Tatiana Goveia de Araujo

**Efeito agudo da respiração lenta guiada após exercício físico
aeróbico na atividade nervosa simpática periférica e pressão
arterial em indivíduos hipertensos**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutora em
Ciências

Programa de Nefrologia

Orientador: Prof. Dr. Décio Mion Júnior

**SÃO PAULO
2017**

Tatiana Goveia de Araujo

**Efeito agudo da respiração lenta guiada após exercício físico
aeróbico na atividade nervosa simpática periférica e pressão
arterial em indivíduos hipertensos**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutora em
Ciências

Programa de Nefrologia
Orientador: Prof. Dr. Décio Mion Júnior

**SÃO PAULO
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Araujo, Tatiana Goveia de

Efeito agudo da respiração lenta guiada após exercício físico aeróbio na atividade nervosa simpática periférica e pressão arterial em indivíduos hipertensos / Tatiana Goveia de Araujo -- São Paulo, 2017.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Nefrologia.

Orientador: Décio Mion Júnior.

Descritores: 1.Hipertensão arterial 2.Exercício de respiração lenta 3.Sistema nervoso simpático 4.Exercício 5.Pressão arterial 6.Doenças cardiovasculares

USP/FM/DBD-222/17

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório da Unidade de Hipertensão do Hospital das Clínicas - Disciplina de Nefrologia da FMUSP. Recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) auxílio regular (2010-11413-6), tendo sido concedida a bolsa de doutorado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) projeto PROEX0217085.

DEDICATÓRIA

Á minha amiga Bruna, que sempre acreditou em mim, quando nem eu mesma achava que era capaz.

Á minha amiga Vanessa Corassa por ser uma grande companheira, amiga e irmã, pelos conselhos e ajuda que me ofereceu durante tantos anos.

Á minha irmã Nena aos meus sobrinhos Francila, Ramon, Maikon e Miguel por me darem colo nos momentos mais difíceis.

E ao meu Márcio, que me deu tanta força nesta jornada. Meu porto seguro e grande amor.

Enfim, dedico este trabalho aos meus pais que, em nossos poucos anos juntos, me ensinaram a perseverar.

AGRADECIMENTOS

Hoje refletindo sobre quem agradecer, percebi que esta tese não é minha, mas sim de todos os anjos que Deus colocou em minha vida tornando-me capaz de realizar este trabalho. Ora orientando os meus caminhos, ora atuando como fontes de inspiração, ou sendo responsáveis pelas mudanças de direção na jornada que me trouxe até aqui. Agradeço a Ele pela saúde, coragem, persistência e principalmente fé, me carregando nos braços todas as vezes que eu não podia mais caminhar.

Ao meu orientador Dr. Décio Mion por me proporcionar uma das maiores oportunidades da minha vida e que nunca esquecerei, meu muito obrigada.

À minha amiga Bruna, que me aceitou no seu trabalho, me ensinou os fundamentos básicos da minha pesquisa, sendo uma fonte de inspiração, além de sempre acreditar em mim, me incentivando e ajudando em tudo. E por se tornar minha grande amiga.

À Silvana, minha sempre companheira de microneuografia e de força nos momentos em que nossas teses nos consumiam.

Ao Dr. Giovano, sempre tão atencioso e prestativo comigo e com os voluntários, e que me ajudou com as correções que introduziu neste, bem como, nos meus outros trabalhos.

À querida Dra. Andrea, graças a quem eu consegui muitos voluntários para minha pesquisa, muito obrigada. Sem você, seria muito difícil terminar este trabalho.

Ao Nathan, que foi para mim como um anjo, apoiando-me durante toda a minha jornada, desde o primeiro momento no LAHAM em meus testes até a análise estatística do trabalho.

À doce Lunara, companheira de disciplina e que sempre esteve tão disponível para me oferecer sua mão amiga na análise estatística do trabalho.

À Elisa e à Cristina, do laboratório de hipertensão, por estarem sempre dispostas a oferecerem as informações de que eu necessitava em todos esses anos.

À Josi, que me ensinou tudo o que sei sobre como redigir um trabalho e que tanto apoio me ofereceu na elaboração dos relatórios da FAPESP.

À Dinoélia, pela ajuda que me proporcionou na divulgação do meu trabalho e por conseguir mais voluntários para a minha pesquisa.

Ao Crivaldo, pelo grande apoio que me deu no LAHAM. Sem ele, eu não teria sido indicada para o Hospital das Clínicas.

Ao Riani, que me ajudou em todos os meus testes ergoespirométricos com tanta dedicação.

À Dra. Cláudia Forjaz, que abriu as portas do seu laboratório à minha pesquisa, além de atuar como fonte de inspiração desde o fim da minha graduação até hoje. Obrigada por sempre me ajudar.

À Eliana e Pedro, da secretaria da pós-graduação por serem sempre solícitos.

Ao Dr. Roberto Zatz por me dar à oportunidade de ser sua aluna PAE, onde pude participar do seu trabalho e assistir suas aulas brilhantes, bem como ao seu tratamento sempre tão gentil e respeitoso.

À querida Dra. Rosilene, sempre tão atenciosa e gentil.

Ao Dr. Luciano Drager, por ser sempre tão generoso e solícito em todas as minhas demandas no laboratório.

À FAPESP, pela concessão da verba que viabilizou o meu trabalho, e aos seus funcionários, que tanto apoio me ofereceram durante a fase de prestação de contas do meu projeto.

À CAPES pela concessão da bolsa que tornou possível minha dedicação ao doutorado.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Aos voluntários que participaram deste estudo com disposição, carinho e comprometimento.

Deus não escolhe os capacitados, mas capacita dos escolhidos. Fazer ou não
fazer algo, só depende da nossa vontade e perseverança.

Albert Einstein

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Adaptado do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, tese e monografia. Elaboração por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo. Serviço de Biblioteca e Documentação: 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com o *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de siglas e abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Lista de quadros

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO	2
1.1. Definição de hipertensão arterial e epidemiologia	2
1.1.2. Fatores de risco para hipertensão.....	3
1.1.2. Estágio e classificação.	4
1.2. Sistema nervoso simpático.....	4
1.3. Exercício físico	6
1.3.2. Tipo de exercício físico	6
1.3.3. Mecanismos hipotensores do exercício aeróbio	6
1.3.4. Exercício físico e hipertensão arterial	7
1.4. Respiração lenta e hipertensão.....	8
2. OBJETIVOS.....	12
2.1 Geral	12
2.2. Específico	12
3. MÉTODO	14
3.1. Tipo do Estudo.....	14
3.2. Amostra.....	14
3.2.1. Cálculo da Amostra	14
3.2.2. Critério de Inclusão.....	14
3.2.3. Critérios de exclusão	15
3.3. Delineamento do estudo.....	15
3.3.2. Medidas Antropométricas.....	18
3.3.3. Pressão arterial.....	19
3.3.3.1. Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA)	19
3.3.3.2. Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA)	20
3.3.3.3. Medida da pressão arterial de consultório	20
3.3.4. Avaliação da capacidade aeróbia máxima	21
3.4. Sessão Experimental.....	21

3.4.1. Frequência cardíaca de repouso antes do exercício físico.	22
3.4.2. Pressão arterial durante o exercício	23
3.4.3. Frequência cardíaca durante o exercício físico	23
3.4.4. Frequência cardíaca durante o exercício de respiração lenta ou controle	23
3.4.5. Exercício físico aeróbio agudo	23
3.4.6. Avaliação da atividade nervosa simpática	24
3.4.7. Exercício de respiração lenta (GRL)	24
3.4.8. Controle (GC).....	25
4. PROCEDIMENTOS ÉTICOS	27
5. ANÁLISE DE DADOS	29
6. RESULTADOS	31
6.1. Casuística	31
6.2. Características da amostra.....	31
6.3. Efeito da respiração lenta após exercício físico aeróbio, durante a sessão experimental.....	34
6.4. Efeito da respiração lenta após exercício físico aeróbio pela MAPA de 24h.....	45
7. DISCUSSÃO.....	56
8. CONCLUSÃO	62
9. ANEXOS	64
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Lista de siglas e abreviaturas

ANOVA	Análise de variância
ANSP	Atividade nervosa simpática periférica
BPM	Batimentos por minuto
cm	Centímetros
CT	Colesterol total
EXE	Exercício físico aeróbio
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
GC	Grupo controle
GRL	Grupo de respiração lenta
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDLC	Colesterol de alta densidade
IMC	Índice de massa corpórea
Impulsos/min	Impulsos por minuto
kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
LDLC	Colesterol de baixa densidade
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
µm	Micrometro
mg/dl	Miligramas por decilitro
ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹	Mililitros por quilograma de peso por minuto
mmHg	Milímetros de mercúrio
MRPA	Monitorização residencial da pressão arterial
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
RPM	Respirações por minuto
SNS	Sistema nervoso simpático
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicerídeos
VLDLC	Colesterol de muito baixa densidade

LISTA DE TABELAS

Lista de Tabelas

Tabela 01 - Características iniciais dos indivíduos do grupo respiração lenta (GRL) e do grupo controle (GC).....	32
Tabela 02 - Dados da avaliação cardiopulmonar ao esforço entre o grupo respiração lenta (GRL) e grupo controle (GC).....	33
Tabela 03 - Perfil metabólico da amostra.....	34
Tabela 04 - Resumo do comportamento das variáveis durante a sessão experimental.....	44
Tabela 05 - Resumo do comportamento da pressão arterial pré e pós sessão experimental entre os grupos, segundo a MAPA de 24 horas.....	54

LISTA DE FIGURAS

Lista de Figuras

Figura 01 - Exemplo de registro da atividade nervosa simpática periférica baixa e alta.....	05
Figura 02 - Equipamento de respiração lenta guiada – Resperate®	09
Figura 03 - Fluxograma das etapas do estudo.....	16
Figura 04 - Delineamento da sessão experimental.....	17
Figura 05 - Fluxograma de recrutamento dos voluntários.....	31
Figura 06 – Comportamento da frequência respiratória durante a sessão experimental.....	35
Figura 07 - Comportamento da pressão arterial sistólica durante a sessão experimental.....	36
Figura 08 - Comportamento da pressão arterial diastólica durante a sessão experimental.....	37
Figura 09 - Comportamento da frequência cardíaca durante a sessão experimental.....	38
Figura 10 - Comportamento da atividade nervosa simpática durante a sessão experimental.....	39
Figura 11 - Comportamento da atividade nervosa simpática durante a sessão experimental ajustado pela frequência cardíaca.....	40
Figura 12 - Variação entre o primeiro e o último minuto de cada período para atividade nervosa simpática durante a sessão experimental.....	41
Figura 13 - Comportamento da atividade nervosa simpática em indivíduos com valores acima da mediana no período pré-respiratório, durante a sessão experimental	42
Figura 14 - Comportamento da atividade nervosa simpática em indivíduos com valores abaixo da mediana do período pré-respiratório, durante a sessão experimental	43
Figura 15 - Comportamento da pressão arterial sistólica pelas MAPAs de 24h inicial e final.....	45

Figura 16 -	Comportamento da pressão arterial diastólica pelas MAPAs de 24h inicial e final.....	46
Figura 17 -	Comportamento da frequência cardíaca pelas MAPAs de 24h inicial e final.....	47
Figura 18 -	Comportamento da pressão arterial sistólica pelas MAPAs inicial e final durante a vigília.....	48
Figura 19 -	Comportamento da pressão arterial diastólica pelas MAPAs inicial e final durante a vigília.....	49
Figura 20 -	Comportamento da frequência cardíaca pelas MAPAs inicial e final durante a vigília.....	50
Figura 21 -	Comportamento da pressão arterial sistólica pelas MAPAs inicial e final durante o sono	51
Figura 22 -	Comportamento da pressão arterial diastólica pelas MAPAs inicial e final durante o sono	52
Figura 23 -	Comportamento da frequência cardíaca pelas MAPAs inicial e final durante o sono.....	53

LISTA DE QUADROS

Lista de Quadros

Quadro 01 -	Classificação da pressão arterial de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade.....	04
Quadro 02 -	Valores de referência para a definição de HA pelas medidas de consultório, MAPA e MRPA.....	04
Quadro 03 -	Classificação do IMC conforme preconiza a Organização Mundial da Saúde.....	19

RESUMO

Araujo TG. Efeito agudo da respiração lenta guiada após exercício físico aeróbico na atividade nervosa simpática periférica e pressão arterial em indivíduos hipertensos [Tese]. São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: Terapias não medicamentosas têm sido amplamente recomendadas para o controle da hipertensão. Dentre elas, destacam-se os exercícios aeróbicos (EXE) e o equipamento de respiração guiada (Resperate®). Este dispositivo tem demonstrado importante efeito hipotensor através da redução da frequência respiratória (FR). Não se sabe, porém, a resposta deste equipamento após outra forma de intervenção. Investigamos, portanto, o efeito agudo do Resperate®, após EXE, na atividade nervosa simpática periférica (ANSP) e PA pela MAPA, *versus* controle. **MÉTODOS:** Foram avaliados 29 hipertensos estágios I e II entre 32 e 60 anos, de ambos os sexos, sedentários, não obesos, sem lesão de órgãos-alvo, sem comorbidades associadas e após quatro semanas de uso de placebo, divididos em grupo de respiração lenta (GRL) e controle (GC). Os participantes realizavam MAPA inicial 24h antes da sessão experimental. No dia da sessão, foram registrados inicialmente (basal), a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), FR e frequência cardíaca (FC). Ao término deste registro dava-se início ao exercício na bicicleta (EXE). Em seguida, foi realizado também o registro da microneurografia e, após a localização do nervo fibular, os registros foram divididos em três períodos: pré-respiratório (10min), respiratório (15min) e recuperação (10min). No período respiratório, o GRL, iniciava a respiração lenta e, após a FR atingir 10 ou menos respirações por minuto os dados eram registrados. Já o GC, ouvia música calma com FR livre. Finalizado a recuperação, a MAPA final era instalada, e o voluntário era dispensado. **RESULTADOS:** Completaram o estudo 14 homens e 15 mulheres, com média de idade de 49 ± 8 anos no GRL e 51 ± 5 anos no GC ($P=0,345$) e índice de massa corpórea (IMC) de $26,3 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$ no GRL e $27,4 \pm 2,0 \text{ kg/m}^2$, no GC, $P=0,272$. Os grupos eram semelhantes, com $\text{VO}_{2\text{pico}}$ de $21,5 \pm 3 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ para o GC e de $24,4 \pm 5,3 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ para o GRL ($P=0,083$); PA de consultório (após o período placebo) com média de $145 \pm 1/93 \pm 4 \text{ mmHg}$, no GRL e $143 \pm 7/95 \pm 7 \text{ mmHg}$ no GC ($P=0,456/0,201$, respectivamente para PAS e PAD). No GRL, houve redução significativa da FR de 17 ± 7 para $7 \pm 1 \text{ rpm}$ ($P=0,000$) durante o período respiratório. A PAS 24h reduziu nos dois grupos de 141 ± 10 para 138 ± 1 ($P=0,034$) no GRL e de 137 ± 10 para 131 ± 9 ($P=0,024$) no GC, assim como na PAS durante a vigília de 146 ± 11 para $143 \pm 11 \text{ mmHg}$ ($p=0,021$) no GRL e de 139 ± 8 para $135 \pm 10 \text{ mmHg}$ ($P=0,023$) no GC, sem diferença entre os grupos, $P=0,978$. No sono, apenas no GC, de 131 ± 12 para $123 \pm 9,84$ ($P=0,009$). Não houve diferença no comportamento da ANSP que variou no GRL de 24 ± 8 para 24 ± 9 , $P=1,000$) e no GC de 23 ± 11 para 24 ± 10 ($P=1,000$) impulsos/min. **CONCLUSÕES:** O exercício de respiração lenta não foi capaz de oferecer benefícios adicionais ao EXE, em comparação ao GC, nos indivíduos avaliados.

