi realizado um estudo de coorte de 1934 a 1979. No início do estudo, os voluntários tinham idade entre 7 e 17 anos, dos 300 voluntários iniciais, permaneceram 142 e foram submetidos ao Teste Pressor do Frio nos anos 1934 e 1961. Apartir do resultado do teste, os indivíduos foram classificados como hiper-reatores e não hiper-reatores. Em 1979, os dois grupos foram comparados quanto à incidência de hipertensão. Todas as crianças da coorte original (1934) eram normotensas, 48 (34%) foram hiper-reatores em 1934 ou 1961. A PA tendeu a aumentar com a idade. A hipertensão ocorreu em 71% dos hiper-reatores e 19% dos não hiper-reatores ($p < 0,001$) em 1979. A presença de antecedente familiar de hipertensão foi significativamente maior entre hiper-reatores (58%). A hiper-reatividade precoce foi

relacionada com hipertensão futura, sugerindo que uma resposta anormal a um estímulo externo frio pode ser útil como um indicador de hipertensão no futuro¹⁴.

Para avaliar a relação entre reatividade cardiovascular ao estresse e o desenvolvimento futuro de doenças cardiovasculares, 910 voluntários brancos, do sexo masculino, com idade entre 19 a 49 anos no exame inicial foram acompanhados por cerca de 20 a 36 anos. No início do estudo, eles foram submetidos ao Teste Pressor do Frio. No fim do follow-up, dos 910 sujeitos estudados, 113 relataram ter recebido tratamento para HAS, destes, 105 estavam em uso de anti-hipertensivos. Também foi observado que ter dois pais hipertensos é um forte preditor desta doença. No entanto, a hiper-reatividade ao teste não predisse mais o desenvolvimento de HAS naqueles que tinham apenas um antecedente familiar desta enfermidade. O teste também não fez distinção entre os indivíduos com maior risco de desenvolver hipertensão até que a população envelheça 20 anos ou mais, em relação a idade média que tinham no início desta coorte. Quando se considerou a idade, foi encontrada associação significativa e independente entre o surgimento de HAS e a hiper-reatividade de PAS ao Teste Pressor do Frio, porém não houve em relação a reatividade de PAD e FC. Apesar de o estudo ter identificado um subgrupo de indivíduos com maior propensão em desenvolver hipertensão e sugerir que estes possam se beneficiar de intervenções preventivas, não esclareceu os mecanismos fisiopatológicos que predispõe a hipertensão décadas mais tarde¹⁵.

Outro estudo realizado para avaliar a relação entre reatividade ao teste e a presença de antecedente familiar de HAS em 1^o grau, foram observadas 350 pessoas normotensas, com idade entre 21 e 67 anos. Foi considerado hiper-reação resposta igual ou superior a 20mmHg na PAS e 15mmHg na PAD, sendo denominado hipor-reatores aqueles com resposta inferiores a estes valores. Dos voluntários, 104 foram hiper-reatores, e a resposta ao teste não se relacionou com a presença de história familiar de HAS, apesar de 29,8 % dos hiper-reatores e 26,4% dos hipor-reatores apresentarem antecedente familiar em 1^o grau (pais ou irmãos)⁴⁸.

Para estudar a influência genética na resposta da PA ao teste do frio, foram estudados 835 voluntários, entre os anos de 2003 e 2006. Destes 387 eram do sexo feminino, sendo 11,1% hipertensas contra 3,6% dos homens. A idade média da amostra foi de 44 ± 14 anos. A resposta pressórica máxima foi atingida dentro de 120 segundos por mais de 90% dos participantes e após cinco minutos na fase pós-teste a metade já tinha retornado a PA basal. Nesse estudo foi observado que frente ao estímulo frio, independente da PA basal, a reatividade e a recuperação da PA são influenciadas por características significativamente hereditárias e que a análise do teste deve contemplar as duas fases, imersão e remoção¹³.

Estudo semelhante avaliou a importância da hereditariedade na resposta da PA ao teste do frio em 1.994 indivíduos com idade entre 18 e 60 anos, normotensos e saudáveis, selecionados em uma zona rural da China onde existe homogeneidade da população em relação à etnia e estilo de vida em muitas gerações. Foi encontrada influência genética sobre a PA basal e que as respostas de PAS e PAD a teste do frio são significativamente hereditárias. No entanto, a análise bivariada não mostrou correlação genética entre a PA basal e as respostas ao teste do frio. A PA na fase de recuperação teve correlação genética positiva e forte com a hereditariedade durante a fase de reatividade do teste do frio²⁶. Este estudo se difere dos demais, porque não analisa a resposta pressórica durante a fase de imersão, mas logo após a remoção da mão da água fria, o que pode interferir nos resultados do teste.

Lopes *et al*, compararam a atividade nervosa simpática de 10 indivíduos filhos de hipertensos com a de 10 voluntários sem antecedente familiar de HAS frente a dois testes estressores: o pressor do frio e o de exercício isométrico com *handgrip*. A avaliação simpática da musculatura foi feita por microneurografia em ambos os grupos, antes e durante a realização dos testes. Os grupos eram semelhantes, mas os filhos de hipertensos tinham PA basal e atividade simpática na fase pré-testes significativamente maior. A atividade do sistema nervoso simpático aumentou nos dois grupos durante os testes. A resposta da PAS também acompanhou a simpática durante o Teste Pressor do Frio, no entanto a PAD e a FC aumentaram de forma semelhante entre os grupos durante esse teste. Sugerindo que o aumento da PAS, neste teste, está relacionado com a resposta vascular e não com a FC⁴⁹.

Cavalcante *et al*, analisaram a resposta de 32 voluntários do sexo masculino, brancos, com idade entre 13 e 18 anos e clinicamente saudáveis, a três testes estressores: o do exercício aritmético mental, o pressor do frio e o do exercício isométrico. Metade da amostra possuía, pelo menos, um dos pais hipertensos e os demais eram filhos de normotensos. Os filhos de hipertensos apresentaram PAS e PAD basais maiores e maior resposta aos testes estressores, porém sem significância estatística⁵⁰.

Hines e Brown, sugeriram que um período de hiper-reatividade vascular precede o desenvolvimento de hipertensão sustentada e que esta hiper-reatividade vascular manifestada por uma resposta pressórica excessiva a um estímulo externo frio era um potencial preditor de hipertensão arterial^{14, 27}. Indivíduos normotensos com reatividade elevada da PA ao teste do frio tem um risco 2-4 vezes maior de desenvolver hipertensão^{11, 14, 15}. Outros pesquisadores discordam sobre a utilidade do teste do gelo como preditor de hipertensão.

Harlan *et al*, realizaram o Teste Pressor do Frio em 617 marinheiros em 1940, com idade média de $23,6 \pm 3,6$ anos, nesta época, apresentavam IMC normal e eram normotensos.

Vinte e sete deles repetiram o teste em 1952, 1958 e 1963 por se encontrarem condições clínicas similares as do início do estudo. Todos os indivíduos foram examinados antes de entrar no estudo e ao longo de 18 anos. Observou-se que a resposta ao teste foi inversamente relacionada com a PA basal, ou seja, os indivíduos com PA de repouso menores tiveram maior resposta ao teste⁵¹. Utilizando os mesmos critérios de Hines *et al* para classificar os indivíduos como hiper-reatores e hiporreatores e, após 12 a 18 anos de follow-up, considerando hipertensos aqueles com PA basal sustentada maior ou igual a 140/90mmHg, não houve associação entre a resposta ao teste do frio e o desenvolvimento futuro de HAS. Assim, a hiperatividade do sistema nervoso simpático está relacionada ao aumento transitório da PA em resposta ao estresse, mas não é o principal fator para a elevação sustentada da PA.

A capacidade do Teste Pressor do Frio prever o surgimento de HAS em voluntários saudáveis hiper-reativos vem sendo estudada desde a década de 40, mas os resultados ainda não são conclusivos. Devem-se interpretar com cautela os resultados obtidos a partir de uma única medição da resposta da PA a um estímulo externo¹¹.

Em um estudo prospectivo que avaliou a associação entre raça, fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e reatividade cardiovascular, foram analisados 316 indivíduos com idade entre 20 e 33 anos, destes 204 eram negros (88 homens e 116 mulheres) e 112 brancos (59 homens e 53 mulheres). O estudo foi realizado em dois momentos: no início apenas a avaliação ambulatorial por 24h da PA e FC e, após 3 anos, a monitorização ambulatorial acrescida de exposição a três testes de reatividade, sendo um deles o Teste Pressor do Frio. Este estudo mostra que existem diferenças raciais no comportamento da PA e que este parece ser independente dos hábitos de vida e da história familiar de HAS. Não foram observadas diferenças raciais significativas na PA ou FC basais no início do estudo, no entanto, 3 anos mais tarde, os indivíduos da raça negra tiveram PAS, PAD e FC maior do que os brancos. Os negros também foram mais reativos ao teste do frio o que pode sugerir maior propensão a desenvolver hipertensão⁵².

Um estudo que tinha por objetivo comparar a reatividade cardiovascular ao teste pressórico do frio com a provocada pelo teste isométrico de força (handgrip) avaliou 23 indivíduos saudáveis, com idade entre 20 e 25 anos. Deste, 15 foram considerados não hiper-reatores e 8 hiper-reatores, por responderem com um aumento maior ou igual a 15mmHg de PAS ou de PAD. Os testes foram realizados em dias diferentes, com um intervalo de, pelo menos 3 dias, começando sempre pelo Teste Pressor do Frio. Uma vez que nenhum hiper-reator sentiu dor no exercício isométrico da mão, neste teste o aumento da PA se deveu ao aumento da ação direta do sistema nervoso simpático no sistema cardiovascular. Os não

hiper-reatores, em comparação aos hiper-reatores, apresentaram maior resposta cardiovascular ao teste pressor de frio do que ao handgrip isométrico⁴⁴.

Alguns estudos sugerem que indivíduos com aumento da reatividade cardiovascular têm maior risco de desenvolver doença cardiovascular. No entanto, a maioria destes estudos é realizada em laboratórios em condições controladas, o que pode não traduzir a realidade devido às restrições e aos controles estabelecidos para o estudo neste ambiente. Além da intensidade do estresse provocado em ambiente laboratorial poder ser inferior ao apresentado em situações da vida real, essa intensidade pode ser diferente quanto à duração ou tipo de mesmo mecanismo, podendo restringir a compreensão dos mecanismos fisiológicos que sustentam a possibilidade da hiper-reatividade cardiovascular em laboratório para prever futuras doenças⁵³.

Os testes provocadores de estresses são questionados em relação à instabilidade dos dados obtidos e à habituação ao estímulo estressor, o que diminuiria a resposta cardiovascular ao mesmo. Outros testes, além do teste pressor ao frio, avaliam a reatividade cardiovascular como preditor futuro de doença cardiovascular. Dentre esses testes, pode-se citar o isométrico de força, o de conflito entre cores e palavras, o matemático e o de esforço ergométrico que é bem estudado e muito aplicado na prática clínica, mas ainda não há comprovação científica de que é capaz de prever o desenvolvimento futuro de hipertensão arterial⁵.

Um grupo de 571 voluntários foram acompanhados por Hines e Brown por um período superior a 3 anos. Destes 288 não hiper-reatores, 90 hiper-reatores e 193 hipertensos. Setenta e oito normotensos hiper-reatores tinham história familiar de doença cardiovascular. Dentre os hipertensos, 189 também foram hiper-reatores ao teste. Ao repetir o teste em 25 indivíduos normotensos e 20 hipertensos, houve uma variação média da resposta de 10%. Variações significantes da resposta da PA ao estímulo com gelo não foram demonstradas dentro de um ano ou menos em indivíduos normais. Nenhum dos hiper-reatores comportou-se como não hiper-reator no teste subsequente. No entanto, alguns não hiper-reatores em testes repetidos apresentaram reações ocasionais no mínimo de variação do anormal. Os hipertensos sempre tiveram reação com resposta anormal máxima e a repetição dos testes nestes indivíduos, após meses e anos, revelou um aumento na variação e na resposta máxima, o que pode ser devido agravamento da doença²⁷.

Jauregui-Renaud *et al* em seu estudo sobre a repetibilidade da mensuração da variação da FC e PA o EGA e o Teste Pressor do Frio, observaram que a imersão da mão direita em água fria provocou aumento significativo da FC, PAS e PAD o que corresponde a estimulação do sistema nervoso simpático e que a repetibilidade destas respostas foi $\geq 95\%$

para alterações em todas as variáveis mensuradas. Apesar destes achados, os autores não recomendam a utilização de alterações da variação da FC isolados para interpretar a resposta de indivíduos saudáveis nestes testes, porque houve acentuada diferença na variação da FC entre os voluntários durante a realização dos mesmos⁴³.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Primário

- Descrever e analisar a resposta neuroautônômica de indivíduos jovens, saudáveis, ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio.

3.2. Objetivos Secundários

- Caracterizar os aspectos hereditários e antropométricos da amostra estudada.

4. JUSTIFICATIVA

A hipótese de que indivíduos com reatividade cardiovascular exagerada ao estresse gravitacional e ao estresse do frio podem apresentar maior risco de desenvolver doença cardiovascular¹⁻³, principalmente hipertensão arterial sistêmica (HAS), torna este trabalho relevante porque visa identificar, através de testes simples e de baixo custo, em adultos jovens saudáveis, a resposta cardiovascular a dois estímulos físicos, buscando avaliar a sua reatividade cardiovascular, a fim de caracterizar padrões de variabilidade pressórica que, uma vez identificados, possam ser incorporados à avaliação clínica periódica de indivíduos com maior risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial, com vista à implementação de medidas preventivas de caráter primordial ou primário que possam mantê-lo normotenso. Indivíduos assim caracterizados seriam orientados para o controle periódico, pelo menos semestral, da PA e dos fatores de risco associados.

O primeiro teste representa o estresse da nossa vida cotidiana, a força gravitacional, o efeito do qual deve fazer parte da propedêutica de pacientes a nível ambulatorial e em unidades de cuidado intensivo. O segundo verifica a sensibilidade do indivíduo a um estímulo físico independente da gravidade, como o frio, o qual permite avaliar a reatividade vascular independente da ação da gravidade, como àquela relativa às nossas emoções.

5. METODOLOGIA, MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico, com grupos de comparação.

5.2. População de Referência

Estudantes saudáveis do Centro Universitário Jorge Amado – Unijorge, em Salvador-Bahia.

5.3. População do Estudo

A população do estudo foi constituída por noventa e sete estudantes universitários saudáveis avaliados no Centro Universitário Jorge Amado – Unijorge, em Salvador-Bahia, recrutados no período de abril a outubro de 2010.

5.4. Seleção da Casuística

5.4.1. Critérios de Inclusão e Exclusão

A amostra do estudo foi recrutada através de uma visita as salas de alunos do 1^o ao 5^o semestres dos cursos de graduação em saúde da Unijorge pela maior disponibilidade dos mesmos para a execução do projeto. O recrutamento se deu após uma explanação do projeto pelo pesquisador principal.

A seleção dos voluntários foi baseada no preenchimento de uma ficha de avaliação padronizada, preparada especificamente para a pesquisa, incluindo hábitos de vida e antecedentes pessoais e hereditários de enfermidades crônicas (Apêndice II). A coleta de dados foi realizada pelo pesquisador principal do estudo, auxiliado por uma fisioterapeuta, previamente treinada para a seleção inicial da amostra.

Foram excluídos os voluntários que relataram ser portador de qualquer patologia ou de ter hábitos de vida não saudáveis como tabagismo e etilismo, além de qualquer problema de locomoção que impedisse a adequada mobilização durante o teste. Foram incluídos 99 adultos, com idade entre 18 e 30 anos, de ambos os sexos e que concordaram em participar do

estudo, tendo assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Apêndice I. Após a inclusão destes voluntários no estudo e a análise dos dados, foi percebido dois sujeitos com PAS de repouso de 150mmHg na fase pré-teste do EGA, estes também foram excluídos, perfazendo uma amostra total de 97 indivíduos.

5.5. Local do Estudo

O estudo foi desenvolvido em um consultório silencioso, com iluminação regulável e temperatura entre 23 e 25°C, mantida com ar condicionado, do Instituto Multidisciplinar de Assistência à Saúde (IMAS) localizado no Centro Universitário Jorge Amado (Unijorge), em Salvador-Bahia.

5.6. Avaliação Clínica

Logo após a inclusão, os voluntários responderam a um questionário sobre antecedentes familiares de 1^o grau de Hipertensão Arterial Sistêmica, *Diabetes Mellitus*, Obesidade e Doença Cardiovascular. Foi considerado como *parentesco de 1^o grau os pais* dos voluntários. Em seguida, foram *mensuradas* PAS (Pressão Arterial Sistólica), PAD (Pressão Arterial Diastólica), FC (Frequência Cardíaca) e variáveis antropométricas como peso, altura, CC (Circunferência da Cintura), CQ (Circunferência do Quadril) e RC/Q (Relação Cintura/Quadril).

As mensurações da PA e da FC foram feitas utilizando um esfigmomanômetro portátil, eletrônico, oscilométrico, da marca OMRON, modelo HEM 705AC, instrumento validado e recomendado pela *British Heart Association*^{2, 54}. As tomadas das pressões e da FC antes do teste foram realizadas com o voluntário em sedestração, com o membro superior relaxado e apoiado à altura do coração, com a palma da mão voltada para cima. O manguito, compatível com a circunferência braquial do indivíduo, foi posicionado no membro superior esquerdo do voluntário, 2 a 3cm acima da fossa cubital²⁴.

O avaliador certificava-se que os voluntários não tivessem praticado exercícios e que estivessem com a bexiga vazia. Após o posicionamento, era acionada a insuflação automática do aparelho, sendo registrados os valores demonstrados no visor do equipamento. A medida foi repetida por três vezes consecutivas, com intervalo de um minuto, sendo registrada a média das duas últimas medições.

Para a mensuração dos dados antropométricos, os voluntários permaneceram com

roupas íntimas, vestidos com roupão descartável e descalços. O peso foi mensurado através de uma balança de marca Filizola®, com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 0,1 kg, e a altura através do estadiômetro acoplado à balança, com precisão de 0,1 cm e comprimento de dois metros.

A CC foi mensurada com uma fita métrica inextensível de 150 cm de extensão e com precisão de um milímetro. A fita foi posicionada sobre a pele, com o voluntário com o tórax descoberto, em pé e em posição ereta. No ajuste da fita ao corpo, houve o cuidado de não esticá-la excessivamente para evitar a compressão do tecido subcutâneo. O ponto de referência para a mensuração foi o plano horizontal à altura da distância média entre a última costela flutuante e a crista ilíaca direita, com a leitura realizada no final de uma expiração normal. Foi considerado normal uma CC menor do que 84cm para mulheres e do que 88cm para homens⁵⁵.

