

Sara Rodrigues

Avaliação das respostas vasculares agudas aos exercícios físicos contínuo de moderada intensidade e intervalado de alta intensidade em indivíduos com pressão arterial normal e pré-hipertensão : estudo randomizado

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

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Aparecido Bortolotto

São Paulo

2023

Sara Rodrigues

Avaliação das respostas vasculares agudas aos exercícios físicos contínuo de moderada intensidade e intervalado de alta intensidade em indivíduos com pressão arterial normal e pré-hipertensão : estudo randomizado

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

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Aparecido Bortolotto

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Rodrigues, Sara

Avaliação das respostas vasculares agudas aos
exercícios físicos contínuo de moderada intensidade e
intervalado de alta intensidade em indivíduos com
pressão arterial normal e pré-hipertensão : estudo
randomizado / Sara Rodrigues. -- São Paulo, 2023.

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

Programa de Cardiologia.

Orientador: Luiz Aparecido Bortolotto.

Descritores: 1.Pressão arterial 2.Pré-
hipertensão 3.Rigidez arterial 4.Velocidade de onda
de pulso 5.Tonometria 6.Exercício físico

USP/FM/DBD-503/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Folha de Avaliação

Nome: Sara Rodrigues

Avaliação das respostas vasculares agudas aos exercícios físicos contínuo de moderada intensidade e intervalado de alta intensidade em indivíduos com pressão arterial normal e pré-hipertensão: estudo randomizado

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para o título de Doutora em Ciências

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia Senso Estrito.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Aparecido Bortolotto

Data:

Banca Examinadora:

DEDICATÓRIA

Dedico essa Tese ao meu filho.

AGRADECIMENTOS

*Agradeço muitíssimo ao meu orientador, Prof. Dr. **Luiz Aparecido Bortolotto**, por sua competência e paciência em me conduzir nesse estudo e pela viabilidade da estrutura necessária para realização dos exames.*

*Agradeço ao Prof. Dr. **Carlos Eduardo Negrão**, diretor da Unidade de Reabilitação Cardiovascular, que viabilizou a estrutura necessária para realização **dos testes de esforço cardiopulmonar, e ao Dr Marcel pela dedicação e expertise na execução e análises dos testes.***

*Agradeço à Dra. **Valéria Costa Hong**, pelo treinamento e discussões metodológicas.*

Às alunas do Dr Luiz que além das próprias Teses também “produziram” uma família nesse período.

Agradeço especialmente à Renata Verardino, pela participação ativa na minha coleta de dados e amizade que existe até hoje.

*Agradeço o carinho e participação das secretárias da unidade de Hipertensão:
Marcia Santos e Janice*

*Agradeço também ao pessoal da secretaria da pós-graduação em Cardiologia **Sidnei, Mônica, Valdecira, Luana** pela assistência ao longo do doutorado.*

A todos do centro de pesquisa clinica que colaboraram com agendamento, organização das salas, disponibilização de recursos físicos.

*Agradeço às secretárias da Comissão Científica do Incor, **Elaine e Fabiana**.
Obrigada por toda a ajuda com o projeto.*

Agradeço à minha família, Mara, Maira, Tayra, Marcel, Matheus, Carlos (in memoriam) e Alexandrina (in memoriam)

Ao CNPq pela bolsa de estudos processo#165778/2017-2 durante 3 anos e 10 meses, dos 6 anos e 6 meses do doutorado e pela CAPES CAPES-PRINT processo 88887.470405/2019-00 pela bolsa de auxílio de 6 meses do doutorado-sanduíche.

*À **Fundação Zerbini**, pelo apoio financeiro às pesquisas.*

*À **Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP)** e ao **Instituto do Coração (InCor)**, pela excelência nos projetos em que estão envolvidos.*

E por último, a razão desse estudo, agradeço aos voluntários que participaram deste estudo.

RESUMO

Rodrigues S. Avaliação das respostas vasculares agudas aos exercícios físicos contínuo de moderada intensidade e intervalado de alta intensidade em indivíduos com pressão arterial normal e pré-hipertensão : estudo randomizado [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Indivíduos com pressão arterial sistólica (PAS) entre 121-129 e / ou PA diastólica (PAD) entre 81-84 mmHg e PAS 130-139 / PAD 85-89 mmHg, classificados respectivamente como PA normal e pré-hipertensão, podem apresentar dano vascular precoce caracterizado por diminuição da distensibilidade arterial, avaliada por métodos como medidas da velocidade de onda de pulso (VOP) e do *augmentation index* (AIx). O exercício físico contínuo de moderada intensidade (EFCMI) é recomendado para auxiliar na redução da PA, e alternativamente, o exercício físico intervalado de alta intensidade (EFIAI) pode oferecer resultados superiores. Para testar as potenciais diferenças entre o efeito de uma sessão de EFIAI e de EFCMI sobre a função arterial de indivíduos com PA normal ou pré-hipertensão, comparamos as respostas da VOP (Complior® e Arteriograph®), do AIx (SphygmoCor® e Arteriograph®) (imediatamente e 24 horas após uma sessão de EFCMI e de EFIAI), do comportamento da PA na monitorização ambulatorial da PA de 24 horas (MAPA) nesses indivíduos, que foram randomizados para a sequência das sessões de exercício de maneira *cross-over*. Inicialmente as respostas aos exercícios foram comparadas em toda amostra (denominada PA_alterada). Posteriormente, os dados foram comparados considerando os subgrupos Pré-Hip e PA-Normal). Os indivíduos com PA_alterada (n=29; 76% mulheres; 48±7 anos; PAS=126±9 e PAD= 84±4 mmHg) apresentaram VOP Complior® reduzida após a EFCMI₂₄, comparada ao Basal e ao EFIAI₂₄ (7,42± 0,96 vs 7,85±0,78 e vs 7,67±0,90 m/s, p=0,012). O AIx SphygmoCor® após EFIAI e EFCMI foram menores que o Basal (23,3±10,4 vs 32,2±8,3; 27,8±9,2 vs 32,2±8,3; respectivamente, p<0,01). O AIx SphygmoCor® no EFIAI também foi menor que EFCMI (23,3±10 vs 27,8±9,2; p=0,005) o de EFCMI₂₄ foi maior que EFCMI (31,0±2,5 vs 27,2±2,2; p=0,008), e o do EFIAI₂₄ foi maior que EFIAI (32,2±8,6 vs 23,3±10,4; p=0,000). No entanto, o AIx @75 SphygmoCor® (corrigido para 75 bpm) não apresentou diferença estatística entre os momentos. O AIx Aórtico Arteriograph® no EFIAI foi menor comparado ao Basal (18,5 [8,6-28,4] vs 29,8 [19,9-42,2]; p=0,001), ao EFCMI (vs 26,0[16,6-36,7];p= 0,037) e à EFIAI₂₄ (vs 34,7 [25,2-47,8]; p=0,005), no EFCMI foi menor

que Basal (26,0[16,6-36,7] vs 29,8 [19,9-42,2]; $p=0,007$). **Parte 2:** Pré-Hip (n=15, 52%) e PA-Normal (n=14, 48%) foram semelhantes em relação à distribuição de sexo, idade e IMC. A PAS e a PAD de consultório, foram maiores no Pré-Hip que no PA-Normal (133 ± 5 vs 119 ± 7 ; $p=0,000$ e 86 ± 5 vs 81 ± 1 mmHg; $p=0,001$). A VOP Complior® no EFCMI foi menor que a Basal apenas no grupo Pré-Hip ($7,49\pm 0,95$ vs $8,20\pm 0,64$; $p=0,011$). Devido à alta prevalência da Hipertensão mascarada nos indivíduos com PA alterada, foram adicionadas análises similares as anteriores considerando a presença/ ausência da hipertensão mascarada. **Parte 3:** HipMasc (n=16, 55%) e Normo (n=13, 45%) foram semelhantes em relação à distribuição de sexo, idade, IMC e fatores de risco, e a PAS de consultório foi maior no HipMasc que Normo (131 ± 6 vs 121 ± 10 ; $p=0,002$). Como esperado, valores de PA da MAPA do grupo HipMasc foram maiores que no Normo. A VOP Complior® no EFCMI foi menor que a Basal em ambos os grupos ($7,56\pm 1,16$ vs $7,92\pm 0,86$ –HipMasc e $7,26\pm 0,70$ vs $7,77\pm 0,69$ –Normo; $p=0,015$). A VOP Arteriograph® foi maior no HipMasc, comparado ao Normo, nos momentos Basal ($8,0[7,4-8,9]$ vs $7,1[6,5-7,9]$; $p=0,017$), EFCMI24 e EFIAI24. Em conclusão, em indivíduos com pressão normal e pré-hipertensão, a distensibilidade arterial medida pela VOP Complior® é maior 24 horas após o EFCMI, enquanto quando medida pelo AIX SphygmoCor®, é maior após o EFIAI. As particularidades de cada método e de cada intensidade de EF podem esclarecer mecanismos de resposta vascular ao exercício e detectar dano vascular precoce nestes indivíduos.

Palavras-chave: Pressão arterial. Pré-hipertensão. Rigidez arterial. Velocidade de onda de pulso. Tonometria. Exercício físico.

ABSTRACT

Rodrigues S. Assessment of acute vascular responses to continuous moderate-intensity and high-intensity interval physical exercise in individuals with normal blood pressure and high-normal blood pressure: a randomized controlled trial [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Individuals with systolic blood pressure (SBP) between 121-129 and/or diastolic BP (DBP) between 81-84 mmHg and SBP 130-139 / DBP 85-89 mmHg, classified respectively as normal BP and High-Normal BP, may experience harm early vascular disease characterized by decreased arterial distensibility, assessed by methods such as pulse wave velocity (PWV) and augmentation index (AIx). Continuous moderate-intensity physical exercise (CMIPE) is recommended to reduce BP, and alternatively, high-intensity interval physical exercise (HIIPE) can offer superior results. To test potential differences between the effect of an HIIPE and CMIPE session on the arterial function in individuals with normal BP or High-Normal BP, we compared the responses of PWV (Complior® and Arteriograph®), AIx (SphygmoCor® and Arteriograph®) (immediately and 24 hours after an CMIPE and HIIPE session), and BP behavior in 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM) in these individuals, who were randomized to the sequence of exercise sessions in a cross-over manner. Initially, responses to the exercises were compared across the entire sample (named borderline BP). Subsequently, the data were compared considering the High-Normal and Normal-BP subgroups). Individuals with borderline BP (n=29; 76% women; 48±7 years; SBP=126±9 and DBP= 84±4 mmHg) showed reduced Complior PWV after CMIPE24, compared to Baseline and HIIPE24 (7.42±0.96 vs 7.85±0.78 and vs 7.67±0.90 m/s, p=0.012). AIx SphygmoCor® after HIIPE and CMIPE were lower than Baseline (23.3±10.4 vs 32.2±8.3; 27.8±9.2 vs 32.2±8.3; respectively, p< 0.01). AIx SphygmoCor® in HIIPE was also lower than CMIPE (23.3±10 vs 27.8±9.2; p=0.005) and CMIPE24 was higher than CMIPE (31.0±2.5 vs 27.2±2.2; p=0.008), and that of HIIPE24 was higher than HIIPE (32.2±8.6 vs 23.3±10.4; p=0.000). However, the AIx @75 SphygmoCor® (corrected to 75 bpm) showed no statistical difference among the moments. The AIx Aortic Arteriograph® in HIIPE was lower compared to Baseline (18.5 [8.6-28.4] vs 29.8 [19.9-42.2]; p=0.001), to CMIPE (vs 26, 0[16.6-36.7]; p= 0.037) and HIIPE24 (vs 34.7 [25.2-47.8]; p=0.005), in CMIPE it was lower than Baseline (26.0[16 .6-36.7] vs 29.8 [19.9-42.2]; p=0.007). **Part 2:** High-Normal-BP

(n=15, 52%) and Normal-BP (n=14, 48%) were similar regarding the distribution of sex, age and BMI. Office SBP and DBP were higher in High-Normal-BP than in Normal-BP (133 ± 5 vs 119 ± 7 ; $p=0.000$ and 86 ± 5 vs 81 ± 1 mmHg; $p=0.001$). Complior® PWV in CMIPE was lower than Baseline only in the High Normal-BP group (7.49 ± 0.95 vs 8.20 ± 0.64 ; $p=0.011$). Due to the high prevalence of masked hypertension in individuals with borderline BP, similar analyzes to the previous ones were added considering the presence/absence of masked hypertension. **Part 3:** MaskHyp (n=16, 55%) and NoMask (n=13, 45%) were similar regarding the distribution of sex, age, BMI and risk factors, and office SBP was higher in MaskHyp than NoMask (131 ± 6 vs 121 ± 10 ; $p=0.002$). As expected, ABPM values in the MaskHyp group were higher than in NoMask. Complior® PWV in CMIPE was lower than Baseline in both groups (7.56 ± 1.16 vs 7.92 ± 0.86 –MaskHyp and 7.26 ± 0.70 vs 7.77 ± 0.69 – NoMask; $p=0.015$). Arteriograph® PWV was higher in MaskHyp, compared to NoMask, at Baseline ($8.0[7.4-8.9]$ vs $7.1[6.5-7.9]$; $p=0.017$), CMIPE24 and HIIPE24. In conclusion, in individuals with Normal BP and High-Normal BP, arterial distensibility measured by PWV Complior® is greater 24 hours after CMIPE, while when measured by AIx SphygmoCor®, it is greater after HIIPE. The particularities of each method and each exercise intensity can clarify mechanisms of vascular response to exercise and detect early vascular damage in these individuals.

Keywords: Blood pressure. Prehypertension. Vascular stiffness. Pulse wave velocity. Tonometry. Physical exercise.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	5
AGRADECIMENTOS	6
LISTA DE ABREVIATURAS.....	3
LISTA DE SÍMBOLOS	5
LISTA DE FIGURAS.....	6
LISTA DE TABELAS.....	7
LISTA DE ANEXOS.....	9
1. INTRODUÇÃO	10
1.1 INTENSIDADES DE EXERCÍCIO FÍSICO, RESPOSTAS HEMODINÂMICAS E VASCULARES 15	
2 HIPÓTESE.....	15
3 OBJETIVOS	16
3.1 PRIMÁRIO	16
3.2 SECUNDÁRIOS.....	16
4 MÉTODOS.....	17
4.1 AMOSTRA	17
4.1.1 <i>Diagnóstico de PA normal, pré-hipertensão e hipertensão mascarada</i>	<i>17</i>
4.1.2 <i>Critérios de inclusão</i>	<i>18</i>
4.1.3 <i>Critérios de exclusão</i>	<i>18</i>
4.2 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL.....	18
4.3 PROCEDIMENTOS	20
4.3.1 <i>Medida da pressão arterial</i>	<i>20</i>
4.3.2 <i>Avaliação da Capacidade Funcional</i>	<i>20</i>
4.3.3 <i>Protocolo de exercício físico</i>	<i>22</i>
4.3.4 <i>Mensuração da HPE</i>	<i>23</i>
4.3.5 <i>Medidas da distensibilidade arterial.....</i>	<i>24</i>
4.3.6 <i>Análise de dados metabólicos</i>	<i>27</i>
4.3.7 <i>Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca</i>	<i>27</i>
4.3.8 <i>Análise estatística</i>	<i>28</i>
5 RESULTADOS	29
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	29
5.2 PARTE 1	31
5.2.1 <i>Características Basais.....</i>	<i>31</i>
5.2.2 <i>Análise da resposta da distensibilidade arterial aos exercícios físicos</i>	<i>32</i>
5.2.3 <i>Análise da resposta da pressão arterial aos exercícios físicos</i>	<i>35</i>
5.2.4 <i>Análises de correlação</i>	<i>36</i>
5.2.5 <i>Teste de concordância entre os métodos.....</i>	<i>38</i>
5.2.6 <i>Avaliação da função do sistema nervoso simpático.....</i>	<i>39</i>
5.3 PARTE 2	41
5.3.1 <i>Características Basais.....</i>	<i>41</i>

5.3.2	<i>Análise da resposta da distensibilidade arterial aos exercícios físicos entre os grupos</i>	42
5.4	PARTE 3	50
5.4.1	<i>Características Basais</i>	50
5.4.2	<i>Análise da resposta da distensibilidade arterial aos exercícios físicos entre os grupos</i>	52
5.5	SUMÁRIO DOS RESULTADOS DA DISTENSIBILIDADE ARTERIAL.....	57
6	DISCUSSÃO	58
7	ANEXOS	64
8	REFERÊNCIAS	73

LISTA DE ABREVIATURAS

ABPM: Ambulatory Blood Pressure Monitoring (Monitoramento Ambulatorial da Pressão Arterial)

AIx: *Augmentation Index* (Índice de Augmentação)

BPM: Batimentos Por Minuto (mencionado em AIx @75 SphygmoCor®)

CMPE: Continuous Moderate-Intensity Physical Exercise (Exercício Físico Contínuo de Moderada Intensidade)

DBP: Diastolic Blood Pressure (Pressão Arterial Diastólica)

DCV: Doença Cardiovascular

ECG: Eletrocardiograma

EF: Exercício Físico

EFCMI: Exercício Físico Contínuo de Moderada Intensidade

EFIAI: Exercício Físico Intervalado de Alta Intensidade

ET-1: Endotelina-1

HA: Hipertensão Arterial

High-Normal-BP: Pressão Arterial Alta-Normal

HIPE: High-Intensity Interval Physical Exercise (Exercício Físico Intervalado de Alta Intensidade)

HIIT: High-Intensity Interval Training (Treinamento Intervalado de Alta Intensidade)

HipMasc: Hipertensão Mascarada

HPE: Hipotensão Pós-Exercício

IMC: Índice de Massa Corporal

MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

MaskHyp: Masked Hypertension (Hipertensão Mascarada)

MICT: Moderate-Intensity Continuous Training (Treinamento Contínuo de Moderada Intensidade)

MRPA: Monitorização Residencial da Pressão Arterial

NO: Óxido Nítrico

NoMask: No Masked Hypertension (Sem Hipertensão Mascarada)

Normo: Normotensão (Pressão Arterial Normal)

PA: Pressão Arterial

PAD: Pressão Arterial Diastólica

PA-Normal: Pressão Arterial Normal

PAS: Pressão Arterial Sistólica

Pré-Hip: Pré-Hipertensão

PWV: Pulse Wave Velocity (Velocidade de Onda de Pulso)