Descritores: hipertensão arterial; exercício de respiração lenta; sistema nervoso simpático; exercício; pressão arterial; doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Araujo TG. Acute effect of guided slow breathing after aerobic exercise in sympathetic nervous activity and blood pressure in hypertensive individuals [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

Non-drug therapies have been widely recommended for the control of hypertension. Among them, aerobic exercises (EXE) and device guided breathing (Resperate®) are highlight. This device has demonstrated a hypotensive effect by reducing respiratory rate (RR). However, it is not known the response of this device after another form of intervention. This study investigated the acute effect of Resperate®, after EXE, on the peripheral sympathetic nervous activity (MSNA) and blood pressure (BP) by 24-hour ambulatory BP (ABPM), versus control. METHODS: Twenty-nine hypertensive I and II stages were studied. They ranged from 32 to 60 years of age, both sexes, sedentary, non-obese, without target organ damage and associated comorbidities, with a placebo washout of 4 weeks. They were divided into breathing (GRL) and control groups (GC). They performed an initial ABPM prior to the experimental session. At the experimental session, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), RR and heart rate (HR) were initially recorded (baseline). After that, cycling (EXE) was performed and then the fibular nerve was located. The microneurography records were divided into three periods: pre-respiratory (10min), respiratory (15min) and recovery (10min). In the respiratory period, GRL started the guided breathing and after RR reached 10 or less breaths/ minute, data were recorded. The GC listened to calm music with free RR. After the recovery, the ABPM was placed, and the subjects went home. RESULTS: 14 men and 15 women completed the study. Mean age was 49 ± 8 years in GRL and 51 ± 5 years in CG ($P = 0.345$). The body mass index was $26.3 \pm 2.8 \text{ kg / m}^2$ in GRL and $27.4 \pm 2.0 \text{ kg / m}^2$ in GC, ($P = 0.272$). The VO_2 peak were: $21.5 \pm 3 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ in GC and $24.4 \pm 5.3 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ in GRL ($P=0,083$); After the placebo period SBP / DBP were similar between groups: $145 \pm 1/93 \pm 4 \text{ mmHg}$ in GRL and $143 \pm 7/95 \pm 7 \text{ mmHg}$ in CG ($P = 0.456 / 0.201$). There was a significant reduction in RR in GRL from 17 ± 7 to 7 ± 1 breaths/min ($P=0.000$) during the respiratory period. The SBP 24h reduced in both groups from 141 ± 10 for 138 ± 1 ($P = 0.034$) in the GRL and 137 ± 10 for 131 ± 9 ($P = 0.024$), as well as SBP (awake): from 146 ± 11 to $143 \pm 11 \text{ mmHg}$ in GRL ($P=0,021$) and from 139 ± 8 to $135 \pm 10 \text{ mmHg}$ in GC ($P=0,023$), with no difference between groups ($P = 0.978$). At sleep, only the CG had SBP reduction from 131 ± 12 to 123 ± 9.84 ($P=0.009$). The MSNA was unchanged ranging from 24 ± 8 to 24 ± 9 in GRL, ($P=1.000$) and from 23 ± 11 to 24 ± 10 ($P= 1.000$) in CG burst/min. CONCLUSIONS: Slow-breathing exercise was not able to offer additional sympathetic nerve activity or blood pressure reduction after EXE, in this sample.

Keywords: hypertension; device-guided breathing; sympathetic nervous system; exercise; arterial pressure; cardiovascular diseases.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares¹, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica².

Para a correta regulação da pressão arterial (PA), diversos mecanismos são acionados e quando alterados, podem estar envolvidos no desenvolvimento e/ou na manutenção de hipertensão arterial. O sistema nervoso autônomo, por exemplo, tem participação importante no controle da PA e pode estar alterado em pacientes com hipertensão arterial essencial³.

Atualmente a associação de tratamento medicamentoso e não medicamentosos tem sido amplamente recomendada na HAS⁵. A melhora do padrão alimentar, a redução do consumo de sal e de bebidas alcoólicas, a diminuição do peso corporal, o controle do estresse e a prática regular de exercícios físicos isolados e/ou associados são fatores recomendados como intervenções não medicamentosas⁴.

Preferencialmente, os exercícios aeróbios são recomendados como terapia não medicamentosa para o hipertenso. A prática regular de atividade física traz benefícios tanto para a prevenção como para o tratamento da HAS, reduzindo ainda, a morbimortalidade cardiovascular⁵.

Outras formas de terapias não medicamentosas como yoga^{6,7,8}, meditação^{9,10,11} e respiração lenta¹², também têm demonstrado efeitos promissores na redução de pressão arterial. O equipamento de respiração guiada, Resperate®, por sua vez, tem se mostrado eficaz na redução da PA de maneira crônica¹³ ou aguda¹⁴, assim como na redução da atividade nervosa simpática (ANSP)¹⁵.

1.1. Definição de hipertensão arterial e epidemiologia

Caracterizada pela elevação sustentada PA, a HAS é uma condição clínica multifatorial⁵. Cerca de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo são

hipertensas e, em 2025, esse número poderá aumentar em torno de 60%, para um total de 1,56 bilhão¹⁶. Estima-se que a HAS é responsável por 54% de todos os acidentes vasculares cerebrais e por 47% de todas as cardiopatias isquêmicas no mundo¹⁷. Segundo a última avaliação do Ministério da Saúde, as doenças cardiovasculares têm sido responsáveis por aproximadamente 32% das mortes ocorridas no Brasil¹⁸ e sendo a HAS, sua principal causa, é de suma importância seu tratamento, controle e prevenção.

Entre os fatores de risco para a HAS estão a idade, sexo, etnia, excesso de peso e obesidade, ingestão de álcool, fatores socioeconômicos, genética e sedentarismo⁵.

1.1.2. Fatores de risco para hipertensão

Com relação à idade, as modificações relacionadas ao envelhecimento tornam o indivíduo mais susceptível ao desenvolvimento de HAS, sendo esta a principal doença crônica nesta população. Um estudo que avaliou questionário domiciliar sobre a prevalência de hipertensão em 15 capitais brasileiras e no Distrito Federal, constatou que a prevalência de hipertensão em idosos chega a 97,6% entre aqueles com 60 anos ou mais¹⁹.

Conforme dados obtidos pela Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, mulheres e negros têm um maior risco para a HAS (24,2% para ambos), assim como, pessoas com menor grau de escolaridade (31,1%)²⁰.

O consumo crônico excessivo de álcool também está associado a elevação da PA²¹. Uma recente pesquisa realizada com 637 indivíduos idosos, demonstrou que o consumo diário de grandes quantidades de álcool está associado a um aumento da incidência de HAS²².

A HAS depende da influência tanto de aspectos ambientais como genéticos. Apesar de essa interação ainda não estar completamente conhecida, a relação entre alguns tipos de polimorfismos gênicos específicos também tem sido alvo de investigação e pode estar relacionada ao desenvolvimento de HAS²³.

A inatividade física é causa da maioria das doenças crônicas, inclusive da HAS²⁴. Tanto exercícios aeróbios como resistidos reduzem a hipertensão,

embora as evidências com relação aos exercícios aeróbios estejam estabelecidas com maior precisão²⁵.

1.1.2. Estágio e classificação.

O Quadro 01, mostra os valores de referência da pressão arterial que pode ser medida no consultório, ou fora dele (Quadro 02), por meio da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) com protocolo específico^{26,27}.

Categoria	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤120	≤80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio I	140- 159	90-99
Hipertensão estágio II	160-179	100-109
Hipertensão estágio III	≥180	≥110
Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA.		
Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥ 140 mm Hg e PAD < 90 mm Hg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 e 3.		

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Fonte: Modificado da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2016⁵

Quadro 1 - Classificação da pressão arterial de acordo com a medição casual a partir de 18 anos de idade

Categoria	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
MAPA		
Vigília	≥135	e/ou ≥85
Sono	≥120	e/ou ≥70
24horas	≥130	e/ou ≥80
MRPA	≥135	≥85

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Fonte: Modificado da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2016⁵.

Quadro 02 – Valores de referência para a definição de HAS pelas medidas de consultório, MAPA e MRPA

1.2. Sistema nervoso simpático

Há inúmeros mecanismos envolvidos na elevação sustentada da PA, como por exemplo, o aumento da ANSP²⁸.

Nos últimos 30 anos de investigação, houve um enorme progresso na compreensão do papel e da importância do sistema nervoso simpático na patogênese da hipertensão humana e suas consequências²⁹.

Conforme foi demonstrado por Mancia³⁰, a ANSP é diretamente proporcional ao nível da PA. Além disso, diversos métodos de avaliação demonstraram que pode ser detectado um aumento do tônus simpático nas fases iniciais da hipertensão arterial primária³¹. Estudos demonstram que indivíduos hipertensos têm a ANSP aumentada em comparação com indivíduos normotensos ($33,3 \pm 1,7$, *versus* $23,9 \pm 1,6$ impulsos/min, $P < 0,01$)^{32,33}. As implicações clínicas da ANSP exacerbada merecem destaque, uma vez que ela é um importante desencadeador de arritmias cardíacas e de morte súbita^{34, 35}.

A ANSP pode ser registrada em seres humanos por meio da microneurografia conforme pode se constatar na Figura 01. A avaliação é feita por meio da contagem do número de impulsos por minuto ou impulsos por 100 bpm. Em um sistema integrado, é possível avaliar a resposta a diferentes estressores durante uma mesma gravação.

Baixa ANSP

Alta ANSP

Fonte³⁶: Adaptado de Sinski M., J Physiol Pharmacol. 2006 p. 79-92.

Figura 01. Exemplo de registro de avaliação da atividade nervosa simpática periférica que ilustra tanto a atividade baixa (superior) como a alta (inferior).

1.3. Exercício físico

O exercício físico é definido como uma atividade física planejada, estruturada, repetitiva e intensional⁷². Atualmente, está relacionado com diversos benefícios fisiológicos, metabólicos e psicológicos. Além disso, a adoção de um estilo de vida mais ativo, assim como, possuir níveis moderados a altos de aptidão cardiorrespiratória, reduzem independentemente o risco de várias doenças crônicas³⁷.

1.3.2. Tipo de exercício físico

A classificação do exercício está relacionada com a sua duração e com as vias energéticas predominantes, podendo ser qualificado como aeróbio e anaeróbio. Exercícios de curta duração e alta intensidade (anaeróbios), contam quase que exclusivamente com energia imediata gerada pelo fracionamento dos fosfatos de alta energia armazenados nos músculos. O treinamento anaeróbio eleva os níveis de substratos intramusculares e enzimas glicolíticas. Por outro lado, os exercícios de longa duração e baixa intensidade (aeróbios) induzem, cronicamente, a um aprimoramento do consumo de oxigênio, alterações funcionais e dimensionais do sistema cardiovascular, como reduções na frequência cardíaca de repouso e melhora do volume sistólico e do débito cardíaco⁷².

1.3.3. Mecanismos hipotensores do exercício aeróbio

Embora existam alterações neuro-humorais e hemodinâmicas provocadas pelo exercício, os mecanismos pelos quais ocorre a redução da PA ainda são muito discutidos e estão relacionados a alterações no volume sanguíneo, níveis plasmáticos de prostaglandinas, adrenalina e noradrenalina, atividade do sistema renina-angiotensina, termorregulação, vasopressina, liberação de histamina e outros fatores, relaxantes derivados do endotélio, assim como, atividade do sistema nervoso simpático^{38,51,50}.

As alterações decorrentes do exercício ocorrem para oferecer um fluxo sanguíneo adequado às atividades metabólicas demandadas pela atividade, ou seja, grande parte do débito cardíaco é desviada da região central para os músculos ativos. Além disso, aumentam a frequência cardíaca, a atividade nervosa simpática, a vasodilatação periférica, o débito cardíaco e o volume de ejeção. Essas modificações permanecem após exercício, em decorrência da liberação de opioides endógenos, redução da atividade nervosa periférica, diminuição da sensibilidade alfa-adrenérgica e vasodilatação da pele^{51, 39}.

1.3.4. Exercício físico e hipertensão arterial

O treinamento com exercícios aeróbios, especificamente, promove a redução dos níveis pressóricos quando comparados aos de repouso. Este efeito, denominado hipotensão pós-exercício ocorre tanto de maneira crônica, quanto aguda, em indivíduos normotensos e hipertensos, e são influenciados pela intensidade, duração e níveis de PA, assim como pelo grau de comprometimento da doença^{51,49,40,41}.

Uma revisão realizada por Rossi e cols., concluiu que a atividade física reduz a mortalidade em pacientes com HAS⁴². Mais especificamente o exercício aeróbio crônico promove benefícios sobre os fatores de risco, a regulação da atividade do sistema nervoso simpático, da resposta inflamatória, da resposta cardíaca e da função vascular⁴³, bem como a redução da PA, o que é demonstrado por diversos autores^{44, 45}.

Uma meta-análise de 2006 concluiu que o treinamento promoveu reduções significativas da pressão arterial pela MAPA de 24h em repouso de -3,0/-2,4 mmHg ($P < 0,001$) e vigília de -3,3/-3,5 mmHg ($P < 0,01$). A redução da pressão arterial em repouso foi mais acentuada em hipertensos (-6,9 / -4,9) do que em outras populações (-1,9 / -1,6; $P < 0,001$)⁴⁶.

Resultados semelhantes foram encontrados após uma única sessão de exercício^{47,48}. A hipotensão pós-exercício, tem sido observada em indivíduos normotensos e em hipertensos, sendo maior na população hipertensa^{49,50,51,52}. Frente a exercícios físicos com intensidades entre 40 e 70% do consumo máximo de oxigênio, a PAS pode apresentar redução de 18 mmHg a 20 mmHg

e a pressão arterial diastólica (PAD) entre 7 mmHg e 9 mmHg em hipertensos. No caso dos normotensos, esta redução fica entre de 8 mmHg e 10 mmHg para PAS e 3mmHg a 5 mmHg para PAD⁵².

Com relação à duração dos exercícios que promovem hipotensão, há uma variação no tempo de realização, a qual foi observada na maior parte dos estudos com exercícios realizados entre 20 e 60 minutos^{53,51}.

Além do tempo de realização de exercício e da magnitude da hipotensão, a duração dessa hipotensão pós-exercício tem sido foco de investigação^{51,53} e de acordo com Rondon e cols., pode perdurar até 22 horas⁵⁴.

Adicionalmente à redução da PA, exercícios físicos aeróbios também têm demonstrado capacidade para reduzir os níveis de ANSP. Um estudo realizado com hipertensos, nunca tratados, sem comorbidades associadas, que realizaram treinamento físico aeróbio com duração de 40 minutos em bicicleta, três vezes por semana, durante quatro meses, não apenas constatou redução nos níveis de PA, como também normalizou os níveis da ANSP⁵⁵.

1.4. Respiração lenta e hipertensão.

Exercícios de relaxamento, orações e declamações de poesias também parecem promover efeito hipotensor^{56,57}. Segundo Bernard e cols., há uma relação entre as oscilações respiratórias durante as declamações e as variações da PA. A frequência respiratória (FR) quando é reduzida a aproximadamente 06 respirações por minuto, induzida pelo ritmo dos versos religiosos, parece ser responsável por esse efeito e por um aumento da sensibilidade barorreflexa que, no longo prazo, acarreta prognóstico favorável a pacientes hipertensos⁵⁷.

Nesse sentido, foi desenvolvido o Resperate® (InterCure, Lod, Israel), um dispositivo que utiliza um tipo de som para guiar e, conseqüentemente, reduzir o ritmo respiratório nos indivíduos promovendo, segundo diversos autores, a redução na pressão arterial, quando usado de maneira crônica^{13,58,59,60,61,63,64}, ou aguda^{14,15}.

Este equipamento tem o funcionamento semelhante ao dos rádios portáteis (MP4). Através de um fone de ouvido, o indivíduo ouve uma melodia que é utilizada para sincronizar sua respiração e, de acordo com os movimentos captados por uma cinta respiratória posicionada no tórax, analisa o número de respirações executadas (Figura 02). A partir de tal captação o dispositivo sincroniza a melodia com as respirações, prolongando a fase de expiração, objetivando-se menos de 10 incursões respiratórias por minuto.

Figura 02 - Equipamento de respiração lenta guiada – Resperate®; A= dispositivo com visor; B= fones de ouvido; C= cinta respiratória;

Com a ajuda desse equipamento, Schein e cols.⁶² avaliaram 65 pacientes que tomavam ou não medicamentos anti-hipertensivos. O estudo comparou o uso do Resperate® a rádios portáteis (*walkman*) em pacientes, ouvindo música calma, que realizaram o tratamento por 10 minutos diários durante oito semanas consecutivas. Os autores verificaram uma redução da PA significativamente maior no grupo que utilizou a respiração lenta (15,2, 10,0 e 11,7 mmHg para PAS, PAD e PAM, respectivamente) em comparação com o grupo que utilizou o *walkman* (11,3, 5,6 e 7,5 mmHg). Seis meses depois do fim do tratamento, foram encontrados valores significativamente menores de PAD no grupo que utilizou o equipamento em comparação com o grupo que ouviu música pelo *walkman* ($P = 0,001$).