O cálculo do IMC foi feito pela aplicação da fórmula de Quetelet: divisão entre o peso atual (em Kg) e a altura (em metros), elevada ao quadrado ($IMC=Kg/m^2$). Após o cálculo do IMC, os voluntários foram classificados como: baixo peso ($IMC < 18,5 Kg/m^2$), peso normal ($IMC = 18,5-25,0 Kg/m^2$)⁵⁶. . A RC/Q foi determinada pela divisão entre CC e CQ, sendo caracterizada como fisiológica quando menor do que 0,85 para mulheres e do que 0,90 para homens⁵⁷.

5.6.1 Variáveis de Interesse

- **Variáveis Dependentes:**

Frequência cardíaca (FC, em bpm), pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg) e diastólica (PAD, em mmHg).

- **Variáveis Independentes:**

Idade, gênero, e antecedentes familiares de HAS, de DM, de DCV e de obesidade, índice de massa corporal (IMC, em Kg/m^2), circunferência da cintura (CC, em cm) e relação entre cintura e quadril (RC/Q).

5.7 Operacionalização dos Testes

Os testes foram realizados em sala climatizada com temperatura mantida entre 23 e 25°C, silenciosa e com iluminação regulável. O avaliador certificou-se que o voluntário

tivesse mantido repouso noturno, que não tivesse consumido bebidas estimulantes (chá, café e bebidas alcoólicas) desde o dia anterior ao teste, que estivesse com a bexiga vazia e que não tivesse praticado exercício físico ou ingerido alimentos nos 30 minutos que antecederam aos testes. Durante a coleta, os voluntários foram orientados a não falar e a não se movimentar.

Posteriormente à avaliação clínica, os voluntários foram posicionados em supino, com os braços ao longo do corpo e a cabeceira da maca a zero grau de inclinação, onde permaneceram em repouso por dez minutos. O manguito foi instalado no braço esquerdo, 2 a 3cm acima da fossa cubital e com a palma da mão voltada para cima.

Em seguida, foram realizadas três medidas consecutivas da pressão arterial e da FC, com intervalo de um minuto entre elas, sendo registrada como pressão e FC de repouso ou basal a média das duas últimas medições. Após a mensuração da PA e FC de repouso os voluntários foram submetidos ao EGA, descrito no subitem posterior. Dois minutos após a conclusão do teste do EGA, os voluntários permaneceram mais dez minutos em repouso. Cessado este momento, a PA e a FC foram novamente mensuradas, conforme descrição anterior, e denominada de PA e FC de repouso para o Teste Pressor do Frio.

5.7.1. Avaliação da Resposta neuroautônômica ao Estresse Gravitacional Ativo

Para a promoção do Estresse Gravitacional Ativo (EGA), após permanência de dez minutos em repouso na posição supina, foi solicitado aos voluntários que sentassem (sedestração imediata), onde permaneceram por cinco minutos (sedestração 5'), e em seguida se posicionassem de pé (ortostase imediata), mantendo-se, também, nesta postura por cinco minutos (ortostase 5'). A PA e a FC foram mensuradas em cinco momentos: final da fase em supino e no início e no final da sedestração e da ortostase.

Para o início da mensuração, os voluntários foram posicionados em decúbito dorsal, em repouso, com os braços ao longo do corpo e a cabeceira da maca a zero grau de inclinação. Após dez minutos na posição supina, as variáveis de interesse foram mensuradas três vezes e a média das duas últimas consideradas como basais. Em seguida, foi solicitado que os voluntários sentassem na maca, com os membros inferiores pendentes e apoiados em uma escada de dois degraus, estando um dos braços posicionados ao nível do coração por um período de cinco minutos. Nesta postura, as variáveis de interesse foram aferidas logo após a adoção da posição e ao final do quinto minuto. Posteriormente, foi solicitado que os voluntários se posicionassem em ortostase, ao lado da maca utilizada anteriormente, com os braços ao longo do corpo. Nesta postura, as variáveis de interesse também foram aferidas

imediatamente à adoção da ortostase e após cinco minutos nesta posição.

Após o registro da PAS, PAD e FC dos voluntários em todas as posições adotadas durante o EGA, foram calculados os deltas destas variáveis. O Delta (Δ) consistiu no resultado da subtração do valor da variável obtido na posição posterior em relação ao seu valor na posição anterior de cada postura adotada no teste.

Assim foram calculados cinco (05) deltas:

$\Delta 1$: Variação do valor da variável da posição Supina para a posição de Sedestração Imediata;

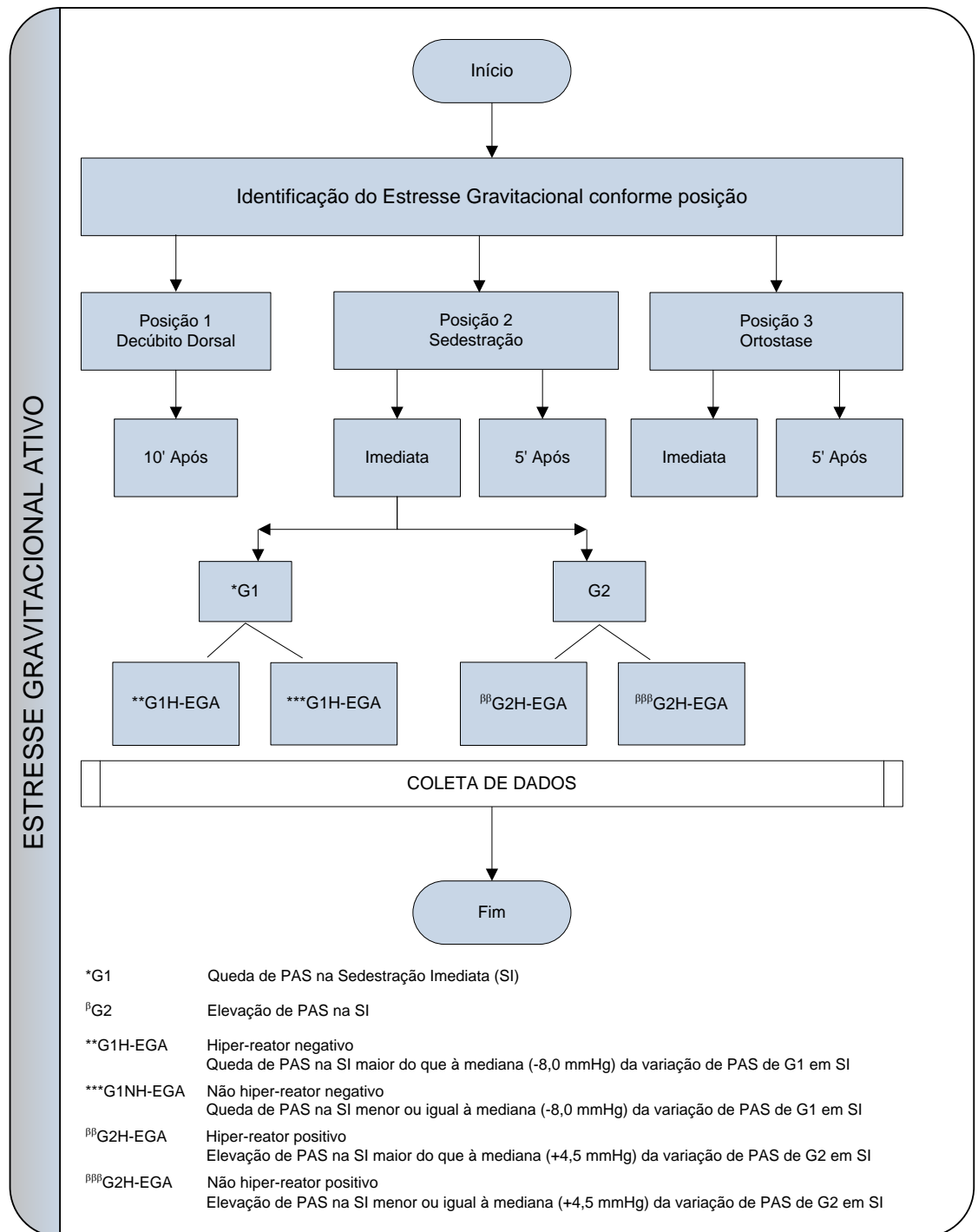
$\Delta 2$: Variação do valor da variável da posição Sedestração Imediata para a manutenção da posição de Sedestração por cinco minutos;

$\Delta 3$: Variação do valor da variável da posição de Sedestração mantida por cinco minutos para a posição Ortostase Imediata;

$\Delta 4$: Variação do valor da variável da posição de posição Ortostase Imediata para a Ortostase mantida por cinco minutos;

$\Delta 5$: Variação do valor da variável da posição Supino para a posição de Ortostase Imediata.

Foi observado o comportamento da PAS e calculado a mediana de sua variação durante a transição da postura supina para a sedestração imediata ($\Delta 1$) para caracterizar a resposta dos voluntários ao EGA. Aqueles voluntários que cursaram com queda da PAS em SI foram denominados Grupo Um (G1) e os que apresentaram elevação, Grupo Dois (G2). A mediana da variação da PAS, na SI em relação a supino, no G1 foi -8,0mmHg e no G2 foi +4,5mmHg. Os voluntários que apresentaram variação no $\Delta 1$ superior a mediana encontrada em seu respectivo grupo foram denominados de hiper-reatores negativos ao EGA (G1H-EGA) e de hiper-reatores positivos ao EGA (G2H-EGA). Aqueles indivíduos com este delta de PAS menor do que o valor da mediana foram classificados como não hiper-reatores negativos ao EGA (G1NH-EGA) e não hiper-reatores positivos ao EGA (G2NH-EGA) (Figura 1).



Fonte: Os Autores.

Figura 1. Fluxograma do Protocolo de Estudo Segundo Estresse Gravitacional Ativo.

5.7.2. Avaliação da Resposta neuroautônômica ao Teste Pressor do Frio

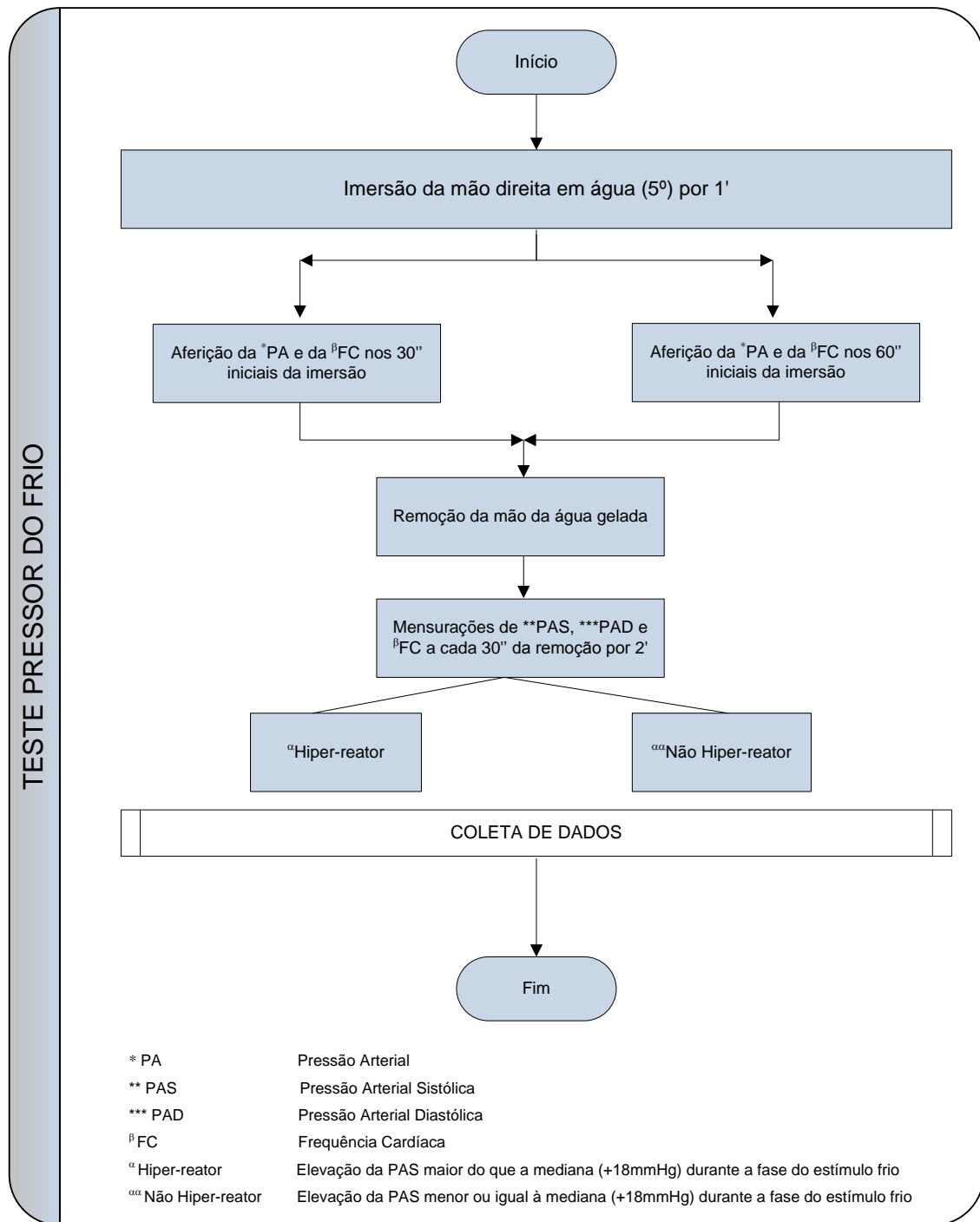
Após a realização do EGA, os voluntários permaneceram dez minutos em repouso em posição supina, em seguida foram mensuradas PA e FC, conforme descrição anterior no

item 4.7 e, em supino, iniciou-se o Teste Pressor do Frio. Para realização deste teste, a mão direita dos voluntários foi imersa em um balde com água gelada (5°C), num ponto logo acima do punho durante um minuto. O balde se encontrava sobre uma cadeira, posicionada ao lado da maca, e a temperatura da água foi continuamente monitorizada por um termômetro digital tipo espeto, com alarme, a prova d'água de marca Incoterm. O protocolo foi realizado de forma semelhante ao proposto por Hines *et al*^{6, 27}.

As variáveis de interesse, PAS, PAD e FC foram novamente mensuradas, em momentos pré-definidos, uma única vez, representando o efeito instantâneo da atuação da variação térmica, aos 30s e 60s de imersão e durante os dois minutos subsequentes à retirada da mão da água, em intervalos de 30s. O pico pressórico da fase de imersão aos 30s ou aos 60s foi utilizado para caracterizar a resposta do indivíduo ao TPF.

O teste foi constituído por três fases: Pré-teste ou basal onde as variáveis foram mensuradas após o repouso de 10^{\prime} ; Teste ou fase de Resfriamento, as mensurações ocorreram durante o período de imersão da mão em água gelada; e Pós-teste ou fase de Recuperação, as medidas foram realizadas após a remoção da mão.

Após o registro da PAS, PAD e FC dos voluntários durante a imersão da mão em água a 5°C , foi verificado o pico da PAS. Este pico pressórico foi utilizado para categorizar a reatividade dos indivíduos ao estímulo do frio e caracterizá-los em hiper-reatores e não hiper-reatores ao teste. Para tanto, foi calculada a mediana do delta de variação do pico de PAS durante a imersão, obtido pela subtração do valor do pico de PAS na fase de imersão em relação à pressão arterial sistólica média da fase pré-teste. A mediana dos deltas encontrada foi de 18mmHg. Quando a reação pressórica foi superior a este valor, os indivíduos foram considerados hiper-reatores, os voluntários que cursaram com reatividade de PAS igual ou inferior a essa mediana foram denominados não hiper-reatores (Figura2).



Fonte: Os Autores.

Figura 2. Fluxograma do Protocolo de Estudo Segundo Teste Pressórico do Frio.

Em cada uma das fases do teste foram calculados os deltas das variáveis PAS, PAD e FC. O Delta (Δ) consistiu no resultado da subtração do valor da variável obtido no estágio posterior em relação ao seu valor no estágio anterior de cada fase. Assim, na fase de resfriamento foi calculado um delta e na fase de recuperação dois, perfazendo um total de três

deltas:

$\Delta 1$: Variação do valor da variável do estágio de repouso ou basal para o estágio de imersão da mão direita em água gelada (considerando o pico apresentado nesta fase);

$\Delta 2$: variação do maior valor da variável do estágio imersão da mão direita em água gelada para o estágio de 30” após a retirada da mão direita da água gelada;

$\Delta 3$: variação do valor da variável do estágio de repouso ou basal para o estágio 120” após a retirada da mão direita da água gelada.

5.8. Análise Estatística

5.8.1. Cálculo do Tamanho Amostral

O cálculo amostral foi realizado após a coleta dos dados com o *PEPI Programs*⁵⁸, pelo qual , após o estudo de uma amostra composta por 97 adultos jovens, com um percentual de 23,7% de reatores positivos da PAS à sedestração imediata (SI), considerando um IC 95%, um poder de 80% e um diferença máxima aceitável de 0,05, seriam necessários 74 indivíduos no estudo.

5.8.2. Classificação das Variáveis de Interesse

- Foram consideradas como variáveis numéricas de interesse para esse estudo: idade; peso, altura, IMC; CC, CQ, RC/Q, PAS, PAD e FC.
- Foram consideradas como variáveis categóricas de interesse para esse estudo: gênero, raça, antecedentes familiares de HAS, de DM e de DCV.

5.8.3. Técnica de Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do software estatístico *Statistical Package for the Social Science*, versão 16.0 para *Windows* (SPSS Inc, Chicago, IL). O nível de significância estatística foi estabelecido como sendo igual ou inferior a 0,05 ou 5%.

I) Estatística Descritiva:

- As variáveis numéricas que apresentaram distribuição normal foram descritas em média aritmética (MA) e desvio padrão (DP) e as que apresentaram distribuição assimétrica foram descritas em mediana e intervalo interquartil.
- As variáveis categóricas foram apresentadas através da distribuição de frequências das categorias (representadas em percentual).

II) Estatística Analítica:

- Variáveis numéricas. A comparação entre duas médias não pareadas foi feita utilizando o Teste T de Student não pareado. Para a comparação entre duas medianas não pareadas foi utilizado o Teste de Mann-Whitney.
- Variáveis categóricas. Para a comparação entre os grupos foi utilizado o Teste de Qui-quadrado e o Teste exato de Fisher.

5.9. Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências (FBDC), atendendo à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), Anexo 1.

Após as considerações éticas pertinentes, foi iniciada a seleção amostral. A coleta de dados iniciou-se após a autorização formal do voluntário através do preenchimento e assinatura do TCLE, Apêndice I.