SBP: Systolic Blood Pressure (Pressão Arterial Sistólica)

SNS: Sistema Nervoso Simpático

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

VOP: Velocidade de Onda de Pulso

VOPc-f: Velocidade de Onda de Pulso Carótida-Femoral

LISTA DE SÍMBOLOS

Δ = delta

% = porcentagem

$\geq$ = maior ou igual

$\pm$ = mais ou menos

$<$ = menor

$\leq$ = menor ou igual

cm = centímetros

dL = decilitro

g = gramas

h = horas

kg = quilograma

m = metro

m^2 = metros quadrados

mg = miligrama

min = minutos

mmHg = milímetros de mercúrio

u = unidades arbitrárias

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- DESENHO EXPERIMENTAL.....	18
FIGURA 2– DESENHO ESQUEMÁTICO DO FLUXO DOS PROCEDIMENTOS DO ESTUDO..	20
FIGURA 3- TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR.....	21
FIGURA 4- REALIZAÇÃO DA SESSÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO.....	23
FIGURA 5 - REALIZAÇÃO DAS MEDIDAS DE DISTENSIBILIDADE ARTERIAL.....	24
FIGURA 6- MEDIDA DA VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO	25
FIGURA 7 - MEDIDA DO <i>AUMENGATION INDEX</i> - TONOMETRIA.....	27
FIGURA 8- FLUXOGRAMA	30
FIGURA 9 - MEDIDAS DA VOP REALIZADAS PELOS MÉTODOS COMPLIOR® NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE APÓS E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO DE EXERCÍCIO	32
FIGURA 10- MEDIDAS DE <i>AUGMENTATION INDEX</i> NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE APÓS E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO	34
FIGURA 11 –ANÁLISES DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS MÉTODOS	38
FIGURA 12- VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO NOS GRUPOS PRÉ-HIP E PA-NORMAL NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO	45
FIGURA 13- <i>AUGMENTATION INDEX</i> NOS GRUPOS PRÉ-HIP E PA-NORMAL NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO	45
FIGURA 14- FREQUÊNCIA CARDÍACA NOS GRUPOS PRÉ-HIP E PA-NORMAL NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO	46
FIGURA 15- VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO NOS GRUPOS HIPMASC E NORMO NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO	53
FIGURA 16- <i>AUGMENTATION INDEX</i> NOS GRUPOS HIPMASC E NORMO NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO	53
FIGURA 17- FREQUÊNCIA CARDÍACA NOS GRUPOS HIPMASC E NORMO NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO	54

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E DADOS BASAIS DO GRUPO PA_ ALTERADA	31
TABELA 2 – MEDIDAS DA VOP REALIZADAS PELOS MÉTODOS COMPLIOR® E ARTERIOGRAPH® NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE APÓS E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO DE EXERCÍCIO	32
TABELA 3 - MAGNITUDE DAS DIFERENCAS DA VOP NOS INDIVÍDUOS COM PA ALTERADA	33
TABELA 4 - MEDIDAS DE <i>AUGMENTATION INDEX</i> E FREQUÊNCIA CARDÍACA NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE APÓS E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO	35
TABELA 5 - MEDIDAS DE PRESSÃO ARTERIAL (MMHG) NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE APÓS E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO DE EXERCÍCIO	36
TABELA 6 – CORRELAÇÕES ENTRE AS MEDIDAS DE VOP E AIX NO GRUPO PA_ ALTERADA, NO MOMENTO BASAL.	37
TABELA 7 – CORRELAÇÕES ENTRE AS MEDIDAS DE <i>AUGMENTATION INDEX</i> REALIZADA PELOS MÉTODOS NO GRUPO PA_ ALTERADA NO MOMENTO BASAL.	37
TABELA 8 - CORRELAÇÕES ENTRE AS MEDIDAS DE VOP E <i>AUGMENTATION INDEX</i> COM AS DE PA AÓRTICA REALIZADA PELOS MÉTODOS NO GRUPO PA ALTERADA NO MOMENTO BASAL.	38
TABELA 9 – PARÂMETROS DA VFC	40
TABELA 10 – CARACTERÍSTICAS DOS GRUPOS PRÉ-HIP E PA-NORMAL	41
TABELA 11 - DISTENSIBILIDADE VASCULAR NOS GRUPOS PRÉ-HIP E PA-NORMAL .	44
TABELA 12 – MEDIDAS DO ARTERIOGRAPH NOS GRUPOS PRÉ-HIP E PA-NORMAL..	47
TABELA 13 - PA NOS GRUPOS PRÉ-HIP E PA-NORMAL	49
TABELA 14 - APRESENTAÇÃO DA CONCOMITÂNCIA ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES DE PA ALTERADA	50
TABELA 15 – PRESSÃO ARTERIAL MEDIDA PELA MAPA NO MOMENTO BASAL NOS GRUPOS HIPMASC E NORMO.....	50
TABELA 16 – CARACTERÍSTICAS DOS GRUPOS HIPERTENSÃO MASCARADA E NORMOTENSÃO	51

TABELA 17- VOP COMPLIOR E AIX SPHYGMOCOR NOS GRUPOS HIPMASC E NORMO NOS MOMENTOS	53
TABELA 18- MEDIDAS REALIZADAS PELO ARTERIOGRAPH NOS GRUPOS HIPMASC E NORMO NOS MOMENTOS BASAL, IMEDIATAMENTE APÓS E 24 HORAS APÓS CADA SESSÃO DE EXERCÍCIO.....	55
TABELA 19- PRESSÃO ARTERIAL DA MAPA NOS SUBGRUPOS HIPMASC E NORMO	56
TABELA 20- DIFERENÇAS ENTRE OS MOMENTOS BASAL, EFCMI, EFCMI24, EFIAI E EFIAI24 NOS INDIVÍDUOS COM PA ALTERADA E NOS SUBGRUPOS.....	57

LISTA DE ANEXOS

Anexo A: Tabelas de diferença estatística entre os momentos Basal, EFCMI, EFCMI24. EFIAI, EFIAI24.

Anexo B: Termo de Consentimento livre e esclarecido (TCLE).

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial, caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA), tanto sistólica (PAS) quanto diastólica (PAD), na qual os benefícios do tratamento superam os riscos (1). Os valores de PA considerados para o diagnóstico da HA têm sido modificados ao longo dos anos desde o reconhecimento de que a PA elevada está associada a maior risco cardiovascular e o tratamento com redução nos níveis de PA diminui a ocorrência de eventos (2). O risco cardiovascular aumenta a cada incremento da PA a partir de 110/70 mmHg, e é muito elevado com valores iguais ou superiores a 140/90 mmHg. O tratamento para os indivíduos com estes valores consistentemente reduziu o risco cardiovascular de forma significativa (3). Por isso, as diretrizes brasileiras de hipertensão de 2016 e as diretrizes europeias de hipertensão de 2018 consideraram o diagnóstico de HA valores iguais ou acima de 140/90 mmHg nas medidas de consultório (3, 4). As duas diretrizes também chamam a atenção para uma faixa de valores entre 121/81 a 139/89 mmHg, na qual os indivíduos apresentam maior risco cardiovascular e maior chance de se tornarem hipertensos (4, 5). A diretriz brasileira de 2016 classificou esta faixa de valores como pré-hipertensão e mais recentemente, em 2020, houve uma reformulação, sendo considerado PA normal (entre 121-129 / 81-84 mmHg) e pré-hipertensão (entre 130-139/85-89 mmHg) (4).

Os indivíduos com pré-hipertensão, conforme a classificação das diretrizes mais atuais, apresentam consistentemente maior risco de doença CV, doença arterial coronária e acidente vascular encefálico do que a população com níveis de PAS entre 120 e 129 ou PAD de 80 a 84 mmHg. Além disso, os pacientes com pré-hipertensão têm maior risco de serem portadores de HA mascarada (HM), isto é, PA abaixo de 140/90 mmHg no consultório e elevada no período da vigília durante a monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA). Na mais recente diretriz europeia este grupo é classificado como pressão normal-alta (5), sendo recomendado acompanhamento mais próximo e mudanças de estilo de vida para um melhor controle. Justamente devido ao maior risco para HM para a população com pressão normal-alta, comparada à população com PA normal, as recomendações europeias inclusive orientam a realização da MAPA ou monitorização residencial da PA (MRPA) para estes indivíduos para identificar a HM (5). Mais rigorosamente, a diretriz americana de hipertensão de 2017 trouxe maior relevância para os valores entre 130/80 e 140/90 mmHg, de tal forma que já atribui o diagnóstico de

HA quando os valores estão acima de 130/80 mmHg, indicando estratégias não farmacológicas para os de menor risco, mas indicando tratamento farmacológico para os indivíduos com risco cardiovascular acima de 10% baseado na estratificação de risco recomendada pelas diretrizes (3). Desta forma, identificar neste grupo de pacientes com PA normal ou pré-hipertensão aqueles que apresentam dano vascular subclínico precoce, e os possíveis mecanismos fisiopatológicos presentes nestes indivíduos adquire importância clínica.

A HA é reconhecidamente uma das principais causas de morbidade e mortalidade, contribuindo para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV), a principal causa de morte no Brasil (4). Dentre os mecanismos responsáveis pelos eventos cardiovasculares associados à HA, chamamos a atenção para o envelhecimento vascular precoce. O envelhecimento vascular, caracterizado, sobretudo pelo aumento da rigidez arterial, a qual, é inversamente relacionada à diminuição da distensibilidade arterial, compartilha mecanismos em comum com o desenvolvimento de HA, e também com as complicações cardiovasculares associadas à HA (6). Esta associação torna-se evidente pelas demonstrações de que o principal marcador clínico da rigidez arterial, a medida da velocidade de onda de pulso (VOP), é fortemente dependente da PA e um marcador independente de mortalidade cardiovascular (7, 8). Entre estes mecanismos em comum, destacam-se a degeneração das fibras de elastina e aumento da deposição de colágeno, além da disfunção endotelial, diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico e aumento de citocinas pró-inflamatórias, aumento da produção de endotelina-1 e proliferação das células lisas musculares (8-11). Pacientes hipertensos apresentam artérias mais rígidas, independentemente da idade, retroalimentando o ciclo do aumento da rigidez arterial que pode ser precedente ou consequência do aumento dos níveis de PA (6).

Alterações da rigidez arterial também têm sido demonstradas em indivíduos com PA normal e pré-hipertensão, isto é, PAS entre 121 e 139 e/ou PAD entre 81 e 89 mmHg, e podem contribuir com as complicações cardiovasculares destes indivíduos (12). Como mencionado acima, algumas medidas não medicamentosas, como a mudança nos hábitos da vida diária, com a adoção da prática de exercício físico (EF) e dieta equilibrada, com menor quantidade de sal, são eficazes para a diminuição da PA, e também podem prevenir eventos cardiovasculares, sendo recomendadas para esses pacientes (1, 4).

O treinamento físico recomendado pelo *American College of Sports Medicine* para prevenção do desenvolvimento da HA e redução dos níveis de PA, em adultos normotensos e hipertensos, é o treinamento físico de intensidade moderada (*MICT* – do inglês *Moderate-intensity continuous training*) (13). No entanto, o treinamento intervalado de alta intensidade (*HIIT*– do inglês *High-intensity interval training*), oferece possibilidade de maior adesão, uma vez que pode ser realizado com menor volume, e menos tempo dispendido, com os mesmos benefícios do exercício moderado, ou até superiores (14), sendo preferido por parte da população (15).. Considerando-se esse aspecto do *HIIT*, a literatura tem investigado possíveis benefícios desse tipo de treinamento para diferentes condições clínicas.

Um dos benefícios conhecidos do EF é a hipotensão pós-exercício físico (HPE), que já foi demonstrada tanto em indivíduos normotensos, como em pré-hipertensos e hipertensos (16, 17). Os mecanismos envolvidos nessa resposta são a diminuição da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) (18) e melhora da função endotelial, pelo aumento da tensão de cisalhamento (aumento da prostaciclina, ativação de canais de cálcio, ativação da fosfolipase e produção de óxido nítrico). Em relação aos aspectos hemodinâmicos, estão envolvidos a diminuição do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica (16, 19). Cada um desses mecanismos pode contribuir para aumento da distensibilidade arterial associada à HPE (19).

A HPE pode variar entre indivíduos e em alguns indivíduos é dependente da intensidade do exercício físico (20). Em intensidades mais altas o efeito vasoconstritor α 1-adrenérgico e da endotelina 1(ET-1) é atenuado, sem alterar a PA e a frequência cardíaca (FC), podendo melhorar a função endotelial (21).

Uma sessão de exercício físico moderado pode melhorar as propriedades funcionais vasculares, e aumentar a distensibilidade arterial, como foi demonstrado em estudos realizados em diferentes populações (19, 22, 23). Assim, observou-se aumento da distensibilidade arterial periférica em idosos normotensos, (22) diminuição do índice de amplificação da onda de pulso (*augmentation index* - AIX) e dos índices de reflexão aórtica e tempo de reflexão da onda de pulso em indivíduos de meia idade, pré-hipertensos e hipertensos (24) e redução da VOP carotídea –femoral (VOPc-f) em jovens saudáveis (23). Foi demonstrado por Perdomo SJ, 2016 (25) que a VOP reduziu após 24 horas de exercício moderado a vigoroso, acompanhada por redução da PAS e da PAD sem redução da FC, em adultos saudáveis.

Também se evidenciou melhora da função endotelial e aumento da distensibilidade arterial de homens jovens saudáveis, após sessão de 30 minutos de exercício físico contínuo em intensidade moderada e de exercício intervalado em alta intensidade (19). Assim como os indivíduos saudáveis, hipertensos medicados se beneficiam tanto do *MICT* quanto do *HIIT*, com quedas nos níveis de PAD (26). Reduções mais expressivas da PAS são observadas apenas em indivíduos com níveis basais de PAS mais altos (26). No entanto, nesses mesmos indivíduos hipertensos, apenas o treinamento intervalado proporcionou queda na VOP, indicando aumento da distensibilidade arterial (26). Em relação à atividade do SNS, o *HIIT* foi mais efetivo em aumentar a atividade cardíaca vagal, comparado ao *MICT* (27), podendo favorecer a queda da PA e aumento da distensibilidade arterial após o exercício. Adicionalmente, o *HIIT* tem demonstrado efeitos superiores ao *MICT* em relação ao condicionamento cardiorrespiratório, função endotelial e outros fatores de risco cardiovascular como o controle glicêmico e da obesidade (28-30).

Sabe-se que em indivíduos com pré-hipertensão e com hipertensão arterial, tanto o treinamento físico intervalado de alta intensidade como o moderado de intensidade moderada promovem redução da PA de repouso em níveis similares (31); no entanto, o treinamento intervalado promove maior aumento do VO₂ máximo, que por sua vez está associado à prevenção de risco cardiovascular.

Atualmente existem diferentes metodologias para avaliação das propriedades funcionais das grandes artérias, das quais se destacam aquelas que avaliam direta ou indiretamente a distensibilidade arterial. Entre estas, temos as que medem a VOP em diferentes territórios arteriais e as que avaliam a reflexão da onda de pulso e seus respectivos índices de amplificação, entre os quais o mais utilizado é o AIx. O AIx é uma medida relacionada a distensibilidade arterial, assim como com a função endotelial e a resistência periférica (32). Por outro lado, a VOP aórtica, que mede a velocidade da onda de pulso emitida durante a sístole ventricular pela árvore arterial, é considerada a medida padrão-ouro da rigidez e distensibilidade arterial, sendo marcador de risco cardiovascular em diferentes populações, sobretudo em hipertensos (5).

Entre os métodos disponíveis para medir a VOP, destaca-se o considerado padrão-ouro pelas maiores evidências clínicas, que calcula a VOPc-f pela distância percorrida entre as ondas de pulso obtidas simultaneamente na região da artéria carótida e da femoral por sensores mecânicos (Complior®) ou, por meio da tonometria de aplanção na qual as ondas de pulso das artérias carótida e femoral são obtidas em duas etapas, e

com o ECG se faz a sincronização do tempo das duas ondas de pulso (SphygmoCor®). Mais recentemente, um método mais simplificado permite estimativas simultâneas tanto do AIx quanto da VOP durante a oclusão do manguito na artéria braquial, como uma medida de pressão arterial pelo esfigmomanómetro (Arteriograph®). Ainda que o método expresse estimativa da VOPc-f, segundo Trachet e col (33), o Arteriograph® capta a VOP da artéria braquial.

Estudos comparativos entre essas diferentes metodologias demonstraram que, em indivíduos saudáveis e em pacientes hipertensos, essas medidas não são intercambiáveis (34), uma vez que as medidas realizadas pelo Complior® foram maiores comparadas ao SphygmoCor® e ao Arteriograph® (32). Em indivíduos saudáveis, valores mais baixos de VOP apresentaram correlação entre os dois métodos (SphygmoCor® e Arteriograph®), enquanto que valores mais altos não apresentaram correlação (35). A diferença entre esses métodos pode ser devido à diferença na distância percorrida assumida em cada um deles, decorrente da localização da aquisição da onda de pulso (32).

Apesar de ambas representarem a rigidez arterial e indiretamente a distensibilidade arterial, as medidas de AIx e VOP apresentam diferenças relevantes para as interpretações dos resultados. O AIx é dependente da velocidade da onda de pulso, da amplitude da onda refletida e do ponto de reflexão da onda, além da duração e padrão da ejeção ventricular, sendo, portanto, mais relacionado com a FC do que a VOP. A VOP, por sua vez, é a velocidade da onda de pulso, que depende mais da pressão arterial e da rigidez do vaso avaliado. Devido às especificidades das medidas e dos aspectos fisiológicos da árvore arterial e da onda de pulso, o AIx sofre mais influência da idade em indivíduos com menos de 50 anos, enquanto que em indivíduos com mais de 50 anos, a VOP sofre maior influência da idade que o AIx (36).