A eficácia da utilização diária do equipamento por 15 minutos também foi avaliada e os resultados encontrados foram reduções significativas na PA de consultório: 7,2 mmHg⁶³ e 10,6 mmHg⁶⁴ na PAS e 3,4mmHg e 5,3 mmHg na PAD. Rosenthal e cols.⁶³ monitoraram a pressão ambulatorial durante o período de vigília e verificaram a redução de 7,2 mmHg na PAS .

Estudos que analisaram as medidas de pressão residencial^{63,64}, independentemente de os indivíduos estarem ou não sob tratamento medicamentoso, constataram reduções de 5,8 mmHg⁶³ e 5,4 mmHg⁶⁴ na PAS e 3,2 mmHg⁶⁴, na PAD.

Oneda e cols.¹⁵ avaliaram o efeito agudo e isolado do uso da respiração na redução da ANSP. Demonstraram que a ANSP do grupo que realizou a respiração lenta, foi significativamente menor do que os valores basais (de 38 ± 7 impulsos/min para 36 ± 8 impulsos/min, respectivamente, $P < 0,01$) e, também, inferiores durante os mesmos períodos em relação ao grupo controle (de 44 ± 8 impulsos/min para 43 ± 8 impulsos/min, $P > 0,05$).

De acordo com os estudos mencionados, a redução da FR parece ter um efeito modulador importante sobre o sistema cardiovascular, sendo eficiente na redução da PA e da ANSP. O equipamento de respiração lenta Resperate® foi aprovado pelo *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) e vem sendo comercializado como uma nova opção no tratamento não medicamentoso para hipertensos.

Entretanto, a eficiência do Resperate® ainda é controversa. Uma meta-análise realizada por Mahtani e cols.⁶⁵ concluiu que há evidências de que o uso no curto prazo da respiração lenta pode reduzir tanto a PAS quanto a PAD. No entanto, ele também relata que os resultados obtidos devem ser interpretados com cautela no que se refere ao tamanho das amostras, ao custo do aparelho e ao potencial conflito de interesses. Uma revisão mais recente realizada por Cernes e cols.⁶⁶ concluiu que o dispositivo de respiração lenta pode reduzir significativamente PA, sendo conferida a ele, a classe II, com nível de evidência recomendação B⁶⁷.

O efeito da utilização aguda do Resperate® bem como, os mecanismos envolvidos na queda da PA, decorrente dos exercícios de respiração lenta ainda precisam ser esclarecidos. Não se sabe também, se esse equipamento usado depois de alguma outra forma de intervenção, por exemplo, o exercício físico, pode ter um efeito somatório na redução da PA, sendo estes os aspectos que motivaram a realização deste trabalho.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar o efeito da respiração lenta na atividade nervosa simpática periférica e na pressão arterial em hipertensos, após a realização de exercício físico aeróbio.

2.2. Específico

Avaliar o efeito da respiração lenta guiada em hipertensos, após exercício físico aeróbio:

- a) Durante e após sua utilização na ANSP, PA, FC, FR; e
- b) Durante as 24h seguintes ao seu uso pela MAPA.

3. MÉTODOS

3. MÉTODO

3.1. Tipo do Estudo

Ensaio clínico, randomizado e aberto.

3.2. Amostra

A amostra foi constituída por 29 hipertensos selecionados dentre os pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que preenchiam aos critérios de inclusão.

3.2.1. Cálculo da Amostra

Esperando que a diferença de PA entre o grupo de respiração lenta (GRL) e o grupo controle (GC) fosse, ao término da sessão experimental, da ordem de 10 mmHg na PAS com desvio de ± 8 mmHg, utilizando teste bicaudal e nível de significância de 5%, chegou-se ao número de 10 participantes em cada grupo de estudo, totalizando 20 participantes.

3.2.2. Critério de Inclusão

- Adultos entre 18 e 60 anos de ambos os sexos não obesos ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$);
- Sedentários que não realizavam exercícios físicos há pelo menos três meses;

- Hipertensos em estágio I e estágio II (PAS 140-179 mmHg e PAD 90-109 mmHg), sem lesão de órgão alvo e sem comorbidades associadas; após a suspensão dos medicamentos anti-hipertensivos os participantes ficaram quatro semanas sob uso de placebo;
- Pacientes que concordassem em participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE);

3.2.3. Critérios de exclusão

- Pacientes que apresentassem PA $\geq 180/100$ mmHg em qualquer medida durante a monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e necessitassem de tratamento com droga ativa;
- Pacientes com histórico de alcoolismo, uso de drogas ou distúrbios mentais que pudessem invalidar o consentimento livre e esclarecido, ou limitar a capacidade do paciente para satisfazer às regras do protocolo;

3.3. Delineamento do estudo

De acordo com a Figura 03, os pacientes passavam em consulta inicial com o médico. Após realização de anamnese, da medida da PA e do cálculo do IMC, os que fossem selecionados e que atendessem aos critérios de inclusão do estudo, assinavam o TCLE. A partir da segunda consulta e após a avaliação dos exames, os participantes recebiam tratamento com placebo durante 30 dias (período *washout*), bem como um equipamento para medida residencial da PA (MRPA - Microlife BP 3AC-1PC, Suíça) validado⁶⁸. Então eram treinados para fazer uso diário durante o período *washout* e orientados a procurar o médico, caso PA $\geq 180/100$ mmHg.

MAPA = Monitorização ambulatorial da pressão arterial; MRPA = Monitorização residencial da pressão arterial; GRL= grupo respiração lenta; GC= grupo controle;

Figura 03 – Fluxograma das etapas do estudo

MAPA= Monitorização ambulatorial da pressão arterial; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; FC = Frequência cardíaca; FR= Frequência respiratória; ANSP = Atividade nervosa simpática periférica;

Figura 04 - Delineamento da sessão experimental

Depois de 15 dias do uso do placebo, os participantes retornavam para uma consulta médica trazendo consigo o aparelho de MRPA, cujos dados eram descarregados em software específicos, com posterior avaliação pelo médico.

No fim do período de *washout*, os voluntários eram divididos em dois grupos: Grupo respiração lenta (GRL) e grupo controle (GC) de forma randomizada pelo site www.randomization.com. A partir de então, era realizado o teste ergoespirométrico, com objetivo de avaliar a capacidade aeróbia máxima, possibilitando o cálculo da intensidade do exercício para a sessão experimental.

Somente depois da execução desses procedimentos e da explicação dos requisitos básicos para realização da sessão experimental (recomendações sobre vestimenta, ingestão de álcool, exercício, sono, medicação, etc.), essa sessão era agendada. Um dia antes da sessão experimental (figura 04), o participante devolvia o aparelho de MRPA com os resultados do período e era instalado o aparelho de MAPA. No fim da sessão experimental o participante realizava uma nova MAPA de 24h.

3.3.2. Medidas Antropométricas

As medidas antropométricas foram feitas com os indivíduos descalços, com roupas leves, na posição ortostática e com os pés unidos.

Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) que é resultado da fórmula do peso corporal (medido em quilogramas) dividido pela estatura (medida em metros) ao quadrado conforme fórmula abaixo:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)} \times \text{altura (m)}$$

As medições foram realizadas em balança digital com antropômetro Personal Line 200 (Filizola, São Roque).

Os valores de peso, altura e circunferências foram obtidos com unidades mínimas de 0,1 quilograma (kg), 0,5 centímetro (cm) e 1 cm respectivamente e classificado conforme o Quadro 03.

A circunferência abdominal foi avaliada no meio de uma linha traçada entre a última costela e a espinha ilíaca ântero-superior e o diâmetro de quadril foi mensurado no local de maior circunferência.

Classificação	Valor IMC (kg/m ²)
Baixo peso	< 18,4
Peso normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	≥25,0
Pré - obeso	25,0 - 29,99
Obeso	≥30,0
Obeso classe 1	30,0 – 34,9
Obeso classe 2	35,0 – 39,9
Obeso classe 3	≥40,0

Fonte: Modificado da Organização Mundial da Saúde, 2016.

Quadro 03 - Classificação do IMC conforme preconiza a Organização Mundial da Saúde⁶⁹.

3.3.3. Pressão arterial

O participante realizava a medida da PA em quatro momentos:

- medida pelo método fotopletismográfico, batimento a batimento (Finometer®, FMS, Finapress Medical System, Amsterdã, Holanda), na entrada do estudo, antes da realização do exercício aeróbio e durante a sessão experimental;
- monitorização residencial da PA – MRPA (MRPA - Microlife BP 3AC-1PC, Suíça) após sua inclusão no estudo, por 30 dias;
- medida pelo método auscultatório antes da colocação da MAPA de 24h e depois de ter sido completado todo o período *washout*;
- pela MAPA (Mobil-O-Graph, I.E.M., Solberg, Alemanha) antes e após a sessão experimental.

3.3.3.1. Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA)

A MRPA é o registro da PA por método indireto, com três medidas pela manhã e três à noite, durante cinco dias, realizado pelo participante ou outra pessoa treinada, durante a vigília⁵. Os participantes eram treinados para realizar as medidas no equipamento de MRPA durante todo o período *washout*, todos os dias, realizando pelo menos seis medidas diárias.

Todos eram orientados a fazer as medidas de pressão em ambiente calmo, sentados e depois de um período de repouso de pelo menos 5 minutos, no braço não dominante apoiado á altura do coração.

Foram realizadas três medidas com intervalo de pelo menos um minuto em cada medida. Foi considerado manhã o período entre 7h e 10h e noite, o período entre 19h e 22h. Em relação aos valores da MRPA, foram consideradas as médias aritméticas da PAS e da PAD os registros feitos nos últimos sete dias de *washout*⁷⁰.

3.3.3.2. Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA)

A MAPA é uma técnica cujas medidas múltiplas e indiretas da PA podem ser obtidas durante 24h ou mais horas consecutivas, com o mínimo de desconforto, durante as atividades diárias do paciente na vigília e durante o sono.

As medidas foram realizadas com aparelho Mobil-O-Graph (I.E.M., Solberg, Alemanha), programado para realizar medidas a cada 20 minutos durante o dia (6 às 22 horas) e a cada 20 minutos durante a noite (22 às 6 horas), durante 24 horas. Ao transferir os dados para o *software*, os mesmos foram corrigidos para o período de sono real de acordo com a informação do voluntário. Foi colocado um manguito no braço não dominante dos voluntários conectado a um monitor que realizava as medidas. Foram consideradas como anormais as médias de PA de 24 horas > 125 x 75 mmHg, vigília > 130 x 85 mmHg e sono > 110/70 mmHg⁵.

3.3.3.3. Medida da pressão arterial de consultório

A PA foi medida três vezes após cinco minutos de repouso na posição sentada e foi considerada para cálculo a média das duas últimas medidas. A PA foi medida pelo método auscultatório, utilizando-se um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (Unitec Plus, São Paulo) e foram consideradas as fases I e V dos sons de Korotkoff para identificar a PAS e a PAD respectivamente. Foram considerados hipertensos os indivíduos que apresentavam PAS e PAD superiores a 140 mmHg e/ou 90 mmHg, respectivamente.

3.3.4. Avaliação da capacidade aeróbia máxima

A capacidade aeróbia máxima foi avaliada por teste ergoespirométrico, realizado em um cicloergômetro Corival (Lode, Groningen, Holanda), empregando-se protocolo escalonado com incremento de 30 watts a cada três minutos até a exaustão. Essa avaliação foi precedida pela realização de um eletrocardiograma de repouso com registro de 12 derivações padrão (D1, D2, D3, aVL, aVR, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6). Durante o exercício, a FC e o eletrocardiograma foram continuamente monitorados e registrados no fim de cada minuto por meio do registro de três derivações simultâneas (MC5, V2M, e D2M). A PAS e PAD foram medidas pelo método auscultatório, por meio de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (Unitec Plus, São Paulo) do fim de cada estágio. Os gases foram coletados e analisados a cada ciclo respiratório pelo analisador de gases computadorizado CPX/D (Medical Graphics Corporation, Saint Paul, Minnesota, Estados Unidos), durante todo o protocolo do teste. A capacidade aeróbia máxima foi avaliada pelo consumo de oxigênio no final do exercício (VO_2 pico), calculado em médias de 60 segundos.

3.4. Sessão Experimental

Os participantes passavam por um período de repouso de 10 minutos deitados na maca, para registro da PA, da FC e da FR antes do exercício físico (período basal). Foram posicionados os equipamentos de medida de PA Finometer® (FMS, Finapres Medical System, Amsterdã, Holanda), cinta respiratória, cinta do equipamento de respiração lenta e eletrocardiograma.

Com os participantes divididos de maneira aleatória em dois grupos GRL e GC, começavam os preparativos para o exercício físico.

Depois de cinco minutos, com o participante sentado no cicloergômetro, a medida da PA foi realizada três vezes consecutivas (método auscultatório - Unitec Plus, São Paulo), obtendo-se a média das duas últimas, bem como a medida da FC (frequencímetro – Polar®, RS300X, Electro Oy, Kempele, Finlândia), o que era considerado como a medida de repouso do exercício.

Após a realização do exercício aeróbio no cicloergômetro durante 45 minutos, o participante era orientado a esvaziar a bexiga e começava então, o processo de localização do nervo fibular em uma das pernas (microneurografia). Este processo era iniciado com a estimulação externa e em seguida, com a tentativa de punção do nervo por um período máximo de 45 minutos.

O GRL realizava o exercício de respiração lenta enquanto o GC ouvia música calma em um *mp4* durante o mesmo período de tempo.

Depois que o nervo era localizado e que se completava um período mínimo de 60 minutos após o término do exercício físico, eram obtidos registros da PA, FC, FR e ANSP por 10 minutos (período pré-respiratório). Em seguida, realizava-se o exercício de respiração lenta e, quando a FR atingia 10 ou menos respirações por minuto, eram obtidos os valores de todos os registros por 15 minutos (período respiratório). Após esse período, o equipamento de respiração lenta era retirado e as medidas continuavam a ser registradas por mais 10 minutos (período de recuperação).

O mesmo procedimento era aplicado para o grupo controle, apenas substituindo-se o equipamento de respiração lenta pelo *MP4* e deixando o voluntário à vontade em relação ao ritmo respiratório.

Os equipamentos eram retirados e depois da instalação da MAPA de 24h o participante era dispensado.

3.4.1. Frequência cardíaca de repouso antes do exercício físico.

A FC de repouso era medida depois de 7 minutos com o indivíduo sentado no cicloergômetro, por meio de um frequencímetro Polar® RS300X

(Electro Oy, Kempele, Finlândia). Este equipamento funciona por meio de um sensor afixado em uma cinta elástica posicionada junto ao tórax sobre a pele e na linha abaixo dos músculos peitorais. Esse sensor transmite a FC para um relógio que trabalha em conjunto como ele.

3.4.2. Pressão arterial durante o exercício

A PA durante o exercício era medida com o indivíduo sentado na bicicleta, e por meio de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (Unitec Plus, São Paulo), sendo a PAS considerada no aparecimento do primeiro som de Korotkoff e a PAD no desaparecimento do som (fase V de Korotkoff).

3.4.3. Frequência cardíaca durante o exercício físico

A FC durante o exercício era medida pelo equipamento frequencímetro Polar® RS300X (Electro Oy, Kempele, Finlândia) e era anotada a cada minuto.

3.4.4. Frequência cardíaca durante o exercício de respiração lenta ou controle

A FC era registrada pelo monitor de pressão arterial (Finometer®, FMS, Finapress Medical System, Amsterdã, Holanda) e, simultaneamente, pelo eletrocardiograma. Esses dados eram captados e registrados pelo sistema de aquisição de dados PowerLab, por meio do software LabChart 7, que permite a aquisição, exibição e análise dos dados coletados.