No TCLE estava explícito que a participação nesse estudo era voluntária, sendo permitido ao indivíduo interrompê-la a qualquer momento sem que isso incorresse em penalidades ou prejuízos. Foi informado que a identidade do voluntário seria mantida em absoluto sigilo, não sendo de maneira alguma associada às informações obtidas nesse estudo. Além disso, o TCLE deixou claro que não seriam cobrados dos participantes custos, de qualquer natureza, referentes à realização do estudo.

6. RESULTADOS

Noventa e sete voluntários jovens, com média de idade de $23 \pm 2,4$ anos, que referiram ser saudáveis, foram submetidos ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio. A maioria auto denominou-se de pardo ou branco, 37 (38,1%) e 36 (37,4%), respectivamente. A amostra foi constituída principalmente por mulheres 79 (81,4%), cinquenta voluntários possuíam antecedente familiar de HAS em 1^o grau (pais), todos eram normotensos e normocárdicos com média da pressão arterial (PA) de $112,6 \pm 9,5 / 68,8 \pm 6,8$ mmHg e da frequência cardíaca (FC), $74,1 \pm 10,1$ b/min, no entanto, os homens apresentaram PAS de repouso maior do que as mulheres, $p < 0,01$, Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas de estudantes de uma instituição particular de nível superior submetidos ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015

VARIÁVEIS	TOTAL n=97	HOMENS n=18 (18,6%)	MULHERES n=79 (81,4%)
Idade, X \pm DP (anos)	23,0 \pm 2,4	23,2 \pm 2,2	23,0 \pm 2,5
Cor (auto-definida)			
Branca, n(%)	36 (37,2)	7 (38,9)	31 (39,2)
Preta, n(%)	15 (15,4)	2 (11,1)	12 (15,2)
Parda, n(%)	37 (38,1)	8 (44,5)	28 (35,5)
Não Quis Informar, n(%)	9 (9,3)	1 (5,5)	8 (10,1)
§AF HAS, n(%)	50 (51,5)	8 (44,4)	42 (53,2)
§AF DM, n(%)	14 (13,4)	1 (5,6)	13 (16,5)
§AF DCV, n(%)	15 (15,5)	4 (22,2)	11 (13,9)
§AF Obesidade, n(%)	8 (8,2)	2 (11,1)	6 (7,6)
PAS, X+DP (mmHg)	112,6 \pm 9,5	122,6 \pm 9,7 [†]	109,7 \pm 7,7 [†]
PAD, X+DP (mmHg)	68,8 \pm 6,8	66,6 \pm 6,5	69,3 \pm 6,8
FC, X+DP (mmHg)	74,1 \pm 10,1	71,7 \pm 13,6	74,6 \pm 9,1

Abreviaturas. X: média aritmética; DP: desvio padrão; §AF: antecedente familiar de 1^o grau (pais); HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM; diabetes *mellitus*; DCV: doença cardiovascular; PAS: pressão arterial sistólica (<140mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (<90mmHg); FC: frequência cardíaca (<100bpm).

Estatística: Teste t para Idade, PAS, PAD e FC; Homens vs Mulheres;[†]: $p < 0,01$.

Teste do χ^2 ou Teste Exato de Fisher para §AF Homens vs Mulheres;; $p \geq 0,1$.

A Tabela 2 apresenta os dados antropométricos dos voluntários estudados, tanto na amostra total, quanto estratificada por gênero. Foi observado que a média do IMC foi normal em 79(81,4%), com sobrepeso em 12(12,4%) e que havia uma maior proporção de mulheres com o IMC dentro da faixa de normalidade, $p=0,04$. A circunferência da cintura (CC) foi

normal ($73,9 \pm 9,8\text{cm}$) em $87(89,7\%)$, os homens também apresentaram menor proporcionalidade de voluntários com CC normal, $66,7\%$ vs $94,9\%$ ($p \leq 0,01$).

Tabela 2. Características antropométricas de estudantes de uma instituição particular de nível superior submetidos ao Estresse Gravitacional Ativo e ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015

VARIÁVEIS	TOTAL n=97	HOMENS n=18	MULHERES n=79
IMC, X \pm DP (Kg/m ²)	22,4 \pm 3,3	23,9 \pm 4,3	22,1 \pm 2,9
IMC, n (%)			
Baixo Peso	6 (6,2)	1 (5,6)	5 (6,3)
*Peso Normal	79 (81,4)	11 (61,1) [∇]	68(86,1) [∇]
Sobrepeso	12 (12,4)	6 (33,3)	6 (7,6)
CC, X \pm DP (cm)	73,9 \pm 9,8	82,1 \pm 15,7	72,1 \pm 6,8
*Normal, n(%)	87 (89,7)	12 (66,7) [†]	75 (94,9) [†]
CQ, X \pm DP (cm)	99,5 \pm 9,6	99,8 \pm 14,4	99,4 \pm 8,2
RC/Q, X \pm DP	0,74 \pm 0,07	0,82 \pm 0,07	0,73 \pm 0,06
*Normal, n(%)	94 (96,9)	17 (94,4)	77 (97,5)

Abreviaturas. X: média aritmética; DP: desvio padrão; *: Valor normal para a variável descrita. IMC: Índice de Massa Corporal (Kg/m²): <18,5(baixo peso), $\geq 18,5$ e <25 (*); CC: circunferência da cintura (*mulher:<84cm, homem:<88cm); CQ: circunferência do quadril; RC/Q: relação CC/CQ (*mulher:<0,85, homem:<0,90).

Estatística: Teste t para IMC, CC, CQ, RC/Q; Homens vs Mulheres; $p \geq 0,1$.

Teste *Exato de Fisher* para IMC*, CC* e RC/Q*. Homens vs Mulheres; [†]: $p \leq 0,01$; [∇]: $p=0,04$.

6.1. Avaliação da Resposta neuroautônômica ao Estresse Gravitacional Ativo

A análise sequencial da resposta hemodinâmica ao estresse gravitacional mostrou que, em 74 indivíduos, houve queda da PAS à Sedestração Imediata(SI), enquanto, em 23, houve aumento, permitindo dividi-los em grupos um e dois, G1 e G2, respectivamente. Os grupos não diferiram quanto à idade, antecedentes familiares, em primeiro grau (pais), de hipertensão arterial (HA), obesidade, Diabetes Mellitus (DM) e/ou doença cardiovascular (DCV), valores da circunferência da cintura (CC), da circunferência do quadril (CQ) e da relação cintura quadril (RC/Q) e quanto ao número de indivíduos com índice de massa corpórea (IMC) e RC/Q normais. Contudo, no G1, o valor do IMC foi estatisticamente menor, $22,0 \pm 2,8$ vs $23,8 \pm 4,3 \text{Kg/m}^2$, respectivamente, $p=0,02$, e havia maior proporção de voluntários categorizados com a CC normal, $69(93,2\%)$ vs $18(78,3\%)$, respectivamente, $p=0,05$. Ao

comparar os dados clínicos e antropométricos entre os homens e entre as mulheres de G1 e G2, não foi observada diferença estatística, Tabela 3.

Tabela 3. Características clínicas e antropométricas de 97 voluntários saudáveis classificados como G1 e G2 quando submetidos ao Estresse Gravitacional Ativo – SSA-Ba. 2015.

VARIÁVEIS	G1			G2		
	TOTAL n=74	HOMENS n=13	MULHERES n=61	TOTAL n=23	HOMENS n=5	MULHERES n=18
Idade, X _± DP (anos)	23,0±2,2	22,7±1,8	23,0±2,3	23,2±3,0	24,4±3,1	22,9±2,9
§AF - HAS, n (%)	37 (50,0)	5 (38,5)	32 (52,5)	13 (56,5)	3 (60,0)	10 (55,6)
§AF - Obesidade, n (%)	6 (8,1)	1 (7,7)	5 (8,2)	2 (8,7)	1 (20,0)	1 (5,6)
§AF – DM, n (%)	9 (12,2)	1 (7,7)	8 (13,1)	5 (21,7)	-	5 (27,8)
§AF – DCV, n (%)	13 (17,6)	3 (23,1)	10 (16,4)	2 (8,7)	1 (20,0)	1 (5,6)
IMC, X _± DP (Kg/m ²) [§]	22,0± 2,8 ^u	23,0±3,6	21,8±2,6	23,8±4,3 ^u	26,4±5,5	23,1±3,7
*Normal, n (%)	63 (85,1)	9 (69,2)	54 (88,5)	16 (69,6)	2 (40,0)	14 (77,8)
CC, X _± DP (cm)	73,0±9,2	79,6±16,3	71,6±6,2	76,9±11,2	88,6±13,2	73,6±8,4
* Normal, n(%)	69 (93,2) ^v	10 (76,9)	59 (96,7)	18(78,3) ^v	2 (40,0)	16 (88,9)
CQ, X _± DP (cm)	98,8±8,2	99,3±16,0	98,7±5,4	101,6±13,1	101,1±10,5	101,8±14,0
RC/Q, X _± DP	0,73±0,06	0,80±0,07	0,72±0,05	0,76±0,09	0,87±0,05	0,73±0,08
*Normal, n(%)	72 (97,3)	13 (100)	59 (96,7)	22(95,7)	4 (80,0)	18 (100)

Abreviaturas. X: média aritmética; DP: desvio padrão; §AF: antecedente familiar de 1^o grau (pais); HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM; diabetes *mellitus*; DCV: doença cardiovascular; IMC: Índice de Massa Corporal (Kg/m²): <18,5(baixo peso), ≥18,5 e <25 (normal); CC: circunferência da cintura (mulher:<84cm, homem:<88cm); CQ: circunferência do quadril; RC/Q: relação CC/CQ (mulher:<0,85, homem:<0,90).

Estatística: Teste t para Idade, IMC, CC, CQ, RC/Q; G1 vs G2; G1 vs G2^u: p=0,02

Teste do X² ou Teste *Exato de Fisher* para IMC*, CC* e RC/Q*: G1 vs G2; ^v: p=0,05.

O comportamento da PAS durante o EGA de voluntários classificados como G1 e G2 está ilustrado na Tabela 4 e no Gráfico 1^A. Observa-se que os dois grupos apresentavam PAS semelhante na posição basal, supina. No entanto, com a ação da gravidade, a pressão sistólica de G1 se tornou menor do que a de G2 em todas as fases do estresse gravitacional, sendo esta diferença estatisticamente significativa na sedestração imediata (SI), 103,8±10,1 vs 116,0±10,3mmHg, p<0,01, e na ortostase tardia (OT), 105,4±11,7 vs 113,1±13,3mmHg,

$p=0,02$, enquanto na sedestração tardia (ST), $102,1\pm 11,2$ vs $107,4\pm 11,3$ mmHg, respectivamente, houve tendência à significância, $p=0,06$.

Tabela 4. Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 97 voluntários classificados como G1 e G2

POSIÇÃO	PAS, mmHg	
	G1 (n=74)	G2 (n=23)
Supino*	112,5 ± 9,7	110,7 ± 8,9
Sedestação Imediata*	103,8 ± 10,1 [†]	116,0 ± 10,3 [†]
Sedestação 5min*	102,1 ± 11,2 [∇]	107,4 ± 11,3 [∇]
Ortostase Imediata*	106,5 ± 14,4	111,0 ± 15,0
Ortostase 5min*	105,4 ± 11,7 ^α	113,1 ± 13,3 ^α
Δ Supino – Sed. Imediata [‡]	-8,0 (-11,5; -6,0) ^{††}	4,5 (2,0; 6,5) ^{††}
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min [‡]	-2,0 (-6,0; 3,0) ^{††}	-8,0 (-13,0; -2,0) ^{††}
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata [‡]	2,0 (-3,0; 8,0)	2,0 (-2,0; 9,0)
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min [‡]	0,0 (-5,0; 6,3)	3,0 (-5,0; 10,0)
Δ Supino – Ort. 5min [‡]	-8,0 (-13,0; -2,4) ^{††}	0,0 (-3,0; 7,0) ^{††}

Abreviaturas: PAS: Pressão Arterial Sistólica; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAS G1 vs G2; [†]: $p\leq 0,01$; ^α: $p=0,02$; [∇]: $p=0,06$.

[‡] Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAS G1 vs G2; ^{††}: $p\leq 0,01$.

Observa-se também que, apesar dos grupos cursarem com variações pressóricas opostas no início do EGA, na ST, em ambos, a PAS tendeu à queda, sendo esta diminuição significativamente menor em G1 do que em G2, $-2,0(-6,0;3,0)$ vs $-8,0(-13,0;-2,0)$ mmHg, respectivamente, $p\leq 0,01$. Na ortostase imediata (OI), houve pequena variação positiva, similar em ambos. Ao final do teste, enquanto G1 ainda permanecia com pressão inferior ao basal, $-8,0(-13,0;2,4)$ mmHg, G2 tendeu a estabilização, $0,0(-3,0;7,0)$ mmHg, $p < 0,01$, Tabela 4, Gráfico 1^A.

Além da PAS, os voluntários também possuíam PAD semelhante na fase pré-teste, $68,9\pm 7,1$ vs $68,5\pm 5,9$ mmHg, porém ao longo do EGA, mostrou valores significativamente menores no G1, com significância estatística na SI, $62,1\pm 8,1$ vs $68,3\pm 9,8$ mmHg, $p < 0,01$, e na

ST, $62,8 \pm 7,4$ vs $66,5 \pm 7,0$, $p=0,04$, e com tendência à significância na OT, $67,0 \pm 7,0$ vs $71,3 \pm 9,9$ mmHg, respectivamente, $p=0,06$.

A variabilidade pressórica mostrou negatividade inicial na SI, maior no G1 do que no G2, $-5,5(-1,1;-2,0)$ vs $-2,0(-4,5;3,0)$ mmHg, respectivamente, $p < 0,01$, com pequena variabilidade positiva em ambos nas fases seguintes do EGA. Ao final do estresse, a PAD de G1 apresentou variabilidade negativa em relação ao basal, em supino, significativamente diferente da pequena positividade observada no G2, $-2,3(-7,0;-2,1)$ vs $0,5(-1,5;7,5)$ mmHg, respectivamente, $p < 0,01$, Tabela 5, Gráfico 1^B.

Tabela 5. Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 97 voluntários classificados como G1 e G2

POSIÇÃO	PAD, mmHg	
	G1 (n=74)	G2 (n=23)
Supino*	$68,9 \pm 7,1$	$68,5 \pm 5,9$
Sedestação Imediata*	$62,1 \pm 8,1^\dagger$	$68,3 \pm 9,8^\dagger$
Sedestação 5min*	$62,8 \pm 7,4^a$	$66,5 \pm 7,0^a$
Ortostase Imediata*	$67,6 \pm 12,7$	$68,5 \pm 8,3$
Ortostase 5min*	$67,0 \pm 7,0^\nabla$	$71,3 \pm 9,9^\nabla$
Δ Supino – Sed. Imediata [‡]	$-5,5 (-11,1; -2,0)^{\ddagger\ddagger}$	$-2,0 (-4,5; 3,0)^{\ddagger\ddagger}$
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min [‡]	$0,5 (-2,3; 4,0)$	$0,0 (-5,0; 5,0)$
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata [‡]	$2,0 (-1,0; 5,3)$	$2,0 (-1,0; 4,0)$
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min [‡]	$1,0 (-3,0; 5,0)$	$0,0 (-2,0; 9,0)$
Δ Supino – Ort. 5min [‡]	$-2,3 (-7,0; -2,1)^{\ddagger\ddagger}$	$0,5 (-1,5; 7,5)^{\ddagger\ddagger}$

Abreviaturas: PAD: Pressão Arterial Diastólica; Δ : comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAD G1 vs G2; † : $p \leq 0,01$; a : $p=0,04$; $^\nabla$: $p=0,06$.

‡ Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAD G1 vs G2; ‡‡ : $p \leq 0,01$.

A Tabela 6 apresenta o comportamento da FC nos G1 e G2. A análise dos dados demonstrou que a frequência cardíaca dos grupos foi semelhante antes e durante a realização do teste, em ambos cursando com aumentos sucessivos da SI à OT, com deltas em relação ao valor basal de $11,2 (4,6;17,3)$ no G1 e de $8,3(1,7;17,7)$ b/min no G2, o que está ilustrado no

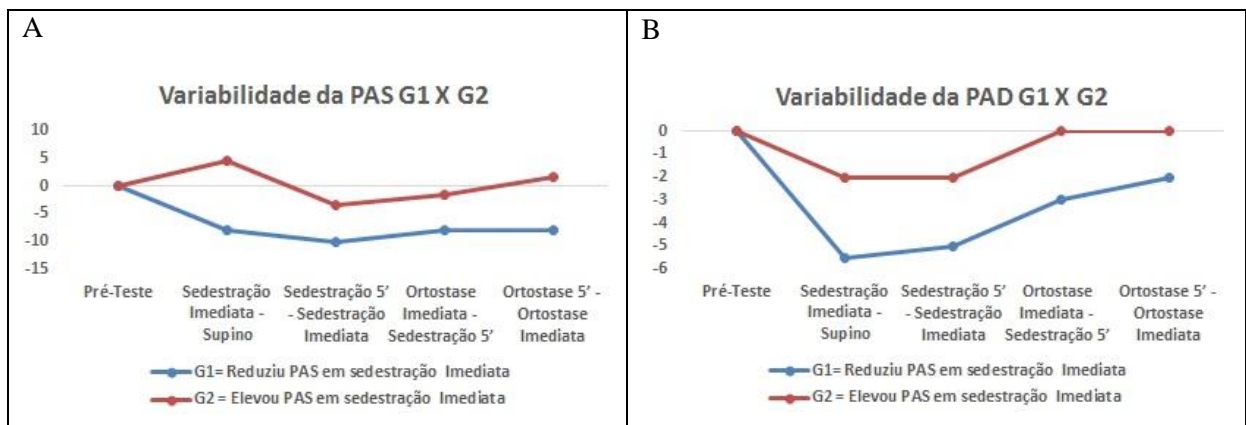
Gráfico 1^C.**Tabela 6.** Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 97 voluntários classificados como G1 e G2

POSIÇÃO	FC, b/min	
	G1 (n=74)	G2 (n=23)
Supino*	74,5 ± 10,7	72,7 ± 7,6
Sedestação Imediata*	77,5 ± 12,7	77,5 ± 9,6
Sedestação 5min*	80,1 ± 11,5	78,9 ± 8,5
Ortostase Imediata*	83,6 ± 13,5	80,3 ± 9,6
Ortostase 5min*	85,3 ± 10,8	82,7 ± 10,4
Δ Supino – Sed. Imediata [‡]	3,2 (-2,5; 7,6)	4,3 (1,3; 9,0)
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min [‡]	1,5 (-2,0; 5,0)	1,0 (-4,0; 7,0)
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata [‡]	5,0 (0,8; 8,0)	1,0 (-4,0; 6,0)
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min [‡]	3,0 (-2,0; 6,0)	2,0 (-3,0; 6,0)
Δ Supino – Ort. 5min [‡]	11,2 (4,6; 17,3)	8,3 (1,7; 17,7)

Abreviaturas: FC: Frequência Cardíaca; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado FC G1 vs G2; $p \geq 0,1$.