Considerando o exposto até o momento, avaliar as propriedades vasculares de pacientes com pré-hipertensão, e as respostas destas propriedades a diferentes tipos de exercício é uma estratégia que pode auxiliar na melhor compreensão de alguns aspectos fisiopatológicos específicos nesse grupo de indivíduos, que podem apresentar maior risco de complicações CV. Além disso, os benefícios do exercício físico intervalado de alta intensidade, que é uma alternativa para alcançar maior adesão ao treinamento físico, com resultados positivos em relação aos aspectos metabólicos, podem ser mais proeminentes que os de moderada intensidade, sobretudo na HPE e na redução da rigidez arterial. Se confirmadas estas possibilidades, abre-se uma perspectiva interessante na recomendação

de atividade física para os pacientes com pré-hipertensão. Em adição, até o presente momento, não há estudos que avaliem comparativamente diferentes metodologias que estudam as propriedades vasculares em pacientes com pré-hipertensão, e, sobretudo os efeitos de exercício físico sobre as mesmas.

1.1 Intensidades de exercício físico, respostas hemodinâmicas e vasculares

O exercício físico é um agente estressor singular, pois oferece possibilidade de respostas sistêmicas a partir de uma única sessão. Os estímulos, assim como as suas repercussões, podem variar de acordo com a intensidade, modo e duração, e também quando é agudo (sessão única), ou ainda, quando analisado cronicamente (treinamento físico), de acordo com a frequência (adicionalmente aos outros fatores).

Dentre as respostas vasculares, destaca-se a vasodilatação mediada pelo endotélio, na qual o aumento do fluxo sanguíneo e da força de cisalhamento nos vasos da musculatura ativa estimula a vasodilatação de forma dependente da intensidade do esforço (37-39). O estímulo vasodilatador é mediado pelo aumento da disponibilidade do óxido nítrico e também pelo aumento na força de cisalhamento anterógrada, com pequenas ou nenhuma alteração na força de cisalhamento retrógrada (40). Adicionalmente, Sharman e col. demonstraram que, em EF aeróbio de intensidade leve, o óxido nítrico (NO) não contribui para as alterações nas amplificações da PA e na rigidez arterial (41).

Dentre os mecanismos responsáveis pela vasodilatação durante o EF, podemos citar o controle central, mas aparentemente o aumento do fluxo vasomotor simpático pelo comando central só acontece em altas intensidades de esforço (42, 43).

Adicionalmente, a função das artérias de condução é melhorada após uma sessão de EF de alta intensidade, enquanto a função em artérias de resistência melhora de forma independente da intensidade do EF (44).

2 HIPÓTESE

Elaboramos a hipótese de que as respostas vasculares agudas à sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade devem ser mais expressivas do que as observadas com a sessão de exercício moderado contínuo em indivíduos com pressão normal e pré-

hipertensão. É possível que essas respostas expressem um aumento da distensibilidade arterial, e consequentemente tenham maior impacto na hipotensão pós-exercício, avaliada pela MAPA de 24 horas. Para avaliação destas respostas após os exercícios, torna-se importante também avaliar qual a metodologia, entre as disponíveis, mais adequada para medidas da distensibilidade e rigidez arterial nestas condições.

3 OBJETIVOS

3.1 Primário

Comparar as alterações agudas da distensibilidade arterial avaliadas por métodos não invasivos frente uma sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade e uma sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada em indivíduos com PA normal e pré-hipertensão.

3.2 Secundários

- Avaliar diferenças no comportamento da PA de 24 horas após a sessão de exercício físico por meio da MAPA de 24 horas em indivíduos com PA normal e pré-hipertensão.
- Avaliar a interação do sistema nervoso simpático com as respostas da distensibilidade arterial ao exercício e da HPE por meio do estudo da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em indivíduos com PA normal e pré-hipertensão.
- Comparar as medidas da distensibilidade arterial e a resposta ao exercício por três métodos de avaliação: Complior®, Arteriograph® e SphygmoCor® em indivíduos com PA normal e pré-hipertensão.
- Comparar as alterações agudas da distensibilidade arterial frente uma sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade e uma sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada e a HPE, de acordo com a presença da hipertensão mascarada identificada pela MAPA.

4 MÉTODOS

4.1 Amostra

Foram estudados pacientes com PAS entre 121-139 mmHg e/ou PAD entre 81-89 mmHg com idade entre 30 e 60 anos, de ambos os sexos. Os voluntários passaram por triagem, para receber informações sobre o projeto e avaliação clínica para determinação da condição de saúde e avaliação da PA. As mulheres realizaram os exames fora do período folicular, uma vez que o objetivo era comparar as respostas de distensibilidade arterial, que poderiam ser afetadas pelo intervalo de um mês entre elas.

4.1.1 Diagnóstico de PA normal, pré-hipertensão e hipertensão mascarada

Inicialmente selecionamos indivíduos classificados com pré-hipertensão diagnosticada de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, caracterizada pela presença de PAS entre 121 e 139 e/ou PAD entre 81 e 89 mmHg (4) na medida de consultório. Com a atualização da diretriz brasileira em 2020 (1) os indivíduos foram divididos em dois grupos de acordo com a nova definição de pré-hipertensão (PAS entre 130 e 139, e/ ou PAD entre 85 e 90 mmHg) e PA normal (PAS entre 120 e 129, e/ ou PAD entre 80 e 84 mmHg). Quando agrupados para análise, os indivíduos foram arbitrariamente nomeados com **PA _Alterada**.

A presença da hipertensão mascarada foi diagnosticada de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, caracterizada por níveis de PAS<140 e/ou de PAD<90 mmHg na medida de consultório e uma das médias das pressões arteriais obtidas no exame da MAPA antes da sessão de exercícios de acordo com o **Quadro 1**:

Quadro1- Classificação da hipertensão mascarada

MAPA	PAS(mmHg)	PAD(mmHg)
24 horas	≥ 130	≥ 80
Vigília	≥135	≥85
Sono	≥120	≥70

MAPA, monitorização ambulatorial da pressão arterial; PAS pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica.

4.1.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade entre 30 e 60 anos, de ambos os sexos, fisicamente ativos, que apresentassem medidas de pressão arterial no consultório conforme descrito acima (PAS entre 121-139 e/ou PAD entre 81-89 mmHg), e que concordaram em participar do estudo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos indivíduos participantes em outros estudos ou programas de atividade ou treinamento físico, em tratamento medicamentoso, tabagistas, com doença cardiovascular ou metabólica estabelecida (ex: hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia) e presença de síndrome metabólica (três ou mais fatores de risco) ou gravidez.

4.2 Planejamento experimental

Após triagem, os indivíduos identificados com **PA_alterada** foram convidados a participar do estudo. Após a assinatura do TCLE foi realizada uma sessão de medidas vasculares de distensibilidade arterial (*Complior*®, *Arteriograph*® e *SphygmoCor*®, simultaneamente) e a colocação da MAPA. No dia seguinte era retirada a MAPA e realizado o teste de esforço cardiopulmonar (TECP). Após uma semana, foi realizada a primeira sessão de exercício (EFCMI ou EFIAI, de acordo com a randomização). A randomização foi realizada no programa *Excel* (Microsoft Excel 2010). O registro da VFC foi realizado durante 10 minutos antes de cada sessão, durante o exercício físico e por 30 minutos após cada sessão. Simultaneamente à última medida da VFC (durante os 30 minutos imediatamente após o exercício físico), eram realizadas as análises de medidas vasculares de distensibilidade arterial. Sequencialmente, era colocada a MAPA. Após 24 horas da sessão de exercício físico, o paciente retornava para retirada da MAPA, e em seguida eram realizadas as medidas vasculares e da VFC. Uma semana após a primeira sessão de exercício, foi repetido o procedimento para o outro tipo de exercício (estudo *cross-over*) (**Figura 1 e Figura 2**).

Figura 1- Desenho experimental

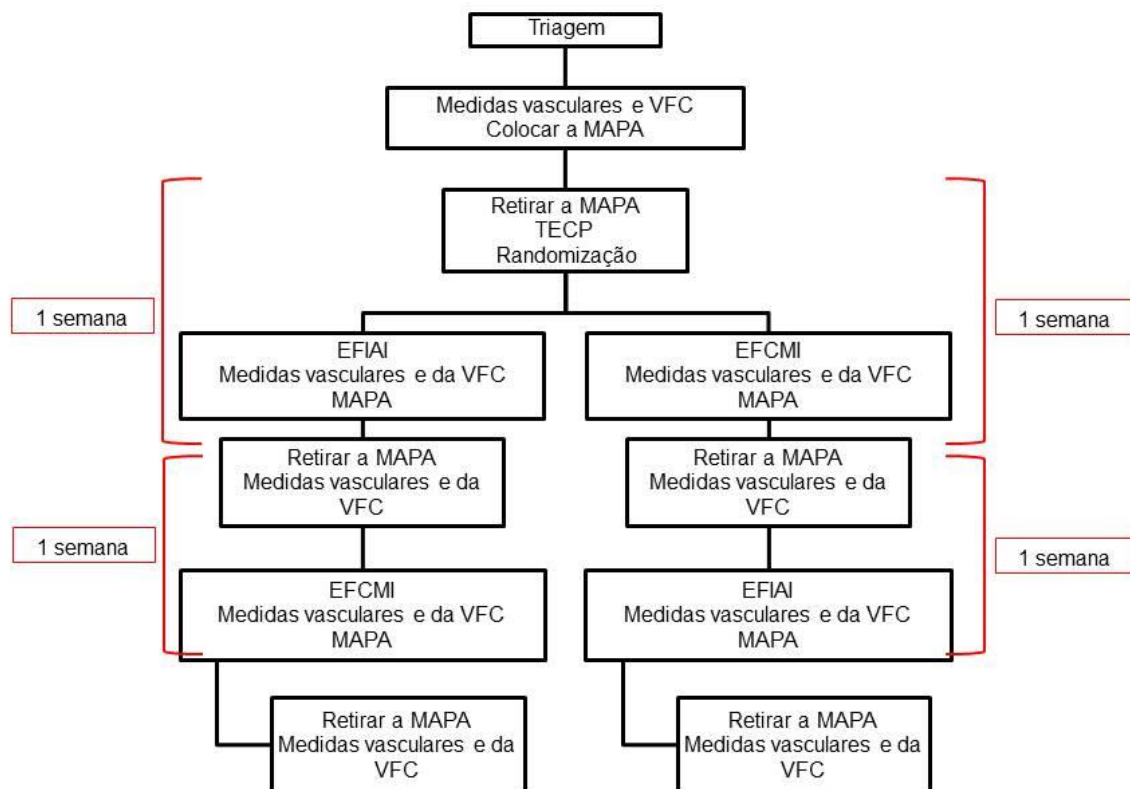


Figura1- Desenho experimental. VFC, variabilidade da frequência cardíaca; MAPA, monitorização ambulatorial da pressão arterial; EFIAI, sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade; EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de moderada intensidade. Autoria própria.

Figura 2– Desenho esquemático do fluxo dos procedimentos do estudo



Figura 2 – Fluxo dos procedimentos do estudo. MAPA, monitorização ambulatorial da pressão arterial; HipMasc, hipertensão mascarada; Normo, sem hipertensão mascarada. EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de moderada intensidade; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. Autoria própria.

4.3 Procedimentos

4.3.1 Medida da pressão arterial

A aferição da PA foi realizada de acordo com as orientações da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (4), com esfigmomanômetro manual, validado e com manguito adequado à circunferência do braço.

O paciente foi orientado a não ingerir bebidas alcoólicas, café ou alimentos, na meia hora (30 minutos) precedente a aferição da PA, assim como esvaziar a bexiga e ficar em repouso de 3 a 5 minutos em ambiente calmo. O paciente permanecia sentado, com pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado, com o braço na altura do coração, apoiado, com a palma da mão voltada para cima e com roupas confortáveis.

4.3.2 Avaliação da Capacidade Funcional

A avaliação da capacidade funcional foi realizada por meio da medida direta do consumo de oxigênio do pico do exercício (VO_{2pico}) no teste de esforço cardiopulmonar máximo (TECP), pelo ergoespirômetro computadorizado SensorMedics - model Vmax 229 Pulmonary Function/Cardiopulmonary Exercise Testing Instrument, Yorba Linda, CA, USA. As avaliações ventilatória e de troca gasosa foram mensuradas continuamente,

respiração a respiração e analisadas por meio das suas médias a cada 30 segundos. A capacidade física foi determinada pelo $\text{VO}_{2\text{pico}}$ absoluto e $\text{VO}_{2\text{pico}}$ relativo obtido no TECP. No dia do TECP, os pacientes foram instruídos a fazer uma refeição leve, 1-2 horas antes do teste, não consumir cafeína e não realizar atividade física 48 horas antes do teste. Antes de cada teste, os analisadores de gases foram calibrados com concentrações de gases conhecidas, enquanto que o fluxômetro era calibrado com uma seringa de 3L. Os parâmetros ventilatórios foram coletados após adaptação ao bocal e clip nasal.

O TECP foi realizado em cicloergômetro (Ergoline Via Sprint 150P, Bitz, Alemanha). Para as análises do comportamento da FC durante a avaliação cardiopulmonar, foi utilizado um eletrocardiograma com doze derivações padrão ⁽³²⁾ (D1, D2, D3, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6 - ECG Marquette Medical Systems, InC. CardioSoft, Wisconsin, EUA) e para avaliação da PA foi utilizado o método auscultatório. Em seguida, o comportamento cardiovascular e pulmonar foi avaliado durante o TECP. O teste foi realizado em cicloergômetro, em protocolo de rampa com aumento constante de carga (incrementos de 10 a 20W/min), com velocidade de 60 a 70 rotações por minuto até a exaustão (**Figura 3**). Qualquer alteração eletrocardiográfica observada que pudesse comprometer o protocolo experimental excluía o indivíduo do estudo. O teste foi considerado máximo quando o paciente atingisse o equivalente respiratório $(\text{QR}) \geq 1,10$ (45, 46) associado à exaustão referida pelo paciente. Periodicamente, o paciente foi inquerido a respeito de quaisquer sintomas ao esforço, como cansaço, peso nas pernas e tonturas.

Figura 3- Teste de esforço Cardiopulmonar

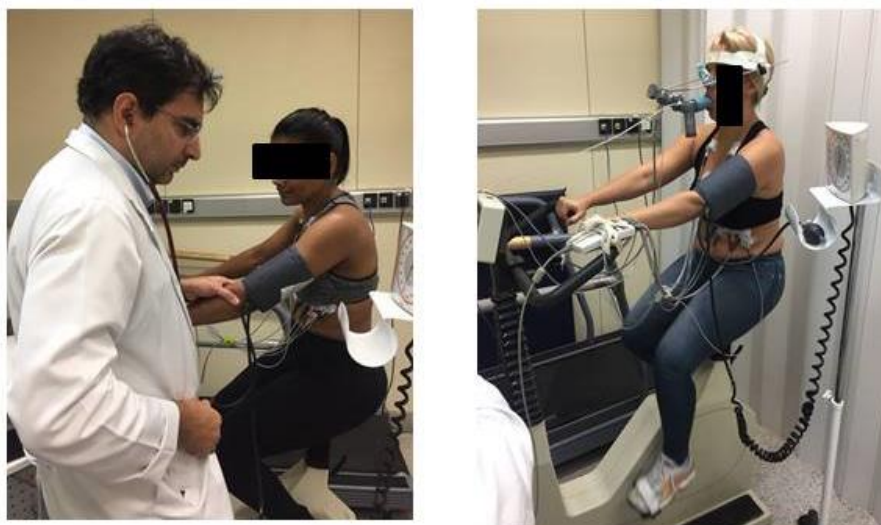


Figura 3 – Teste de esforço cardiopulmonar. As fotos foram realizadas durante a execução do teste de esforço cardiopulmonar. Na foto à esquerda está sendo realizada uma das medidas da pressão arterial durante o teste. Na foto à direita, a voluntária se prepara para iniciar o teste. Autoria própria.

4.3.3 Protocolo de exercício físico

Os indivíduos que aceitaram participar do estudo, e apresentavam os critérios de inclusão e não apresentavam os critérios de exclusão, realizaram uma sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade EFIAI e uma sessão de exercício físico contínuo de moderada intensidade EFCMI, com intervalo de pelo menos quatro dias entre elas (**Figura 4**).

Para equalizar a carga total de trabalho realizada nas duas sessões de exercício, foi realizado um cálculo com base no gasto energético individual no TECP (47, 48). Considerou-se uma sessão de 30 minutos de exercício físico contínuo de intensidade moderada (60% do $\text{VO}_{2\text{pico}}$) para o gasto energético total da sessão. O intervalo de alta intensidade (90% do $\text{VO}_{2\text{pico}}$) foi realizado de 4 a 6 vezes, de acordo com o cálculo para se chegar no mesmo gasto energético. A prescrição do exercício se deu conforme segue:

- Sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade (*EFIAI*):

A *EFIAI* foi realizada em ciclo ergômetro (Ergoline Via Sprint 150P, Bitz, Alemanha), baseada no teste anaeróbico de Wingate (49).

A sessão constituiu-se de 5 minutos de aquecimento, a 50 rotações por minuto, sem carga, seguidos de 4 a 6 x 30'' com resistência baseada no TECP à máxima velocidade tolerada, visando alcançar ao menos 90% do $\text{VO}_{2\text{pico}}$, intercalados por 4 minutos a uma cadência (50 rotações por minuto) e resistência baixas (30 W). O teste foi finalizado com 5 minutos de esfriamento, a 50 rotações por minuto, sem carga.

- Sessão de exercício físico contínuo de moderada intensidade (EFCMI):

A EFCMI foi realizada em ciclo ergômetro (Ergoline Via Sprint 150P, Bitz, Alemanha).

A sessão constituiu-se de 5 minutos de aquecimento, a 50 rotações por minuto, sem carga, seguidos de 30 minutos de exercício a 60% do VO_2 pico, determinado pelo TECP, e 5 minutos de esfriamento, a 50 rotações por minuto, sem carga.

Figura 4- Realização da sessão de exercício físico



Figura 4- A voluntária se prepara para iniciar a sessão de exercício físico. Autoria própria

4.3.4 Mensuração da HPE

Hipotensão pós exercício (HPE) é o nome dado à PA (PAS ou PAD) após uma única sessão de EF, ainda que não atinja níveis realmente hipotensores (50). Os níveis de PA tendem a cair desde os primeiros instantes, podendo permanecer mais baixos até 24 horas após cada sessão de EF. Para a avaliação da HPE, o aparelho de MAPA – Spacelabs® foi colocado imediatamente após o final de cada uma das sessões de exercício físico (EFCMI e EFIAI). A MAPA foi programada para realizar medições da PA a cada 10 minutos durante o período de vigília e a cada 20 minutos no período de sono, totalizando 24 horas de monitorização. Adicionalmente às análises de 24 horas e subdivisões por período (diurno e noturno), foi realizada a avaliação da PAS, PAD e FC durante as duas primeiras horas após cada sessão.