3.4.5. Exercício físico aeróbio agudo

Depois da realização das medidas antropométricas o indivíduo era posicionado no cicloergômetro durante um período de 7 minutos (período basal), quando eram feitas as medidas iniciais de PA e FC. Então começava um aquecimento de três minutos com potência equivalente a 50% da carga que seria utilizada durante o exercício, seguido pela sessão de 45 minutos de

exercício físico no cicloergômetro a 50% do VO_2 pico, mantendo-se uma velocidade de 60 rotações por minuto. O protocolo era finalizado com dois minutos de recuperação ativa, sendo o primeiro minuto com a carga pela metade da carga principal e o segundo minuto com carga zero. O participante também realizava, um minuto de recuperação passiva na posição sentada no cicloergômetro. A carga equivalente a 50% do VO_2 pico foi calculada pela regressão linear entre $\text{VO}_{2\text{pico}}$ e a carga medida no teste ergoespirométrico. Era permitida durante a execução do exercício, uma hidratação máxima de 100 ml de água.

3.4.6. Avaliação da atividade nervosa simpática

A ANSP era medida no nervo fibular, de maneira direta, por meio da técnica denominada microneurografia, que possibilita o registro dos potenciais de ação das fibras A e C simpáticas em nervos periféricos. Essa técnica foi realizada conforme o procedimento descrito por Anderson & Mark em 1984⁷¹.

A técnica consiste inicialmente em uma estimulação elétrica para mapear o trajeto do nervo. Em seguida, um microeletrodo de tungstênio de ponta não isolada (diâmetro 1-5 μm) foi colocado no local de melhor resposta e a 1 cm ou 2 cm desse eletrodo foi introduzido um outro para referência. O eletrodo ativo faz uma estimulação interna de 1V a 4V, até que se obtenha um local onde esse estímulo deflagre contração involuntária no músculo da perna, sem parestesia. O sinal nervoso nesse local é amplificado, filtrado, integrado e registrado por meio do sistema de aquisição de dados PowerLab. A ANSP foi medida contando-se o número de impulsos nervosos por minuto (impulsos/min).

3.4.7. Exercício de respiração lenta (GRL)

O GRL executava uma respiração lenta e guiada. Quando a frequência respiratória atingia 10 ou menos respirações por minuto, eram realizados os registros de PA, FC, FR e ANSP por 15 minutos (período respiratório). Depois

desse período, o equipamento de respiração lenta foi retirado e os registros continuavam por mais 10 minutos (período de recuperação).

3.4.8. Controle (GC)

No grupo controle era instalado o *mp4* com músicas lentas, e eram realizados os mesmos registros do GRL.

4. PROCEDIMENTOS ÉTICOS

4. PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Antes de iniciarem o protocolo, todos os participantes eram esclarecidos, em uma breve entrevista, a respeito de todos os procedimentos experimentais, riscos e benefícios do estudo. Todos que aceitaram participar do protocolo de pesquisa assinaram o TCLE, aprovado pelo comitê de Ética para a Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) sob o nº 1073/09, da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Anexos I e II). O projeto teve auxílio financeiro da FAPESP, processo nº 2010/11413-6 (Anexo III).

5. ANÁLISE DE DADOS

5. ANÁLISE DE DADOS

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SPSS para Windows, versão 21 (SPSS Corp., Chicago, USA).

Antes das análises, foi aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk para verificar se havia uma distribuição normal dos resultados.

As variáveis categóricas foram apresentadas de modo descritivo em tabelas contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). Por sua vez, as variáveis quantitativas foram apresentadas de modo gráfico e descritivo em tabelas contendo média e desvio padrão. Variáveis que não apresentavam distribuição normal foram apresentadas de modo gráfico e descritivo em tabelas, porém como mediana e intervalo interquartil (25% – 75%).

Para comparação entre os grupos com dados paramétricos, foi utilizado o teste *t-Student* para amostras independentes e entre os períodos o teste *t-Student* para amostras pareadas. Para comparação entre os grupos com dados não-paramétricos foi utilizado o teste de Mann-Whitney para amostras independentes e entre os períodos o teste de Wilcoxon para amostras pareadas.

Foi utilizada a análise de variância ANOVA *two way* para medidas repetidas (sessões *versus* tempo) na análise de variáveis paramétricas. Em caso de diferença entre as variáveis foi aplicado o post hoc de Holm-Bonferroni para comparações múltiplas. Porém, para os dados não-paramétricos, foi realizada a análise de variância de Friedman com post hoc Dunn.

5. RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1. Casuística

Entre os 65 voluntários que assinaram o termo de consentimento, quatro foram diagnosticados como diabéticos, três estavam com a pressão aumentada durante o exame de entrada impossibilitando a retirada dos remédios, dois informaram que tomavam remédios antidepressivos e um apresentou teste ergoespiométrico positivo para isquemia. Assim, 55 foram recrutados conforme segue na Figura 05.

Figura 05 - Fluxograma de recrutamento dos voluntários.

6.2. Características da amostra

O item cor da pele na tabela de características foi classificado em branco e não branco. No GRL, dois dos participantes classificavam a si mesmos como mulatos, dois como amarelos, um como pardo e um como negro. Para o GC, os quatro participantes não brancos, se classificavam como mulatos. As características iniciais dos 29 indivíduos que completaram o estudo estão descritas na Tabela 01.

Tabela 01 - Características iniciais dos indivíduos do grupo respiração lenta (GRL) e do grupo controle (GC)

Variáveis	GRL (n=15)	GC (n=14)	P
Idade (anos)	49±8 (32 - 60)	51±5 (44 - 60)	0,345
Masculino (n/%)	n= 08/ 53%	n=06/ 43%	0,710
Branco (n/%)	n= 09/ 60%	n= 10/ 71%	0,700
Histórico familiar para HAS (n/%)	n= 13/ 87%	n= 12/ 86%	1,000
IMC (kg/m ²)	26,3±2,8 (22,0 - 29,9)	27,4±2,0 (24,2 - 29,8)	0,272
Circunferência da cintura (cm)	89,3±8,9 (73,0 - 99,5)	90,2±10,9 (75,1 - 114,0)	0,805
PAS 1ª consulta (mmHg)	135±9 (117 - 148)	137±11 (105 - 152)	0,101
PAD 1ª consulta (mmHg)	91±7 (78 - 103)	88±12 (62 - 115)	0,294
PAS MRPA (mmHg)	140±8 (127 - 153)	136±9 (120 - 152)	0,130
PAD MRPA (mmHg)	92±7 (79 - 105)	89±7 (75 - 99)	0,241
PAS antes da MAPA inicial (mmHg)	145±1 (128 - 170)	143±7 (132 - 152)	0,456
PAD antes da MAPA inicial (mmHg)	93±4 (88 - 100)	95±7 (78 - 104)	0,201
MAPA PAS 24h (mmHg)	141±10 (124 - 161)	137±10 (120 - 149)	0,425
MAPA PAD 24h (mmHg)	96±9 (82 - 115)	92±7 (82 - 101)	0,172
MAPA FC 24h (bpm)	75±5 (64 - 85)	78±8 (69 - 95)	0,164
MAPA PAS Vigília (mmHg)	146±11 (126 - 168)	139±8 (123 - 150)	0,052
MAPA PAD Vigília (mmHg)	101±8 (86 - 119)	95±8 (84 - 105)	0,425
MAPA FC vigília (bpm)	78±6 (66 - 91)	83±9 (70 - 100)	0,078
MAPA PAS Sono (mmHg)	126±10 (114 - 149)	131±12 (115 - 147)	0,271
MAPA PAD Sono (mmHg)	83±9 (69 - 103)	85±7 (75 - 99)	0,462
MAPA FC sono (bpm)	67±7 (57 - 83)	68±8 (59 - 86)	0,719

Valores = média± desvio-padrão (mínimo - máximo); IMC=índice de massa corpórea; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; FC= frequência cardíaca; mmHg= milímetros de mercúrio; bpm= batimentos por minuto; MRPA= monitorização residencial da pressão arterial; MAPA= monitorização ambulatorial da pressão arterial; P≥ 0,05 para todas as comparações;

De acordo com os dados apresentados na Tabela 01, os participantes do estudo tinham características homogêneas.

Entre os participantes do nosso estudo, merece destaque o fato que 72% dos indivíduos apresentavam sobrepeso com média de IMC acima de 25 kg/m².

Com relação à idade, não houve diferença dos voluntários para os dois grupos ($P=0,345$), bem como, na frequência dos sexos entre os grupos GRL e GC ($P=0,710$). Apenas duas pessoas em cada grupo não tinham histórico familiar para hipertensão arterial e nenhum dos participantes era fumante.

Tabela 02 - Dados da avaliação cardiopulmonar ao esforço entre o grupo respiração lenta (GRL) e o grupo controle (GC)

Variáveis	GRL (n=15)	GC (n=14)	P
VO ₂ pico (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	24,4±5,3 (15,7 - 33,6)	21,5±3,1 (17,5 - 29,3)	0,083
QR	1,26±0,12 (1,10 - 1,49)	1,27±0,09 (1,14 - 1,45)	0,854
PAS (mmHg)	216±28 (172 - 278)	194±18 (162 - 228) [‡]	0,018
PAD (mmHg)	104±12 (92 - 132)	100±6 (90 - 106)	0,533
FCmax	175±16 (138 - 208)	170±12 (148 - 189)	0,280
Duração (min)	14,9±4,2 (6 - 21)	11,8±3,4 (7,5 - 17,5) [‡]	0,042

Valores = Média± desvio-padrão (mínimo - máximo); VO₂pico= Consumo de oxigênio mais alto atingido pelo participante no teste ergoespirométrico; QR = Quociente respiratório; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; mmHg= milímetros de mercúrio; FCmax= frequência cardíaca máxima atingida no teste ergoespirométrico; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle;

[‡] versus GRL, $P<0,05$;

Conforme mostra a Tabela 02, os indivíduos tinham uma aptidão cardiorrespiratória correspondente à de indivíduos sedentários (fraca a regular aptidão física⁷²). Apesar de o VO₂pico do GRL não ter sido estatisticamente maior, isso se refletiu no tempo do teste que foi diferente do GC. Os indivíduos do GRL apresentaram a PAS mais alta que os indivíduos do GC, durante o teste ergoespirométrico. A maioria dos indivíduos (exceto dois, do GRL) alcançou um quociente respiratório (QR) >1,1. Todos os participantes alcançaram a FC máxima prevista.

Os dados da Tabela 03 indicam que, em relação ao perfil metabólico, os grupos também se mostraram homogêneos, com valores semelhantes ($P>0,05$) para todas as variáveis. Ambos os grupos apresentaram média de risco moderado para HDL (entre 35 e 55 mg/dl), níveis médios de LDL aumentado

(entre 130 e 159 mg/dl) e colesterol total médio limítrofe (entre 200 e 239 mg/dl).

Tabela 03 - Perfil metabólico da amostra

Variáveis (mg/dl)	GRL (n=15)	GC (n=14)	P
HDLC	48,33±9,10	53,71±11,87	0,18
LDLC	131,80±30,91	143,62±35,88	0,36
VLDLC	25,40±9,67	20,36±5,63	0,14
TG	127,07±47,61	137,64±107,96	0,73
CT	205,53±32,59	218,21±42,02	0,37
GLICEMIA	88,67±11,25	84,14±13,80	0,34
CREATININA	0,90±0,19	0,90±0,21	0,96

Valores = média±desvio padrão; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; HDLC= colesterol de alta densidade; LDLC= colesterol de baixa densidade; VLDLC=colesterol de muito baixa densidade; TG= triglicerídeos; CT= colesterol total; P> 0,05 para todas as comparações;

6.3. Efeito da respiração lenta após exercício físico aeróbio, durante a sessão experimental.

As sessões experimentais tiveram a duração de 267±41 minutos no GRL e 268±28 minutos para o GC (P=0,99). A média de tempo para a punção do nervo periférico e estabilização do sinal, após o fim do exercício físico, foi de 98±19 minutos no GRL e 91±25 minutos no GC (P=0,37). Por fim, as MAPAS foram instaladas em 166±27 minutos no GRL e 163±22 minutos no GC (P=0,76), após o fim do exercício físico.

A Figura 6A apresenta a frequência respiratória durante a sessão experimental. Conforme esperado, observou-se queda significativa da frequência respiratória durante a execução da respiração lenta em relação às etapas basal e pré-respiratória (P<0,05) e também menores em comparação ao GC durante os períodos respiratório e de recuperação (Figura 6B).

FR= Frequência respiratória; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; rpm= respirações por minuto; A= dentro dos grupos; B= entre os grupos; Valores = mediana (percentil 25 - 75);

† *versus* pré respiratório no mesmo grupo, $P < 0,001$;

* *versus* basal no mesmo grupo, $P < 0,001$;

α *versus* GC, $P < 0,05$;

Figura 06 - Comportamento da frequência respiratória durante a sessão experimental

A Figura 07 ilustra o comportamento da PAS durante a sessão experimental. Conforme a Figura 7A a PAS no GRL período aumentou no período pré-respiratório em relação ao período basal. Na Figura 7C, observa-se

a interação entre os grupos ao longo dos períodos analisados, confirmando que os grupos se comportaram de maneira semelhante. Da mesma maneira, quando analisados período a período (Figura 7B), verifica-se que não houve diferença estatística entre os grupos.

PAS= Pressão arterial sistólica; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; Valores = média±desvio padrão; A=dentro dos grupos; B= entre os grupos; C= interação; * *versus* basal no mesmo grupo, P=0,008;

Figura 07 – Comportamento da pressão arterial sistólica durante a sessão experimental

PAD= Pressão arterial diastólica; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; Valores = média±desvio; A=dentro dos grupos; B= entre os grupos; C= interação; ^α *versus* GC, P=0,046;

Figura 08 - Comportamento da pressão arterial diastólica durante a sessão experimental

O comportamento da PAD está demonstrado na Figura 08. Durante a sessão experimental, quando foram realizadas as comparações entre os grupos (Figura 8B), constatou-se que a média da PAD do GRL no período basal era mais elevada do que no GC. Não houve diferença estatística dentro

dos grupos (Figura 8A), assim como na interação entre os grupos e períodos avaliados (Figura 8C).

FC= Frequência cardíaca; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; Valores = média ± desvio padrão; A=dentro dos grupos; B= entre os grupos; C= interação; $P > 0,05$ para todas as comparações;

Figura 09 - Comportamento da frequência cardíaca durante a sessão experimental

A Figura 09 ilustra o comportamento da FC durante a sessão experimental. Não houve diferenças significativas quando analisados os

períodos dentro dos grupos (Figura 9A), assim como entre os grupos nos períodos avaliados (Figura 9B). Também não houve interação entre os grupos ao longo da sessão experimental (Figura 9C).

ANSP = Atividade nervosa simpática periférica; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; Valores = média±desvio padrão; P> 0,05 para todas as comparações;

Figura 10 - Comportamento da atividade nervosa simpática durante a sessão experimental

O comportamento da ANSP está ilustrado na Figura 10. A Figura 10A mostra que não houve diferença dentro de cada grupo. Quando se compara os grupos em cada período (Figura 10B), verifica-se também que não foram

observadas diferenças significativas, assim como, não houve interação entre os grupos e os períodos avaliados (Figura 10C). Para esta variável o número de voluntários foi menor (GRL n= 13 e GC n=11) por perdas no registro dos dados da microneurografia.

ANSP = Atividade nervosa simpática periférica; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; Valores = média±desvio padrão; P> 0,05 para todas as comparações;

Figura 11 - Comportamento da atividade nervosa simpática durante a sessão experimental ajustado pela frequência cardíaca

A Figura 11 ilustra os dados da ANSP por 100 batimentos. Mesmo com os dados ajustados pela FC, não houve diferença entre os períodos dentro os grupos (Figura 11A), assim como período a período (Figura 11B) e também na análise da interação dos períodos em relação ao tempo.

ANSP= Atividade nervosa simpática periférica; Δ = delta; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; Valores = média±desvio padrão; $P > 0,05$ para todas as comparações; dados entre parênteses representam valores negativos;

Figura 12 - Variação entre o primeiro e o último minuto de cada período para atividade nervosa simpática durante a sessão experimental

A Figura 12 ilustra a variação entre os períodos avaliados na ANSP. Não houve diferenças significativas entre os períodos dentro dos grupos (Figura 12A), bem como, quando avaliados período a período (Figura 12B). Quando se analisou a interação entre os grupos e os períodos avaliados, também não foram encontradas diferenças significativas (Figura 12C).