[‡] Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ FC G1 vs G2; $p \geq 0,1$.



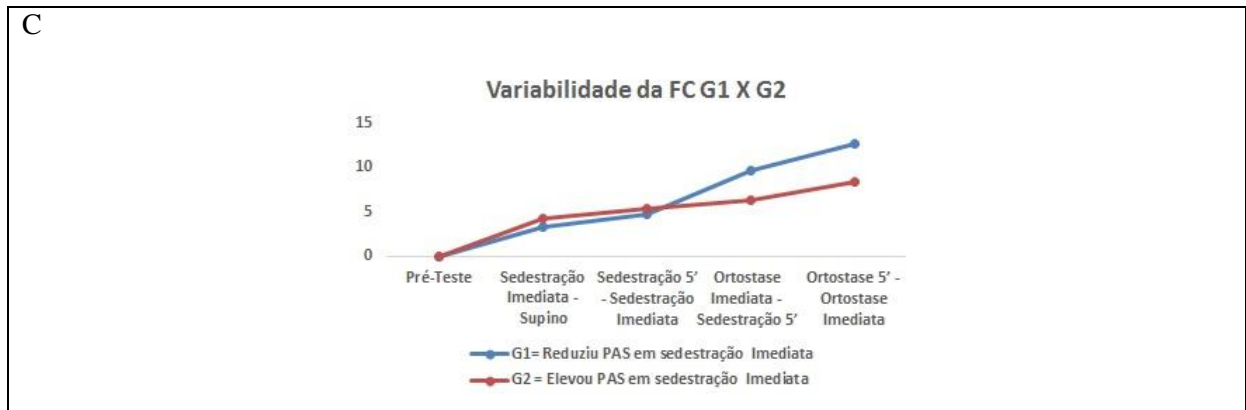


Gráfico 1. Variabilidade dos deltas (mmHg) da PA e da FC(b/min), durante o Estresse Gravitacional Ativo, de voluntários saudáveis classificados como G1 e G2. SSA-Ba. 2015.

A análise conjunta da variabilidade da PAS, PAD e FC do G1 e G2 está ilustrada no Gráfico 1. Observa-se que, em correspondência à variabilidade divergente da PAS na SI, a PAD caiu em ambos os grupos, com intensidade significativamente maior no G1, $-5,5(-11,1; -2,0)$ vs $-2,0(-4,5; -3,0)$ mmHg no G2, respectivamente, $p \leq 0,01$, para nas demais fases, apresentar pequena variação positiva, em paralelo. Por sua vez, a FC apresentou aumento crescente e semelhante em ambos.

Em relação aos sinais e sintomas que poderiam ser apresentados durante a realização do EGA, nenhum dos indivíduos desenvolveu qualquer complicação, como tontura, palpitação, dispnéia, dor precordial, distúrbio visual e sudorese.

6.1.1. Resposta neuroautônômica ao Estresse Gravitacional Ativo dos voluntários classificados como G1

Dos 74 voluntários que apresentaram queda da PAS na sedestração imediata (G1), 35 (47,3%) foram denominados hiper-reatores negativos ao EGA (G1H-EGA), por terem apresentado diminuição da PAS maior do que -8 mmHg, mediana do valor da queda da PAS em SI, e os 39 (52,7%) restantes foram denominados não hiper-reator ao EGA (G1NH-EGA) por cursarem com diminuição da PAS igual ou inferior a este valor. As características clínicas e antropométricas destes grupos estão descritas na Tabela 7 e observou-se que eles não diferiram, a não ser em relação à presença de antecedente familiar em primeiro grau de

doença cardiovascular que foi proporcionalmente maior em G1H-EGA do que em G1NH-EGA, 29,4% e 7,7%, $p=0,03$, respectivamente.

Tabela 7. Características clínicas e antropométricas de 74 voluntários saudáveis classificados quanto à reatividade ao EGA como G1 Hiper-reator Negativo e G1 Não Hiper-reator – SSA-Ba. 2015.

VARIÁVEIS	n=74					
	G1H-EGA			G1NH-EGA		
	TOTAL n=35	HOMENS n=8	MULHERES n=27	TOTAL n=39	HOMENS n=5	MULHERES n=34
Idade, X \pm DP (anos)	23,1 \pm 2,1	22,7 \pm 1,8	23,0 \pm 2,3	22,8 \pm 2,4	24,4 \pm 3,1	22,9 \pm 2,9
§AF - HAS, n (%)	19 (54,3)	2 (25,0)	17 (63,0)	18 (46,2)	3 (60,0)	15 (44,1)
§AF - Obesidade, n (%)	2 (5,7)	-	2 (7,4)	4 (10,3)	1 (20,0)	3 (8,8)
§AF – DM, n (%)	4 (11,4)	1 (12,5)	3 (11,1)	5 (7,7)	-	5 (14,7)
§AF – DCV, n (%)	10 (29,4) ∇	3 (37,5)	7 (26,9)	3 (7,7) ∇	-	3 (8,8)
IMC, X \pm DP (Kg/m 2) §	22,0 \pm 3,0	23,0 \pm 3,6	21,8 \pm 2,6	22,0 \pm 2,7	26,4 \pm 5,5	23,1 \pm 3,7
*Normal, n (%)	29 (82,9)	5 (62,5)	24 (88,9)	34 (87,2)	4 (80,0)	30 (88,2)
CC, X \pm DP (cm)	72,2 \pm 8,0	79,6 \pm 16,3	71,6 \pm 6,2	73,8 \pm 10,1	88,6 \pm 13,2	73,6 \pm 8,4
* Normal, n(%)	33 (94,3)	7 (87,5)	26 (96,3)	36(92,3)	3 (60,0)	33 (97,1)
CQ, X \pm DP (cm)	98,0 \pm 8,4	99,3 \pm 16,0	98,7 \pm 5,4	99,6 \pm 7,9	101,1 \pm 10,5	101,8 \pm 14,0
RC/Q, X \pm DP	0,74 \pm 0,06	0,80 \pm 0,07	0,72 \pm 0,05	0,74 \pm 0,06	0,87 \pm 0,05	0,73 \pm 0,08
*Normal, n(%)	35 (100)	8 (100)	27 (100)	37 (94,9)	5 (100,0)	32 (94,1)

Abreviaturas. X: média aritmética; DP: desvio padrão; §AF: antecedente familiar de 1 $^{\circ}$ grau (pais); HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM; diabetes *mellitus*; DCV: doença cardiovascular; IMC: Índice de Massa Corporal (Kg/m 2): <18,5(baixo peso), \geq 18,5 e <25 (normal); CC: circunferência da cintura (mulher:<84cm, homem:<88cm); CQ: circunferência do quadril; RC/Q: relação CC/CQ (mulher:<0,85, homem:<0,90).

Estatística: Teste t para Idade, IMC, CC, CQ, RC/Q; G1H-EGA vs G1NH-EGA; $p\geq 0,1$.

Teste do χ^2 ou Teste Exato de Fisher para §AF, IMC*, CC* e RC/Q*: G1H-EGA vs G1NH-EGA; ∇ : $p=0,03$.

O comportamento da PAS ao EGA destes 74 indivíduos está ilustrado na Tabela 8 e o Gráfico 2 A . Na posição supina, a PAS de G1H-EGA tendeu a ser mais elevada do que a de G1NH-EGA, 114,7 \pm 9,7 vs 110,5 \pm 9,4 mmHg, respectivamente, $p=0,06$, com queda na sedestração imediata (SI) significativamente superior à observada no G1NH-EGA, - 11,0(-13,5;-9,5) vs -6,0(-7,5;-3,5)mmHg, respectivamente, $p\leq 0,01$.

Contudo, ao longo da ST, houve atenuação acentuada da queda e da diferença pressórica entre ambos. Na OI, eles apresentaram uma leve variação positiva, enquanto, na OT, G1H-EGA ficou mais estável e G1NH cursou com pequena queda, sem diferença estatística. No entanto, mantiveram a negatividade da variação, em relação ao valor basal, maior no G1NH-EGA, $-10,0(-14,5;-4,5)$ vs $-5,5(-10,5;-0,5)$ mmHg, $p=0,03$, Tabela 8 e o Gráfico 2^A.

Tabela 8. Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 74 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G1H-EGA e G1NH-EGA – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	PAS, mmHg	
	G1H-EGA (n=35)	G1NH-EGA (n=39)
Supino*	114,7 ± 9,7 [∇]	110,5 ± 9,4 [∇]
Sedestação Imediata*	102,4 ± 10,0	105,1 ± 10,1
Sedestação 5min*	101,3 ± 11,2	102,9 ± 11,3
Ortostase Imediata*	107,3 ± 15,0	105,7 ± 14,0
Ortostase 5min*	105,3 ± 10,4	105,4 ± 13,0
Δ Supino – Sed. Imediata [‡]	-11,0 (-13,5; -9,5) ^{††}	-6,0 (-7,5; -3,5) ^{††}
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min [‡]	-1,0 (-6,0; 3,0)	-3,0 (-7,0; 3,0)
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata [‡]	2,0 (-2,0; 8,0)	2,0 (-5,0; 8,0)
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min [‡]	0,0 (-5,0; 7,0)	-1,0 (-5,0; 5,0)
Δ Supino – Ort. 5min [‡]	-10,0 (-14,5; -4,5) ^{aa}	-5,5 (-10,5; -0,5) ^{aa}

Abreviaturas: PAS: Pressão Arterial Sistólica; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, calculada pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAS G1H-EGA vs G1NH-EGA; [∇]: $p=0,06$.

[‡] Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAS G1H-EGA vs G1NH-EGA; ^{††}: $p \leq 0,01$; ^{aa}: $p=0,03$.

A variabilidade da PAD nos grupos G1H-EGA e G1NH-EGA está ilustrada na Tabela 9 e Gráfico 2^B. O comportamento da PAD é semelhante ao da PAS, com variação negativa na SI significativamente maior no GIH-EGA, $-8,0(-12,5;-2,0)$ vs $-5,0(-7,5;-2,0)$ mmHg, respectivamente, $p=0,02$, a qual cessa na ST. A partir desta posição até a OT o

delta global de variação em ambos foi igual (mais três), mantendo, em relação à posição supina, um valor negativo em GIH-EGA e inalterado em G1NH-EGA, $-3,5(-8,0;1,0)$ vs $0,0(-6,0;3,0)$ mmHg, respectivamente, $p=0,04$.

Tabela 9. Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 74 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G1H-EGA e G1NH-EGA – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	PAD, mmHg	
	G1H-EGA (n=35)	G1NH-EGA (n=39)
Supino*	70,3 ± 7,6	67,6 ± 6,5
Sedestação Imediata*	61,8 ± 8,4	62,4 ± 7,9
Sedestação 5min*	63,3 ± 7,9	62,4 ± 7,0
Ortostase Imediata*	69,3 ± 15,0	66,1 ± 10,2
Ortostase 5min*	66,3 ± 5,4	67,5 ± 8,2
Δ Supino – Sed. Imediata‡	-8,0 (-12,5; -2,0)††	-5,0 (-7,5; -2,0)††
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min‡	1,0 (-2,0; 5,0)	0,0 (-4,0; 4,0)
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata‡	2,0 (0,0; 5,0)	2,0 (-1,0; 6,0)
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min‡	0,0 (-3,0; 3,0)	1,0 (-3,0; 5,0)
Δ Supino – Ort. 5min‡	-3,5 (-8,0; 1,0) ^{aa}	0,0 (-6,0; 3,0) ^{aa}

Abreviaturas: PAD: Pressão Arterial Diastólica; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAD G1H-EGA vs G1NH-EGA; $p \geq 0,1$.

‡ Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAD G1H-EGA vs G1NH-EGA; ††: $p = 0,02$; ^{aa}: $p = 0,04$.

A análise do comportamento da FC de G1H-EGA e G1NH-EGA, durante o EGA, , revela que o mesmo foi de aumento crescente em todas as fases do teste, com variabilidade maior na SI, no G1NH-EGA, $4,3(1,0;9,7)$ vs $1,0(-4,7;5,7)$ b/min, respectivamente, $p \leq 0,01$. Este comportamento se refletiu, também, na comparação do grau de aumento da FC em relação ao valor basal, em ambos os grupos: G1NH-EGA, $12,7(7,7;18,0)$ vs $9,7(2,3;14,7)$ b/min, respectivamente, $p = 0,05$, Tabela 10 e Gráfico 2^c.

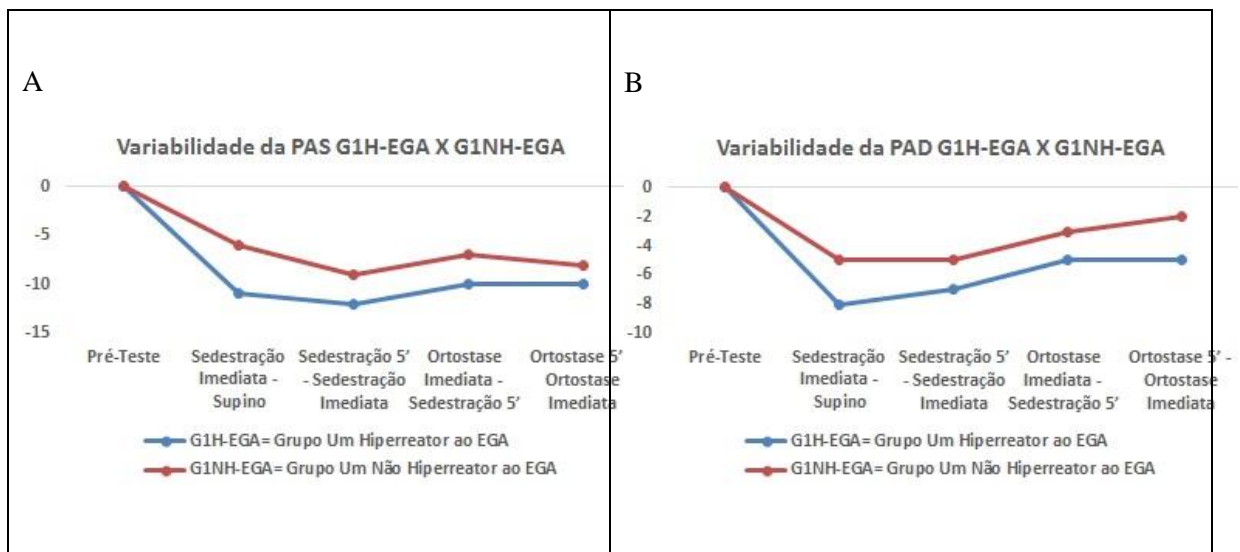
Tabela 10. Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 74 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G1H-EGA e G1NH-EGA – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	FC, b/min	
	G1H-EGA (n=35)	G1NH-EGA (n=39)
Supino*	74,3 ± 12,4	74,7 ± 9,2
Sedestação Imediata*	74,9 ± 14,2	79,9 ± 10,9
Sedestação 5min*	78,2 ± 13,2	81,7 ± 9,7
Ortostase Imediata*	81,5 ± 16,4	85,4 ± 10,2
Ortostase 5min*	83,0 ± 12,8	87,3 ± 8,3
Δ Supino – Sed. Imediata [‡]	1,0 (-4,7; 5,7) ^{††}	4,3 (1,0; 9,7) ^{††}
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min [‡]	3,0 (-2,0; 5,0)	1,0 (-1,0; 6,0)
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata [‡]	4,0 (-1,0; 9,0)	5,0 (1,0; 7,0)
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min [‡]	4,0 (-2,0; 7,0)	2,0 (-2,0; 5,0)
Δ Supino – Ort. 5min [‡]	9,7 (2,3; 14,7) ^{aa}	12,7 (7,7; 18,0) ^{aa}

Abreviaturas: FC: Frequência Cardíaca; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado FC G1H-EGA vs G1NH-EGA; $p \geq 0,1$.

[‡] Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ FC G1H-EGA vs G1NH-EGA; ^{††}: $p \leq 0,01$; ^{aa}: $p = 0,05$.



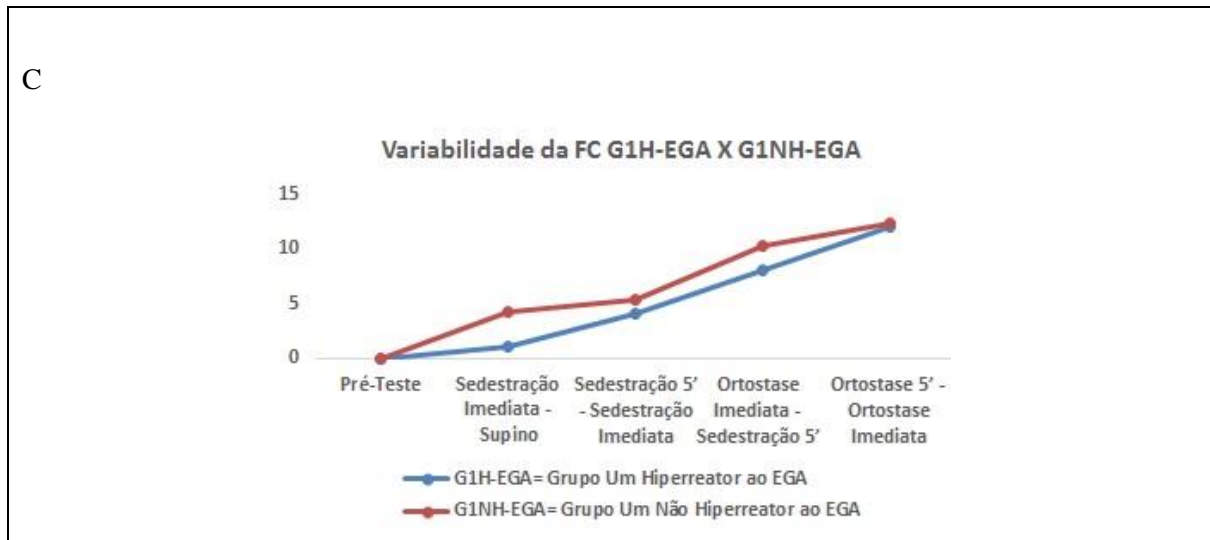


Gráfico 2. Variabilidade dos deltas da PA (mmHg) e FC (b/min) durante o Estresse Gravitacional Ativo de voluntários saudáveis classificados como G1H-EGA e G1NH-EGA. SSA-Ba. 2015.

Em relação ao Gráfico 2 vale salientar que a variabilidade pressórica da PAS e da PAD observada no G1H-EGA e no G1NH-EGA, ao longo das fases do EGA, é semelhante, porém com negatividade mais intensa nos hiper-reatores. Enquanto isto, a continuidade do aumento da FC se mostra mais intensa no G1NH-EGA, com diferença significativa na SI e na variabilidade de OT em relação à supino.