4.3.5 Medidas da distensibilidade arterial

As medidas de distensibilidade arterial foram realizadas em cinco momentos. O momento basal ocorreu uma semana antes da primeira sessão de exercício físico, o momento EFCMI ocorreu imediatamente após a sessão de EFCMI, o momento EFCMI24 foi realizado 24 horas após a sessão de EFCMI. O momento EFIAI foi imediatamente após a sessão de EFIAI e o EFIAI24 após 24 horas da sessão de EFIAI.

A distensibilidade arterial foi avaliada por três métodos, simultaneamente (**Figura 5**):

Figura 5 - Realização das medidas de distensibilidade arterial



Figura 5- Realização simultânea das medidas de distensibilidade arterial pelos métodos *Complior®*, *Arteriograph®*, *SphygmoCor®*. Autoria própria.

- *Complior®*: Medida da velocidade de onda de pulso aórtica (VOP) por método não invasivo (*Complior®*, Alam Medical, France). Nesta técnica de reconhecida reprodutibilidade e de fácil realização ⁽³⁷⁾, a medida do VOP reflete a distensibilidade da aorta por meio do posicionamento de dois sensores mecanográficos, um deles colocado dois centímetros abaixo da bifurcação da artéria carótida direita e outro na artéria femoral direita. Ao medirmos a VOP carótida-femoral, obtemos um índice indireto da distensibilidade aórtica, e consequentemente, da sua rigidez ⁽³⁸⁾. A velocidade é calculada automaticamente pelo dispositivo, pela divisão da medida da distância entre os dois pontos (D) pelo tempo (T) que a onda leva para propagar entre eles, medidos entre os pés da onda de pulso gravada nesses dois diferentes pontos (*foot-to-foot method*) (**Figura 6**).

$$VOP = D/T$$

Os valores da VOP foram ajustados conforme a recomendação de Van Bortel et al. (51). pela multiplicação por 0,8. As medidas de, em média, 10 ciclos cardíacos foram registradas automaticamente e a média calculada pelo *software* do programa.

A medida da VOP foi realizada com o paciente deitado em posição supina e realizada por um observador experiente e simples-cego para o tipo de exercício realizado

Figura 6- Medida da velocidade de onda de pulso



Figura 6-Velocidade de onda de pulso, aquisição e imagem das ondas de pulso para obtenção da velocidade de onda de pulso. Autoria própria.

- **Arteriograph®:** No indivíduo deitado, na posição supina, foi colocado no braço direito um manguito para medição da PA e acoplado ao dispositivo portátil computadorizado Arteriograph (TensioMed Ltd.). O Arteriograph determina VOP (m/s) e AIx (%) pela análise das curvas de pressão oscilométricas registradas no braço. Inicialmente, o aparelho mede a PA no braço pelo método oscilométrico e depois produz uma pressão do manguito sobre a artéria braquial de 35 mmHg acima da PAS medida. As

flutuações de pressão na artéria braquial são detectadas pelo manguito que são transmitidas para o computador, gravadas e analisadas como ondas de pulso. A diferença de tempo entre o início da primeira onda e o início da segunda (onda refletida) está relacionada com a distância medida entre o jugulo e a sínfise púbica, resultando em VOP em m/s. O *software* de Arteriograph decompõe as ondas sistólica e diastólica precoce, tardia e também determina o início e os picos das ondas. Para a análise da VOP, os inícios das ondas são determinados usando primeira e segunda derivadas. Para intensificar o sinal e assim conseguir uma melhor diferenciação entre a onda inicial e da onda refletida, o Arteriograph só registra e analisa as ondas de pulso quando a PAS 35 mmHg superior a aferida foi atingida. O AIx corresponde à diferença de pressão (diferença de amplitude; P1-P2) entre a primeira e a segunda onda em relação à pressão de pulso (PP). O Arteriograph calcula o AIx com base na fórmula:

$$\text{AIx\%} = [(P2 - P1) / PP] 100$$

e assim fornece o AIx braquial sem aplicar uma função de transferência ⁽²⁹⁾.

- *SphygmoCor®*: Antes da medida pela tonometria de aplanção, a PA periférica foi medida para ser utilizada como parâmetro para o cálculo da pressão aórtica e dos demais parâmetros. Foram realizadas três medidas auscultatórias de PA na artéria braquial. Tanto as medidas de pressão periférica quanto a medida de pressão central foram realizadas na posição deitada, com o braço esquerdo posicionado na altura do coração (**Figura 7**).

A avaliação da PA central e as características da onda de pressão foram avaliadas de forma não invasiva por tonometria de aplanção pelo SphygmoCor® (AtCor Medical). A onda de pressão foi obtida na artéria radial do braço esquerdo por sensor de alta sensibilidade (Millar Instruments, Houston, Texas). A partir da onda obtida na artéria radial, a curva de pressão aórtica é sintetizada por uma função matemática de transferência, e calculadas as pressões sistólica e diastólica centrais. Com base na curva de pressão aórtica, o índice de incremento aórtico (AIx) é calculado:

$$\text{AIx} = \Delta P / PP$$

Onde $\Delta P = P2 - P1$ (P2: pico de pressão sistólica, P1: ponto de inflexão, correspondente a onda refletida) e PP= pressão de pulso, e o AIx corrigido pela frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto (AIx@75). Foram avaliadas apenas as curvas com qualidade igual ou superior a 80% do índice de qualidade do próprio aparelho (33).

Figura 7 - Medida do *Augmentation Index* - tonometria

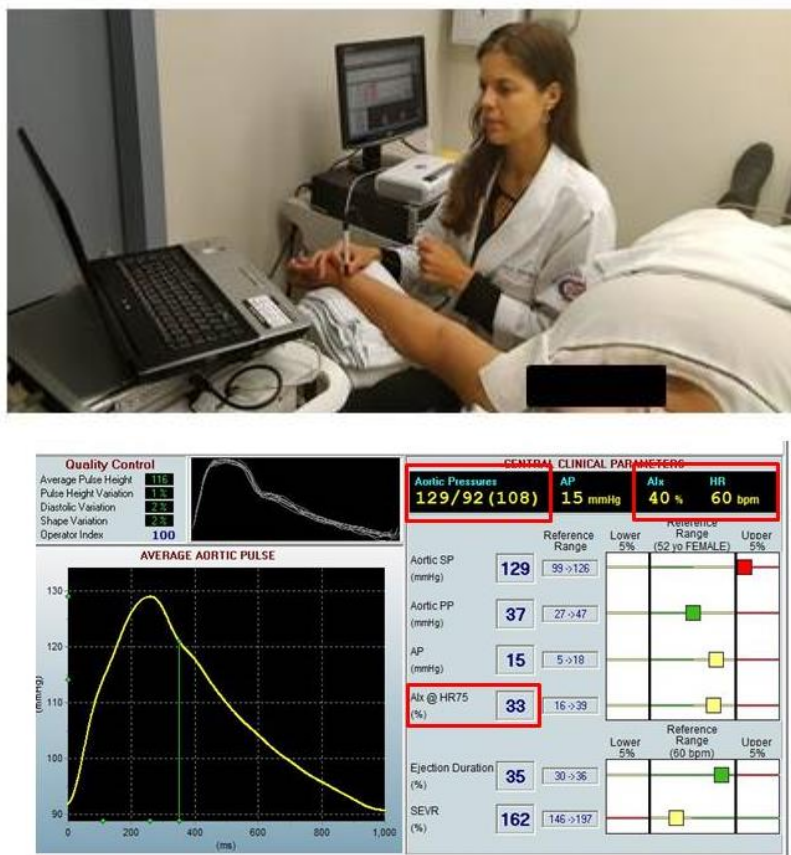


Figura 7- Augmentation index, aquisição e exemplo do registro. Autoria própria.

4.3.6 Análise de dados metabólicos

A análise foi realizada através da verificação dos prontuários dos participantes, sendo considerados os exames mais recentes.

- Glicemia
- Colesterol e frações
- Triglicérides

4.3.7 Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca

A frequência cardíaca (FC) foi registrada no monitor de FC (Polar ®) durante 10 minutos de repouso antes, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício.

Para a análise da variabilidade da FC, os dados são transmitidos ao computador para análise em software específico (SW Performance de Precisão versão 4.01.029, Polar, Finlândia). As análises foram realizadas no Kubios HRV Analysis Software 2.0 (Biomedical Signal and Medical Imaging Analysis Group, Department of Applied

Physics, University of Kuopio, Finland). A análise da modulação é obtida pelo poder da análise espectral do intervalo R-R do ECG computado pelo algoritmo autorregressivo (52). A força espectral é expressa em ms^2 . Componentes da banda de frequência de 0,04 a 0,15 Hz são considerados de baixa frequência (LF) que refletem modulação simpática. Componentes dentro da escala entre 0,15 e 0,5 Hz, sincronizados com a respiração, são considerados de alta frequência (HF) e são componentes que refletem modulação parassimpática. A densidade do poder espectral pelo componente foi também calculado em unidade normalizada (un). Além disso, a razão LF e a HF foi calculada (53).

4.3.8 Análise estatística

O cálculo amostral, realizado no site OPEN EPI (54)¹ foi determinado de acordo com estudos prévios (23). Levou-se em consideração um poder de 80% com erro do tipo I com duas extremidades de 0,05, para detectar uma diferença de 15% da VOP entre os tipos de exercício, considerando-se o valor de $6,2 \pm 0,4$ (média $\pm$ desvio padrão) para o controle (EFIAI). Nesse caso, o valor encontrado foi de 11 indivíduos por grupo. Para análise dos resultados foram realizados: ANOVA para medidas repetidas, Kruskal Wallis Friedman e Wilcoxon para as não-paramétricas, qui-quadrado, teste *t-Student*, análise de regressão linear e de correlação bivariável (*Pearson e Spearman*), além da análise de concordância entre métodos (*Bland-Altman*). O nível de significância estatística foi fixado em 0,05.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Foram triados 80 indivíduos e 51 indivíduos foram excluídos: 4 por uso de medicamentos, 2 fumantes, e 41 não apresentaram critérios para inclusão. Vinte e nove indivíduos apresentaram os critérios para inclusão, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE- **ANEXO B**), e foram denominados grupo **PA_alterada** (n=29). Todos os 29 indivíduos realizaram ambas as sessões de exercício, de forma randomizada para a sequência de execução (EFIAI e EFCMI ou EFCMI e EFIAI). A sequência EFIAI e EFCM foi realizada por 14 indivíduos e a sequência EFCMI e EFIAI por 15 indivíduos.

O grupo **PA_alterada** foi subdividido em dois grupos, de acordo com a presença da pré-hipertensão (Pré-Hip, n=15) ou PA-Normal (n=14). A sequência EFIAI e EFCMI foi realizada por 4 indivíduos do grupo Pré-Hip e 10 PA-Normal, e a sequência EFCMI e EFIAI por 11 indivíduos Pré-Hip e 4 PA-Normal.

Além disso, de acordo com a MAPA basal o grupo **PA_alterada** foi subdividido : grupo HipMasc (n=16), presença de hipertensão mascarada⁽¹⁾ ou grupo Normo (n=13), sem hipertensão mascarada. A sequência EFIAI e EFCMI foi realizada por 7 indivíduos do grupo HipMasc e 7 Normo, e a sequência EFCMI e EFIAI por 9 indivíduos HipMasc e 6 Normo (**Figura 8**).

Os resultados serão apresentados em três partes, para melhor compreensão:

Parte 1: Análises do grupo **PA_alterada** (n=29)

Parte 2: Análises dos subgrupos Pré-Hip (n= 15) e PA-Normal (n=14).

Parte 3: Análises dos subgrupos HipMasc (n=16) e Normo (n=13)

Para a apresentação mais clara dos resultados, optamos por descrever apenas os resultados das análises coerentes com a proposta do estudo, ainda que a metodologia, de análise de medidas repetidas tenha nos fornecido resultados de comparações que não seguem uma lógica científica.

Figura 8- Fluxograma

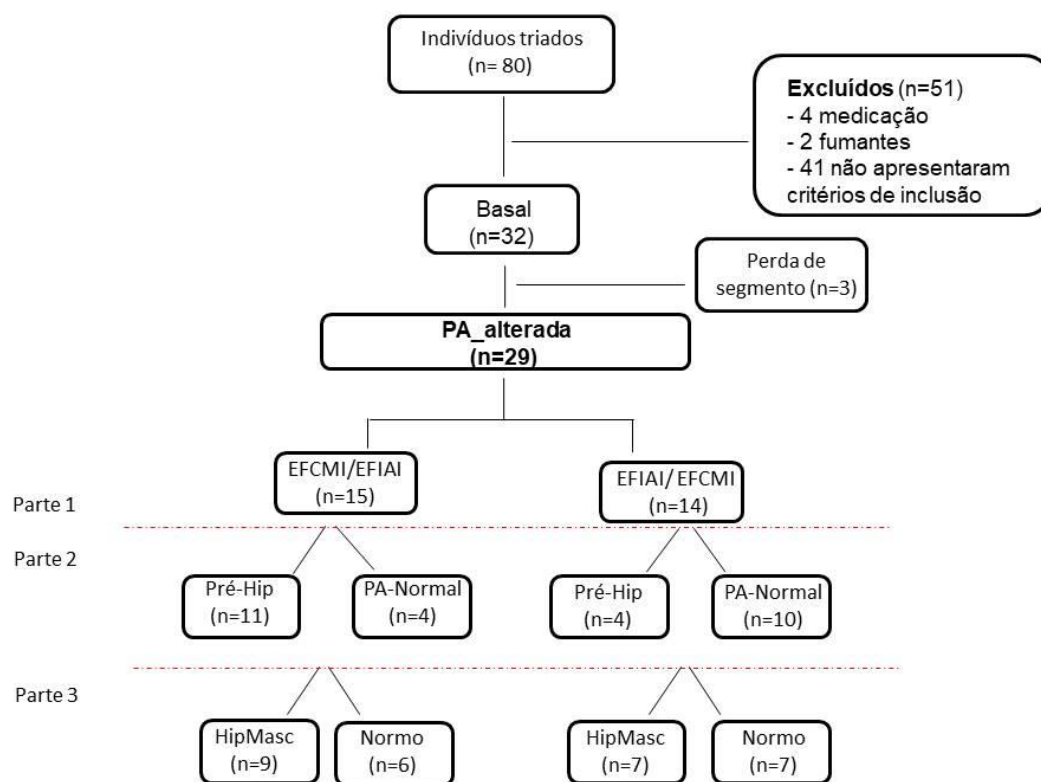


Figura 8 – Fluxograma. PA_Alterada, grupo com pressão arterial alterada; EFCMI sessão de exercício contínuo de intensidade moderada, EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; Pré-Hip, subgrupo com pré-hipertensão; PA-Normal, subgrupo com pressão arterial normal; HipMasc, subgrupo com hipertensão mascarada; Normo, subgrupo normotenso.

5.2 Parte 1

5.2.1 Características Basais

A maioria dos indivíduos com PA alterada era do sexo feminino (76%), com média de idade de 48 ± 7 anos e a média de IMC estava na faixa de sobrepeso (**Tabela 1**). O perfil metabólico composto por triglicérides, HDLc e Glicemia foi obtido de 17 participantes (59%) e compõem os fatores de risco cardiovascular dos voluntários.

Tabela 1 - Características físicas e dados basais do grupo PA_alterada

	PA_alterada (n=29)
<i>Características físicas</i>	
Sexo (M/F)	7/22
Idade (anos)	48 ± 7^a
Peso (kg)	75.7 ± 15.8^a
IMC (kg/m^2)	28.34 ± 4.31^a
<i>Fatores de risco cardiovascular</i>	
PAS (mmHg)	126 ± 9^a
PAD (mmHg)	84 ± 4^a
TG (mg/dL)	105 ± 48^a
HDLc (mg/dL)	58 ± 14^a
GLI (mg/dL)	91 ± 10^a
CA (cm)*	96 ± 11^a
CP (cm) *	37 ± 4^a
<i>Medidas vasculares basais</i>	
VOP Complior (m/s)	7.85 ± 0.78^a
AIx Sphygmocor	$32,2 \pm 8,3^a$
AIx@ 75 Sphygmocor(%)	$27,5 \pm 7,7^a$
VOP Arteriograph (m/s)	$7,55(7,09-8,41)^b$
FC repouso(bpm)	65 ± 9^a
AIx Aórtico Arteriograph	$29,8(18,9-42,3)^a$

Dados expressos em Média $\pm$ DP ^a e mediana (mínimo-máximo) ^b. M, masculino; F, feminino; IMC, índice de massa corporal; CA, circunferência abdominal; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; TG, triglicérides; HDL-c, colesterol de lipoproteína de alta densidade; GLI, glicemia de jejum; CP, circunferência de pescoço; VOP velocidade de onda de pulso; AIx, *augmentation index*; AIx@75, AIx normalizado para frequência cardíaca de 75 bpm; FC frequência cardíaca. * n=27

5.2.2 Análise da resposta da distensibilidade arterial aos exercícios físicos

Com o objetivo de investigar as alterações agudas na distensibilidade arterial, foi realizada a análise de dois marcadores de distensibilidade arterial, a VOP (Complior® e Arteriograph®) e o AIx (SphygmoCor® e Arteriograph®), comparando as medidas realizadas em cinco momentos: momento basal, imediatamente após a EFCMI, 24 horas após a EFCMI, imediatamente após a EFIAI e 24 horas após a EFIAI, nos indivíduos com **PA_alterada**.

A análise de comparação das medidas Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI e EFIAI24 da VOP Complior® apresentou diferença ($p=0,012$). A medida da VOP realizada pelo Complior® foi menor no EFCMI24 comparado ao Basal e ao EFIAI24 ($7,42\pm0,96$; $7,85\pm0,78$ e $7,67\pm0,90$ m/s, respectivamente $P= 0,012$). (**Tabela 2 e Figura 9**).