ANSP=Atividade nervosa simpática periférica GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; Valores = média±desvio padrão; P>0,05 para todas as comparações;

Figura 13 - Comportamento da atividade nervosa simpática em indivíduos com valores acima da mediana no período pré-respiratório, durante a sessão experimental

A mediana da ANSP no período pré-respiratório foi de 21 impulsos por minuto. Com o propósito de verificar se o nível da ANSP após o exercício físico influenciaria no resultado, foi realizado uma subanálise entre os grupos com maior e menor ANSP.

Na Figura 13 está demonstrada a ANSP com os valores mais altos. Nesta análise não foram encontradas diferenças significativas quando comparados intergrupos (Figura 13A) e entre os períodos (Figura 13B) e na interação entre os períodos e os grupos (Figura 13C).

Na Figura 14 foi analisada a ANSP com os valores mais baixos. Foram verificadas as diferenças entre os períodos dentro dos grupos (Figura 14A), entre os grupos em cada período (Figura 14B) e na interação períodos e grupos (Figura 14C). Mesmo assim, também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas.

ANSP= Atividade nervosa simpática periférica; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; Valores = média±desvio padrão; $P>0,05$ para todas as comparações;

Figura 14 - Comportamento da atividade nervosa simpática em indivíduos com valores abaixo da mediana do período pré-respiratório, durante a sessão experimental

Tabela 04 – Resumo do comportamento das variáveis durante a sessão experimental

	Basal	Pré-respiratório	GRL (n=15)		P	Basal	Pré-respiratório	GC (n=14)		P	P Interação
			Respiratório	Recuperação				Respiratório	Recuperação		
FR (rpm)	17±7	14±4	7±1 ^{†‡}	11±4 [‡]	0,000	17±3	16±3	16±3	16±3	0,189	□
PAS (mmHg)	166±17	182±23*	177±20	180±25	0,019	171±18	182±21	183±17	184±24	0,109	0,774
PAD (mmHg)	82±9 [‡]	83±10	82±10	82±10	0,964	76±5	82±10	80±11	80 ±15	0,805	0,463
FC (bpm)	71±6	71±8	74±10	71±8	0,083	73±8	73±9	73±10	73±9	0,594	0,442
ANSP [§] (impulsos/min)	-	24±8	24±9	24±10	0,820	-	23±11	24±10	26±11	0,321	0,327

FR= Frequência respiratória; PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica; FC= frequência cardíaca; ANSP= atividade nervosa simpática periférica; rpm= respirações por minuto; mmHg= milímetros de mercúrio; bpm= batimentos por minuto; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; Valores = média±desvio padrão;

[§]= n= GRL=13/GC=11

[†] *versus* pré respiratório no mesmo grupo, P<0,001;

* *versus* basal no mesmo grupo, P<0,05;

[‡] *versus* GC, P<0,05;

□ Os dados não paramétricos não possuem o “P” da interação;

Os dados da Tabela 04 mostram o resumo das alterações ocorridas durante a sessão experimental nos períodos basal, pré-respiratório, respiratório e recuperação para PAS, PAD, FC e ANSP no GRL e no GC.

6.4. Efeito da respiração lenta após exercício físico aeróbio pela MAPA de 24h.

MAPA total 24h - PAS = Monitorização Ambulatorial da pressão arterial sistólica durante o período de 24 horas; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; Valores = mediana (percentil 25 - 75); *versus inicial no mesmo grupo, $P=0,05$; # versus inicial, $P=0,001$;

Figura 15 – Comportamento da pressão arterial sistólica pelas MAPAs de 24h inicial e final

A Figura 15 ilustra o comportamento da MAPA de 24h para PAS. Quando analisados os períodos, constata-se que os grupos se comportaram de maneira semelhante, $P>0,05$ (Figura 15A), ou seja, o GRL era inicialmente semelhante ao GC e na MAPA final ocorreram em ambos reduções parecidas. Quando analisados os dados intergrupos (Figura 15B), tanto no GRL quanto no GC ocorreram reduções na PAS 24h, $P<0,05$. Conforme mostra a Figura 15C, quando avaliados apenas os períodos inicial e final, sem se considerar o efeito do grupo, houve redução estatística na PAS ($P=0,001$).

MAPA total 24h - PAD = monitorização ambulatorial da pressão arterial diastólica durante o período de 24h; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; Valores = mediana (percentil 25 - 75);

versus inicial, $P= 0,012$;

Figura 16 – Comportamento da pressão arterial diastólica pelas MAPAs de 24h inicial e final

Conforme Figura 16A, observa-se comportamento semelhante da PAD nos grupos. Quando foi avaliado o período intergrupos, constatou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas tanto no GRL quando no GC (Figura 16B). Quando se avaliou-se apenas os períodos, independente do grupo, verificou-se que houve diferença estatisticamente significativa, $P=0,012$ (Figura 16C).

MAPA total 24h - FC = Monitorização Ambulatorial da frequência cardíaca durante o período de 24 horas; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; Valores = média±desvio padrão; * *versus* inicial no mesmo grupo ($P<0,05$); # *versus* inicial, $P=0,032$;

Figura 17 – Comportamento da frequência cardíaca pelas MAPAs de 24h inicial e final

A FC no período de 24h se comportou de maneira semelhante, tanto no período inicial, quanto no período final, em ambos os grupos (Figura 17A). A Figura 17C ilustra a interação entre os grupos, demonstrando que, ao longo do tempo, os grupos se comportaram de maneira equivalente. A FC aumentou, tanto no GRL, quanto no GC, $P<0,05$ (Figura 17B). Quando se considerou apenas os períodos inicial e final, sem se considerar os grupos, a diferença foi estatisticamente significativa ($P=0,032$), conforme Figura 17D.

MAPA Vigília - PAS = Monitorização Ambulatorial da pressão arterial sistólica durante o período de vigília; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; Valores = média±desvio padrão; * *versus* período inicial no mesmo grupo ($P<0,05$); # *versus* inicial, $P=0,002$

Figura 18– Comportamento da pressão arterial sistólica pelas MAPAs inicial e final durante a vigília.

De acordo com a Figura 18A, a PAS no período de vigília teve o mesmo comportamento nos dois grupos, tanto no período inicial, quanto no período final. Houve redução tanto no GRL, quanto no GC (Figura 18B), não havendo diferença entre os grupos, $P=0,978$ (Figura 18C). Quando se avaliou apenas os períodos, sem se considerar os grupos, a significância foi de $P=0,002$ (Figura 18D).

MAPA Vigília PAD = Monitorização Ambulatorial da pressão arterial diastólica durante o período de vigília; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; Valores = mediana (percentil 25 - 75); $P>0,05$ para todas as comparações;

Figura 19 – Comportamento da pressão arterial diastólica pelas MAPAs inicial e final durante a vigília

Na PAD (Figura 19A), no período de vigília, os grupos não apresentaram diferenças estatísticas no período inicial, assim como no período final ($P>0,05$). Também não houve diferença intergrupos no GRL bem como, no GC nos períodos avaliados (Figura 19B). Desconsiderando os grupos, também não houve diferenças significativas entre os períodos, $P= 0,057$ (Figura 19C).

MAPA FC - Vigília = Monitorização Ambulatorial da frequência cardíaca durante o período de vigília; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio;
 * *versus* inicial no mesmo grupo ($P<0,05$);
 # *versus* inicial, $P=0,000$

Figura 20 – Comportamento da frequência cardíaca pelas MAPAs inicial e final durante a vigília

Tanto a Figura 20A que mostra os períodos, como a Figura 20C, que ilustra a interação entre os grupos, ao longo do tempo, não apresentaram

diferenças significativas ($P>0,05$). Quando se observa apenas os períodos, desconsiderando os grupos, a significância é de $P<0,001$ (Figura 20D).

MAPA Sono PAS = Monitorização Ambulatorial da pressão arterial sistólica durante o período do sono; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio;

* *versus* inicial no mesmo grupo ($P=0,009$);

‡ *versus* GRL

Figura 21 – Comportamento da pressão arterial sistólica pelas MAPAs inicial e final durante o sono

A imagem da Figura 21A mostra que não houve diferença entre os grupos no período inicial, assim como no período final. Entretanto, quando se avalia dentro dos grupos (Figura 21B), verifica-se que não apenas houve redução, como também houve interação (Figura 21C) para o GC ao longo do tempo ($P=0,049$). Ao se avaliar apenas os períodos sem se considerar os

grupos (Figura 21D), constatou-se que não houve diferença estatisticamente significativa ($P=0,053$).

MAPA Sono PAD = Monitorização Ambulatorial da pressão arterial diastólica durante o período do sono; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio;

*versus inicial no mesmo grupo ($P=0,042$);

Figura 22 – Comportamento da pressão arterial diastólica pelas MAPAs inicial e final durante o sono

De acordo com a Figura 22A, os grupos eram semelhantes tanto no período inicial, como no período final. Entretanto, quando se avaliou o comportamento dentro dos grupos (Figura 22B), verificou-se que houve redução da PAD apenas no GC. A Figura 22C que exibe os dados do comportamento entre os grupos ao longo do tempo, mostra que não houve diferença estatística. Também não houve diferença ao observar-se apenas os períodos sem se considerar os grupos (Figura 22D)

MAPA Sono - FC= Monitorização Ambulatorial da pressão arterial na frequência cardíaca durante o período do sono; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; mmHg= milímetros de mercúrio; $P>0,05$ para todas as comparações;

Figura 23 – Comportamento da frequência cardíaca pelas MAPAs inicial e final durante o sono

Como mostra a Figura 23A, os grupos foram semelhantes quanto a FC medida pela MAPA, tanto no período inicial quanto no período final. Não houve diferença intergrupos (Figura 23B), como também, não houve interação entre as variáveis ao longo do tempo (Figura 23C). Do mesmo modo que, quando não se considera o efeito do grupo, verifica-se que a diferença entre os períodos inicial e final não é estatisticamente significativa ($P=0,05$).

Os dados da Tabela 05 mostram o resumo das alterações ocorridas na MAPA de 24h, vigília e sono nos períodos inicial e final da sessão experimental para PAS, PAD e FC no GRL e GC.

Tabela 05 – Resumo do comportamento da pressão arterial pré e pós sessão experimental entre os grupos, segundo a MAPA de 24 horas

MAPA (mmHg)	GRL (n=15)			GC (n=14)			P Interação
24h	Inicial	Final	P	Inicial	Final	P	
PAS	141±10	138±11*	0,034	137±10	131±9*	0,024	□
PAD	96±9	94±8	0,141	92±7	89±9	0,059	□
FC	75±5	79±6*	0,023	78±8	82±7*	0,036	0,931
Vigília							
PAS	146±11	143±11*	0,021	139±8	135 ±10*	0,023	0,978
PAD	101±10	99±9	0,097	95±8	93±10	0,308	□
FC	78±6	83±7*	0,004	83±9	88±7*	0,008	0,924
Sono							
PAS	126±10	126±11	0,979	131±12	123±10*‡	0,009	0,049
PAD	83±9	84±8	0,591	85±7	81±8*	0,042	0,067
FC	67±7	68±5	0,361	68±8	71±8	0,071	0,487

MAPA total 24h = Monitorização Ambulatorial da pressão arterial durante o período de 24 horas; PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica; FC= frequência cardíaca; mmHg= milímetros de mercúrio; bpm= batimentos por minuto; GRL= Grupo respiração lenta; GC= Grupo controle; Valores = média±desvio padrão; *versus inicial no mesmo grupo, P<0,05;

‡ versus GRL, P<0,05;

□ Os dados não paramétricos não têm o “P” da interação;

7.DISSCUSSÃO

7. DISCUSSÃO

Este é o primeiro trabalho que avalia efeito do Resperate® depois da realização de exercício físico aeróbio. Durante a sessão experimental os indivíduos do GRL não mostraram redução na PA e ANSP no período respiratório em comparação ao período pré-respiratório. Quando avaliado pela MAPA, o comportamento do GRL não se mostrou superior ao do GC pois, em ambos, resultou em redução da PAS e em aumento da FC de 24h e de vigília. Ainda no GC, houve redução na PA durante o sono, diferentemente do GRL. Resultados estes, semelhantes aos observado na literatura e obtidos apenas com exercícios físicos isolados^{32,33,79,82,83}.

Todos os participantes do GRL atingiram uma frequência respiratória menor que dez respirações por minuto diferentemente do GC, portanto, estavam sob o efeito da respiração lenta. Apesar disso, os resultados de um grupo para o outro, não foram diferentes.

Na população avaliada, a redução do ritmo respiratório promovida pelo dispositivo, não ofereceu efeito adicional ao exercício físico na redução da ANSP em comparação com o GC. Um estudo agudo realizado em nosso laboratório¹⁵, conseguiu verificar essa redução. Mas a população era de hipertensos tratados e a utilização da respiração lenta foi sem associação com exercício físico.

Santaella e cols.⁴⁷ utilizaram premissa similar à nossa, associando exercício físico e yoga. Ao avaliar a PA pelo método auscultatório durante a sessão experimental, concluíram que as duas intervenções juntas foram mais eficazes do que quando realizadas separadamente. Entre outros fatores, os autores sugerem uma possível simpatoinibição, embora esse mecanismo não tenha sido avaliado.

Um estudo agudo realizado por Harada e cols.⁷³, que verificou a redução da ANSP após o uso de respiração lenta guiada em pacientes com insuficiência cardíaca (mais de 60 impulsos por 100 batimentos), sugere que

pacientes com simpático exacerbado poderiam ser mais propensos a ter influência de aferências vagais de inflação pulmonar.

Depois da realização de treinamento físico, as reduções na ANSP em indivíduos hipertensos chegam a atingir níveis semelhantes aos de indivíduos normotensos⁵⁵, em torno de $23,9 \pm 1,6$ impulsos/min^{32,33}. Isso ocorre por causa da redução da resistência vascular periférica que promove vasodilatação muscular em resposta ao exercício físico⁷⁴. Esta, por sua vez, pode estar diretamente relacionada à ativação simpática, devido à diminuição dos níveis de noradrenalina⁷⁵ ou *spillover* de noradrenalina^{76,77,78}. Todavia, em nosso trabalho, após o período EXE, 62% já haviam alcançado esta média (23,4 impulsos/min) no período pré-respiratório.

Outro ponto que se deve destacar é o fato de que a resposta a respiração lenta na PA tem se mostrado mais evidente em idosos^{13,60}, sugerindo que essa intervenção pode ser mais eficaz em indivíduos com maior resistência vascular. Portanto, depois do exercício físico, no qual já ocorre uma redução da resistência vascular, esse mecanismo estaria limitado. Com isso, após a intervenção do exercício físico e, avaliados de maneira direta pela microneurografia, constata-se que o exercício de respiração lenta não foi capaz de promover redução da ANSP adicional à já causada pelo EXE.

Em nosso estudo, na sessão experimental, a PA não mostrou redução durante o período respiratório em comparação com o período pré-respiratório no GRL. Além disso, não houve diferença no comportamento da PA para o GC durante o período respiratório e de recuperação. Após a realização da microneurografia, período correspondente ao pré-respiratório, a PAS aumentou no GRL em relação ao período basal. No GC o valor aumentou, porém, esse aumento não foi significativo. Nossa hipótese é que a própria técnica da microneurografia gerou um estímulo estressor, que pode ter ocasionado aumento da PAS. Entretanto, se os indivíduos não tivessem realizado exercício, provavelmente esse aumento seria muito maior. Um estudo que avaliou um estímulo estressante (*Stroop Color Test*) em pré-hipertensos e normotensos que fizeram exercício intenso em esteira, concluiu que os indivíduos hipertensos, depois de executarem uma sessão de exercícios

dinâmico, tiveram menor aumento da PA do que o grupo que não realizou exercícios e que fora submetido a estímulo estressante⁷⁹.