6.1.2. Resposta neuroautônômica ao Estresse Gravitacional Ativo dos voluntários classificados como G2

Dos 23 jovens saudáveis que elevaram a PAS na sedestração imediata caracterizados como G2, 10 (43,5%) foram denominados hiper-reatores positivos ao EGA (G2H-EGA), por cursarem com aumento da PAS superior a 4,5mmHg, mediana do valor da elevação da PAS em SI, e 13 (56,5%) G2 não hiper-reator ao EGA (G2NH-EGA) por terem apresentado ascensão da PAS igual ou inferior a este valor. Estes dois grupos não apresentaram diferença estatística quanto as suas características clínicas e antropométricas, Tabela 11.

Tabela 11. Características clínicas e antropométricas de 23 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G2H-EGA e G2NH-EGA – SSA-Ba. 2015.

VARIÁVEIS	n=23					
	G2H-EGA			G2NH-EGA		
	TOTAL n=10	HOMENS n=2	MULHERES n=8	TOTAL n=13	HOMENS n=3	MULHERES n=10
Idade, X \pm DP (anos)	23,9 \pm 3,9	24,5 \pm 3,5	23,3 \pm 3,6	22,7 \pm 2,1	24,3 \pm 3,5	22,6 \pm 2,5
§AF - HAS, n (%)	8 (80,0)	2 (100)	6 (75,0)	5 (38,5)	1 (33,3)	4 (40,0)
§AF - Obesidade, n (%)	1 (10,0)	1 (50,0)	-	1 (7,7)	-	1 (10,0)
§AF – DM, n (%)	3 (30,0)	-	3 (37,5)	2 (15,4)	-	2 (20,0)
§AF – DCV, n (%)	1 (10,0)	1 (50,0)	-	1 (7,7)	-	1 (10,0)
IMC, X \pm DP (Kg/m ²) [§]	23,4 \pm 4,2	25,8 \pm 1,9	23,1 \pm 4,1	24,1 \pm 4,5	26,8 \pm 7,6	23,0 \pm 3,6
*Normal, n (%)	8 (80,0)	1 (50,0)	7 (87,5)	8 (61,5)	1 (33,3)	7 (70,0)
CC, X \pm DP (cm)	76,3 \pm 11,0	85,5 \pm 4,9	73,1 \pm 9,7	77,3 \pm 11,8	90,7 \pm 17,9	74,1 \pm 7,7
* Normal, n(%)	8 (80,0)	1 (50,0)	7 (87,5)	10 (76,9)	1 (33,3)	9 (90,0)
CQ, X \pm DP (cm)	103,6 \pm 17,6	100,0 \pm 0,0	98,7 \pm 10,2	100,1 \pm 8,8	101,8 \pm 14,8	104,2 \pm 16,5
RC/Q, X \pm DP	0,75 \pm 0,12	0,86 \pm 0,05	0,74 \pm 0,07	0,77 \pm 0,07	0,88 \pm 0,06	0,72 \pm 0,08
*Normal, n(%)	10 (100)	2 (100)	8 (100)	12 (92,3)	2 (66,7)	10 (100)

Abreviaturas. X: média aritmética; DP: desvio padrão; §AF: antecedente familiar de 1^o grau (pais); HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM; diabetes *mellitus*; DCV: doença cardiovascular; IMC: Índice de Massa Corporal (Kg/m²): <18,5(baixo peso), \geq 18,5 e <25 (normal); CC: circunferência da cintura (mulher:<84cm, homem:<88cm); CQ: circunferência do quadril; RC/Q: relação CC/CQ (mulher:<0,85, homem:<0,90).

Estatística: Teste t para Idade, IMC, CC, CQ, RC/Q; G2H-EGA vs G2NH-EGA; $p \geq 0,1$.

Teste Exato de Fisher para §AF, IMC*, CC* e RC/Q*: G2H-EGA vs G2NH-EGA; $p \geq 0,1$.

A Tabela 12 e o Gráfico 3 apresentam o comportamento da PAS durante o EGA de voluntários classificados como G2 hiper-reator positivo ao EGA(G2H-EGA) e G2 não hiper-reator ao EGA (G2NH-EGA). Ambos apresentaram PAS supina semelhante, mas, na SI, ela foi significativamente maior no G2H-EGA, 121,1 \pm 11,5 vs 112,2 \pm 7,5mmHg, respectivamente, $p=0,05$, com variação positiva de 6,5(5,9;8,0) vs 2,5(1,3;3, 8)mmHg, respectivamente, $p \leq 0,01$. No decorrer da ação gravitacional houve queda semelhante da PAS na ST, embora sem

significância, seguida de elevação na OI, divergindo, porém, na OT, com queda no G2H-EGA e elevação no G2NH-EGA, apresentando tendência a diferença estatística: $-4,0(-12,3; 6,3)$ vs $5,0(-2,5; 16,0)$ mmHg, respectivamente, $p = 0,06$. O Gráfico 3^A ilustra a variação positiva significativamente maior na SI, no G2H, a qual não se manteve no restante do EGA.

Tabela 12. Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 23 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G2H-EGA e G2NH-EGA – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	PAS, mmHg	
	G2H-EGA (n=10)	G2NH-EGA (n=13)
Supino*	112,1 ± 10,7	109,6 ± 7,5
Sedestação Imediata*	121,1 ± 11,5 [∇]	112,2 ± 7,5 [∇]
Sedestação 5min*	109,7 ± 14,5	105,6 ± 8,2
Ortostase Imediata*	114,9 ± 20,2	108,1 ± 9,2
Ortostase 5min*	111,4 ± 12,7	114,4 ± 14,2
Δ Supino – Sed. Imediata [‡]	6,5 (5,9; 8,0) ^{††}	2,5 (1,3; 3,8) ^{††}
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min [‡]	-10,5 (-17,0; -1,8)	-5,0 (-12,0; -1,5)
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata [‡]	2,5 (-3,0; 12,0)	2,0 (-2,0; 7,0)
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min [‡]	-4,0 (-12,3; 6,3) ^{aaa}	5,0 (-2,5; 16,0) ^{aaa}
Δ Supino – Ort. 5min [‡]	-2,0 (-4,0; 5,1)	0,5 (-2,0; 16,5)

Abreviaturas: PAS: Pressão Arterial Sistólica; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAS G2H-EGA vs G2NH-EGA; [∇]: $p=0,05$.

[‡] Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAS G2H-EGA vs G2NH-EGA; ^{††}: $p \leq 0,01$; ^{aaa}: $p=0,06$.

A pressão arterial diastólica de G2H-EGA e G2NH-EGA foi estatisticamente semelhante em todas as fases do teste do EGA. A variabilidade da PAD foi pequena e sem diferença estatística, com variação negativa na SI em ambos os grupos, porém, menor no G2H-EGA, $-0,3(-4,8;-6,4)$ vs $-2,5(-4,5;-0,3)$ mmHg, e com divergência na ST, com negatividade no G2H-EGA e positividade no G2NH-EGA, $-2,5 (-6,5;5,0)$ vs $2,0(-5,0;6,0)$ mmHg, respectivamente. Na Ortostase, não houve mais valores negativos e na OT, em comparação à supino, o delta do G2NH-EGA mostrou estabilidade, enquanto o do G2H foi

positivo, 0,0(-2;5,5) vs 2,0(-2,3;9,3)mmHg, Tabela 13.

Tabela 13. Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 23 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G2H-EGA e G2NH-EGA – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	PAD, mmHg	
	G2H-EGA (n=10)	G2NH-EGA (n=13)
Supino*	70,5 ± 5,5	66,9 ± 6,0
Sedestação Imediata*	71,1 ± 10,7	66,2 ± 8,9
Sedestação 5min*	68,2 ± 6,6	65,2 ± 7,3
Ortostase Imediata*	70,4 ± 10,1	67,0 ± 6,7
Ortostase 5min*	72,7 ± 6,6	70,2 ± 12,0
Δ Supino – Sed. Imediata‡	-0,3 (-4,8; -6,4)	-2,5 (-4,5; -0,3)
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min‡	-2,5 (-6,5; 5,0)	2,0 (-5,0; 6,0)
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata‡	0,5 (-1,8; 5,5)	3,0 (-1,5; 4,0)
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min‡	2,0 (-2,3; 9,3)	0,0 (-2,0; 5,5)
Δ Supino – Ort. 5min‡	0,0 (-1,3; 6,3)	1,5 (-2,3; 8,5)

Abreviaturas: PAD: Pressão Arterial Diastólica; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAD G2H-EGA vs G2NH-EGA; $p \geq 0,1$.

‡ Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAD G2H-EGA vs G2NH-EGA; $p \geq 0,1$.

A frequência cardíaca foi maior em G2H-EGA do que em G2NH-EGA na fase pré-teste e em todas as posições adotadas durante o EGA, contudo não houve diferença estatisticamente significativa. Quando analisado o comportamento da FC representado pelos deltas (Δ), observou-se que ela aumentou em todas as fases do EGA nos dois grupos, com maior aumento na SI e na OT nos hiper-reatores positivos, enquanto na ST e na OI foi maior no G2NH-EGA, sem significância estatística, Tabela 14, e ilustrado no Gráfico 3^B.

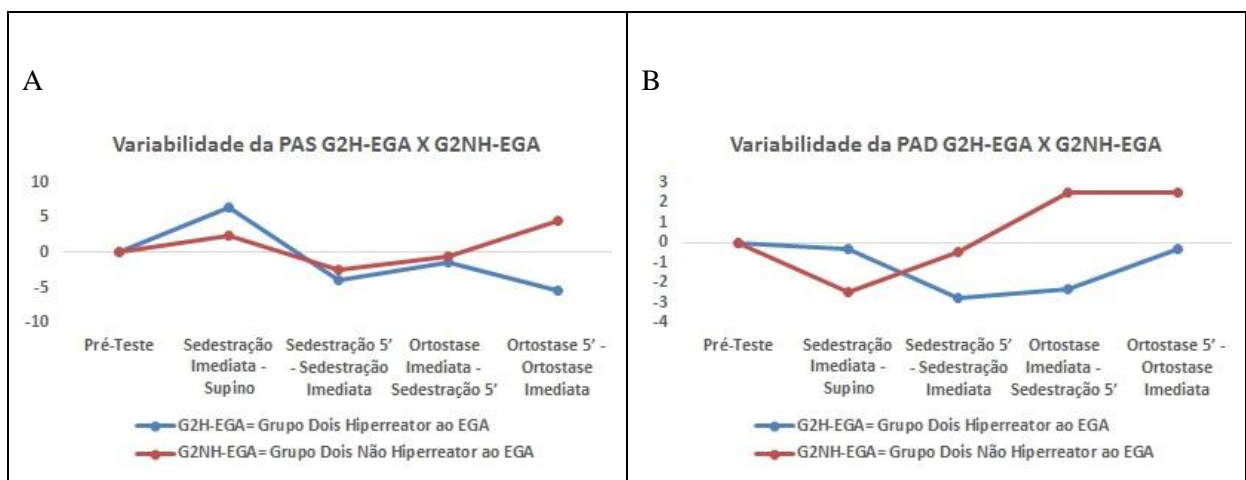
Tabela 14. Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) durante o Estresse Gravitacional Ativo de 23 voluntários saudáveis classificados quanto a reatividade ao EGA como G2H-EGA e G2NH-EGA – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	FC, b/min	
	G2H-EGA (n=10)	G2NH-EGA (n=13)
Supino*	73,4 ± 8,3	72,2 ± 7,2
Sedestação Imediata*	79,5 ± 10,3	75,9 ± 9,1
Sedestação 5min*	80,9 ± 8,5	77,4 ± 8,5
Ortostase Imediata*	81,1 ± 11,4	79,8 ± 8,4
Ortostase 5min*	84,6 ± 10,7	81,2 ± 10,3
Δ Supino – Sed. Imediata‡	4,7 (0,2; 13,0)	2,0 (-1,0; 7,2)
Δ Sed. Imediata - Sed. 5min‡	1,0 (-6,0; 10,0)	3,0 (-3,0; 5,5)
Δ Sed. 5min – Ort. Imediata‡	0,5 (-6,0; 3,8)	4,0 (-2,0; 7,5)
Δ Ort. Imediata – Ort. 5min‡	4,0 (-3,3; 10,0)	1,0 (-3,0; 6,0)
Δ Supino – Ort. 5min‡	8,8 (4,2; 20,3)	7,7 (0,5; 15,0)

Abreviaturas: FC: Frequência Cardíaca; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado FC G2H-EGA vs G2NH-EGA; $p \geq 0,1$.

‡ Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ FC G2H-EGA vs G2NH-EGA; $p \geq 0,1$.



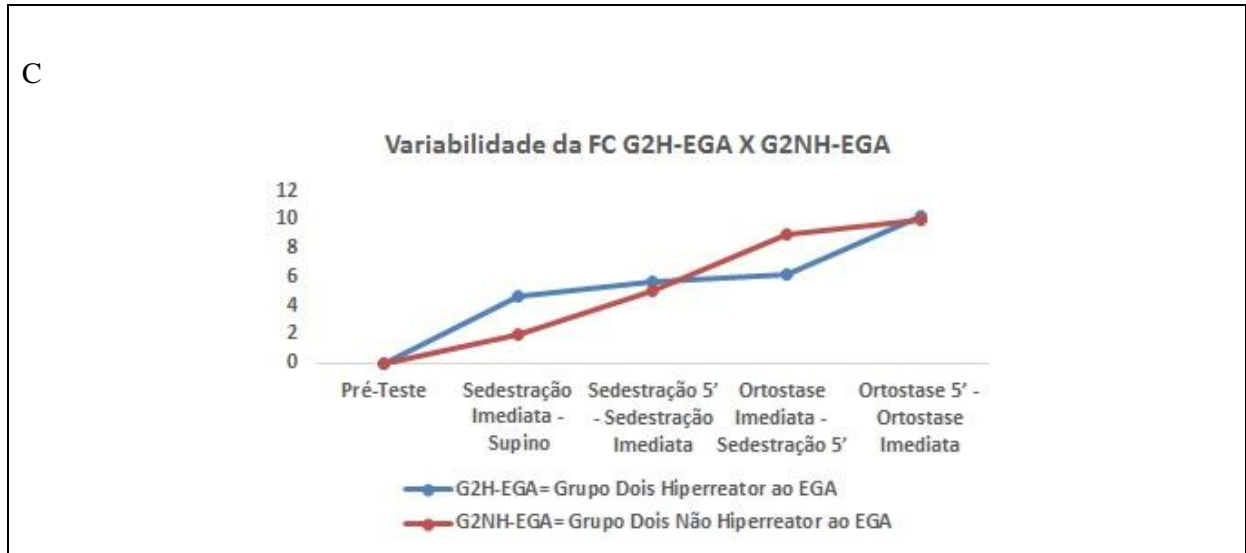


Gráfico 3. Variabilidade dos deltas da PA (mmHg) e da FC (b/min), durante o Estresse Gravitacional Ativo, de voluntários saudáveis classificados como G2H-EGA e G2NH-EGA. SSA-Ba. 2015.

O Gráfico 3 mostra que as variações pressóricas significativas observadas na PAS corresponderam a menores oscilações, não significativas, da PAD, de tal modo que na OT não houve diferença do valor basal no G2H e no G2NH a diferença positiva foi pequena. Enquanto isto houve aumento crescente e paralelo na FC.

6.2 Avaliação da Resposta neuroautonômica ao Estresse Teste Pressor do Frio

Ao serem submetidos ao Teste Pressor do Frio (TPF), todos os jovens saudáveis apresentaram elevação da PA e da FC durante a fase da imersão e redução após a sua remoção da água fria por mais 120". Quarenta e sete voluntários (48,4%) foram denominados hiperreatores, por terem apresentado ascensão da PAS maior do que 18mmHg, mediana do valor do aumento da PAS na fase de imersão, e cinquenta não hiperreatores por cursarem um aumento da PAS igual ou inferior a este valor. Estes dois grupos foram reagrupados quanto ao comportamento da PAS no EGA.

Considerando os sinais e sintomas que poderiam ser apresentados pelos indivíduos durante a realização do TPF, nenhum dos voluntários solicitou a interrupção do procedimento ou desenvolveu qualquer complicação, como dor, cianose e parestesia na extremidade imersa, durante o mesmo.

6.2.1. Resposta neuroautônômica ao Teste Pressor do Frio dos voluntários que classificados como G1 no Estresse Gravitacional Ativo.

Dos 74 voluntários que cursaram com diminuição da PAS na sedestração imediata no EGA, 37(50,0%) foram considerados hiper-reatores no Teste Pressor do Frio, (G1H-TPF), em oposição aos outros 37, não hiper-reatores (G1NH-TPF). Estes grupos apresentam semelhanças quanto à idade, sexo, presença de antecedente familiar de HAS, obesidade e DM e às medidas antropométricas, mesmo quando se considerou o gênero. Os hiper-reatores possuíam proporcionalmente mais indivíduos com AF de DCV, 27% vs 8,1%, $p=0,06$. Tabela 15.