A medida da VOP Arteriograph® não apresentou diferença ($p=0,121$) (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Medidas da VOP realizadas pelos métodos Complior® e Arteriograph® nos momentos basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício

	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	P ¹
VOP C	7,85±0,78	7,70±1,02	7,42± 0,96* [#]	7,69± 0,94	7,67± 0,90	0,012
VOP Ar	7, 55(7,09-8,41)	8,1(7,6-8,75)	7,8(7,00-9,00)	8,4(7,63-9,03)	8,0(6,91-8,88)	0,121

Dados expressos em Média ± DP e Mediana (intervalo interquartil). EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; VOP C , velocidade de onda de pulso Complior® ; VOP Ar, velocidade de onda de pulso Arteriograph®. ¹P da interação.

* $p<0,05$ vs Basal.

[#] $p<0,05$ vs EFIAI24.

Figura 9 - Medidas da VOP realizadas pelos métodos Complior® nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício

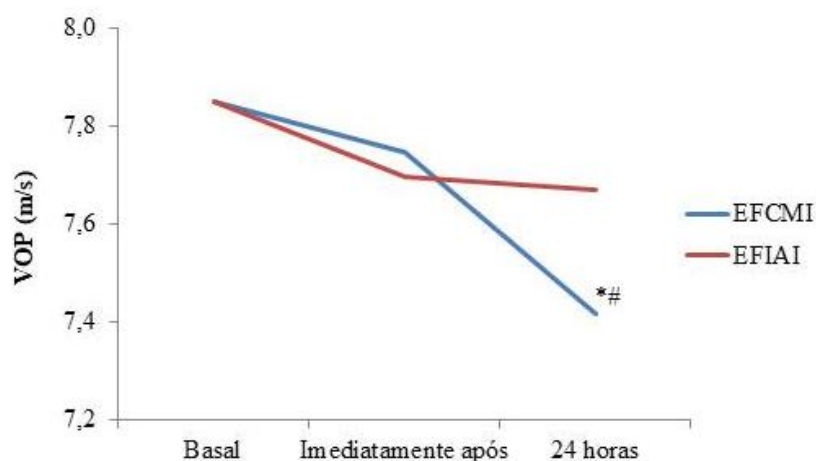


Figura 9- Medidas da VOP realizadas pelos métodos Complior® nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício. VOP, Velocidade de onda de pulso; EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; HIIT, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. Barras de erro: Desvio padrão. Autoria própria.

*p<0,05 vs Basal

#p< 0,05 vs EFIAI24.

Diante do menor valor da VOP Complior® 24horas após o EFCMI, analisamos a magnitude dessa alteração, através das análises das diferenças Δ VOP EFCMI (EFCMI-basal), Δ VOP EFIAI (EFIAI- basal), Δ VOP EFCMI24 (EFCMI24-basal) e Δ VOP EFIAI24 (EFIAI24-basal). O Δ VOP EFCMI24 foi maior que o Δ VOP EFIAI24 (-0,55 [-0,85; -0,05] vs -0,02±[-0,60; 0,30]; p=0,005 (**Tabela 3**).

Tabela 3- Magnitude das diferenças da VOP nos indivíduos com PA alterada

Δ VOP			
	EFCMI	EFIAI	P
Após a sessão	0,00 ± (-0,50; 0,40)	-0,27 ± (-0,40; 0,00)	0,843
	EFCMI24	EFIAI24	P
24h após a sessão	-0,55 (-0,85; -0,05)	-0,02±(-0,60; 0,30)*	0,005

Dados expressos em Mediana (intervalo interquartil). EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; VOP, velocidade de onda de pulso Complior® .

*p<0,05 vs Δ VOP EFIAI24.

A análise de comparação das medidas Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI e EFIAI24 do AIx SphygmoCor® apresentou diferença estatística (p< 0.001). O AIx EFIAI e EFCMI foram menores que o Basal (23,3±10,4 vs 32,2±8,3; p<0.001 e 27,8±9,2 vs 32,2±8,3; p=0,001; respectivamente). O AIx EFIAI também foi menor que EFCMI (23,3±10 vs 27,8±9,2; p=0,005) e o AIx EFCMI24 foi maior que EFCMI (31,0±2,5 vs

27,2±2,2; $p=0,008$). O AIx EFIAI24 foi maior que EFIAI (32,2±8,6 vs 23,3±10,4; $p<0,001$) (**Tabela 4 e Figura 10**).

Figura 10- Medidas de *augmentation index* nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício físico

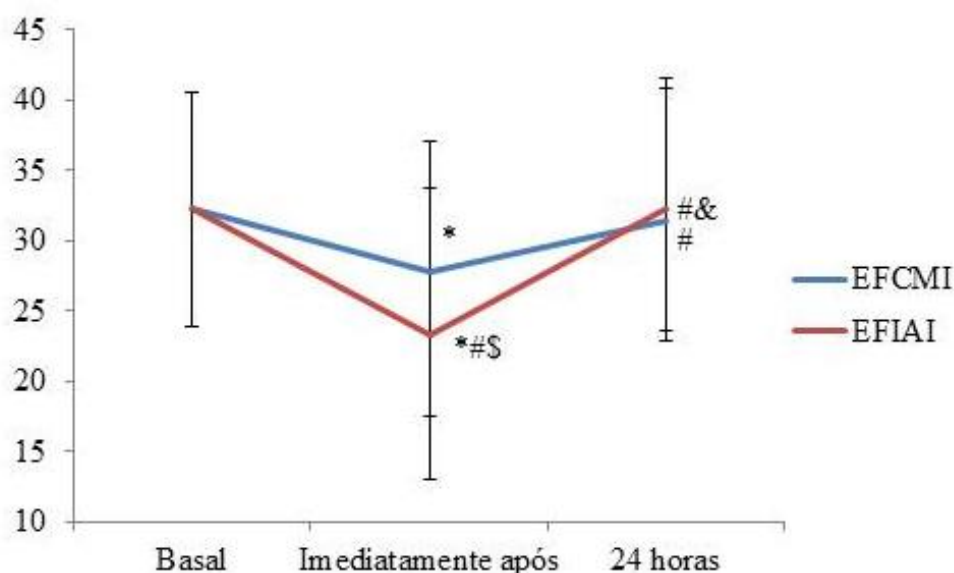


Figura 10– Comparação das medidas Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI e EFIAI24. AIx, *Augmentation index*; EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; HIIT, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. Barras de erro: Desvio padrão.

* $p<0,05$ vs Basal

$p<0,05$ vs EFCMI

\$ $p<0,05$ vs EFCMI24

& $p<0,05$ vs EFIAI

A análise de comparação das medidas Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI e EFIAI24 do AIx@75 SphygmoCor® não apresentaram diferença ($p=0,330$) (**Tabela 4**).

As medidas Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI e EFIAI24 do AIx Aórtico Arteriograph® apresentaram diferença. O AIx EFIAI foi menor comparado ao Basal (18,5 [8,6-28,4] vs 29,8 [19,9-42,2]; $p=0,001$), ao EFCMI (vs 26,0 [16,6-36,7]; $p=0,037$) e à EFIAI24 (vs 34,7 [25,2-47,8]; $p=0,005$). O AIx EFCMI foi menor que Basal (26,0 [16,6-36,7] vs 29,8 [19,9-42,2]; $p=0,007$) (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Medidas de *augmentation index* e frequência cardíaca nos momentos basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício físico

	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	P ¹
AIx	32,2±8,3	27,8±9,2*	31,4±10,2 [#]	23,3±10,4* [#] \$	32,2±8,6 [#] &	0,000
AIx @75	27,5±7,7	26,4±7,8	26,2±9,0	25,7±8,17	27,3±7,4	0,330
AIx Aórtico	29,8 (19,9-42,2)	26,0 (16,6-36,7)*	29,20 (24,8-46,9)	18,5 (8,6-28,4)* [#]	34,7 (25,2-47,8) ^{&}	0,000
FC (bpm)	64 ± 9	72 ± 10*	66 ± 9	80 ± 13* [#] &\$	62 ± 10 ^{&}	0,000

Dados expressos em Média ± DP e Mediana (intervalo interquartil). EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; AIx, *augmentation index*; AIx@75, AIx normalizado para frequência cardíaca de 75 bpm; FC frequência cardíaca. ¹P da interação

*p<0,05 vs Basal

p<0,05 vs EFCMI

\$ p<0,05 vs EFCMI24

&p<0,05 vs EFIAI

5.2.3 Análise da resposta da pressão arterial aos exercícios físicos

As medidas auscultatórias da PA Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI e EFIAI24 não apresentaram diferença, no entanto, a medida da PAS aórtica EFIAI foi menor que no momento Basal (113±19 vs. 118±10 mmHg; p=0,013); a PAD aórtica e PAM aórtica realizadas pelo SphygmoCor® não apresentaram diferença entre os momentos (**Tabela 5**).

Na análise de comparação das medidas de PA realizadas pela MAPA (PAS de 24 horas, PAD de 24 horas, PAS de vigília, PAD de vigília, PAS de sono e PAD de sono) não houve diferenças (**Tabela 5**). Houve diferença nas PAS medidas durante as duas primeiras horas entre os momentos (p=0,027), mas não foi possível identificar em qual momento. (**Tabela 5**).

A FC na medida das duas primeiras horas após a sessão Basal foi menor que na EFCMI (78±9 vs 83±11; p=0,030) assim como na EFIAI (78±9 vs 84±10; p=0,033) (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Medidas de pressão arterial (mmHg) nos momentos basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício

		Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	P
PA auscultatória	PAS	125 ± 10	124 ± 15	124 ± 11	122 ± 9	122 ± 11	0,387
	PAD	83 ± 5	81 ± 7	82 ± 6	82 ± 7	81 ± 7	0,464
PA aórtica	PAS	118 ± 10	117 ± 14	117 ± 10	113 ± 19 ^{*#}	117 ± 11	0,013
	PAD	84 ± 5	84 ± 6	84 ± 7	84 ± 7	82 ± 7	0,651
	PAM	99 ± 7	99 ± 9	98 ± 7	97 ± 7	97 ± 7	0,180
MAPA							
24H	PAS	125±10	-	126± 9	-	125±9	0,433
	PAD	80±8	-	80±8	-	79±8	0,776
PA vigília	PAS	128±11	-	128± 9	-	126± 9	0,343
	PAD	83± 9	-	83± 9	-	81± 9	0,354
PA Sono	PAS	111 ±9	-	114 ±10	-	113± 11	0,250
	PAD	67 ±7	-	69± 9	-	68± 8	0,328
2H	PAS	131± 9	128 ± 9	-	127 ± 9	-	0,027
	PAD	86±8	84±9	-	83±9	-	0,057
	PAM	101±8	99±8	-	98±9	-	0,140
	FC	78±9	83±11*	-	84±10*	-	0,010

Dados expressos em Média ± DP. EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média; FC, frequências cardíaca; MAPA, monitorização ambulatorial da pressão arterial.

*p<0,05 vs Basal

p< 0,05 vs EFCMI24

5.2.4 Análises de correlação

Foram realizadas análises de correlação entre as medidas de VOP realizadas pelos métodos Complior® e Arteriograph®, pressões arteriais de consultório (PAS e PAD auscultatória e PAS e PAD aórtica) e medidas de *augmentation index* realizadas pelos métodos SphygmoCor® e Arteriograph® no momento Basal.

A medida da VOP realizada pelo Arteriograph® apresentou correlação com a PAS de consultório, com o AIx@75, medido pelo SphygmoCor® (**Tabela 6**) e com PAS e PAM aórtica (**Tabela 8**),

Tabela 6 – Correlações entre as medidas de VOP e AIx no grupo **PA_alterada**, no momento basal.

	VOP Complior		VOP Arteriograph	
	R	P	R	P
PAS Consultório	0,277	0,153	0,402	0,042
PAD Consultório	-0,050	0,801	0,187	0,360
VOP Complior			0,179	0,391
AIx SphygmoCor	0,191	0,331	0,296	0,142
AIx@75 SphygmoCor	-0,087	0,659	0,456	0,019
AIx Aórtica Arteriograph	-0,077	0,716	0,265	0,190

Coeficiente de correlação, R e valores de P calculados pela análise de correlação; VOP velocidade de onda de pulso; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; AIx, augmentation index; AIx@75, AIx normalizado para frequência cardíaca de 75 bpm.

Foi realizada análise de correlação entre as medidas de AIx realizadas pelos métodos SphygmoCor® (AIx e AIx@75) e Arteriograph® (AIx aórtico).

No momento basal, as medidas de AIx realizadas pelo SphygmoCor® (AIx e AIx@75) apresentaram correlação com o AIx aórtico pelo Arteriograph® (**Tabela 7**), e o AIx SphygmoCor apresentou correlação com a PAS aórtica (**Tabela 8**). Adicionalmente, as medidas realizadas pelo Arteriograph® apresentaram correlação com as medidas do SphygmoCor® (AIx e AIx@75) (**Tabela 7**).

Tabela 7– Correlações entre as medidas de *augmentation index* realizada pelos métodos no grupo **PA_alterada** no momento Basal.

	AIx		AIx@75		AIx Aórtica	
	SphygmoCor		SphygmoCor		Arteriograph	
	R	P	R	P	R	P
PAS Consultório	0,143	0,459	0,118	0,541	-0,018	0,931
PAD Consultório	-0,163	0,398	-0,123	0,526	0,099	0,632
AIx SphygmoCor			0,847	0,000	0,646	0,000
AIx@75 SphygmoCor					0,456	0,019

Coeficiente de correlação, R e valores de P calculados pela análise de correlação; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; AIx, augmentation index; AIx@75, AIx normalizado para frequência cardíaca de 75 bpm.

Tabela 8 - _Correlações entre as medidas de VOP e *augmentation index* com as de PA aórtica realizada pelos métodos no grupo PA alterada no momento Basal.

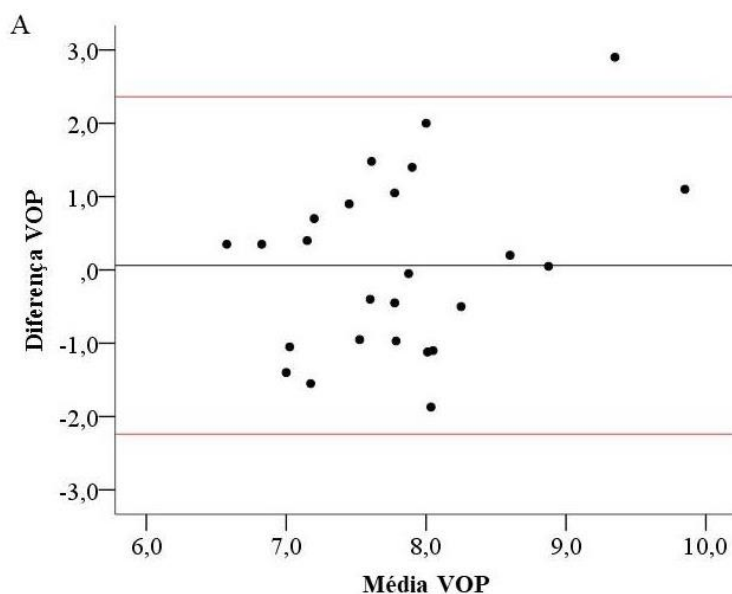
	VOP Complior		AIx SphygmoCor		VOP Arteriograph		AIX Arteriograph	
	R	P	R	P	R	P	R	P
PAS aórtica	0,344	0,073	0,460	0,012	0,524	0,006	0,244	0,229
PAD aórtica	0,074	0,707	-0,065	0,739	0,220	0,281	0,117	0,570
PAM aórtica	0,250	0,199	0,221	0,249	0,414	0,036	0,229	0,259

Coeficiente de correlação, R e valores de P calculados pela análise de correlação; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; AIx, augmentation index; AIx@75, AIx normalizado para frequência cardíaca de 75 bpm.

5.2.5 Teste de concordância entre os métodos

Com o objetivo de comparar os métodos de avaliação de medida da VOP (Complior® e Arteriograph®) e do AIx (SphygmoCor® e Arteriograph®) foi realizado o teste de concordância entre os métodos. O VOP Complior® e o VOP Arteriograph® apresentaram concordância, sem viés de proporção ($p=0,094$) (**Figura 11A**). Os métodos de AIx SphygmoCor® e AIx AórticoArteriograph® apresentaram concordância, no entanto, apresentaram viés de proporção ($p<0,001$) (**Figura 11B**) e o mesmo ocorreu entre AIx@75SphygmoCor® e AIx AórticoArteriograph® ($p=0,001$) (**Figura 11C**).

Figura 11 –Análises de concordância entre os métodos



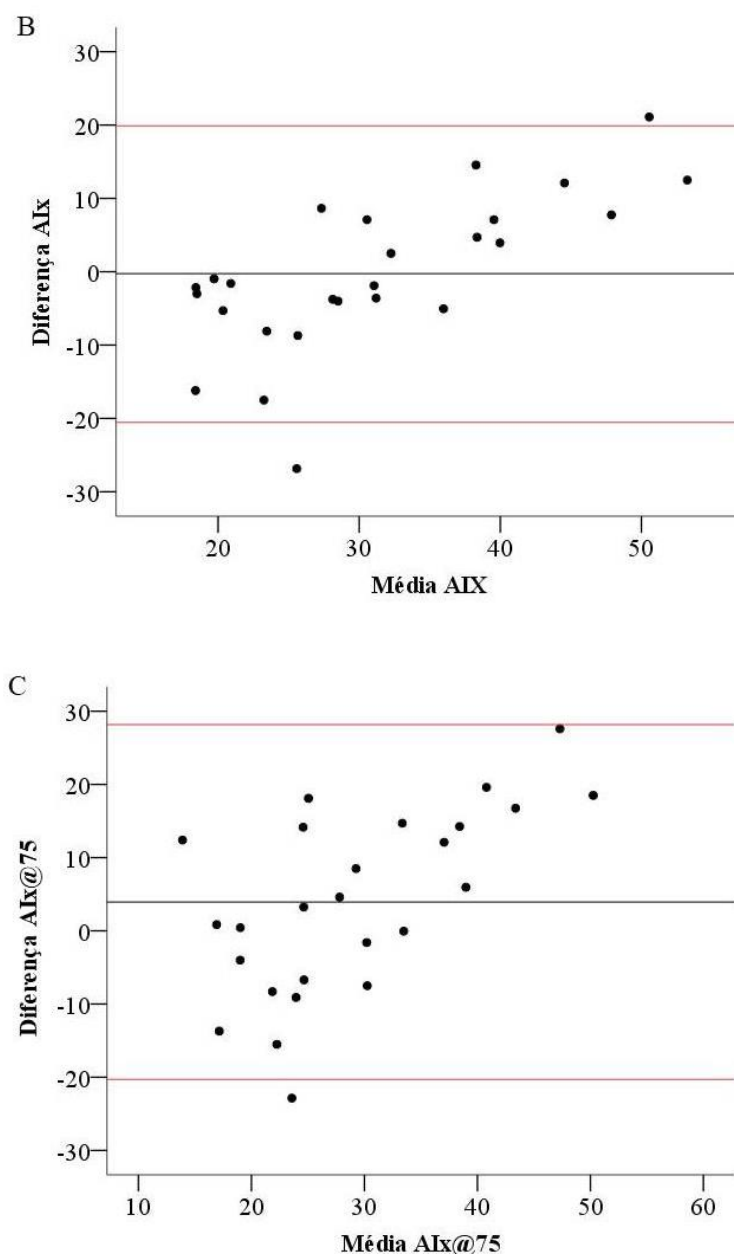


Figura 11 - **A**, Bland-Altman *plot* para as variáveis VOP Complior e VOP Arteriograph. **B**, Bland-Altman *plot* para as variáveis AIX SphygmoCor e AIX Aórtico Arteriograph. **C**, Bland-Altman *plot* para as variáveis AIX@75 SphygmoCor e AIX Aórtico Arteriograph.