Apesar de não dispormos de estudos que avaliaram a respiração lenta após exercícios aeróbios, temos em literatura, trabalhos agudos e isolados com Resperate® divergentes quanto à eficácia sobre PA. Hering e cols.⁶¹ avaliaram a PA depois de respiração lenta, em hipertensos, de maneira aguda, isolada, com grupo controle sem nenhuma outra intervenção. Não foram observadas reduções na PA no grupo que realizou a respiração lenta. De maneira oposta, Oneda e cols.¹⁵ verificaram redução da PA, entretanto essas modificações ocorreram tanto no grupo que ouviu música como no grupo de respiração lenta. Um outro estudo que avaliou a respiração lenta, aguda e isolada, por meio de instruções visuais para guiar o ritmo respiratório, verificou em 6 respirações por minuto, a redução da PAS de $149,7 \pm 3,7$ para $141,1 \pm 3,9$ mmHg, $P < 0,05$, e da PAD de $82,7 \pm 3$ para $77,8 \pm 3,7$ mmHg por minuto $P < 0,01$; e em 15 respirações por minuto, constatou-se a redução na PAS de $149,7 \pm 3,7$ para $142,8 \pm 3,9$ mmHg, $P < 0,05$. Porém, foi utilizado como grupo controle apenas uma respiração espontânea¹⁴.

Neste trabalho, quando a PA foi avaliada pela MAPA, constatou-se que houve redução da PAS de 24h e no período de vigília, tanto no GRL, como no GC. Na literatura, no entanto, observam-se resultados ainda controversos. Rosenthal e cols.⁶³, que avaliaram o Resperate® de maneira isolada, encontraram reduções no período de vigília e para PAD no período de sono no grupo que fez a respiração lenta. Por sua vez, Anderson e cols.⁸⁰ realizaram um estudo que avaliou a respiração lenta durante quatro semanas, utilizando exercício da meditação como controle. Também com característica semelhante, outro estudo⁶¹ avaliou a resposta após 8 semanas de respiração lenta em hipertensos, com um grupo controle sem nenhuma outra intervenção. Ambos não observaram reduções de PA pela MAPA de 24h nos indivíduos avaliados.

Ainda outro estudo realizado de maneira crônica durante 08 semanas, com utilização de *discman* como controle, em pacientes diabéticos, também não apresentou diferenças em relação a PA entre o grupo intervenção e o grupo controle. Ambos os grupos reduziram a PA residencial ($-7,8/-3,3$ mmHg

no grupo intervenção e $-8,8/-4,7$ mmHg no grupo controle para PAS/PAD, respectivamente), não havendo diferença entre os grupos (PAS, $P=0,77$ / PAD, $P=0,55$)⁸¹.

Embora alguns dados fornecidos pela literatura sejam semelhantes aos obtidos com este trabalho em relação à respiração lenta, acredita-se que essas modificações sejam resultantes do exercício físico, uma vez que o grupo que só ouviu música, não apenas apresentou os mesmos resultados, como reduziu mais a PAS no período do sono que o GRL ($-7,4 \pm 12$ mmHg no GC *versus* $0,0 \pm 7,5$ mmHg no GRL, $P=0,049$).

O exercício físico aeróbio por si só promove reduções na PAS da MAPA de 24h, de vigília, além de produzir reduções no período do sono para PAD⁸². A magnitude da redução na vigília descrita na literatura⁵³ pelo exercício, que se situa em torno de 5 mmHg, corrobora os nossos resultados (-3 mmHg no GRL e -4 mmHg no GC).

A FC aumentada nos dois grupos na MAPA de 24h e no período de vigília também é justificada pelo exercício físico que, depois de sua realização, permanece aumentada⁸³. Por sua vez, o tempo de retorno da FC aos níveis basais diverge dependendo tanto da interação entre as funções autonômicas^{84,85}, como da intensidade do exercício^{86,87}, podendo recupera-se em uma hora⁸⁷, quatro horas⁸⁸ ou até 24 horas⁸⁹. Os trabalhos que avaliaram a respiração lenta pela MAPA^{61,63,80}, não demonstraram modificações quanto a FC.

Um estudo feito com ratos espontaneamente hipertensos, em esteira, cinco vezes por semana, realizado a 50% do VO_{2pico} , durante 30 minutos, demonstrou um aumento na sensibilidade barorreflexa 60 minutos após exercício⁹⁰. Isso sugere que alterações reflexas do controle da pressão podem interferir na resposta hipotensiva. Partindo do princípio que o exercício físico tem seu efeito hipotensor resultante em uma das vias, por causa do aumento desta sensibilidade, bem como, o exercício de respiração lenta^{12,14,57}, é possível que, realizada de maneira aguda, uma interação entre exercício e respiração lenta não ocasione redução adicional da PA, ou seja, haveria uma limitação para esse mecanismo.

O exercício físico tem sido considerado uma das principais estratégias utilizadas para complementar o tratamento da HAS. A respiração lenta por sua vez, também tem sido foco de investigação e por esse motivo, é de grande importância estabelecer a magnitude de sua eficácia isolada ou complementar para determinar condutas mais efetivas.

A importância clínica do nosso estudo implica em indicar se novas alternativas não medicamentosas isoladas e/ou associadas efetivamente são capazes de reduzir a PA. Isso por sua vez pode colaborar no tratamento medicamentoso, bem como, ajudarem a promover a qualidade de vida da população hipertensa.

Limitações do estudo

A primeira limitação do estudo é a ausência de uma microneurografia prévia, a qual nos possibilitaria comparar o nível basal de ANSP anterior ao exercício físico especificamente nestes indivíduos. Desta forma, baseamos nossos dados do período pré-exercício em dados da literatura. Outra limitação, é a ausência da medida da PA previamente à microneurografia, a qual nos permitiria separar o efeito da hipotensão imediatamente após o exercício físico, do estresse causado pelo exame.

8.CONCLUSÃO

8. CONCLUSÃO

Após exercício físico, a respiração lenta não trouxe benefícios que se diferenciasssem sensivelmente daqueles obtidos com a utilização de música calma, nem mesmo adicionais aos benefícios que os exercícios físicos têm demonstrado promover à esta população.

9. ANEXOS

Anexo I - Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M ☒ F ☒

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....SEXO: M ☒ F ☒

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

“ Respostas simpática e de pressão arterial aos exercícios físico e de respiração guiada em hipertensos”.

PESQUISADOR: Josiane Lima de Gusmão

CARGO/FUNÇÃO: Enfermeira

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 0087528

UNIDADE DO HCFMUSP: Laboratório de Hipertensão do Serviço de Nefrologia

2. *AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ☒ RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☒
RISCO BAIXO ☒ RISCO MAIOR ☒

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

3. DURAÇÃO DA PESQUISA:

2 anos

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária nesse estudo, que tem como objetivo verificar o comportamento da pressão arterial durante a realização de uma única sessão de exercício físico associado a utilização de um aparelho que guia sua respiração.

No início da pesquisa, o(a) senhor(a) fará uma consulta inicial com um médico que irá examiná-lo(a) e lhe explicará tudo sobre o estudo e começará um tratamento com um medicamento que não possui nenhum princípio ativo (placebo), pelo período de 30 dias. O senhor(a) receberá emprestado um aparelho para fazer medida da pressão em casa diariamente durante esse período.

Durante a pesquisa o(a) senhor realizará, em dois dias diferentes, um exercício na bicicleta. O primeiro será um teste máximo com uma bicicleta ergométrica (ergoespirométrico) onde o senhor(a) irá pedalar em uma velocidade cada vez maior, até o máximo que o senhor(a) conseguir. Esse teste serve para avaliar a sua capacidade física máxima, além de poder detectar algum problema cardíaco. Ele poderá ser interrompido a qualquer momento, mediante apenas, o seu aviso. O resultado desse teste será usado para orientar a sessão de exercício que o senhor(a) realizará em uma outra data junto com todos os outros procedimentos.

A pesquisa será feita com dois grupos, um que ouvirá a música do aparelho que guia a respiração e o outro que ouvirá uma música normal. Essa divisão será feita por meio de sorteio, que ocorrerá no dia do teste.

Em um prazo máximo de uma semana após o teste máximo da bicicleta, o senhor(a) fará uma nova visita ao Laboratório de Hipertensão onde serão feitas as medidas de peso e altura e daremos início ao exercício. O senhor(a) realizará a sessão de 45 minutos na bicicleta ergométrica numa intensidade moderada. Durante esse período, sua pressão arterial e frequência cardíaca serão monitoradas. Se os 45 minutos de exercício forem completados, o senhor(a) deitará em uma maca e serão colocados aparelhos para medir a sua pressão arterial e a cinta que monitora a respiração. Iniciaremos então um exame que verificará como o seu sistema nervoso controla a sua circulação (microneurografia). Nesse exame serão colocadas 02 "agulhinhas" bem finas na sua perna, que estará apoiada em uma almofada. Esse procedimento durará aproximadamente 45 minutos. Em seguida começará uma nova etapa, na qual o senhor(a) ficará em repouso durante 5 minutos para o registros dos dados. Colocaremos então o aparelho de respiração guiada. Esse aparelho é constituído por uma cinta (já estará colocada no seu tronco), microcomputador e um fone de ouvido (como o de um rádio portátil). O aparelho tocará uma música e lhe guiará a inspirar e expirar o ar no ritmo da música. O senhor(a) fará esse processo de respiração por mais 15 minutos. Após esse período, tiraremos o fone de ouvido e o senhor ficará mais 5 minutos deitado(a) para os registros finais. Ao fim desse período os equipamentos serão retirados, o senhor(a) colocará um aparelho de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) que servirá para verificar como sua pressão se comporta durante as 24h seguintes e irá embora com ele. O senhor(a) retornará no dia seguinte para devolver o aparelho.

Todos os exames desta pesquisa são seguros e bem tolerados. Entretanto, alguns desconfortos podem ocorrer. De maneira geral pode-se esperar um pouco de cansaço durante o teste e o exercício de bicicleta. Em algumas pessoas, que sofrem do coração, mas desconhece o fato, esse exame poderá detectar o problema, mas também pode provocá-lo. Já durante a microneurografia, podem ocorrer alguns sintomas enquanto o nervo estiver sendo procurado na sua perna. Esse exame é feito em uma das suas pernas, logo abaixo do joelho. O senhor(a) permanecerá deitado durante todo o exame. Com uma espécie de caneta, será feita a localização do seu nervo dando uns choquinhos que farão com que o seu pé mexa sozinho. Após

localizar o nervo, serão colocadas 2 agulhinhas finas na sua perna. Quando isso ocorrer, o senhor(a) poderá sentir uma leve dor no local, formigamento na perna e no pé, uma sensação de peso na perna, choquinhos ou ainda o pé mexer sozinho. Esses sintomas podem ou não aparecer e, se ocorrerem, será somente enquanto o nervo estiver sendo procurado. Depois o exame transcorre sem que o senhor(a) sinta qualquer sintoma. Muito raramente, após o exame, pode ocorrer uma certa dormência ou fraqueza na perna onde o exame foi feito. Mesmo quando isso acontece, dura no máximo uma semana, desaparecendo por completo. O exame de MAPA poderá provocar alguns desconfortos principalmente relacionados a própria medida da PA que ocorrerá a cada 30 minutos durante 24h e poderá provocar dormência no membro que estiver com a braçadeira, assim como dificuldade para dormir. De qualquer forma, todos esses exames serão sempre acompanhados por um médico para sua completa segurança.

Sem nenhum gasto, o(a) senhor(a) fará diversas avaliações da obesidade, da hipertensão, de problemas cardíacos e da condição física. Todos esses resultados serão informados e, caso seja detectada alguma anormalidade, o senhor(a) será encaminhado para o tratamento dentro do próprio Hospital das Clínicas.

O senhor receberá um valor correspondente às despesas com transporte para a realização de todos os exames necessários.

Nem todos os exames que serão feitos trarão um benefício imediato para o(a) senhor(a), mas servirão para que os médicos compreendam melhor as alterações que ocorrem no organismo quando utiliza-se aparelho que guia a respiração.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Josiane Lima de Gusmão que pode ser encontrada no endereço Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255, sala 7031. Telefone(s) (11)3069-7686 ou (11)9991-7409. Se o(a) senhor(a) tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11)3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: (11)3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

O senhor(a) não é obrigado(a) a participar deste estudo. Poderá se recusar a participar e poderá também desistir de participar a qualquer momento, sem ter que fornecer razões para sua desistência. Sua recusa não afetará seu direito a um tratamento médico, nem lhe trará consequências negativas.

Os dados coletados durante este estudo (dados eletrônicos impressos, sua identificação, sua ficha clínica ou prontuário, esta declaração, os resultados de exames, etc.) serão mantidos em sigilo e só serão usados para os fins do tratamento aqui proposto. Apenas o senhor (a), os médicos e os membros do Comitê de Ética e autoridades regulatórias terão acesso às informações do estudo, evitando mencionar seu nome ou seus dados pessoais sempre que possível, durante todo o estudo e também na publicação dos resultados.

O(a) senhor(a) tem direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa sempre que desejar.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames, consultas ou despesas com transporte.

Não haverá a possibilidade de indenização e nem compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O pesquisador compromete-se a utilizar os dados e o material coletado somente para essa pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado das informações que li ou foram lidas para mim, descrevendo o estudo “ **Resposta simpática e de pressão arterial aos exercícios físico e de respiração guiada em hipertensos**”. Eu discuti com a Professora Tatiana Goveia de Araujo sobre minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidades e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízos ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento nesse serviço.

Assinatura do paciente/ representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____.

Anexo II - Aprovação do comitê de ética

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 16/12/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1073/09**, intitulado: "**RESPOSTAS SIMPÁTICA E DE PRESSÃO ARTERIAL AOS EXERCÍCIOS FÍSICOS E DE RESPIRAÇÃO GUIADA EM HIPERTENSOS**", apresentado pelo Departamento de **CLÍNICA MÉDICA**, inclusive Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **PROF. DR. DÉCIO MION JR.**

Pesquisador (a) Executante: **TATIANA GOVEIA DE ARAUJO**

CAPPesq, 17 de Dezembro de 2009

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
matc

HC 1046 22/02/2009 09:45 004632 1

Anexo III – Processo FAPESP

Processo

Identificação do Processo

Número do Processo	2010/11413-6 - Projeto de Pesquisa - Regular
Situação	Encerrado
Grupo de Financiamento	Auxílio à Pesquisa
Linha de Fomento	Programas Regulares / Auxílios a Pesquisa / Projeto de Pesquisa / Projeto de Pesquisa - Regular - Fluxo Contínuo
Beneficiário	Decio Mion Junior
Responsável	Decio Mion Junior
Data Início	01/10/2010
Duração	30 mês(es)
Nome da Instituição	Hospital das Clínicas de São Paulo/HC/SSSP
Departamento / Área	Laboratório de Hipertensão - Disciplina de Nefrologia
Data de Abertura	22/07/2010
Área de Alocação de Recursos	Saúde
Processos Relacionados	Nenhum processo relacionado cadastrado

Projeto - Identificação

Título em Português	Respostas Simpática e de Pressão Arterial aos Exercícios Físicos e de Respiração Guiada em Hipertensos
Título em Inglês	Sympathetic and Blood Pressure answers to Physical and Guided Breathing Exercises in Hypertensive
Classificação	
Grande Área	Ciências da Saúde
Área	Medicina
Sub-área	Clinica Médica
Especialidade	Hipertensão Arterial
Palavras-chave	Atividade nervosa simpática, exercício aeróbio, Exercício de respiração guiada, hipertensão arterial

ANEXO IV - Característica gerais da amostra

Grupo GRL

Participantes	Idade (anos)	Sexo	Etnia	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	VO ₂ max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)
IAA	50,0	F	BRANCO	21,99	140,0	96,0	27,5
JNL	59,0	F	BRANCO	24,26	133,0	91,0	22,7
EDB	57,0	F	MULATO	23,34	160,0	90,0	16,7
MMR	60,0	F	NEGRO	29,03	148,0	92,0	17,2
TMGL	50,0	F	BRANCO	23,30	170,0	100,0	21,8
TR	52,0	F	BRANCO	29,24	142,0	92,0	15,7
RS	32,0	M	PARDA	29,99	128,0	92,0	26,4
WVC	48,0	M	BRANCO	26,21	148,0	100,0	33,6
EBL	48,0	M	MULATO	26,55	133,0	90,0	31,8
CY	50,0	M	AMARELO	24,19	144,0	88,0	25,7
FS	36,0	M	BRANCO	29,64	152,0	94,0	28,1
RH	40,0	M	AMARELO	29,67	152,0	100,0	27,2
ARS	53,0	M	BRANCO	28,43	138,0	92,0	24,6
EFPM	54,0	F	BRANCO	26,04	160,0	92,0	20,1
BA	45,0	F	BRANCO	23,45	138,0	98,0	27,0

GRL= Grupo respiração lenta; IMC= Índice de massa corpórea; PAS= Pressão arterial sistólica; PAD= Pressão arterial diastólica; VO₂max= Consumo máximo de oxigênio; ml.kg⁻¹.min⁻¹= Mililitros por quilograma de peso por minuto; F= Feminino; M= masculino.