Tabela 15. Características clínicas e antropométricas de 74 voluntários saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

VARIÁVEIS	n=74					
	G1H-TPF			G1NH-TPF		
	TOTAL n=37	HOMENS n=6	MULHERES n=31	TOTAL n=37	HOMENS n=7	MULHERES n=30
Idade, $X \pm DP$ (anos)	23,1 \pm 2,1	22,5 \pm 1,4	23,2 \pm 2,2	22,9 \pm 2,4	22,9 \pm 2,1	22,9 \pm 2,5
§AF - HAS, n (%)	18 (48,6)	3 (50,0)	15 (48,4)	19 (51,4)	2 (28,6)	17 (56,7)
§AF - Obesidade, n (%)	3 (8,1)	-	3 (9,7)	3 (8,1)	1 (14,3)	2 (6,7)
§AF – DM, n (%)	7 (18,9)	1 (16,7)	6 (19,4)	2 (5,4)	-	2 (6,7)
§AF – DCV, n (%)	10 (27,0) [∇]	1 (16,7)	9 (29,0)	3 (8,1) [∇]	2 (28,6)	1 (3,3)
IMC, $X \pm DP$ (Kg/m ²) [§]	21,9 \pm 2,8	22,3 \pm 3,2	21,8 \pm 2,8	22,1 \pm 2,8	23,6 \pm 4,1	21,8 \pm 2,4
*Normal, n (%)	32 (86,5)	5 (83,3)	27 (87,1)	31 (83,8)	4 (57,1)	27 (90,0)
CC, $X \pm DP$ (cm)	72,3 \pm 8,2	75,2 \pm 13,8	71,8 \pm 6,9	73,7 \pm 10,1	83,4 \pm 18,3	71,5 \pm 5,4
* Normal, n(%)	34 (91,9)	5 (83,3)	29 (93,5)	35(94,6)	5 (71,4)	30 (100)
CQ, $X \pm DP$ (cm)	97,4 \pm 7,6	92,8 \pm 12,6	98,3 \pm 6,1	100,2 \pm 8,6	104,8 \pm 17,4	99,2 \pm 4,7
RC/Q, $X \pm DP$	0,74 \pm 0,06	0,81 \pm 0,09	0,73 \pm 0,05	0,73 \pm 0,06	0,79 \pm 0,05	0,72 \pm 0,05

Tabela 15. Características clínicas e antropométricas de 74 voluntários saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

*Normal, n(%)	36 (97,3)	6 (100)	30 (96,8)	36(97,3)	7 (100,0)	29 (96,7)
---------------	-----------	---------	-----------	----------	-----------	-----------

Abreviaturas. X: média aritmética; DP: desvio padrão; §AF: antecedente familiar de 1º grau (pais); HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM; diabetes *mellitus*; DCV: doença cardiovascular; IMC: Índice de Massa Corporal (Kg/m²): <18,5(baixo peso), ≥18,5 e <25 (normal); CC: circunferência da cintura (mulher:<84cm, homem:<88cm); CQ: circunferência do quadril; RC/Q: relação CC/CQ (mulher:<0,85, homem:<0,90).
 Estatística: Teste t para Idade, IMC, CC, CQ, RC/Q; G1H-TPF vs G1NH-TPF; p≥0,1.
 Teste do X² ou Teste *Exato de Fisher* para §AF, IMC*, CC* e RC/Q*; G1H-TPF vs G1NH-TPF; ∇: p=0,06.

Quanto ao comportamento da PAS dos jovens saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF, observou-se que eles apresentavam pressão sistólica similar na fase pré e pós-teste e, que durante a imersão da mão em água gelada, tornou-se estatisticamente mais elevada nos hiper-reatores, 139,8±10,0 vs 123,8±10,7mmHg, p<0,01, com variações positivas da PAS de 28,3(24;35) vs 13(7,7;15)mmHg, respectivamente, p<0,01, seguidas da correspondente queda nos 30” pós-teste, -22(-29,5;17,5) vs -8(-12,0;-1,5)mmHg, respectivamente, p<0,01. Nos 120” pós-teste, os hiper-reatores mantiveram pequeno aumento da PAS, significativamente maior que nos não hiper-reatores, 2,0(-0,7;5,7) vs 0,3(-3,9;2)mmHg, respectivamente, p<0,01, Tabela 16.

Tabela 16. Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) de 74 jovens saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	PAS, mmHg	
	G1H-TPF (n=37)	G1NH-TPF (n=37)
Pré-Teste*	109,9 ± 7,0	113,4 ± 10,0
Teste*	139,8 ± 10,0 [†]	123,8 ± 10,7 [†]
30” Pós-teste*	116,1 ± 9,7	116,6 ± 10,5
120” Pós-teste*	111,9 ± 8,0	112,9 ± 10,1
Δ Pré-Teste – Teste [‡]	28,3 (24,0; 35,5) ^{††}	13,0 (7,7; 15,0) ^{††}
Δ Teste – 30” Pós-Teste [‡]	-22,0 (-29,5; -17,5) ^{††}	-8,0 (-12,0; -1,5) ^{††}
Δ 120” Pós-Teste – Pré-Teste [‡]	2,0 (-0,7; 5,7) ^{αα}	0,3 (-3,9; 2,0) ^{αα}

Abreviaturas: PAS: Pressão Arterial Sistólica; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAS G1H-TPF vs G1NH-TPF; †: $p \leq 0,01$.
 ‡ Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAS G1H-TPF vs G1NH-TPF; ††: $p \leq 0,01$;
^a: $p=0,03$.

Assim como na PAS, a PAD de G1H-TPF e G1NH-TPF foi semelhante no pré-teste e em todas as fases do pós-teste, e foi significativamente mais elevada nos hiper-reatores durante a imersão. Durante esta fase a PAD se elevou em ambos, 25,3(19,0; 32,0) vs 13,0(9,8; 18,4)mmHg, respectivamente, $p \leq 0,01$. Caiu com a remoção da mão da água gelada, principalmente nos hiper-reatores, -21,0(-25,5; -14,0) vs -11,0 (-15,0; -8,0)mmHg, respectivamente, $p \leq 0,01$. No fim da fase pós-teste, tendeu a retornar ao valor basal em ambos, Tabela 17.

Tabela 17. Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) de 74 jovens saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	PAD, mmHg	
	G1H-TPF (n=37)	G1NH-TPF (n=37)
Pré-Teste*	68,7 ± 5,8	71,0 ± 6,6
Teste*	93,9 ± 9,5 [†]	84,0 ± 7,6 [†]
30" Pós-teste*	72,6 ± 6,9	73,2 ± 6,4
120" Pós-teste*	69,6 ± 8,8	71,1 ± 6,8
Δ Pré-Teste – Teste [‡]	25,3 (19,0; 32,0) ^{††}	13,0 (9,8; 18,4) ^{††}
Δ Teste – 30" Pós-Teste [‡]	-21,0 (-25,5; -14,0) ^{††}	-11,0 (-15,0; -8,0) ^{††}
Δ 120" Pós-Teste – Pré-Teste [‡]	0,7 (-3,7; 3,9)	-0,3 (-2,5; 3,0)

Abreviaturas: PAD: Pressão Arterial Diastólica; Δ : comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAD G1H-TPF vs G1NH-TPF; †: $p \leq 0,01$.
 ‡ Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAD G1H-TPF vs G1NH-TPF; ††: $p \leq 0,01$.

O comportamento da FC de G1H-TPF e G1NH-TPF mostrou semelhança entre os grupos em todas as fases do teste, exceto a variabilidade durante o início da fase pós-teste que demonstrou queda mais acentuada nos hiper-reatores, -12,0(-18,0;-7,0) vs -8,0(-12,5;-3,0)mmHg, respectivamente, $p \leq 0,01$, Tabela 18.

Tabela 18. Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) de 74 jovens saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	FC, b/min	
	G1H-TPF (n=37)	G1NH-TPF (n=37)
Pré-Teste*	73,3 ± 11,2	72,7 ± 7,6
Teste*	86,7 ± 16,5	81,1 ± 8,8
30'' Pós-teste*	73,0 ± 11,0	73,1 ± 7,5
120'' Pós-teste*	72,5 ± 11,5	74,2 ± 9,2
Δ Pré-Teste – Teste‡	10,0 (6,0; 19,8)	9,0 (2,8; 13,7)
Δ Teste – 30'' Pós-Teste ‡	-12,0 (-18,0; -7,0) ††	-8,0 (-12,5; -3,0) ††
Δ 120'' Pós-Teste – Pré-Teste ‡	-1,7 (-4,5; 2,7)	0,0 (-3,0; 6,0)

Abreviaturas: FC: Frequência Cardíaca; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado FC G1H-TPF vs G1NH-TPF; $p \geq 0,1$.

‡ Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ FC G1H-TPF vs G1NH-TPF; ††: $p \leq 0,01$.

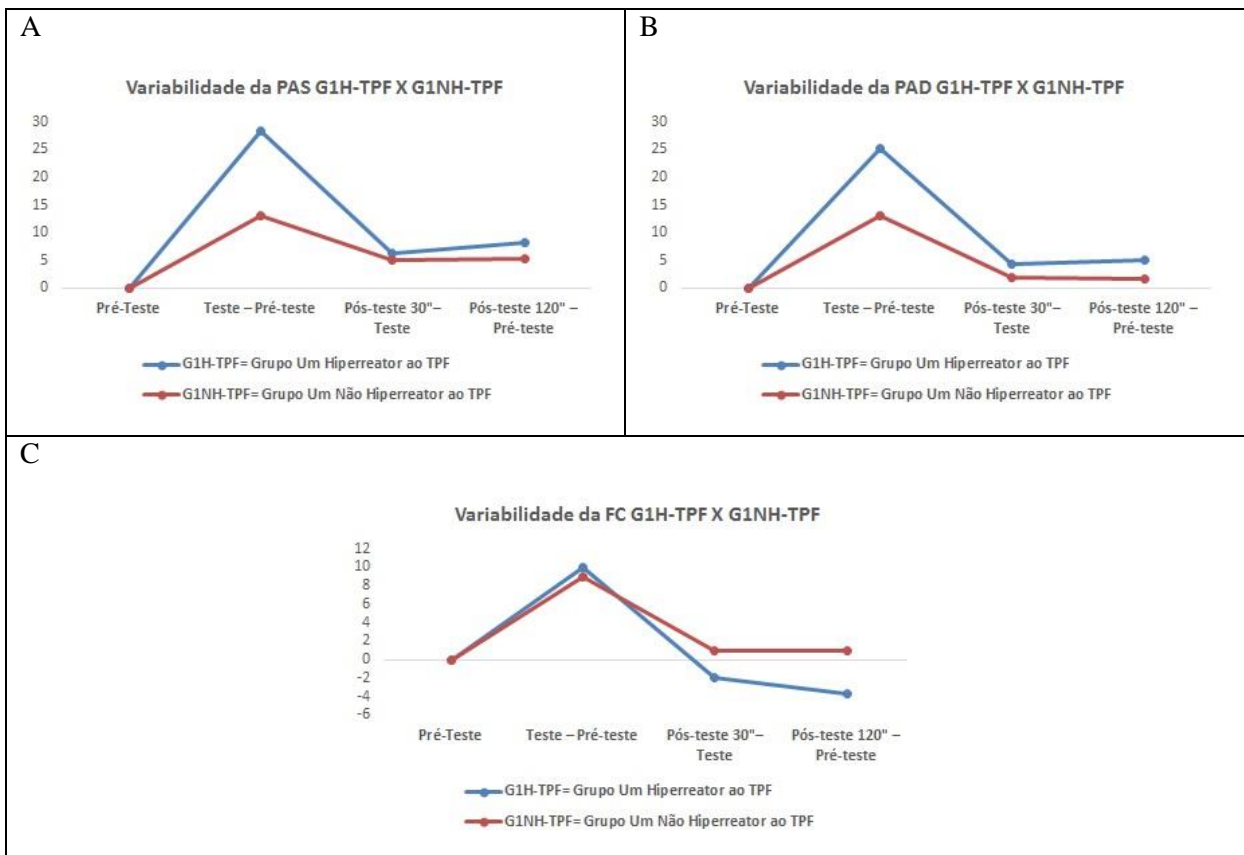


Gráfico 4. Variabilidade dos deltas da PA (mmHg) e da FC (b/min), durante o Estresse Gravitacional Ativo, de voluntários saudáveis classificados como G1H-TPF e G1NH-TPF. SSA-Ba. 2015.

A análise conjunta das variações pressóricas e da FC ao teste do frio revela um comportamento homogêneo da PAS, PAD e FC, com pico no resfriamento e tendência de retorno ao basal aos 30” e 120” pós-teste. Vale observar a diferença de amplitude da resposta pressórica que caracteriza hiper e não hiper-reatores e a superposição dos picos pressóricos da PAS e da PAD nos grupos correspondentes. Vale salientar, também, que a manutenção de um delta da PAS significativamente mais positivo no G1H-EGA, nos 120” pós-teste quando comparado a fase pré-teste.

6.2.2 Resposta neuroautônômica ao Teste Pressor do Frio dos voluntários que classificados como G2 no Estresse Gravitacional Ativo.

Dos vinte e três voluntários elevaram a PAS quando em sedestração imediata no teste gravitacional, dez foram hiper-reatores ao frio, G2H-TPF, e 13 não hiper-reatores, G2NH-TPF. Eles não diferiam quanto à idade, o sexo, a presença de antecedente familiar de HAS, de obesidade, de DM e de DCV e quanto às medidas antropométricas estudadas, Tabela 19.

Tabela 19. Características clínicas e antropométricas de 23 voluntários saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

VARIÁVEIS	n=23					
	G2H-TPF			G2NH-TPF		
	TOTAL n=10	HOMENS n=3	MULHERES n=7	TOTAL n=13	HOMENS n=2	MULHERES n=11
Idade, X _± DP (anos)	23,9±3,9	22,7±1,8	23,0±2,3	22,7±2,1	24,4±3,1	22,9±2,9
§AF - HAS, n (%)	5 (50,0)	2 (66,7)	3 (42,9)	8 (61,5)	1 (50,0)	7 (63,6)
§AF - Obesidade, n (%)	-	-	-	2 (15,4)	1 (50,0)	1 (9,1)
§AF - DM, n (%)	1 (10,0)	-	1 (14,3)	4 (30,8)	-	4 (36,4)
§AF - DCV, n (%)	-	-	-	2 (15,4)	1 (50,0)	1 (9,1)
IMC, X _± DP (Kg/m ²) [§]	23,4± 2,8	23,0±3,6	21,8±2,6	23,8±4,3	26,4±5,5	23,1±3,7
*Normal, n (%)	7 (70,0)	1 (33,3)	6 (85,7)	9 (69,2)	1 (50,0)	8 (72,7)
CC, X _± DP (cm)	73,0±9,2	79,6±16,3	71,6±6,2	76,9±11,2	88,6±13,2	73,6±8,4
* Normal, n(%)	8 (80,0)	1 (33,3))	7 (100)	10 (76,9)	1 (50,0)	9 (81,8)
CQ, X _± DP (cm)	98,8±8,2	99,3±16,0	98,7±5,4	101,6±13,1	101,1±10,5	101,8±14,0

Tabela 19. Características clínicas e antropométricas de 23 voluntários saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

RC/Q, X _± DP	0,73±0,06	0,80±0,07	0,72±0,05	0,76±0,09	0,87±0,05	0,73±0,08
*Normal, n(%)	10 (100)	3 (100)	7 (100)	12(92,3)	1 (50,0)	11 (100)

Abreviaturas. X: média aritmética; DP: desvio padrão; §AF: antecedente familiar de 1^o grau (pais); HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM; diabetes *mellitus*; DCV: doença cardiovascular; IMC: Índice de Massa Corporal (Kg/m²): <18,5(baixo peso), ≥18,5 e <25 (normal); CC: circunferência da cintura (mulher:<84cm, homem:<88cm); CQ: circunferência do quadril; RC/Q: relação CC/CQ (mulher:<0,85, homem:<0,90).

Estatística: Teste t para Idade, IMC, CC, CQ, RC/Q; G2H-TPF vs G2NH-TPF p≥0,1.

Teste *Exato de Fisher* para IMC*, CC* e RC/Q*: G2H-TPF vs G2NH-TPF p≥0,1.

Com exceção da fase de imersão, que a PAS de G2H-TPF foi maior do que a de G2NH-TPF, 141,1 ± 9,7 vs 123,9 ± 13,1mmHg, respectivamente, p≤0,01, os dois grupos apresentavam pressão sistólica semelhante durante todas as fases do Teste Pressor do Frio. Quando se analisou a variação da PAS, também observou-se que ela foi maior nos hiper-reatores durante a imersão, delta de 26,4(22,2;31,8) vs 12,0(8,4;16,3)mmHg, respectivamente, p≤0,01. Com a retirada do estímulo frio, a PAS dos grupos caiu, sendo a queda significativamente maior nos hiper-reatores, delta de -21,0(-31,5;-15,0) vs -8,0(-15,0;-2,0)mmHg, respectivamente, p≤0,01, Tabela 20.

Tabela 20. Comportamento da Pressão Arterial Sistólica (PAS) de 23 jovens saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	PAS, mmHg	
	G2H-TPF (n=10)	G2NH-TPF (n=13)
Pré-Teste*	112,8 ± 9,3	112,7 ± 10,4
Teste*	141,1 ± 9,7 [†]	123,9 ± 13,1 [†]
30” Pós-teste*	117,6 ± 11,5	116,1 ± 10,6
120” Pós-teste*	112,8 ± 11,6	112,8 ± 9,4
Δ Pré-Teste – Teste [‡]	26,4 (22,2; 31,8) ^{††}	12,0 (8,4; 16,3) ^{††}
Δ Teste – 30” Pós-Teste [‡]	-21,5 (-31,5; -15,0) ^{††}	-8,0 (-15,0; -2,0) ^{††}
Δ 120” Pós-Teste – Pré-Teste [‡]	0,9 (-4,8; 3,8)	1,0 (-1,9; 2,5)

Abreviaturas: PAS: Pressão Arterial Sistólica; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAS G2H-TPF vs G2NH-TPF; [†]: p≤0,01.

[‡] Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAS G2H-TPF vs G2NH-TPF; ^{††}: p≤0,01.

A PAD foi semelhante em G2H-TPF e G2NH-TPF antes de iniciar o teste, tornou-se estatisticamente maior nos hiper-reatores durante e após o teste, mas esta diferença só foi estatisticamente significativa durante a imersão, $94,9 \pm 14,0$ vs $83,0 \pm 9,1$ mmHg, respectivamente, $p=0,03$. Ao comparar os deltas da PAS aqueles também aumentaram mais a PAS do que estes durante a imersão, com o delta $18,4(14,3;28,8)$ vs $10,3(10,0;17,4)$ mmHg, respectivamente, $p=0,02$. Com 120" pós-teste, G2NH-TPF tendeu a cursar com variabilidade positiva e G2H-TPF a estabilidade, Tabela 21.

Tabela 21. Comportamento da Pressão Arterial Diastólica (PAD) de 23 jovens saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	PAD, mmHg	
	G2H-TPF (n=10)	G2NH-TPF (n=13)
Pré-Teste*	72,6 ± 7,6	69,9 ± 6,6
Teste*	94,9 ± 14,0 [†]	83,0 ± 9,1 [†]
30" Pós-teste*	76,2 ± 7,4	72,6 ± 7,7
120" Pós-teste*	74,1 ± 7,4	71,1 ± 6,2
Δ Pré-Teste – Teste [‡]	18,4 (14,3; 28,8) ^{††}	10,3 (10,0; 17,4) ^{††}
Δ Teste – 30" Pós-Teste [‡]	-12,0 (-33,3; -8,8)	-12,0 (-15,0; -7,0)
Δ 120" Pós-Teste – Pré-Teste [‡]	0,2 (-2,4; 5,0)	3,3 (-6,0; 5,4)

Abreviaturas: PAD: Pressão Arterial Diastólica; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado PAD G2H-TPF vs G2NH-TPF; [†]: $p=0,03$.

[‡] Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ PAD G2H-TPF vs G2NH-TPF; ^{††}: $p=0,02$.