5.2.6 Avaliação da função do sistema nervoso simpático

Com a finalidade de estudar possíveis alterações nas respostas do sistema simpático frente aos diferentes tipos de exercício, foram realizadas comparações das variáveis da VFC medidas durante 10 minutos em 20 dos participantes, nos momentos Basal, pré sessão de EF e 24 horas após cada sessão de EF. A média da FC foi maior nos momentos pré sessão de EF comparados ao Basal e 24 horas após cada sessão. O

STDR_HR foi maior antes do EFCMI comparado ao EFCMI24. O RMSSD foi menor antes das sessões de EF comparados ao Basal e 24 horas após cada sessão. O HF (m/s^2) foi menor antes da EFCMI comparado ao Basal e ao EFCMI24, assim como, foi menor antes do EFIAI comparado ao EFIAI24.

A razão LF/HF antes do EFCMI foi maior que Basal e EFCMI24, enquanto a EFIAI foi maior que a Basal e a EFIAI24 (**Tabela 9**).

Tabela 9– Parâmetros da VFC

	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI4	P
FC média	66±3	86±2 ^{*#}	66±2	87±3 ^{*#}	66±3	0.000
STDR_HR	4.9±0.5	6.2±0.5 [#]	4.9±0.5	6.8±0.7	4.9±0.5	0.003
RMSSD	35(13-116)	22(7-59) ^{*#}	32(9-103)	18(4-64) ^{*#}	34(22-110)	0.000
LF(m/s^2)	1073±234	1042±190	1006±192	1317±298	945±179	0.155
HF (m/s^2)	349(49-3492)	155(14-1697) ^{*#}	321(34-3311)	120(6-1855) ^{\$}	363(140-3909)	0.000
LF(%)	23(14-73)	40(14-75)	22(7-65)	34(20-86)	29(11-60)	0.006
HF(%)	19(7-54)	9(2-76)	15(4-47)	8(2-43)	19(4-55)	0.000
LF/HF ratio	1.58(0.61-6.12)	5.04(0-19) ^{*#}	2(0.32-6.33)	4.33(1-32.92) ^{*\$}	1.50(0.38-6.64)	0.000

Dados expressos em Mediana (intervalo interquartil). EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; FC, frequência cardíaca; RMSSD, root mean square of successive differences between RR intervals; LF, low frequency; HF, High frequency.

*p < 0.05 vs Basal

#p < 0.05 vs EFCMI24

\$p < 0.05 vs EFIAI24

5.3 Parte 2

Nesta parte apresentaremos as análises das respostas vasculares aos diferentes tipos de EF de acordo com a classificação de subgrupos, em indivíduos com PA normal e Pré-hipertensão.

5.3.1 Características Basais

Os grupos Pré-Hip e PA-Normal foram similares em relação à distribuição de sexo, idade, peso e IMC, mas o grupo Pré-Hip tem maior circunferência abdominal. Como seria esperado, os valores de PAS e PAD foram significativamente menores no grupo PA-Normal do que no grupo Pré-Hip. Em relação às medidas vasculares, o grupo Pré-Hip apresentou VOP maior que o grupo PA-Normal, tanto medida pelo Arteriograph® quanto medida pelo Complior®; o AIX medido pelo Sphygmocor® e pelo Arteriograph® foram similares. (**Tabela 10**).

Tabela 10– Características dos grupos Pré-Hip e PA-Normal

	Pré-Hip (n=15)	PA-Normal (n=14)	P
<i>Características físicas</i>			
Sexo (M/F)	12/2	10/5	0,224
Idade (anos)	49 ± 8	46 ± 6	0,446
Peso (kg)	81,1 ± 17,3	69,9 ± 12,1	0,056
IMC (kg/m²)	29,33 ± 4,70	27,28 ± 3,72	0,206
<i>Fatores de risco cardiovascular</i>			
CA (cm)	100 ± 11	91 ± 10	0,037
TG (mg/dL)	105 ± 58	105 ± 38	0,993
HDLc (mg/dL)	61 ± 17	56 ± 11	0,462
GLI (mg/dL)	91 ± 15	91 ± 5	0,946
CP (cm)	38 ± 4	35 ± 3	0,076
<i>Medidas vasculares</i>			

PAS	133±5	119±7*	0,000
PAD	86±5	81±1*	0,001
VOP Complior (m/s)	8,20 ±0,64	7,50 ± 0,76	0.014
AIx Sphygmocor	32,5±9,0	31,9 ±7,8	0,840
AIx@ 75 Sphygmocor(%)	27,5±8,3	27,5±7,2	0,986
VOP Arteriograph (m/s)	8,0(7,5-8,9) ^b	7,3(6,5-7,99) ^{b*}	0,048
FC (bpm)	63±10	66±8	0.480
AIx Aórtico Arteriograph	24,8(19,4-45,6)	30,9(17,7-33,5)	0,537

Dados expressos em Média ± DP ^a e mediana (mínimo-máximo) ^b. Pré-Hip, grupo pré-hipertensão; PA-Normal, grupo com pressão arterial normal; M, masculino; F, feminino; IMC, índice de massa corporal; CA, circunferência abdominal; TG, triglicérides; HDL-c, colesterol de lipoproteína de alta densidade; GLI, glicemia de jejum; CP, circunferência de pescoço; VOP velocidade de onda de pulso; AIx, *augmentation index*; AIx@75, AIx normalizado para frequência cardíaca de 75 bpm; FC frequência cardíaca. *p>0,05 vs Pré-Hip

5.3.2 Análise da resposta da distensibilidade arterial aos exercícios físicos entre os grupos

Com o objetivo de investigar se existia diferença entre os subgrupos Pré-Hip e PA_Normal em relação às respostas agudas na distensibilidade arterial, foi realizada a análise de dois marcadores de distensibilidade arterial, a VOP (Complior® e Arteriograph®) e o AIx (SphygmoCor® e Arteriograph®), comparando as medidas realizadas em cinco momentos: momento basal, imediatamente após a EFCMI, 24 horas após a EFCMI, imediatamente após a EFIAI e 24 horas após a EFIAI.

A VOP Complior® no grupo Pré-Hip foi menor no EFCMI24 comparada ao Basal (7,49 ±0,95 vs 8,20± 0,64 m/s; p=0,022) (**Tabela 11 e Figura 12**).

A VOP Arteriograph® foi similar entre os momentos, no entanto (**Tabela 12**), no entanto, foi maior no Pré-Hip comparado ao PA-Normal nos momentos Basal, EFIAI e EFIAI24 (8,03 [7,46-8,85] vs 7,33[6,69-8,09]m/s;p=0,048; 8,8[8,31-9,25] vs 7,6[6,95-7,95]m/s; p=0,002 e 8,6[7,7-9,23] vs 7,25[6,55-8,35]m/s; p=0,014).

Não houve diferença entre os grupos no AIx SphygmoCor® (p=0,416), no entanto, no grupo Pré-Hip, foi menor no EFCMI comparado ao Basal, EFCMI24 e EFIAI. Também foi menor no EFIAI comparado ao Basal, EFCMI e EFIAI24. No grupo PA-Normal, o AIx SphygmoCor® foi menor no EFCMI24 e EFIAI24 comparado ao

Basal e ao EFCMI (**Tabela 11** e **Figura 13**). Adicionalmente, foi menor no EFIAI comparado ao EFIA24 (**Tabela 11**). Quando corrigido para a FC de 75 BPM, não houve diferença entre os grupos ou entre os momentos (**Tabela 11**). O Aix Arteriograph® foi similar entre os grupos (**Tabela 12**), no grupo Pré-Hip apresentou menor valor no EFIAI comparado ao Basal e ao EFIAI24 (16,63 [9,90-31,05] vs 24,75 [17,09-42,81]; $p=0,033$ e 16,63[9,90-31,05] vs 32,25[21,05-44,08]; $p=0,011$) enquanto que no grupo PA-Normal foi maior no Basal que no EFCMI, EFIAI e EFIAI24 (30,88[20,78-38,23] vs 26,00[18,68-33,83] $p=0,002$; 30,88[20,78-38,23]vs19,00[7,40-27,50]; $p= 0,008$ e 30,88[20,78-38,23] vs 36,10(30,6-53,85]; $p=0,041$) e menor no EFIAI comparado ao EFIAI24 (19,00[7,40-27,50] vs 36,10[30,6-53,85]; $p=0,008$)

Tabela 11- Distensibilidade vascular nos grupos Pré-Hip e PA-Normal

	Pré-Hip					PA-Normal					P	P ¹
	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24		
VOP Complior	8,20± 0,64	7,80±0,96	7,49±0,95*	7,74±1,02	7,6±0,94	7,50±0,76	7,69 ±1,13	7,34±1,01	7,64±0,88	7,69±0,89	0,425	0,011
AIx Sphygmo	32,5±9,0	27,8±9,8*	30,5±11,9 [#]	21,6±12,3* ^{#&}	31,6±10 ^{\$}	31,9±7,8	27,8±8,9*	32,4±8,4 [#]	25,0±8,0* ^{#&}	33,0±7,0 ^{\$}	0,000	0,416
AIx @75 Sphygmo	27,5±8,3	26,0±7,8	25,7±10,9	23,8±9,3	25,7±8,3	27,59±7,2	26,9±8,2	26,9±6,8	27,6±6,6	29,0±6,0	0,319	0,218
FC Sphygmo	61±9	71±11*	66±10	80±13* ^{&}	63±9 ^{\$}	64±7	73±11*	66±10	81±13* ^{&}	61±10 ^{#&}	0,000	0,856

Dados expressos em Média ± DP. Pré-Hip, grupo pré-hipertensão; PA-Normal, grupo com pressão arterial normal; VOP, velocidade de onda de pulso; AIx, augmentation index; Sphygmo, SphygmoCor ® ;EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI.

*p<0.05 vs Basal

[#]p<0,05 vs EFCMI

[&] p<0,05 vs EFCMI24

^{\$}p<0,05 vs EFIAI

Figura 12- Velocidade de onda de pulso nos grupos Pré-Hip e PA-Normal nos momentos Basal, Imediatamente e 24 horas após cada sessão

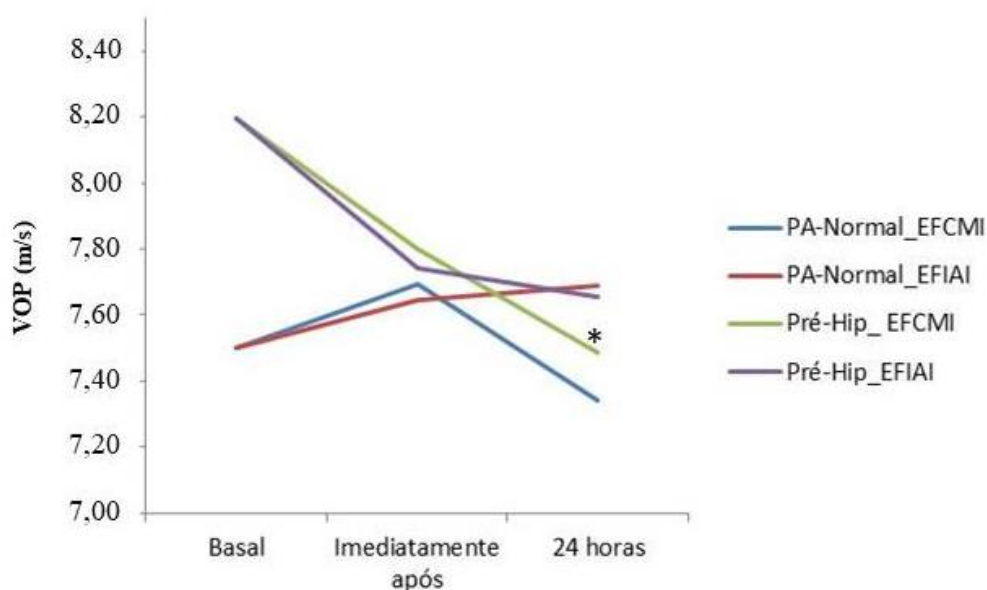


Figura 12- Medidas da VOP realizadas pelos métodos Complior® nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício, entre os grupos PA-Normal e Pré-Hip. Pré-Hip, grupo pré-hipertensão; PA-Normal, grupo com pressão arterial normal; VOP, velocidade de onda de pulso; EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI.

*p<0.05 vs Basal

Figura 13- *Augmentation index* nos grupos Pré-Hip e PA-Normal nos momentos Basal, Imediatamente e 24 horas após cada sessão

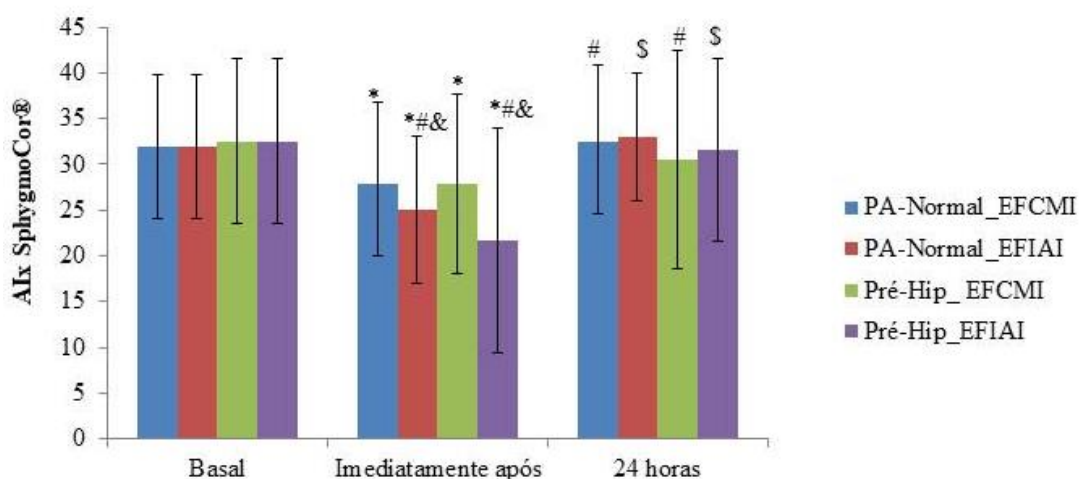


Figura 13 - Medidas do AIx realizadas pelo método SphygmoCor® nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício, entre os grupos PA-Normal e Pré-Hip. EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; HIIT, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. Barras de erro: Desvio padrão.

*p<0.05 vs Basal

#p<0,05 vs EFCMI

& p<0,05 vs EFCMI24

\$p<0,05 vs EFIAI

Figura 14- Frequência cardíaca nos grupos Pré-Hip e PA-Normal nos momentos Basal, Imediatamente e 24 horas após cada sessão

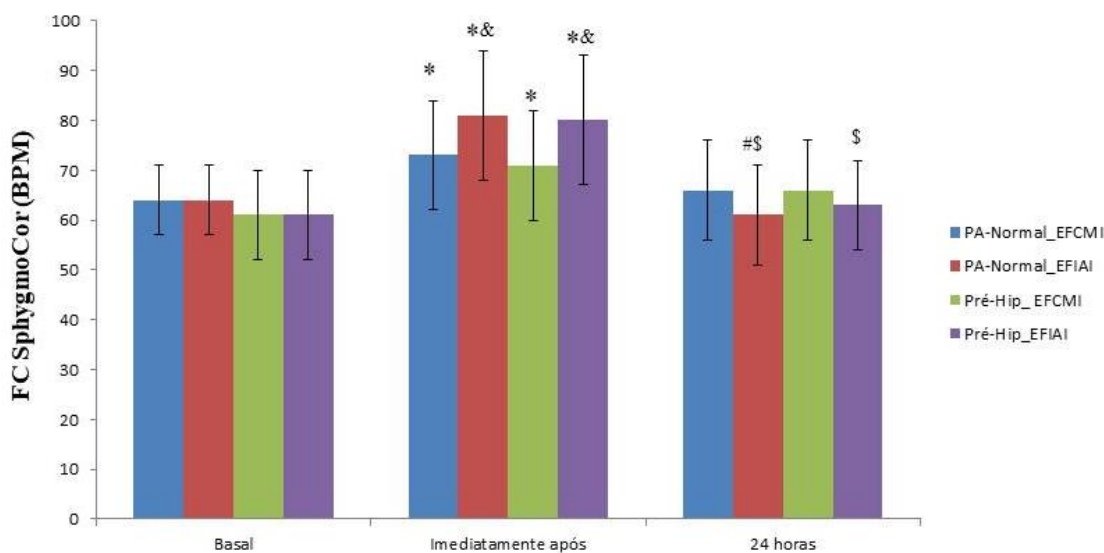


Figura 14 - Medidas da frequência cardíaca realizadas pelo método SphygmoCor® nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício, entre os grupos PA-Normal e Pré-Hip. FC, frequência cardíaca; EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; HIIT, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. Barras de erro: Desvio padrão.