Grupo GC

Participantes	Idade (anos)	Sexo	Etnia	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	VO ₂ max (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)
MMS	60,0	F	BRANCO	24,49	150,0	90,0	18,6
ST	47,0	M	BRANCO	28,31	150,0	100,0	22,8
RPS	48,0	F	BRANCO	28,66	142,0	98,0	22,4
QQ	49,0	F	BRANCO	27,30	139,0	95,0	18,0
CMMO	44,0	F	MULATO	25,09	135,0	95,0	21,0
MMM	52,0	F	MULATO	29,77	152,0	92,0	21,6
RLF	49,0	M	BRANCO	28,38	139,0	104,0	18,9
GB	46,0	M	BRANCO	29,07	148,0	102,0	21,0
MS	56,0	F	MULATO	24,20	132,0	92,0	17,5
CLA	57,0	M	BRANCO	29,34	152,0	102,0	25,3
MNF	49,0	M	BRANCO	25,90	132,0	92,0	29,3
MAMS	53,0	F	BRANCO	25,43	148,0	94,0	20,7
MSMS	55,0	F	BRANCO	27,44	140,0	78,0	20,7
EAST	53,0	F	MULATO	29,88	143,0	100,0	22,7

GC= Grupo controle; IMC= Índice de massa corpórea; PAS= Pressão arterial sistólica; PAD= Pressão arterial diastólica; VO₂max= Consumo máximo de oxigênio; ml.kg⁻¹.min⁻¹= Mililitros por quilograma de peso por minuto; F= Feminino; M= masculino.

ANEXO V - Resultados laboratoriais (mg/dl)

Grupo GRL

Participantes	HDLC	LDLC	VLDLC	TG	CT	GLICEMIA	CR
IAA	51,0	114,0	17,0	87,0	182,0	88,0	0,59
JNL	45,0	135,0	17,0	85,0	197,0	83,0	0,92
EDB	51,0	130,0	29,0	143,0	210,0	85,0	0,95
MMR	57,0	103,0	18,0	91,0	178,0	86,0	1,05
TMGL	68,0	161,0	19,0	97,0	248,0	73,0	0,72
TR	54,0	129,0	22,0	108,0	205,0	99,0	0,87
RS	49,0	209,0	25,0	127,0	283,0	109,0	0,94
WVC	48,0	117,0	24,0	118,0	189,0	65,0	1,03
EBL	48,0	120,0	31,0	156,0	199,0	80,0	0,82
CY	55,0	135,0	25,0	123,0	215,0	97,0	1,18
FS	31,0	186,0	38,0	191,0	255,0	95,0	0,75
RH	39,0	103,0	42,0	209,0	184,0	97,0	0,80
ARS	52,0	108,0	12,0	62,0	172,0	96,0	1,11
EFPM	38,0	117,0	18,0	91,0	173,0	95,0	1,2
BA	39,0	110,0	44,0	218,0	193,0	82,0	0,6

GRL= Grupo respiração lenta; HDLC= colesterol de alta densidade; LDLC= colesterol de baixa densidade; VLDLC= colesterol de muito baixa densidade; TG= triglicerídeos; CT= colesterol total; CR= creatinina; mg/dl = miligramas por decilitro.

Grupo GC

Participantes	HDLC	LDLC	VLDLC	TG	CT	GLICEMIA	CR
MMS	58,0	89,0	10,0	52,0	157,0	92,0	0,8
ST	48,0	109,0	23,0	117,0	180,0	82,0	1,1
RPS	62,0	133,0	23,0	113,0	218,0	83,0	0,8
QQ	29,0	132,0	28,0	138,0	189,0	83,0	1,0
CMMO	68,0	173,0	15,0	77,0	256,0	71,0	0,8
MMM	68,0	136,0	20,0	100,0	224,0	74,0	0,8
RLF	41,0	234,0	*	420,0	317,0	100,0	0,8
GB	54,0	154,0	*	341,0	248,0	73,0	1,3
MS	69,0	170,0	15,0	76,0	254,0	73,0	0,7
CLA	38,0	118,0	22,0	112,0	178,0	55,0	1,3
MNF	51,0	128,0	19,0	96,0	198,0	95,0	1,0
MAMS	54,0	156,0	20,0	100,0	230,0	99,0	0,8
MSMS	60,0	135,0	29,0	144,0	224,0	100,0	0,7
EAST	52,0	*	*	41,0	182,0	98,0	0,7

GC= Grupo controle; HDLC: colesterol de alta densidade; LDLC: colesterol de baixa densidade; VLDLC: colesterol de muito baixa densidade; TG: triglicerídeos; CT: colesterol total; Cr: creatinina; mg/dl = miligramas por decilitro.

*Dado não coletado;

ANEXO VI – Média da frequência respiratória durante a sessão experimental (rpm)

Grupo GRL

Participantes	Basal	Pré-respiratório	Respiratório	Recuperação
IAA	*	10	9	10
JNL	*	15	6	13
EDB	*	15	9	16
MMR	*	12	8	11
TMGL	12	13	6	12
TR	16	15	6	10
RS	24	22	6	19
WVC	16	13	4	13
EBL	19	16	7	14
CY	8	8	6	7
FS	15	15	7	8
RH	6	8	5	6
ARS	21	17	6	10
EFPM	32	11	6	10
BA	16	17	6	12

GRL= Grupo respiração lenta; rpm= respirações por minuto;

*Dado não coletado;

Grupo GC

Participantes	Basal	Pré-respiratório	Respiratório	Recuperação
MMS	20	19	20	19
ST	*	14	14	14
RPS	*	16	16	15
QQ	19	17	16	13
CMMO	19	16	16	18
MMM	17	19	18	18
RLF	16	19	14	14
GB	20	19	19	20
MS	18	19	19	18
CLA	18	15	13	13
MNF	15	19	18	17
MAMS	16	15	16	15
MSMS	10	10	11	10
EAST	14	14	14	13

GC= Grupo controle; rpm= respirações por minuto;

*Dado não coletado;

ANEXO VII – Média da pressão arterial durante a sessão experimental (mmHg)

Grupo GRL

Participantes	Basal		Pré-respiratório		Respiratório		Recuperação	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
IAA	*	*	193	79	184	73	202	86
JNL	*	*	193	93	188	81	160	52
EDB	*	*	198	80	195	86	210	87
MMR	*	*	227	103	209	105	228	110
TMGL	194	79	182	86	182	87	197	93
TR	179	81	180	86	180	84	198	84
RS	141	73	142	70	148	69	139	69
WVC	150	83	164	84	164	83	159	83
EBL	147	84	171	81	154	78	160	85
CY	154	74	165	69	155	72	154	67
FS	165	83	202	87	174	79	170	80
RH	168	95	183	100	184	100	184	99
ARS	164	77	159	71	165	72	173	69
EFPM	208	103	213	94	216	94	207	92
BA	163	74	163	83	167	85	165	84

GRL= Grupo respiração lenta; PAS= Pressão arterial sistólica; PAD= Pressão arterial diastólica; mmHg= milímetros de mercúrio;

*Dado não coletado;

Grupo GC

Participantes	Basal		Pré-respiratório		Respiratório		Recuperação	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
MMS	212	75	237	101	218	97	232,0	103
ST	*	*	162	75	165	75	162,5	75
RPS	*	*	166	89	174	88	173,8	91
QQ	171	79	182	66	181	62	174,5	57
CMMO	157	76	154	76	158	75	150,6	79
MMM	163	77	171	89	179	92	184,7	92
RLF	182	82	181	81	166	60	158,1	51
GB	179	77	189	89	202	89	226,5	90
MS	164	79	195	94	204	91	204,0	94
CLA	170	74	187	74	182	74	188,2	79
MNF	143	73	188	84	190	83	192,1	84
MAMS	190	64	199	70	179	70	181,4	69
MSMS	146	70	156	72	167	77	161,8	77
EAST	184	83	183	84	195	88	187,2	85

GC= Grupo controle; PAS= Pressão arterial sistólica; PAD= Pressão arterial diastólica; mmHg= milímetros de mercúrio;

*Dado não coletado;

ANEXO VIII – Média da frequência cardíaca durante a sessão experimental (bpm)

Grupo GRL

Participantes	Basal	Pré-respiratório	Respiratório	Recuperação
IAA	*	61	67	68
JNL	*	68	69	68
EDB	*	74	90	90
MMR	*	57	61	57
TMGL	65	63	61	59
TR	76	73	68	63
RS	72	74	70	72
WVC	86	84	88	81
EBL	68	65	65	67
CY	62	65	77	65
FS	67	63	68	68
RH	68	75	78	75
ARS	68	62	63	60
EFPM	74	85	89	81
BA	75	74	85	77

GC= Grupo respiração lenta; bpm= batimentos por minuto;

*Dado não coletado;

Grupo GC

Participantes	Basal	Pré-respiratório	Respiratório	Recuperação
MMS	86	75	76	74
ST	*	76	78	76
RPS	*	61	63	67
QQ	74	68	68	68
CMMO	76	70	70	74
MMM	68	78	81	78
RLF	88	82	83	83
GB	74	81	79	82
MS	68	60	58	61
CLA	75	72	75	76
MNF	62	62	62	61
MAMS	75	72	73	73
MSMS	62	62	62	64
EAST	70	89	91	92

GC= Grupo controle; bpm= batimentos por minuto;

*Dado não coletado;

ANEXO IX – Média de atividade nervosa simpática (impulsos/min)**Grupo GRL**

Participantes	Pré-respiratório	Respiratório	Recuperação
IAA	22,8	28,4	16,2
JNL	13,1	16,6	18,7
EDB	34,3	25,1	24,2
MMR	21,1	17,5	16,8
TMGL	19,0	14,2	16,9
TR	12,7	17,1	18,4
RS	18,9	15,2	22,3
WVC	20,6	22,7	19,4
EBL	24,6	18,0	26,9
CY	30,7	29,1	23,2
FS	20,8	25,8	22,8
RH	37,7	44,3	40,5
ARS	*	*	*
EFPM	34,9	40,7	49,6
BA	22,8	28,4	16,2

GRL= Grupo respiração lenta; impulsos/min= impulsos por minuto;

*Dado não coletado;

Grupo GC

Participantes	Pré-respiratório	Respiratório	Recuperação
MMS	*	*	*
ST	17,3	20,4	22,5
RPS	24,1	23,6	18,1
QQ	13,5	19,8	36,1
CMMO	10,9	19,6	16,4
MMM	17,7	29,0	26,7
RLF	15,5	16,3	14,5
GB	18,9	13,6	17,1
MS	20,7	20,9	19,6
CLA	*	*	*
MNF	33,7	32,6	31,0
MAMS	30,2	33,3	34,8
MSMS	*	*	*
EAST	47,1	44,4	48,7

GC= Grupo controle; impulsos/min= impulsos por minuto;

*Dado não coletado;

ANEXO X – Média de atividade nervosa simpática (impulsos/100 batimentos)

Grupo GRL

Participantes	Pré-respiratório	Respiratório	Recuperação
IAA	36,5	47,0	21,9
JNL	21,1	24,4	14,8
EDB	46,7	27,1	16,3
MMR	33,8	28,8	16,9
TMGL	30,5	23,9	18,3
TR	17,1	24,8	12,0
RS	23,3	21,9	16,3
WVC	24,3	25,7	19,4
EBL	35,1	29,9	24,6
CY	46,0	38,0	27,6
FS	33,3	38,2	20,0
RH	56,2	57,7	33,7
ARS	*	*	*
EFPM	38,8	45,5	34,9
BA	36,5	47,0	21,9

GRL= Grupo respiração lenta; impulsos/min= impulsos por minuto;

*Dado não coletado;

Grupo GC

Participantes	Pré-respiratório	Respiratório	Recuperação
MMS	*	*	*
ST	21,5	26,5	20,0
RPS	39,3	37,4	23,0
QQ	19,9	18,9	16,3
CMMO	15,8	19,3	18,7
MMM	26,6	38,0	44,7
RLF	13,9	15,0	15,3
GB	23,6	17,8	20,5
MS	28,6	27,8	25,5
CLA	*	*	*
MNF	52,3	50,8	53,7
MAMS	43,0	45,2	41,3
MSMS	*	*	*
EAST	52,3	47,9	41,2

GC= Grupo controle; impulsos/min= impulsos por minuto;

*Dado não coletado;

ANEXO XI – Média da MAPA 24h inicial

Grupo GRL

Participantes	Total (mmHg)		Vigília (mmHg)		Sono (mmHg)		Descenso (%)	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
IAA	140	97	147	102	119	80	19	21
JNL	131	90	137	96	114	73	16	24
EDB	133	85	138	89	123	76	10	14
MMR	147	99	151	104	135	84	11	19
TMGL	143	100	149	106	124	84	17	21
TR	136	87	140	90	128	80	9	10
RS	124	82	126	86	114	69	10	18
WVC	133	97	137	101	125	88	9	13
EBL	135	96	139	99	124	90	11	9
CY	139	100	142	104	128	85	10	18
FS	161	104	167	108	149	95	11	12
RH	161	115	168	119	142	103	16	13
ARS	141	103	148	111	124	85	16	23
EFPM	148	86	153	90	127	72	16	20
BA	141	102	154	112	114	81	26	28

GRL= Grupo respiração lenta; MAPA 24h= Monitorização Ambulatorial da pressão arterial durante o período de 24 horas; mmHg= milímetros de mercúrio.

Grupo GC

Participantes	Total (mmHg)		Vigília (mmHg)		Sono (mmHg)		Descenso (%)	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
MMS	149	98	149	99	144	89	4	10
ST	149	96	145	100	127	87	12	13
RPS	125	82	132	86	115	75	13	13
QQ	134	82	136	84	130	77	4	8
CMMO	130	82	135	86	122	76	10	12
MMM	148	100	149	101	146	99	2	2
RLF	148	100	150	103	144	93	4	10
GB	130	93	137	99	116	80	15	19
MS	135	87	133	86	140	90	-6	-6
CLA	135	95	139	100	120	82	14	18
MNF	132	93	131	94	133	89	-20	60
MAMS	146	98	145	100	147	89	-10	11
MSMS	120	83	123	86	115	77	60	10
EAST	137	101	141	105	129	91	90	13

GC= Grupo controle; MAPA 24h= Monitorização Ambulatorial da pressão arterial durante o período de 24 horas; mmHg= milímetros de mercúrio.

ANEXO XII – Média da MAPA 24h final**Grupo GRL**

Participantes	Total (mmHg)		Vigília (mmHg)		Sono (mmHg)		Descenso (%)	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
IAA	134	94	138	100	123	81	*	19
JNL	121	82	126	89	112	73	*	19
EDB	135	89	139	94	125	81	10	13
MMR	143	97	147	98	130	92	12	6
TMGL	140	98	144	104	130	87	10	16
TR	142	87	146	89	133	82	9	8
RS	116	77	123	82	108	72	12	12
WVC	132	97	137	102	121	84	11	18
EBL	141	98	144	102	136	90	6	12
CY	131	90	134	94	120	78	11	17
FS	159	108	164	113	145	95	12	16
RH	151	108	157	112	135	98	15	12
ARS	133	94	139	98	114	80	18	19
EFPM	149	92	151	93	143	87	50	70
BA	138	100	149	111	116	79	22	28

GRL= Grupo respiração lenta; MAPA 24h= Monitorização Ambulatorial da pressão arterial durante o período de 24 horas; mmHg= milímetros de mercúrio.