Os vinte e três jovens saudáveis classificados em G2H-TPF e G2NH-TPF apresentaram FC semelhante em todos os estágios do teste a que foram submetidos, no entanto, ao avaliar a variabilidade da FC observou-se que esta foi mais positiva nos hiper-reatores durante o teste, $19,3(11,0; 25,4)$ vs $1,7(-1,0; 4,4)$ b/min, respectivamente, $p \leq 0,01$ e foi mais negativa, também naqueles, durante a fase de remoção, $-17,0(-27,0; -7,0)$ vs $-3,0(-8,0; 2,5)$ b/min, respectivamente, $p \leq 0,01$, Tabela 22.

Tabela 22. Comportamento da Frequência Cardíaca (FC) de 23 jovens saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF quando submetidos ao Teste Pressor do Frio – SSA-Ba. 2015.

POSIÇÃO	FC, b/min	
	G2H-TPF (n=10)	G2NH-TPF (n=13)
Pré-Teste*	70,6 ± 9,3	73,1 ± 7,8
Teste*	90,3 ± 11,5	75,5 ± 9,0
30'' Pós-teste*	72,7 ± 10,5	72,2 ± 8,0
120'' Pós-teste*	71,2 ± 8,6	72,2 ± 9,7
Δ Pré-Teste – Teste [‡]	19,3 (11,0; 25,4) ^{††}	1,7 (-1,0; 4,4) ^{††}
Δ Teste – 30'' Pós-Teste [‡]	-17,0 (-27,0; -7,0) ^{††}	-3,0 (-8,0; 2,5) ^{††}
Δ 120'' Pós-Teste – Pré-Teste [‡]	-0,2 (-1,5; 2,6)	0,3 (-4,2; 3,3)

Abreviaturas: FC: Frequência Cardíaca; Δ: comportamento da variável com a variação da posição corporal, sendo calculado pela diferença entre o valor na posição final subtraído do valor na posição inicial; Min: minutos; Sed: Sedestação; Ort: Ortostase.

Estatística: * Média e Desvio Padrão; Teste *t* não pareado FC G2H-TPF vs G2NH-TPF; $p \geq 0,1$.

[‡] Mediana e Intervalo Interquartil; Teste de Mann-Whitney Δ FC G2H-TPF vs G2NH-TPF; ^{††}: $p \leq 0,01$.

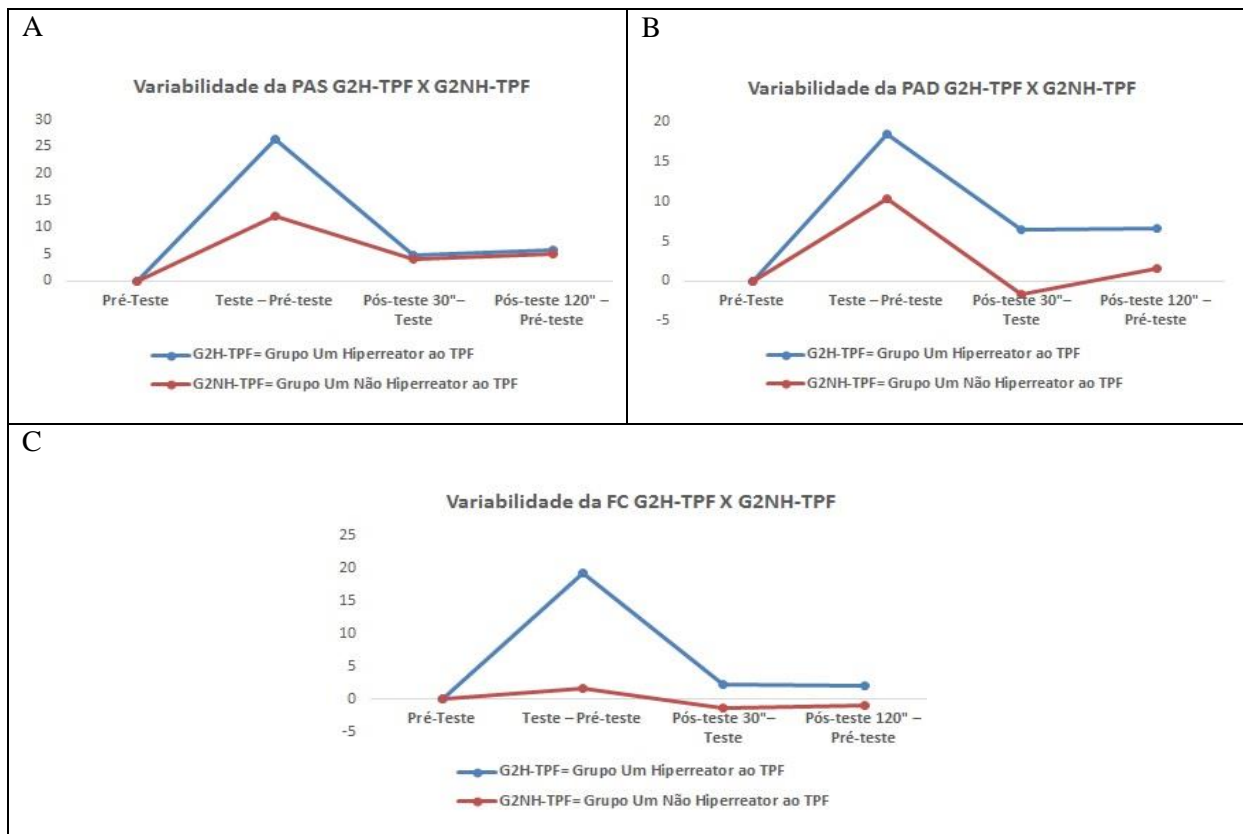


Gráfico 5. Variabilidade dos deltas da PA (mmHg) e da FC (b/min), durante o Estresse Gravitacional Ativo, de voluntários saudáveis classificados como G2H-TPF e G2NH-TPF. SSA-Ba. 2015.

O Gráfico 5 mostra que os grupos elevaram PAS, PAD e FC durante a imersão e reduziram após cessar o estímulo frio. A elevação estatisticamente maior da PAS dos hipertensos, com o frio, resultou do também maior aumento da PAD e da FC neste grupo, $p \leq 0,01$. No entanto, sua maior redução com 30" pós-teste, naquele grupo, se relaciona com a também maior queda da FC em G2H-TPF, já que a variação da PAD nos grupos foi similar nesta fase.

7. DISCUSSÃO

Neste estudo, os indivíduos jovens saudáveis, semelhantes quanto à idade, PA e FC basais, em supino, responderam de modo diversificado e com ampla variabilidade ao Estresse Gravitacional Ativo (EGA) e ao Teste Pressor do Frio (TPF). Este padrão de resposta contradiz a literatura que sugere uma resposta do sistema nervoso autônomo homogênea de indivíduos normais para esta estímulos naturais^{18, 34}. A este respeito, uma pesquisa recente relatou que há pequena alteração na pressão arterial durante a variação da postura supina para ortostase mesmo em situações de pré-síncope³⁴.

No entanto, este não foi o achado em 97 adultos jovens saudáveis assintomáticos aqui relatados, que mostraram variabilidade pressórica diversa da PAS o que permitiu agrupá-los em G1 e G2. O grupo maior, G1, 74(76,3%), cursou com queda da PAS mais acentuada na sedestração imediata (SI) seguida de queda mais suave na sedestração tardia (ST), comparado ao outro, G2, 23(23,7%), que se caracterizou pela ascensão da PAS na SI, seguida de queda acentuada na ST. Sugerindo dois tipos diferentes de resposta neuroautonômica imediata a uma tensão de gravidade semelhante. Em G1 o mecanismo neuroautonômico para manter a PAS não foi rápido e potente o suficiente para evitar a sua queda imediata em resposta a estresse ativo, enquanto que no G2 ocorreu o oposto, o que leva a uma ascensão PAS inicial. Como foi relatado por alguns investigadores^{10, 34}, um mecanismo importante e muito sensível para manter a PAS, para compensar a diminuição do retorno venoso, seria taquicardia sinusal, secundária à estimulação neural simpática ou supressão vagal, ou ambos, associado a um aumento do tônus de vasos de resistência periférica, dos vasos de capacitância e esplânicos, além de um aumento da contratilidade do miocárdio, que leva à elevação do volume sistólico e do débito cardíaco.

Considerando que a FC mostrou variabilidade positiva em ambos, com valores muito próximos, ao longo do estresse gravitacional, supõe-se que tal comportamento foi modulado pelas variações da PAD, compatível com uma resposta lenta e insuficiente da vasoconstrição arteriolar periférica nessa fase inicial do estresse gravitacional, mais intensa no G1. No G2, a eficiência do mecanismo vasomotor inicial, com aumento da PAS, cedeu, também, à resposta lenta do mecanismo de manutenção da resistência periférica, com variação negativa acentuada da PAS na ST.^{7, 9, 18, 19, 32, 34} A eficiência desse mecanismo passou a se manifestar na fase da ortostase, com a estabilização pressórica de ambos os grupos, mantendo a PAD com valores no G2 sempre acima dos observados no G1.

O comportamento da atividade do SNA em G1 está em concordância com o estudo de Fu *et al*⁴⁰ que descreve um aumento progressivo da atividade simpática com a adoção da ortostase por indivíduos saudáveis, requerido pela atividade muscular para a manutenção da mesma, nos primeiros cinco minutos. O mesmo não pode ser afirmado em relação ao G2 que apresentou o pico de atividade autonômica na sedestração imediata, sugerindo hipersensibilidade vascular periférica ao estresse gravitacional. Contudo, é importante ressaltar que a comparabilidade desses resultados se limita em decorrência da metodologia empregada nesses dois estudos, o atual com o Estresse Gravitacional Ativo e o de Fu *et al* utilizando o estresse ortostático passivo, através do “Tilt” teste e da utilização de uma amostra menor (N=20) e com idade mais elevada (entre 19 e 51 anos). Por sua vez, Zuttin *et al*¹⁹ estudaram a resposta de indivíduos jovens saudáveis à ação gravitacional e também encontraram maior atividade parassimpática no repouso, em posição supina, do que na sedestração, o que, nesta amostra, foi caracterizado pelo aumento da FC durante todas as fases do EGA, revelando a atividade simpática predominante.

Em cada um destes dois grupos foi possível identificar indivíduos que mostraram resposta negativa abaixo da mediana, no caso do G1, ou positiva acima da mediana, no caso do G2, pelo que foram denominados hiper-reatores. A análise comparativa dos hiper-reatores com os não hiper-reatores pode ajudar a compreender que, aparentemente, as pessoas normais podem apresentar um amplo espectro em sua sensibilidade e intensidade para reagir ao estresse postural gravidade normal. O comportamento da PAD e FC em indivíduos G1H sugeriria que a sua tolerância à diminuição do retorno venoso pode ser mais elevada do que a dos sujeitos G1NH. Mas, ao mesmo tempo que eles podem ser mais próximo do limite pré síncope, o que é consistente com a hipótese de uma possível predisposição para o desenvolvimento de hipotensão postural após repouso prolongado ou o uso de vasodilatadores. É importante salientar que a PAD não diminui com a sustentação da sedestração e eleva nos dois grupos em ortostase sugestivo de um aumento sustentado da resistência vascular periférica.

Os hiper-reatores positivos ao EGA, G2H-EGA, apresentaram maior elevação da PAS durante a SI, decorrente de uma resposta simpática mais intensa, caracterizada pelo maior aumento da FC e menor redução da PAD, em relação ao G2NH-EGA, revelando maior sensibilidade ao estímulo gravitacional inicial. Dados da literatura sobre a variabilidade da resposta autonômica de jovens normais ao EGA não registram comportamento semelhante aos do G2 deste estudo, com pico da PAS de 6,5 mmHg, na SI, seguido de queda -10,5mmHg ao longo da ST, por cinco minutos. Logo, este fato permite classificá-los como um grupo de

indivíduos atípicos. Considerando que a maior variabilidade pressórica tem sido relatada como característica de indivíduos hipertensos, é válido especular, com vista a estudos prospectivos, se esses indivíduos teriam maior probabilidade de desenvolver hipertensão arterial, merecendo, desde já maior vigilância preventiva. Contudo, o fato das amostras de estudos semelhantes em normais terem sido bem menores, com, no máximo, 65 pacientes submetidos ao estresse gravitacional, e sem a metodologia da exposição sequencial ao EGA, pode-se explicar o porquê deste tipo de variabilidade não ter sido identificada tão claramente.

A variabilidade da PAS deve representar o ajustamento neuro-autônômico a vários estímulos de nossa vida diária, incluindo a emoção, atividade física, seja no trabalho ou em lazer, incluindo alterações posturais. Três mecanismos básicos resultam da ativação simpática envolvida no controle imediato da PAS pelo sistema nervoso autônomo: vasoconstrição esplâncnica e subcutânea levando para o controle da resistência periférica e aumento da contratilidade do miocárdio e FC, levando a um aumento do débito cardíaco. A eficácia destes ajustes são refletidas na variabilidade da PAD e FC^{10 e 34}.

Com base nestas considerações teóricas, as diferenças observadas na resposta da PAS à gravidade dos grupos G1 e G2 e seus subgrupos G1H e G1NH e G2H e G2NH, respectivamente, parece estar mais relacionada à variabilidade da PAD, uma vez que o aumento da FC observada ao longo o teste de estresse foi muito semelhante nos dois grupos. Assim, a queda acentuada da PAS inicialmente observada no G1 foi associado também com uma forte queda da PAD, em comparação com a pequena queda de PAD observado no G2 associado com um aumento de PAS em. Estes achados sugerem que, em G2, o estresse gravitacional foi contrabalançada por um efeito vasoconstritor periférico e esplâncnico mais potente, refletida na maior PAD do G2 ao longo do teste.

A utilização posterior do Teste Pressor do Frio (TPF) nestes dois grupos, realizado na posição supina, com o intuito de anular o estresse gravitacional, mostrou que, em ambos os grupos, G1 e G2, havia hiper-reatores ao frio. A resposta ao frio, nos hiper-reatores do G1, foi caracterizada pela maior intensidade do aumento conjugado da PAS e PAD, sugestivo da maior reatividade da microvasculatura, mas com aumento comparável da FC. Enquanto no G2 houve distinção em relação à resposta da FC, a qual foi praticamente anulada no G2NH-TPF, ficando a resposta autonômica ligada ao mecanismo de reatividade vasomotor.

Ao estudar a resposta hemodinâmica de 39 indivíduos jovens, do sexo masculino e saudáveis, ao Teste Pressor do Frio, Mourot *et al*⁴⁷ também encontraram dois grupos que não diferiam em relação à PA e FC basal, mas, que durante a fase de imersão do teste,

apresentaram comportamentos autonômicos da PA de intensidades diferentes, mas com resposta da FC semelhantes.

A detecção de hiper-reatividade da PAS ao frio pode ser útil para a prevenção futura de HAS. Este pressuposto foi confirmado por Wood *et al*¹⁴ em um coorte com 142 voluntários ao final de 45 anos de estudo que encontrou maior incidência de HAS nos hiper-reatores de PAS ao teste do frio. Este achado também foi descrito por Kasagi *et al*¹¹ em outra coorte com 824 indivíduos e por Menkes *et al*¹⁵, em outro estudo de acompanhamento com 910 voluntários.

Assim como, Feld e Wenstrand⁴⁸, também, não encontraram influência da presença de antecedente familiar de HAS em primeiro grau na reatividade ao Teste Pressor do Frio. No entanto, chama atenção o fato de 29,8% dos indivíduos hiper-reatores no estudo deles e 48,9% dos hiper-reatores no nosso estudo possuírem este tipo de antecedência familiar. Uma possível explicação para este fato é que os voluntários foram convocados para participar do nosso estudo após uma visita à sala de aula com uma breve explanação sobre o trabalho, o que pode ter despertado maior interesse daqueles que possuíam familiares com hipertensão.

Lopes em 2008⁴⁹, estudou apenas 20 indivíduos, realizou o teste do frio com a mesma técnica do nosso estudo e apesar de não categorizar os voluntários em hiper-reatores e não hiper-reatores, encontrou que indivíduos com pais portadores de hipertensão maligna variavam mais a PAS ($p < 0,05$) do que os filhos de normotensos. Talvez o resultado dele tenha sido diferente por ter comparado grupos com antecedência familiar de hipertensão maligna. Wood *et al*¹⁴, numa coorte que iniciou com 300 voluntários e terminou com 142, também realizaram o teste do frio conforme o nosso e encontraram que a presença de antecedente familiar de hipertensão foi significativamente maior entre hiper-reatores (58%) do que entre não hiper-reatores (19%).

Os resultados obtidos em nossas pesquisas não estão de acordo com os de Cavalcante *et al*⁵⁰, que encontraram um maior valor de PAS e PAD basais e uma maior resposta aos testes estressores nos filhos de hipertensos ($p < 0,1$). Não encontramos relação entre a presença de antecedente familiar de HAS com o valor da PA basal e com a resposta pressórica ao teste do frio.

As discrepâncias entre a força da associação dessas respostas aos testes estressores e a hereditariedade de hipertensão em primeiro grau deve levar em consideração variáveis como o poder da transmissão genética e a qualidade da própria avaliação, aspectos não devidamente considerados na obtenção desses dados, não permitindo conclusões definitivas a respeito.

A originalidade da análise sequencial da resposta pressórica de jovens saudáveis ao Estresse Gravitacional Ativo, incluindo a sedestração seguida de ortostase, reproduz a sequência da variação entre o repouso na posição supina, seguido de sedestração e ortostase, comum na nossa rotina de vida, assim como na reabilitação de doenças crônicas e agudas e de variados tipos de cirurgia. Contudo, a melhor precisão e acurácia dessas medições requer o uso de aparelhos oscilométricos já validados, permitindo a detecção de pequenas variações.

8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma limitação do estudo é a elevada proporção de mulheres podendo influenciar na real equivalência entre os sexos do comportamento da pressão arterial frente aos testes realizados, não impedindo, contudo, o registro da sua ocorrência em ambos. Outro aspecto da amostra foi a elevada proporção de antecedente familiar, em primeiro grau, de hipertensão arterial, o que pode ter sido influenciado pelos esclarecimentos relativos ao convite para a realização dos testes. Assim, os voluntários foram convocados para participarem do estudo através de uma visita à sala de aula, com breve explanação sobre o objetivo do trabalho, o que pode ter despertado maior interesse naqueles que possuíam familiares com hipertensão.

Todavia, essas limitações não diminuem a importância da documentação de variantes da resposta do Sistema Nervoso Autônomo aos estímulos naturais relacionados à nossa vida diária e que podem servir para, de modo simples e eficiente, que ele seja utilizado para avaliar os indivíduos em risco de desenvolvimento de hipotensão postural ou hipertensão arterial

9. CONCLUSÕES

Uma amostra de jovens saudáveis, estudantes de nível superior, mostrou diversidade no ajuste neuroautônomo frente ao estresse gravitacional e do frio.

Esta diversidade foi caracterizada pela queda da PAS na maioria deles, 74(76,3%), e pela elevação em 23(23,7%) na sedestração imediata(SI). Além disso, observou-se que em cada um dos grupos existiram hiper-reatores tanto ao estresse gravitacional quanto ao frio.