*p<0,05 vs Basal

#p<0,05 vs EFCMI

& p<0,05 vs EFCMI24

\$p<0,05 vs EFIAI

Tabela 12– Medidas do Arteriograph nos grupos Pré-Hip e PA-Normal

	Pré-Hip						PA-Normal					
	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	P	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	P
VOP	8,03	8,5	8,35	8,8	8,6	0,065	7,33	7,95	7,20	7,6	7,25	0,761
Arteriograph	(7,46-8,85)	(7,95-9,05)	(7,30-9,63)	(8,31-9,25)	(7,7-9,23)		(6,69-8,09) ^A	(6,55-8,55)	(6,50-9,00)	(6,95-7,95) ^A	(6,55-8,35) ^A	
AIx	24,75	31,3	28,9	16,63	32,25	0,017	30,88	26,00	29,3	19,00	36,10	0,000
Arteriograph	(17,09-42,81)	(15,45-40,55)	(23,3-48,93)	(9,90-31,05)*	(21,05-44,08) ^{\$}		(20,78-38,23)	(18,68-33,83)*	(24,9-46,9)	(7,40-27,50)*	(30,6-53,85)* ^{\$}	

Dados expressos em Mediana (intervalo interquartil). EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; VOP Ar, velocidade de onda de pulso Arteriograph®; AIx Arteriograph, Augmentation index Arteriograph®. ^Ap<0,05 vs Pré-Hip.

*p<0.05 vs Basal.

^{\$}p<0,05 vs EFIAI.

Apesar da diferença numérica e possível significância clínica, a PA não apresentou diferenças entre os grupos e também entre os momentos. No entanto, a PAS aórtica no grupo Pré-Hip foi menor no EFIAI comparada ao Basal. No grupo PA-Normal a PAS aórtica foi menor que no Pré-Hip nos momentos Basal e EFCMI (**Tabela 13**).

A PAS de duas horas foi similar entre os momentos. Entre os grupos, foi menor no Basal e no EFCMI no PA-Normal comparado ao Pré-Hip (**Tabela 13**). A PAD 2h e a PAM 2h não apresentaram diferenças.

A FC medida durante as duas primeiras horas após cada sessão no grupo Pré-Hip foi menor no momento Basal comparada ao EFCMI ($p=0,024$) e ao EFIAI ($p=0,032$). No grupo PA-Normal a FC foi menor no Basal que na EFCMI ($p=0,011$) e EFIAI ($p=0,031$). Não houve diferença entre os grupos (**Tabela 13**).

Tabela 13- PA nos grupos Pré-Hip e PA-Normal

		Pré-Hip					PA-Normal					P	P ¹
		Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24		
PA auscultatória	PAS	130±3	129±4	129±3	125±2	125±3	120±3	117±4	118±3	119±3	117±3	0,413	0,550
	PAD	86±5	85±8	85±6	84± 8	84±7	80±4	78±4	79±5	81± 6	77±5	0,445	0,417
PA aórtica	PAS	124±9	122 ±17	121±9	113 ± 8 ^{*&}	118±10	114±9 ^A	110±8 ^A	113±10	110±8	113±8	0,012	0,171
	PAD	87±5	87±6	86±6	85± 8	85±8	81±4	80±4	82±7	82 ± 6	79±4	0,658	0,641
	PAM	103±6	103±10	102±7	98±8	100±8	96±6	94±6	95±6	95±7	93±5	0,196	0,271
24H	PAS	128±6	-	130±9	-	128±8	121±12	-	121± 6	-	120±8	0,682	0,896
	PAD	83±7	-	83±9	-	82±8	76±8	-	76±5	-	76±7	0,806	0,875
PA vigília	PAS	132±7	-	133±10	-	131±7	123±12	-	123±6	-	122±9	0,365	0,983
	PAD	86±8	-	86± 9	-	84±9	79±9	-	79±6	-	78±8	0,366	0,987
PA Sono	PAS	115±8	-	118±10	-	117±11	106±9	-	108±7	-	108±10-	0,294	0,876
	PAD	72±4	-	73±9-	-	71±7-	61±6	-	64±5-	-	64±7-	0,326	0,533
2H	PAS	136±5	132±8	-	132±8	-	127±11 ^A	124±7 ^A	-	122±8 ^A	-	0,031	0,809
	PAD	89±7	87±9	-	87±10	-	83±8	81±7	-	80±7	-	0,063	0,816
	PAM	105±6	103±9	-	103±8	-	97±8	96±7	-	94±7	-	0,144	0,491
	FC	80±10	82±11	-	83±11	-	77±9	85±10*	-	85±13*	-	0,010	0,273

Dados expressos em Média ± DP. EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas a pós EFCMI; EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; PA, pressão arterial; PAS, pressão arterial sistólica; PAD pressão arterial diastólica. ¹P da interação.

^A p<0,05 vs Pré-Hip.

*p<0,05vs Basal.

&p<0,05vs EFCMI24.

5.4 Parte 3

As medidas da MAPA permitiram identificar a presença de Hipertensão Mascarada em 16 indivíduos do grupo de **PA_alterada**. A Hipertensão Mascarada esteve presente na maioria dos indivíduos portadores de Pré-Hip (80%), enquanto esteve presente em 28% dos indivíduos com PA Normal (**Tabela 14**).

Tabela 14- Apresentação da concomitância entre as classificações de PA alterada

	PA-Normal	Pré-Hip	P
Normo	10	3	0,009
HipMasc	4	12	

Análise da avaliação da concomitância nas ocorrências de Pré-hipertensão e hipertensão mascarada no grupo PA_alterada. HipMasc, grupo com hipertensão mascarada; Normo, grupo sem pressão arterial mascarada; Pré-Hip. Pré-Hip, grupo pré-hipertensão; PA-Normal, grupo com pressão arterial normal.

5.4.1 Características Basais

O grupo HipMasc (55%) apresentou PAS de consultório mais elevada que o grupo Normo. Como esperado, o grupo HipMasc apresentou as PAS e PAD de 24H, PAS e PAD de vigília e PAS e PAD de sono maiores que o grupo Normo (**Tabela 15**).

Tabela 15– Pressão Arterial medida pela MAPA no momento basal nos grupos HipMasc e Normo.

	HipMasc (n=16)	Normo (n=13)	P
PAS consultório (mmHg)	131±6	121±10*	0,002
PAD consultório (mmHg)	85±5	82±2	0,149
PAS 24H MAPA(mmHg)	131±5	117±7*	0,000
PAD 24H MAPA(mmHg)	86±5	74±5*	0,000
PAS Vigília MAPA (mmHg)	135±6	120±8*	0,000
PAD Vigília MAPA (mmHg)	89±6	76±5*	0,000
PAS Sono MAPA (mmHg)	115±7	105±8*	0,001
PAD Sono MAPA (mmHg)	71±4	62±6*	0,002

Dados expressos em Média ± DP. MAPA, monitorização ambulatorial da pressão arterial; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica. *p≤0,05vs HipMasc.

Os grupos HipMasc e Normo foram similares em relação à distribuição de sexo idade, peso e IMC. Em relação às medidas vasculares, os grupos foram similares na AIx medido pelo Sphygmocor® e pelo Arteriograph®. O grupo Normo apresentou VOP menor que o HipMasc, quando medido pelo Arteriograph® (**Tabela 16**).

Tabela 16– Características dos grupos Hipertensão Mascarada e Normotensão

	HipMasc (n=16)	Normo (n=13)	P
<i>Características físicas</i>			
Sexo (M/F)	5/11	2/11	0,313
Idade (anos)	48 ± 8	46±7	0,491
Peso (kg)	73,6 ± 13,0	78,3 ± 18,9	0,443
IMC (kg/m²)	27,16± 2,68	29,79 ± 5,49	0,102
<i>Fatores de risco cardiovascular</i>			
CA (cm)	96± 8	96 ± 15	0,946
TG (mg/dL)	96 ± 55	114 ±40	0,460
HDLc (mg/dL)	62 ± 6	57 ± 4	0,706
GLI (mg/dL)	89 ± 14	92 ± 7	0,600
CP (cm)	36 ±3	37± 4	0,629
<i>Medidas vasculares</i>			
VOP Complior (m/s)	7,92±0,86	7,77±0.69	0,607
AIx Sphygmocor	32,9±7,9	31,4 ±8,9	0,648
AIx@ 75 Sphygmocor(%)	27,9±8,5	26,9±6,9	0,726
VOP Arteriograph (m/s)	8,0(7,5-8,9) ^b	7,1(6,5-7,99) ^{b*}	0,017
FC (bpm)	65±8,8	64±9,3	0,924
AIx Aórtico Arteriograph	31,7(19,4-45,6)	26,5(17,7-33,5)	0,364

Dados expressos em Média ± DP^a e mediana (mínimo-máximo)^b. HipMasc, grupo com hipertensão mascarada; Normo, grupo sem pressão arterial mascarada; M, masculino; F, feminino; IMC, índice de massa corporal; CA, circunferência abdominal; TG, triglicérides; HDL-c, colesterol de lipoproteína de alta densidade; GLI, glicemia de jejum; CP, circunferência de pescoço; VOP velocidade de onda de pulso; AIx, *augmentation index*; AIx@75, AIx normalizado para frequência cardíaca de 75 bpm; FC frequência cardíaca. *p=0,05 vs HipMasc

5.4.2 Análise da resposta da distensibilidade arterial aos exercícios físicos entre os grupos

Com o objetivo de investigar se existia diferença entre os subgrupos HipMasc e Normo em relação às respostas agudas na distensibilidade arterial, foi realizada a análise de dois marcadores de distensibilidade arterial, a VOP (Complior® e Arteriograph®) e o AIx (SphygmoCor® e Arteriograph®), comparando as medidas realizadas em cinco momentos: momento basal, imediatamente após a EFCMI, 24 horas após a EFCMI, imediatamente após a EFIAI e 24 horas após a EFIAI, comparando os subgrupos HipMasc e Normo.

A VOP Complior® foi menor após EFCMI24 comparado ao Basal (**Tabela 17 e Figura 15**) em ambos os grupos. A VOP Arteriograph® no grupo Normo foi menor que no grupo HipMasc no momento Basal, no EFCMI24 e no EFIAI24 (**Tabela 18**).

O AIx SphygmoCor foi similar entre os grupos, no entanto, no grupo HipMasc foi menor no EFIAI comparado ao Basal, EFCMI, e EFIAI24 ($24,8 \pm 9,8$ vs $32,9 \pm 7,9$; vs $30,1 \pm 6,8$ e vs $32,2 \pm 7,4$; $p < 0,001$) (**Tabela 17 e Figura 16**). No grupo Normo, foi menor no EFCMI comparado ao Basal e EFCMI24 ($25,1 \pm 11,2$ vs $31,4 \pm 8,9$ e vs. $30,1 \pm 12,1$ Foi menor no EFIAI que no Basal e EFIAI24 ($21,6 \pm 11,2$ vs $31,4 \pm 8,9$ e vs $32,3 \pm 10,2$ $p < 0,001$) (**Tabela 17 e Figura 16**).

Quando os valores de AIx foram ajustados para a FC de 75 bpm (AIx@75) não houve diferença entre os grupos assim como não houve diferença entre os momentos. ($p = 0,900$) (**Tabela 17**). Notavelmente as alterações na FC foram similares às do AIx (**Tabela 17 e Figura 17**). Não houve diferença entre os grupos no AIx Aórtico Arteriograph® (**Tabela 18**). No grupo HipMasc o AIx Aórtico Arteriograph® foi menor no EFIAI comparado ao Basal e ao EFIAI 24 ($18,97$ [11,20-36,63] vs $31,65$ [19,40-45,55]; $p = 0,023$ e ($18,97$ [11,20-36,63] vs $34,59$ [26,24-55,55]; $p = 0,011$). No grupo Normo o AIx Aórtico Arteriograph® foi menor no EFCMI que no Basal ($23,35$ [15,88-26,90] vs $26,5$ [17,7-33,5]; $p = 0,005$), maior no EFCMI que no EFIAI ($23,35$ [15,88-26,90] vs $12,88$ [5,49-25,41]; $p = 0,023$). Foi maior no Basal que no EFIAI ($26,5$ [17,7-33,5] vs $12,88$ [5,49-25,41]; $p = 0,007$) e menor no EFIAI que no EFIAI24 ($12,88$ [5,49-25,41] vs $34,68$ [19,26-39,89]; $p = 0,008$).

Tabela 17- VOP Complior e AIx SphygmoCor nos grupos HipMasc e Normo nos momentos

	HipMasc					Normo					P	P ¹
	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24		
VOP Complior	7,92±0,86	7,85±1,0	7,56±1,16*	7,77±0,91	7,79±0,83	7,77±0,69	7,63±1,08	7,26±0,70*	7,62±1,00	7,52±0,99	0,015	0,827
AIx SphygmoCor	32,9±7,9	30,1±6,8	32,6±8,5	24,8±9,8 ^{*#&}	32,2±7,4 ^{\$}	31,4±8,9	25,1±11,2 [*]	30,1±12,1 [#]	21,6±11,2 ^{*&}	32,3±10,2 ^{#&}	0,000	0,540
AIx @75 SphygmoCor	27,9±8,5	27,0±7,3	27,0±7,6	25,8±7,8	27,5±8,7	26,9±6,9	20,2±8,7	25,4±10,6	25,5±8,9	27,0±6,0	0,347	0,900
FC SphygmoCor	62±9	68±7	64±10	77±13 ^{*#&}	61±6 ^{\$}	63±8	76±12 [*]	68±9	84±12 ^{*&}	63±12 ^{#&}	0,000	0,243

Dados expressos em Média ± DP e Mediana (intervalo interquartil). HipMasc, hipertensão mascarada; Normo, sem hipertensão mascarada; VOP, velocidade de onda de pulso; AIx, augmentation index; EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. ¹P interação

*p<0,05 vs Basal

#p<0,05 vs EFCMI

& p<0,05 vs EFCMI24

\$p<0,05 vs EFIAI

Figura 15- Velocidade de onda de pulso nos grupos HipMasc e Normo nos momentos Basal, Imediatamente e 24 horas após cada sessão

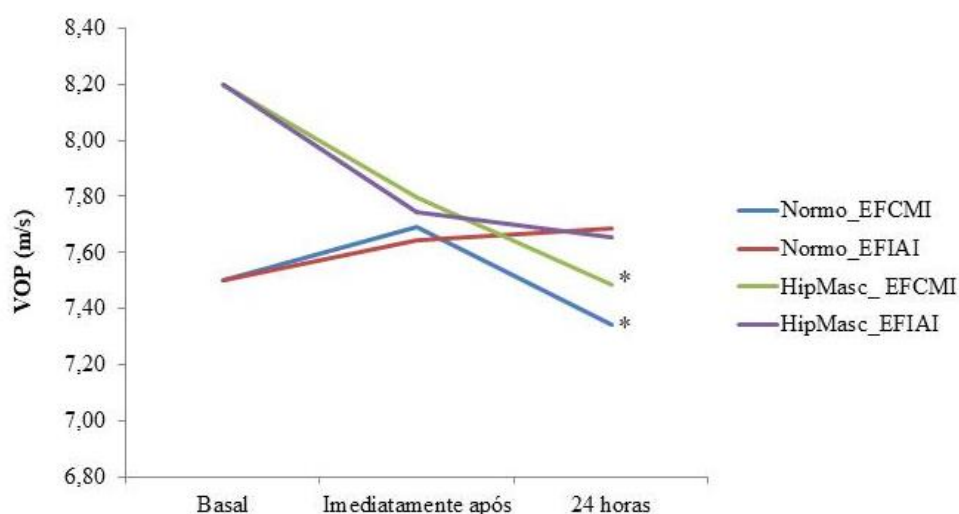


Figura 15 Medidas da VOP realizadas pelos métodos Complior® nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício, entre os grupos Normo e HipMasc. VOP, Velocidade de onda de pulso; EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; HIIT, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. Barras de erro: Desvio padrão.

*p<0,05 vs Basal

Figura 16- Augmentation index nos grupos HipMasc e Normo nos momentos Basal, Imediatamente e 24 horas após cada sessão

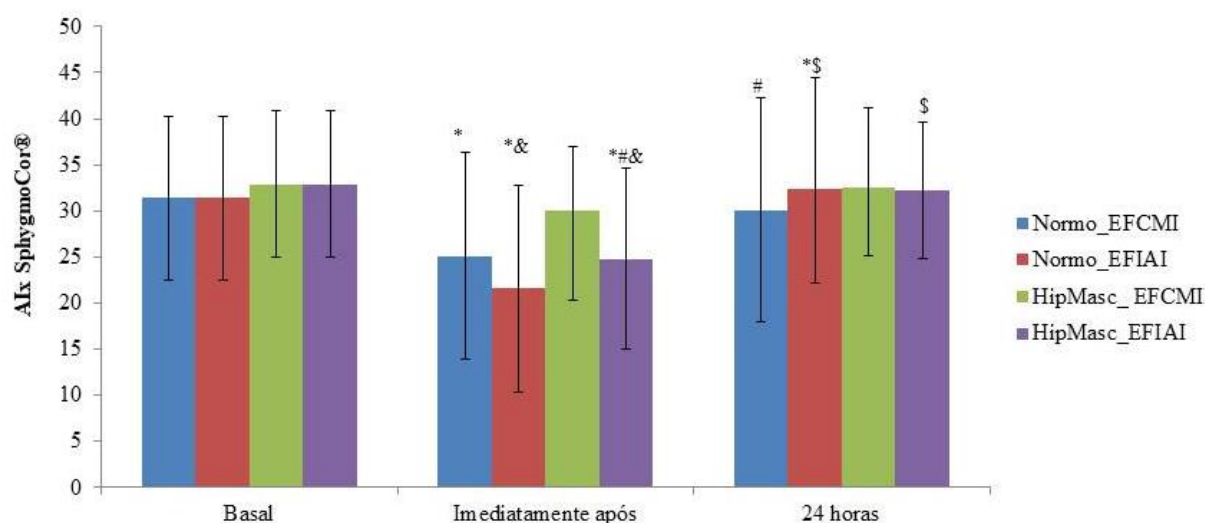


Figura 16 Medidas do AIx realizadas pelos métodos SphygmoCor® nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício, entre os grupos Normo e HipMasc. VOP, Velocidade de onda de pulso; EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; HIIT, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. Barras de erro: Desvio padrão.