*Dado não coletado;

Grupo GC

Participantes	Total (mmHg)		Vigília (mmHg)		Sono (mmHg)		Descenso (%)	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
MMS	134	94	139	99	128	88	8	11
ST	129	92	133	95	116	81	12	15
RPS	125	80	132	85	113	71	14	16
QQ	134	88	136	90	127	80	7	12
CMMO	124	74	126	76	121	71	4	6
MMM	139	93	145	98	128	83	12	15
RLF	137	96	148	104	123	86	17	18
GB	139	99	144	104	131	91	9	12
MS	135	88	134	90	137	86	-3	4
CLA	135	95	138	98	129	90	7	9
MNF	128	92	134	96	121	86	10	10
MAMS	130	88	132	92	122	76	80	17
MSMS	103	70	107	75	97	64	90	15
EAST	137	99	142	106	131	88	70	17

GC= Grupo controle; MAPA 24h= Monitorização Ambulatorial da pressão arterial durante o período de 24 horas; mmHg= milímetros de mercúrio.

10.REFERÊNCIAS

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et.al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. JAMA. 2003; 289:2560-2571.
2. Poulter N. Global risk of cardiovascular disease. Heart. 2003; 89 (suppl II):2-5.
3. Izzo JI Jr. Sympathoadrenal activity, catecholamines, and the pathogenesis of vasculopathic hypertensive target organ damage. Am J Hypertens. 1989; 2:305S-312S.
4. Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR, Rabkin SW, Touyz RM, Campbell NRC, et al. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2 – therapy. Can J Cardiol. 2010; 26(5): 249–258.
5. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016. [dados na internet]. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf [acessado em 02/06/2017].
6. McCaffrey R, Ruknui P, Hatthakit U, Kasetsoomboon P. The Effects of Yoga on Hypertensive Persons in Thailand. Holist Nurs Pract. 2005; 19(4): 173-80.
7. Mourya M, Mahajan AS, Singh NP, Jain AK. Effect of slow- and fast breathing exercises on autonomic functions in patients with essential hypertension. J Altern Complement Med. 2009 Jul;15(7):711-7.
8. Shantakumari N, Sequeira S, Eldeeb R. Effect of a yoga intervention on hypertensive diabetic patients. J Adv Intern Med. 2012;01(02):60-3.
9. Schneider RH, Staggers F, Alexander CN, Sheppard W, Rainforth M, Kondwani K, et al. A randomised controlled trial of stress reduction for hypertension in older African Americans. Hypertension. 1995;26(5):820-7.
10. Castillo-Richmond A, Schneider RH, Alexander CN, Cook R, Myers H, Nidich S, et al. Effects of stress reduction on carotid atherosclerosis in hypertensive African Americans Stroke. 2000 Mar;31(3):568-73.
11. Schneider RH, Alexander CN, Staggers F, Orme-Johnson DW, Rainforth M, Salerno JW, et al. A randomized controlled trial of stress reduction in African

Americans treated for hypertension for over one year. *Am J Hypertens*. 2005;18(1):88-98.

12. Kaushik RM, Kaushik R, Mahajan SK, Rajesh V. Effects of mental relaxation and slow breathing in essential hypertension. *Complement Ther Med*. 2006;14(2):120-6.

13. Grossman E, Grossman A, Schein MH, Zimlichman R, Gavish B. Breathing-control lowers blood pressure. *J Hum Hypertens*. 2001;15(4):263-9.

14. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffei M, Rossi M, et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. *Hypertension*. 2005;46(4):714-8.

15. Oneda B, Ortega KC, Gusmão JL, Araujo TG, Mion D Jr. Sympathetic nerve activity is decreased during device-guided slow breathing. *Hypertens Res*. 2010 Jul;33(7):708-12.

16. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005 Jan 15-21;365(9455):217-23.

17. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008 May 3;371(9623):1513-8.

18. Ministério da Saúde. Datasus. Informações de Saúde. [dados na internet]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def> [acessado em 02/06/2017].

19. Instituto Nacional do Câncer. Inquérito domiciliar sobre comportamento de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis [dados na Internet]. Rio de Janeiro: Inca; 2005. Disponível em: <http://www.inca.gov.br> [acessado em 05/05/2017].

20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde:2013. Percepção do estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas [dados na internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geográfica e Estatística; 2014. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>. [acessado em 25/03/2017].

-
21. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol.* 2014 May 26; 6(5): 245–252.
 22. Skliros EA, Papadodima SA, Sotiropoulos A, Xipnitos C, Kollias A, Spiliopoulou CA. Relationship between alcohol consumption and control of hypertension among elderly Greeks. The Nemea primary care study. *Hellenic J Cardiol.* 2012;53:26–32.
 23. Rondon MUPB, Brum PC. Exercício físico como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens.* 2003; 10: 134-7.
 24. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol.* 2012 Apr;2(2):1143-211.
 25. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory. Committee Report; 2008. [dados na internet]. Disponível em: <https://health.gov/paguidelines/report/pdf/committeereport.pdf> [acessado em 28/03/2017].
 26. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al; European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2010;24(12):779-85.
 27. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al; European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013;31(9):1731-68.
 28. Wyss JM, Carlson SH. The role of the sympathetic nervous system in hypertension. *Current Hypertension Reports.* 1993 Mar;2(2):265-73.
 29. Grassi G, Mark A, Esler M. The Sympathetic nervous system alterations in human hypertension. *Circ Res.* 2015 Mar 13;116(6):976-90.
 30. Mancia G, Grassi G, Parati G, Daffonchio A. Evaluating sympathetic activity in human hypertension. *J Hypertens Suppl.* 1993 Dec;11(5): S13-9.
 31. Lopes HF, Bernardes Silva H, Consolim-Colombo FM, Barreto Filho JAS, Giorgi DMA, Krieger EM. Lipid metabolism alterations in normotensive subjects with positive family history of hypertension. *Hypertension.* 1997; 30: 629-631.
 32. Carthy ER. Autonomic dysfunction in essential hypertension: a systematic review. *Ann Med Surg (Lond).* 2013 Dec 11;3(1):2-7.

-
33. Grassi G, Colombo M, Seravalle G, Spaziani D, Mancina G. Dissociation between muscle and skin sympathetic nerve activity in essential hypertension, obesity, and congestive heart failure. *Hypertension*. 1998 Jan;31(1):64-7.
 34. Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008 May-Jun;50(6):404-19
 35. Wu L, Jiang Z, Li C, Shu M. Prediction of heart rate variability on cardiac sudden death in heart failure patients: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2014 Jul 1;174(3):857-60.
 36. Sinski M, Lewandowski J, Abramczyk P, Narkiewicz K, Gaciong Z. Why study sympathetic nervous system? *J Physiol Pharmacol*. 2006 Nov;57 Suppl 11:79-92.
 37. American College Sports of Sports Medicine. *Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição*. 2000; 6ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S.A.
 38. Chen CY, Bonham AC. Post exercise hypotension: Central Mechanisms. *Exerc Sport Sci. Rev.* v.38, n.3, pp. 122-127, 2010.
 39. Forjaz CLM, Tinucci T. A medida da pressão arterial no exercício. *Rev Bras Hipertens*. 2000; 17(1):79-87.
 40. Halliwill J, Buck TM, Lacewell AN, Romero SA. Post-exercise hypotension and sustained post-exercise vasodilation: what happens after we exercise? *Exp Physiol*. 2013 Jan; 98(1):7-18.
 41. Casonatto J, Tinucci T, Dourado AC, Polito M. Cardiovascular and autonomic responses after exercise sessions with different intensities and durations. *Clinics*. 2011; 66(3):453-8.
 42. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens*. 2012 Jul;30(7):1277-88.
 43. Gkaliagkousi E, Gavrilaki E, Douma S. Effects of acute and chronic exercise in patients with essential hypertension: benefits and risks. *Am J Hypertens*. 2015 Apr;28(4):429-39.
 44. Ruivo JA, Alcântara P. Hypertension and exercise. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(2):151-158.

-
45. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effects of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med.* 2002; 136: 493-503.
 46. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2006 Sep; 33(9):853-6.
 47. Santaella DF, Araujo EA, Ortega KC, Tinucci T, Mion D Jr, Negrão CE, et al. Aftereffects of exercise and relaxation on blood pressure. *Clin J Sport Med.* 2006 Jul;16(4):341-7.
 48. Viecili PR, Bündchen DC, Richter CM, Dipp T, Lamberti DB, Pereira AM, et al. Dose-response curve to exercise in hypertensive individuals: analysis of the number of sessions to the hypotensive effect. *Arq Bras Cardiol.* 2009 May;92(5):361-7, 378-84, 393-9.
 49. Forjaz CLM, Tinicci T, Ortega KC, Santaella DF, Mion D, Negrão CE. Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. *Blood Press Monit.* 2000 Oct-Dec;5(5-6):255-62.
 50. Halliwill JR. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exerc Sport Sci Rev.* 2001 Apr;29(2):65-70.
 51. MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens.* 2002 Apr;16(4):225-36.
 52. Kenney JM, Seals DR. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension.* 1993 Nov; 22(5):653-64.
 53. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine Position Stand. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Mar; 36 (3): 537.
 54. Brandão Rondon MU1, Alves MJ, Braga AM, Teixeira OT, Barretto AC, Krieger EM, et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Feb 20;39(4):676-82.
 55. Laterza MC, de Matos LD, Trombetta IC, Braga AM, Roveda F, Alves MJ, et al. Exercise training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients. *Hypertension.* 2007 Jun; 49(6):1298-306.

-
56. Paul-Labrador M, Polk D, Dwyer JH, Velasquez I, Nidich S, Rainforth M, et al. Effects of a randomized controlled trial of transcendental meditation on components of the metabolic syndrome in subjects with coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2006 Jun 12;166(11):1218-24.
57. Bernardi L, Sleight P, Bandinelli G, et al. Effect of rosary prayer and yoga mantras on autonomic cardiovascular rhythms: comparative study. *BMJ*. 2001; 323:1446–9.
58. Elliot WJ, Izzo JL Jr, White WB, Rosing DR, Snyder CS, Alter A, et al. Graded blood pressure reduction in hypertensive outpatients associated with use of a device to assist with slow breathing. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004 Oct;6(10):553-9.
59. Schein MH, Gavish B, Baevsky T, Kaufman M, Levine S, Nessing A, et al. Treating hypertension in type II diabetic patients with device-guided breathing: a randomized controlled trial. *J Hum Hypertens*. 2009 May;23(5):325-31.
60. Viskoper R, Shapira I, Priluck R, Mindlin R, Chornia L, Laszt A, et al. Nonpharmacologic Treatment of Resistant Hypertensives by Device-Guided Slow Breathing Exercises. *Am J Hypertens*. 2003 Jun;16(6):484-7.
61. Hering D, Kucharska W, Kara T, Somers VK, Parati G, Narkiewicz K. Effects of acute and long-term slow breathing exercise on muscle sympathetic nerve activity in untreated male patients with hypertension. *J Hypertens*. 2013 Apr; 31(4):739-46.
62. Schein MH, Gavish B, Herz M, Rosner-Kahana D, Naveh P, Knishkowy B, et al. Treating hypertension with a device that slows and regularises breathing: a randomised, double-blind controlled study. *J Hum Hypertens*. 2001 Apr; 15(4):271-8.
63. Rosenthal T, Alter A, Peleg E, Gavish B. Device-guided breathing exercises reduce blood pressure: ambulatory and home measurements. *Am J Hypertens*. 2001 Jan; 14(1):74-6.
64. Meles E, Giannattasio C, Failla M, Gentile G, Capra A, Mancia G. Nonpharmacologic treatment of hypertension by respiratory exercise in the home setting. *Am J Hypertens*. 2004 Apr; 17(4):370-4.

-
65. Mahtani KR, Nunan D, Heneghan CJ. Device-guided breathing exercises in the control of human blood pressure: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2012 May; 30 (5):852-60.
66. Cernes R, Zimlichman R. RESPeRATE: the role of paced breathing in hypertension treatment. *J Am Soc Hypertens*. 2015 Jan; 9(1):38-47.
67. Brook RD, Appel LJ, Rubenfire M, Ogedegbe G, Bisognano JD, Elliott WJ, et al. Beyond Medications and Diet: Alternative Approaches to Lowering Blood Pressure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2013 Jun; 61(6):1360-83.
68. Topouchian JA, El Assaad MA, Orobinskaia LV, El Feghali RN, Asmar RG. Validation of two devices for self-measurement of brachial blood pressure according to the International Protocol of the European Society of Hypertension: the SEINEX SE-9400 and the Microlife BP 3AC1-1. *Blood Press Monit*. 2005 Dec;10(6):325-31.
69. World Health Organization WHO, 2015: Obesity and overweight. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> [dados na internet] [acessado em 08/03/2017].
70. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Optimal schedule for home blood pressure monitoring based on a clinical approach. *J Hypertens*. 2010 Feb;28(2):259-64.
71. Mark AL. Microneurography: A Technique for study of the sympathetic nervous system in human hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1987; 10 (suppl. 5): S56-S59.
72. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do exercício – energia, nutrição e desempenho humano*. 5ª Edição, Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 2003.

-
73. Harada D, Asanoi H, Takagawa J, Ishise H, Ueno H, Oda Y, et al. Slow and deep respiration suppresses steady-state sympathetic nerve activity in patients with chronic heart failure: from modeling to clinical application. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014 Oct 15;307(8):H1159-68.
74. Forjaz CLM, Ramires PR, Tinucci T, Ortega KC, Salomão HEH, Ignês EC, et al. Post-exercise responses of muscle sympathetic nerve activity, and blood flow to hyperinsulinemia in humans. *J Appl Physiol*. 1999; 87(2): 824-9.
75. Duncan JJ, Farr JE, Upton SJ, Hagan RD, Oglesby ME, Blair SN. The effect of aerobic exercise on plasma catecholamine and blood pressure in patients with mild essential hypertension. *JAMA* 1985; 254:2609-13.
76. Jennings G, Nelson L, Nestel P, Esler M, Korner P, Burton D, et al. The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilization in man: a controlled study of four levels of activity. *Circulation*. 1986 Jan;73(1):30-40.
77. Negrão CE, Irigoyen MC, Moreira ED, Brum PC, Freire PM, Krieger EM. Effect of exercise training on RSNA, baroreflex control, and blood pressure responsiveness. *Am J Physiol*. 1993 Aug; 265(2 Pt 2): R365-70.
78. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Mancia G. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension*. 1994 Mar;23(3):294-301.
79. Medeiros RF, Silva BM, Neves FJ, Rocha NG, Sales AR, Nobrega AC. Impaired hemodynamic response to mental stress in subjects with prehypertension is improved after a single bout of maximal dynamic exercise. *Clinics*. 2011;66(9):1523-9.
80. Anderson DE, McNeely JD, Windham BG. Regular slow-breathing exercise effects on blood pressure and breathing patterns at rest. *J Hum Hypertens*. 2010 Dec; 24(12):807-13.
81. Logtenberg SJ, Kleefstra N, Houweling ST, Groenier KH, Bilo HJ. Effect of device-guided breathing exercises on blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J Hypertens*. 2007;25(1):241-6.

-
82. Marceau M, Kouame N, Lacourciere Y, Cleroux J. Effects of different training intensities on 24-hour blood pressure in hypertensive subjects. *Circulation*. 1993 Dec; 88(6):2803-11.
83. Forjaz CLM, Santaella DF, Rezende LO, Barreto ACP, Negrão CE. A duração do exercício determina a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício. *Arq Bras Cardiol*. 1998. 70(2):99-104.
84. Hatfield BD, Spalding TW, Santa Maria DL, Porges SW, Potts JT, Byrne EA, et al. Respiratory sinus arrhythmia during exercise in aerobically trained and untrained men. *Med Sci Sports Exerc*. 1998 Feb;30(2):206-14.
85. Darr KC, Bassett DR, Morgan BJ, Thomas DP. Effects of age and training status on heart rate recovery after peak exercise. *Am J Physiol*. 1988; 254:H340-3.
86. Baum K, Ebfeld D, Leyk D, Stegemann J. Blood pressure and heart rate during rest-exercise and exercise-rest transitions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992; 64(2):134-8.
87. Terziotti P, Schena F, Gulli G, Cevese A. Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2001 Mar; 84(3):187-94.
88. Hautala A, Tulppo MP, Mäkikallio TH, Laukkanen R, Nissilä S, Huikuri HV. Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clin Physiol*. 2001 Mar;21(2):238-45.
89. Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, et al. Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc Res*. 1993 Mar; 27(3):482-8.
90. Silva GJ, Brum PC, Negrão CE, Krieger EM. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 1997 Sep;30(3 Pt 2):714-9.