Em se tratando de uma população de jovens esses achados geram a indagação do seu possível significado clínico epidemiológico, implicando em pesquisas mais amplas nessa área.

Em relação ao Teste Pressor do Frio, merece atenção a ausência da elevação efetiva da FC no Grupo de reatores positivos não hiper-reatores ao frio (G2NH-TF) sugerindo um bloqueio da resposta simpática de elevação da FC associada à hiper-reatividade da microcirculação.

A pesquisa sinaliza a importância da medição da pressão arterial e do pulso na avaliação da integridade neuroautônoma do indivíduo relativa à regulação postural.

REFERÊNCIAS

1. JOHNSON, R.J. et al. Pathogenesis of essential hypertension: historical paradigms and modern insights. **J Hypertens.**, v. 26, n. 3, p. 381-91, 2008.
2. KRANTZ, D.S., MANUCK, S.B. Acute psychophysiological reactivity and risk of cardiovascular disease: a review and methodologic critique. **Psychol Bull.**, v. 96, n. 3, p. 435-64, 1984.
3. TREIBER, F.A. et al. Cardiovascular reactivity and development of preclinical and clinical disease states. **Psychosom Med.**, v. 65, n. 1, p. 46-62, 2003.
4. LOPES, H.F. et al. Avaliação hormonal e de reflexos cardiovasculares em portadora de falência autonômica pura. **Arq Bras Cardiol.**, v. 75, n. 3, p. 235-8, 2000.
5. VIEIRA, F.L.H., LIMA, E.G. Testes de estresse laboratoriais e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens.**, v. 14, n. 2, p. 98-103, 2007.
6. HINES JUNIOR, E.A. The Significance of vascular hyperreaction as measured by the cold-pressor test. **The American Heart Journal.**, v. 19, p. 408-16, 1940.
7. ELIAS NETO, J. Great arteries contribution in orthostasis cardiovascular adaptation. **Arq Bras Cardiol.**, v. 87, n. 2, p. 209-22, 2006.
8. MILOUK, F.Z. et al. Kinetics of Orthostatic Blood Pressure in Primary Hypertension. **Int Cardiovasc Res J.**, v.8, n.3, p. 83-8, 2014.
9. GARG, A., Xu D., LAURIN A., BLABER A.P. Physiological interdependence of the cardiovascular and postural control systems under orthostatic stress. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.**, v. 307, n. 2, p. 259-64, 2014.
10. CONVERTINO V. Neurohumoral mechanisms associated with orthostasis: reaffirmation of the significant contribution of the heart rate response. **Frontiers in Physiology.**, v. 5, p.1-8, 2014.
11. KASAGI, F., AKAHOSHI, M., SHIMAOKA, K. Relation between cold pressor test and development of hypertension based on 28-year follow-up. **Hypertension.**,v. 25, n. 1, p.71-6, 1995.
12. IFUKU H., MORIYAMA K., ARAI K., SHIRAIISHI-HICHIWA Y. Regulation of cardiac function during a cold pressor test in athletes and untrained subjects. **Eur J Appl Physiol.**, v. 101, n. 1, p. 75-9, 2007.
13. ROY-GAGNON, M.H. et al. Genetic influences on blood pressure response to the cold pressor test: results from the Heredity and Phenotype Intervention Heart Study. **J Hypertens.**, v. 26, n. 4, p.729-36, 2008.
14. WOOD, D.L. et al. Cold pressor test as a predictor of hypertension. **Hypertension.**, v. 6, n. 3, p. 301-6, 1984.
15. MENKES, M.S. et al. Cardiovascular reactivity to the cold pressor test as a predictor of hypertension. **Hypertension.**, v. 14, n. 5, p. 524-30, 1989

16. LESSA, I. et al. Arterial hypertension in the adult population of Salvador (BA)-Brazil. **Arq Bras Cardiol.**, v. 87, n. 6, p. 747-56, 2006.
17. POVOA, R. Aspectos do 7º Joint. **Revista da Associação Médica Brasileira.**, v. 50, p. S11-12, 2004. Suplemento 1.
18. IRIGOYEN, M.C., CONSOLIM-COLOMBO F.M., KRIEGER E.M. Controle cardiovascular: regulação reflexa e papel do sistema nervoso simpático. **Rev Bras Hipertens.**, v. 8, p. 55-62, 2001.
19. ZUTTIN, R.S. et al. Avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca nas posturas supina e sentada de homens jovens sedentários. **Rev Bras Fisioter.**, v. 12, n. 1, p. 7-12, 2008.
20. VALENTI, V.E. et al. Regulação neural do sistema cardiovascular: centros bulbares. **Rev Neurocienc.**, v. 15, n. 4, p. 317-320, 2007.
21. FISHER, J.P., YOUNG, C.N., FADEL, P.J. Central sympathetic overactivity: maladies and mechanisms. **Auton Neurosci.**, v.148, n.1-2, p.5-15, 2009.
22. JACOMINI, L.C.L., SILVA, N.A. Disautonomia: um Conceito Emergente na Síndrome da Fibromialgia. **Rev Bras Reumatol.**, v. 47, n. 5, p. 354-361, 2007.
23. CASTRO, C.L.B., NÓBREGA, A.C.L., ARAÚJO, C.G.S. Testes Autonômicos Cardiovasculares. Uma Revisão Crítica. Parte I. **Arq Bras Cardiol.**, v. 59, n. 1, p. 75-85, 1992.
24. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. **Arq Bras Cardiol.**, v. 95, p. S1-51, 2010. Suplemento1.
25. JENNINGS, J.R., ZANSTRA, Y. Is the brain the essential in hypertension? **Neuroimage.**, v. 47, n. 3, p. 914-21, 2009.
26. MEI, H. et al. Heritability of blood pressure responses to cold pressor test in a Chinese population. **Am J Hypertens.**, v. 22, n. 10, p. 1096-1100, 2009.
27. HINES JUNIOR, E.A., BROWN, G.E. The cold pressor test for measuring the reactivity of the blood pressure: data concerning 571 normal and hypertensive subjects. **The American Heart Journal.**, v. 11, n. 1, p. 1-9, 1936.
28. JOYNER, M.J., CHARKOUDIAN N., WALLIN B.G. A sympathetic view of the sympathetic nervous system and human blood pressure regulation. **Exp Physiol.**, v. 93, n. 6, p. 715-24, 2008.
29. SMITH, P.A. et al. Relationship between central sympathetic activity and stages of human hypertension. **Am J Hypertens.**, v. 17, n. 3, p. 217-22, 2004.
30. ABBOUD, FM. The sympathetic system in hypertension. State-of-the-art review. **Hypertension.**, v. 4, n.3, p. 208-225, 1982.
31. COOPER, V.L., HAINSWORTH R. Carotid baroreceptor reflexes in humans during orthostatic stress. **Experimental Physiology.**, v. 86, n. 5, p. 677-681, 2001.

32. SOUSA, F.S., PAULA, L.M., BACHUR, C.K. Análise das variáveis hemodinâmicas no posicionamento gravitacional. **Fisioter Mov.**, v. 25, n. 4, p. 795-802, 2012.
33. COOKE, W.H. et al. Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. **J Physiol.**, v. 517, n. 2, p. 617-28, 1999.
34. WIELING, W., LANGE, F.J., JARDINE, D.L. The heart cannot pump blood that it does not receive. **Frontiers in Physiology.**, v. 5, p. 1-3, 2014.
35. RIBEIRO, A.L.P. et al. Estresse ortostático ativo e arritmia sinusal respiratória em chagásicos com função sistólica global do ventrículo esquerdo preservada. **Arq Bras Cardiol.**, v. 83, n. 1, p.35-9, 2004.
36. ROCHA, E.A. Síndromes Neuralmente Mediadas. **Arq Bras Cardiol.**, v. 87, n. 3, p. 34-44, 2006.
37. SMIT, A.A. et al. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. **J Physiol.**, v. 519, n. 1, p. 1-10, 1999.
38. WIELING, W. et al. Testing for autonomic neuropathy: initial heart rate response to active and passive changes of posture. **Clin Physiol.**, v.5, p. S23-7, 1985. Suplemento 5.
39. KIRBIS, M. et al. Comparison of active standing test, head-up tilt test and 24-h ambulatory heart rate and blood pressure monitoring in diagnosing postural tachycardia. **Funct Neurol.**, n. 28, v. 1, p. 39-45, 2013.
40. FU, Q. et al. Vasomotor sympathetic neural control is maintained during sustained upright posture in humans. **J Physiol.**, v. 577, n 2, p. 679-687.
41. SANDERFORD, M.G., BISHOP, V.S. Central mechanisms of acute ANG II modulation of arterial baroreflex control of renal sympathetic nerve activity. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.**, v. 282, n.5, p.1592-1602, 2002.
42. PASCHOAL, M.A., PEREIRA, M.C. Modulação autonômica cardíaca nas posições supina e bípede em crianças não obesas, obesas e obesas mórbidas. **Rev Ciênc Méd.**, v. 19, p. 33-41, 2010.
43. JAUREGUI-RENAUD, K. et al. Repeatability of heart rate variability during simple cardiovascular reflex tests on healthy subjects. **Arch Med Res.**, v. 32, n. 1, p. 21-6, 2001.
44. MORIYAMA, K., IFUKU H. Increased cardiovascular reactivity to the cold pressor test is not associated with increased reactivity to isometric handgrip exercise. **Eur J Appl Physiol.**, v. 108, n. 4, p. 837-43, 2010.
45. WANG, L. et al. Genetic variants in the renin-angiotensin system and blood pressure reactions to the cold pressor test. **J Hypertens.**, v. 28, n. 12, p. 2422-8, 2010.
46. YAMAMOTO, K., IWASE, S., MANO T. Responses of muscle sympathetic nerve activity and cardiac output to the cold pressor test. **Jpn J Physiol.**, v. 42, n. 2, p. 239-252, 1992.

47. MOURROT, L., BOUHADDI, M., REGNARD, J. Effects of the cold pressor test on cardiac autonomic control in normal subjects. **Physiol Res.**, v. 58, n. 1, p. 83-91, 2009.
48. FELDT, R.H., WENSTRAND, D.E.V. The cold-pressor test in subjects with normal blood pressure: Report of observations on 350 subjects, with special reference to the family history. **American Heart Journal.**, v. 23, n. 6, p. 766-71, 1942.
49. LOPES, H.F. et al. Increased sympathetic activity in normotensive offspring of malignant hypertensive parents compared to offspring of normotensive parents. **Braz J Med Biol Res.**, v. 41, n. 10, p. 849-53, 2008.
50. CAVALCANTE, J.W. et al. Blood pressure responses in children of normotensive and of hypertensive parents treated with pressor stimulus. **Arq Bras Cardiol.**, v. 69, n. 5, p. 323-6, 1997.
51. HARLAN JUNIOR, W.R., OSBORNE, R.K., GRAYBIEL, A. Prognostic value of the cold pressor test and the basal blood pressure. Based on an eighteen-year follow-up study. **Am J Cardiol.**, v.13, p.683-7, 1964.
52. KNOX, S.S., HAUSDORFF, J., MARKOVITZ, J.H. Reactivity as a predictor of subsequent blood pressure: racial differences in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. **Hypertension.**, v. 40, n.6, p. 914-9, 2002.
53. ZANSTRA, Y.J., JOHNSTON, D.W. Cardiovascular reactivity in real life settings: measurement, mechanisms and meaning. **Biol Psychol.**, v. 86, n. 2,p. 98-105, 2011.
54. O'BRIEN, E. et al. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. **BMJ.**, v. 322, n. 7285, p.531-56, 2001.
55. BARBOSA, P.J.B. et al. Critério de obesidade Central em População Brasileira: impacto sobre a Síndrome metabólica. **Arq Bras Cardiol.** v. 87, p. 407-14, 2014.
56. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. **ABESO.**, v.3, p.11-5, 2009.
57. PITANGA, F.J.G., LESSA I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na cidade de Salvador - Bahia. **Arq Bras Cardiol.**, v. 85, p. 26-31, 2005.
58. Computer Programs for Epidemiologists (PEPI). Version 4.04. 2011. 2014.

APÊNDICES

APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



INFLUÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL COMO ANTECEDENTE FAMILIAR NA RESPOSTA CIRCULATÓRIA AO ESTRESSE GRAVITACIONAL ATIVO E AO TESTE PRESSÓRICO DO GELO EM ADULTOS SAUDÁVEIS

Responsáveis pela Pesquisa: *Fta. Kristine Menezes Barberino Mendes*
Dr. Armênio Costa Guimarães

Caro Voluntário,

Você está sendo convidado a participar desse estudo que tem como objetivo avaliar a pressão do sangue quando você se encontra deitado, sentado e de pé, procurando entender as diferentes respostas quando se tem pressão normal. O resultado desse estudo ajudará a descobrir quem pode tornar-se hipertenso.

Esse estudo será desenvolvido neste ambulatório mediante assinatura deste documento. Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder um questionário, submeter-se a um exame clínico. Durante o exame, você será colocado em três posições (deitado, sentado e de pé), sendo sua pressão avaliada nessas diferentes posturas. Também será medida sua pressão com a mão na água gelada. Este estudo não traz risco a sua saúde.

A participação nesse estudo é voluntária e você poderá desistir de participar a qualquer momento, sem que isso lhe traga algum prejuízo. Você poderá solicitar esclarecimentos sobre a pesquisa quando precisar. Caso aceite participar, gostaríamos que soubesse que sua identidade será mantida em sigilo, não sendo de maneira alguma associada às informações obtidas neste estudo. Os resultados obtidos serão utilizados para fins científicos. Dessa forma, solicitamos autorização para que essas informações sejam divulgadas em meios científicos, como revistas, jornais e congressos.

Informamos que esse estudo atende à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, documento que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, tendo sido previamente avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências (CEP-FBDC).

Informamos que, pela participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade, e sim do pesquisador. Caso aceite participar, você receberá cópia desse consentimento.

Sem mais, os responsáveis pela pesquisa se põem a sua disposição para esclarecer dúvidas referentes a esse estudo através do telefone 87848192.

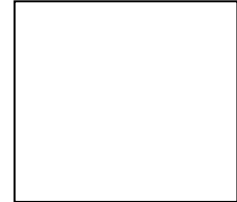
Agradecemos sua participação nessa pesquisa.

Fta. Kristine Menezes Barberino Mendes e Dr. Armênio Guimarães

Declaro para os devidos fins que eu, _____, CPF n.º _____, li as informações contidas nesse documento; fui devidamente informado(a) pelo(a) pesquisador(a) responsável quanto aos procedimentos que serão realizados; entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa; e concordo em participar.

Salvador, ____ / ____ / 2010

Voluntário



Polegar direito do
paciente

Declaro que expliquei ao voluntário da pesquisa o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e as possíveis vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento.

Salvador, ____ / ____ / 2010

Fta. Kristine Menezes Barberino Mendes

5- MEDICAÇÕES EM USO:

Medicação	Posologia
_____	_____
_____	_____
_____	_____

6- EXAME FÍSICO:

Estado Emocional: () Alegre () Satisfeito(a) () Tranquilo(a)

() Triste () Insatisfeito(a) () Ansioso(a) () Outro: _____

Hábitos adotados no dia anterior ao teste:

Consumo de bebidas estimulantes (chá, café e bebidas alcoólicas, etc.) - () Sim () Não

Realização de atividade física - () Sim () Não

Manutenção de repouso noturno - () Sim () Não

Peso Atual: _____ Kg Altura: _____ m IMC: _____ Kg/m²

Circunferência da Cintura: M1: _____ cm M2: _____ cm

Circunferência do Quadril: M1: _____ cm M2: _____ cm

7- ESTRESSE GRAVITACIONAL ATIVO:

	SUPINO (05min)			SEDESTAÇÃO (imediate)	SEDESTAÇÃO (05min)	ORTOSTASE (imediate)	ORTOSTASE (05min)
	M1	M2	M3				
PAS							
PAD							
PAM							
FCOMRON							
FCOXÍMETRO							
DP							
SpO ₂							

Sinais e Sintomas durante o Teste:

() Tontura Tipo Desequilíbrio

() Dispnéia (Falta de ar)

() Síncope (desmaio)

() Tontura Tipo Rotatória

() Dor no peito

() Turvação visual

() Tontura Pré-Síncope

() Palpitação

() Sudorese

8- TESTE PRESSÓRICO DO GELO:

	SUPINO (10min)			IMERSÃO (30s)	IMERSÃO (60s)	REMOÇÃO DA MÃO (30s)	REMOÇÃO DA MÃO (60s)	REMOÇÃO DA MÃO (90s)	REMOÇÃO DA MÃO (120s)
	M1	M2	M3						
PAS									
PAD									
PAM									
FC OMRON									
FC OXÍMETRO									
DP									
SpO ₂									

Sinais e Sintomas durante o Teste:

- () Tontura Tipo Desequilíbrio () Dispnéia (Falta de ar) () Síncope (desmaio)
- () Tontura Tipo Rotatória () Dor no peito () Turvação visual
- () Tontura Pré-Síncope () Palpitação () Sudorese

9- OBSERVAÇÕES:

--

10- DADOS LABORATORIAIS:

• Hemograma:	Hemoglobina (Hb): _____ g/dL	Hematócrito (Ht): _____ %
• Creatinina:	Creatinina Sérica: _____ g/dL	Clearance de Creatinina: _____ mL/min
• Perfil Lipídico:	Colesterol total: _____ mg/dL	Colesterol não-HDL: _____ mg/dL
	LDL-C: _____ mg/dL	HDL-C: _____ mg/dL
	Triglicérides: _____ mg/dL	VLVDL-C: _____ mg/dL
	TG/HDL-C: _____ mg/dL	

ANEXOS

ANEXO I - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO II - Carta de submissão do artigo

----- Forwarded message -----

From: JASH <jash@ash-us.org>
Date: 2015-03-21 9:26 GMT-03:00
Subject: Editor handles JASH-D-15-00055
To: armenioguimaraes17@gmail.com

Ms. Ref. No.: JASH-D-15-00055

Title: Neuroautonomic response of Young Healthy Students to a Sequential Active Gravitational Stress Test

Journal of the American Society of Hypertension

Dear Dr. Armênio Guimarães,

Your submission "Neuroautonomic response of Young Healthy Students to a Sequential Active Gravitational Stress Test" will be handled by Associate Editor Bonita Falkner, MD.

You may check the progress of your paper by logging into the Elsevier Editorial System as an author at <http://ees.elsevier.com/jash/>.

Your username is: armenioguimaraes17@gmail.com

If you need to retrieve password details, please go to:
http://ees.elsevier.com/jash/automail_query.asp

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System
Journal of the American Society of Hypertension

For further assistance, please visit our customer support site at <http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.