*p<0,05 vs Basal

#p<0,05 vs EFCMI

& p<0,05 vs EFCMI24

\$p<0,05 vs EFIAI

Figura 17- Frequência cardíaca nos grupos HipMasc e Normo nos momentos Basal, imediatamente e 24 horas após cada sessão

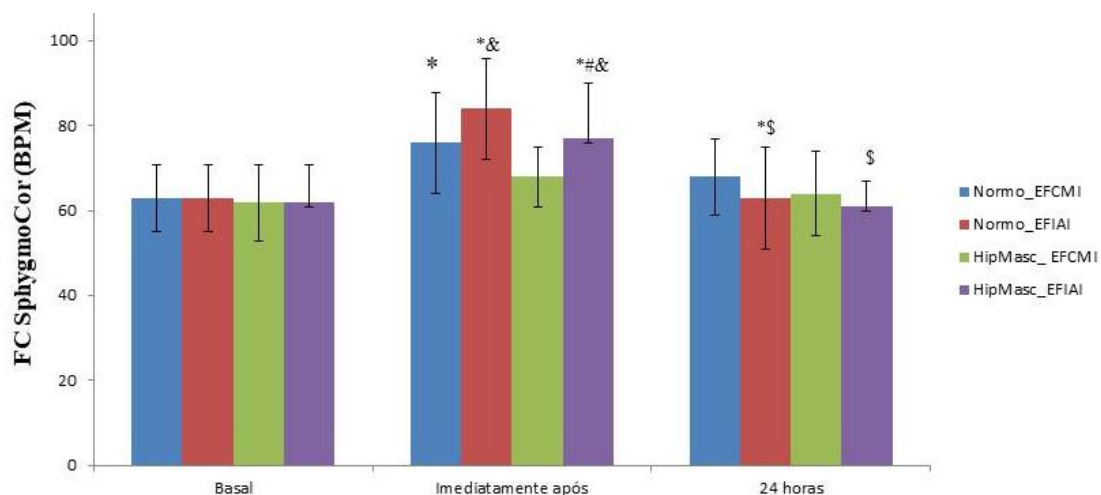


Figura 17 - Medidas da frequência cardíaca realizadas pelo método SphygmoCor® nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício, entre os grupos Normo e HipMasc. FC, frequência cardíaca; EFCMI, sessão de exercício contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; HIIT, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI. Barras de erro: Desvio padrão.

*p<0,05 vs Basal

#p<0,05 vs EFCMI

& p<0,05 vs EFCMI24

\$p<0,05 vs EFIAI

Tabela 18- Medidas realizadas pelo Arteriograph nos grupos HipMasc e Normo nos momentos Basal, imediatamente após e 24 horas após cada sessão de exercício

	HipMasc						Normo					
	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	P	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	P
VOP	8,0	8,50	8,80	8,70	8,58	0,321	7,1	7,85	7,40	7,71	7,4	0,511
Arteriograph	(7,45-8,9)	(8,05-8,95)	(7,20-9,90)	(7,90-9,13)	(7,38-9,16)		(6,5-7,9) ^A	(6,55-8,65)	(6,63-8,15) ^A	(7,03-9,00)	(6,51-8,36) ^A	
Alx	31,65	33,00	29,2(24,8-51,8)	18,97	34,59	0,007	26,5	23,35	28,35	12,88	34,68	0,000
Arteriograph	(19,40-45,55)	(16,6-40,55)		(11,20-36,63)*	(26,24-55,55) ^S		(17,7-33,5)	(15,88-26,90)*	(20,40-40,13)	(5,49-25,41)* [#]	(19,26-39,89) ^S	

Dados expressos em Mediana (intervalo interquartil). EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; VOP Arteriograph®, velocidade de onda de pulso Arteriograph®; Alx Arteriograph, Augmentation index Arteriograph®.

*p<0,05 vs Basal

#p<0,05 vs EFCMI

& p<0,05 vs EFCMI24

\$p<0,05 vs EFIAI

As PAS e PAD auscultatória foram similares entre os momentos e também entre os grupos. em cada um dos momentos foram similares, assim como não apresentaram diferenças entre os grupos.

A PAS aórtica foi diferente entre os grupos (p=0,009), nos momento Basal p=0,035, EFCMI p=0,002 e EFCMI24 p=0,024. No grupo HipMasc foi menor no momento EFIAI comparado ao Basal (p=0,017), ao EFCMI (p=0,023). No grupo Normo as PAS foram similares entre os momentos (**Tabela 19**).

A PAD aórtica foi similar entre os grupos e entre os momentos.

Entre os grupos, a PAM foi menor no grupo Normo no momento EFCMI comparado ao grupo HipMasc (p=0,002), No grupo HipMasc a PAM aórtica do EFIAI foi menor que EFCMI (p=0,037) (**Tabela 19**).

As medidas de PA da MAPA foram similares entre os momentos e entre os grupos, com exceção da média das 2 horas iniciais. No grupo HipMasc as PAS após cada sessão foi menor que no Basal. Enquanto que o grupo Normo apresentou PAS de 2 h menor no momento basal e EFIAI comparado ao HipMasc. (**Tabela 19**).

PAM e a PAD de 2 horas não apresentaram diferenças.

A FC foi diferente entre os grupos (p=0,047). No grupo Normo a FC Basal foi menor que a EFCMI e que EFIAI (79 ±3 vs 90±3; p=0,000 e vs 88±3; p=0,008). No grupo HipMasc não houve diferença na FC (**Tabela 17**).

Tabela 19- Pressão Arterial da MAPA nos subgrupos HipMasc e Normo

		HipMasc					Normo					P	P ¹
PA		Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24	Basal	EFCMI	EFCMI24	EFIAI	EFIAI24		
									4				
Auscultatória	PAS	128±10	130±17	129±8	126±9	126±12	120±9	117±9	118±11	119±8	118±9	0,139	0,058
	PAD	84±6	84±7	84±6	82±8	82±6	81±4	78±7	80±5	82±6	80±8	0,199	0,450
Aórtica	PAS	122±10	124±14	122±9	115 ± 10 ^{#&}	120±12	114 ± 9 ^A	108± 7 ^A	112±10 ^A	110±7	113±8	0,009	0,022
	PAD	85±6	86±6	85±6	84±8	83 ± 6	82±4	80±4	83±7	84 ± 6	82±8	0,640	0,182
	PAM	101±7	104±9	101±7	98±8	99±7 ^{BC}	97±5	93±5 ^A	95±7	96±6	96±7	0,147	0,008
24H	SBP	131 ±6	-	130±9	-	129±8	117±8	-	121±7	-	119±8	0,576	0,129
	DBP	85±5	-	84±8	-	83±8	73±5	-	75±6	-	74±6	0,769	0,095
Vigília	PAS	135±6	-	133±9	-	131±7	120±9	-	123±7	-	121±8	0,350	0,079
	PAD	89 ±7	-	86±9	-	86 ± 8	76±5	-	79±7	-	76 ± 6	0,337	0,104
Sono	PAS	116 ±7	-	117 ±10	-	116±9	105 ± 9	--	109±9	-	109±13	0,219	0,590
	PAD	71±4	-	73±9	-	71±8	62 ±7	-	64±6	-	64 ±7	0,336	0,533
2H	PAS	138 ± 5	132± 8 [*]	-	131± 8 [*]	-	124± 8 ^A	125±8	-	123± 9 ^A	-	0,019	0,032
	PAD	91±7	87±9	-	87±9	-	81±6	80 ±7	-	80±7	-	0,055	0,279
	PAM	106±6	103±8	-	103±8	-	96±6	96±7	-	95±8	-	0,134	0,207
	FC	77±8	77±6	-	79±9	-	79±11	90±11	-	88±14	-	0,006	0,016

Dados expressos em Média ± EP. MAPA, monitorização ambulatorial da pressão arterial; HipMasc, hipertensão mascarada; Normo, sem hipertensão mascarada. EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de moderada intensidade; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica. ¹P da interação

*p<0.05 vs basal

#p<0,05 vs EFCMI

&p<0,05 vs EFCMI24

^A p<0,05 vs PreHip

5.5 SUMÁRIO DOS RESULTADOS DA DISTENSIBILIDADE ARTERIAL

Tabela 20- Diferenças entre os momentos Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI e EFIAI24 nos indivíduos com PA alterada e nos subgrupos

	PA_Alterada (n=29)	HipMasc (n=16)	Normo (n=13)	Pré-Hip (n=15)	PA-Normal (n=14)
PAS	NS	NS	NS	NS	NS
PAD	NS	NS	NS	NS	NS
PAS média(24h)	NS	NS	NS	NS	NS
PAD média(24h)	NS	NS	NS	NS	NS
PAS vigília	NS	NS	NS	NS	NS
PAD vigília	NS	NS	NS	NS	NS
PAS Sono	NS	NS	NS	NS	NS
PAS 2horas	Basal> EFCMI e Basal> EFIAI	Basal> EFCMI e Basal > EFIAI	NS	NS	NS
PAD 2horas	NS	NS	NS	NS	NS
PAM 2 horas	NS	NS	NS	NS	NS
FC 2 horas	Basal<EFCMI Basal< EFIAI	NS	Basal<EFCMI e Basal < EFIAI	Basal<EFCMI Basal<EFIAI	Basal<EFCMI e Basal< EFIAI
PAS aórtica	EFIAI< Basal EFIAI <EFCMI24	EFIAI<Basal, EFIAI<EFCMI e EFIAI<EFCMI24	NS	EFIAI<Basal e EFIAI< EFCMI24	NS
PAD aórtica	NS	NS	NS	NS	NS
PAM aórtica	NS	EFIAI< EFCMI	NS	NS	NS
VOP Complior	EFCMI24< Basal EFCMI24< EFIAI24	EFCMI24< Basal	EFCMI24 < Basal	EFCMI24< Basal	NS
VOP Arteriograph	NS	NS	NS	NS	NS
AIx Arteriograph	EFIAI< Basal EFIAI <EFCMI EFIAI <EFIAI24; EFCMI<Basal	EFIAI<Basal; EFIAI<EFIAI24	EFCMI<Basal; EFCMI>EFIAI; EFIAI<Basal; EFIAI<EFIAI24	EFIAI<Basal; EFIAI<EFIAI24	EFMI<Basal; EFIAI<Basal; EFIAI24<Basal EFIAI<EFIAI24
AIx SphygmoCor	EFIAI<Basal, EFCMI<Basal; EFIAI <EFCMI; EFIAI24> EFCMI24> EFIAI < EFCMI24; EFIAI24> EFIAI	EFIAI< Basal, EFIAI<EFCMI, EFIAI< EFCMI24 EFIAI< EFIAI24	EFCMI<Basal, EFCMI<EFCMI24 e EFCMI<EFIAI24; EFIAI<Basal, EFIAI<EFCMI24 e EFIAI<EFIAI24	EFCMI<Basal, EFCMI<EFCMI24 e EFCMI<EFIAI; EFIAI<Basal, EFIAI<EFCMI eEFIAI< EFIAI24	EFCMI24<Basal e EFIAI24<Basal e EFIAI24<EFCMI; EFIAI < EFIAI24
AIx@75	NS	NS	NS	NS	NS

EFCMI, sessão de exercício físico contínuo de moderada intensidade; EFCMI24, 24 horas após EFCMI; EFIAI, sessão de exercício intervalado de alta intensidade; EFIAI24, 24 horas após a EFIAI; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica. **NS, não significante**

6 DISCUSSÃO

O estudo mostrou que, em indivíduos com pequenas alterações nos níveis de PA clínica, denominados PA-Normal e Pré-Hipertensão, a resposta vascular pode variar de acordo com a intensidade do EF. Observa-se menor VOP 24 horas após o EFCMI (EFCMI24) nos indivíduos com PA alterada (método Complior®), e, interessante, quando divididos em grupos de acordo com a presença da pré-hipertensão, essa diferença persiste apenas no grupo Pré-Hip. Uma vez que o EF é um estímulo estressor, entender essas diferenças nos abre o caminho para o entendimento das respostas vasculares à diferentes estímulos.

Nossos resultados são conflitantes com outros que utilizaram o mesmo método para avaliação da VOP (Complior®). Indivíduos jovens e saudáveis com PA normal tiveram uma queda na VOP após 30 minutos de EF de intensidade moderada em bicicleta (23)), e a VOP voltou à níveis basais uma hora após o exercício. Similarmente, medida aos 2 minutos após uma sessão (30 segundos) de sprint de ciclismo de alta intensidade a VOP diminui (55). Por outro lado, nossos resultados são semelhantes aos de Perdomo SJ (2016) (25), que mostrou diminuição da VOP 24 horas após uma sessão de 30 minutos de corrida em esteira de intensidade moderada a vigorosa, em indivíduos jovens e saudáveis. Essas discrepâncias são intrigantes, mas é possível identificar ao menos duas justificativas: ao contrário desses estudos, nosso grupo era composto majoritariamente por mulheres, que podem ter alterações menores na VOP 24h após o exercício do que os homens (25). Outra razão pode ser as diferenças no tempo real para a realização das medidas pós-exercício, uma vez que comportamento agudo da VOP pós-exercício pode variar dentro de pequenos intervalos de tempo(56-58). Outros estudos mediram a VOP por tonometria de aplanção. Contraditoriamente, alguns autores não encontraram alterações na VOP em homens saudáveis após uma sessão de alta intensidade em comparação com a de intensidade moderada (19) (ou valores basais (59) ()); em outros estudos a VOP aumentou após o EF, retornando aos valores basais após 20 min (60) (ou, ainda, a VOP diminuiu em indivíduos saudáveis após uma sessão exaustiva de EF (61)). Ainda com a tonometria de aplanção, estudos que consideraram o estado de hipertensão mostraram que a VOP retornou aos níveis basais na primeira hora após o EF aeróbico e permaneceu estável após 24 horas (62). Nesse estudo as ondas retrógradas aórticas diminuíram após o EF aeróbico, mas essas alterações não foram detectadas pelo augmentation index aórtico (24).

Curiosamente, notamos uma PAS aórtica menor imediatamente após a EFIAI em todos os indivíduos (**PA_alterada**), que permaneceu significante nos grupos Pré-Hip e HipMasc. Nestes grupos, a PAS aórtica foi similar aos níveis normais apenas após a EFIAI, sugerindo que a alta intensidade pode induzir uma resposta vascular mais dependente da onda de reflexão. Como o EF de alta intensidade leva a maior vasodilatação periférica, esperávamos uma resposta vascular em maior magnitude à EFIAI do que no EFCMI (simpatólise funcional) (63, 64). Essa expectativa não foi correspondida pela VOP, mas sim pela PAS aórtica. Outros estudos demonstraram diminuição da PAS aórtica após exercício agudo de intensidade moderada em indivíduos saudáveis (23) (e com pré ou nível 1 de hipertensão (24), com diminuição das pressões das ondas retrógradas, apesar de não haver alterações na VOP. A PAS aórtica é determinada pelas ondas de pulso aórticas anterógradas e refletidas (retrógradas), e as alterações na PA aórtica são mais dependentes da função da artéria de médio porte (24).

A redução da PAS aórtica após o EF de alta intensidade parece ser devida à diminuição da magnitude da onda refletida, que por sua vez é influenciada pela vasodilatação periférica (55, 65, 66); já os mecanismos envolvidos na diminuição da VOP após EFCMI24 podem estar mais relacionados à vasodilatação dos grandes vasos proximais e ao vasa vasorum (23). Mesmo diante da carência de estudos específicos sobre ao comportamento da vasa vasorum ao estímulo de EF, especialmente em seres humanos, sabe-se que a resistência vascular nesse sistema aumenta quando há aumento da pressão aórtica média (67). Vale ressaltar que o sistema vasa vasorum é prevalente na porção torácica da aorta (68) e possui receptores de angiotensina-II (vasoconstritor) AT1 e AT2 e bradicinina B1 e B2, que participam do controle vasomotor (vasoconstrição e vasodilatação) (69). As evidências apresentadas reforçam a possibilidade da participação do vasa vasorum na resposta vascular aos exercícios apresentadas no presente estudo, no entanto, essa questão apresenta caráter especulativo. Ainda sobre a observação de valores menores da VOP após EFCMI24, os indivíduos com pré-hipertensão apresentaram valores mais altos de VOP basal comparados aos normotensos (os quais não mostraram diferenças na VOP), o que permite uma maior janela para mudança na distensibilidade arterial, fato reforçado pelos resultados nos grupos HipMasc e Normo, os quais não tinham diferenças na VOP basal e ambos apresentaram menores valores da VOP no EFCMI24.

A vasodilatação periférica no EF ocorre devido ao estresse de cisalhamento, mas, da mesma forma que a resposta das artérias centrais ao EF é conflitante, a vasodilatação

periférica após EF não é claramente dependente da intensidade. No entanto, parece que há uma resposta bifásica pós-exercício, ou seja, a vasodilatação reduz imediatamente após o EF de alta intensidade, podendo aumentar ou normalizar após alguns minutos; por outro lado, pode aumentar ou não mudar imediatamente após o EF de intensidade moderada, mas pode aumentar ou normalizar após alguns minutos (40).

O Aix SphygmoCor®, apresentou menores valores após a EFIAI, comparada à todos os outros momentos, e, exceto no grupo HipMasc, no qual foi menor após a EFCMI comparado ao Basal. Após 24 horas de cada sessão de exercício físico os valores retornaram aos valores basais. As diferenças entre os resultados são possivelmente devido às alterações na FC imediatamente após cada sessão de exercício, uma vez que após a correção dos valores de Aix para 75 bpm, (Aix@75) as diferenças entre os momentos Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI e EFIAI24 desapareceram. Reforçando a participação da FC nos resultados do Aix, acrescenta-se que, foi observada maior FC após cada sessão de exercício comparada ao Basal, sendo ainda maior na EFIAI. A relação inversa entre FC e Aix já foi demonstrada (70) e ocorre pois a elevação da FC diminui a duração da fração de ejeção e atrasa a chegada da onda refletida, podendo alterar o *augmentation index* (71, 72). Além da FC, o reservatório de pressão arterial participa da modulação do Aix.

Kingsley JD et al, 2017 (59). encontraram um aumento no Aix@75, porém os valores do Aix não apresentaram diferenças, resultados inversos aos nossos, que podem ser relacionados à população do estudo, visto que, diferente da nossa, era de homens jovens e saudáveis. Nessa população o comportamento das ondas de pulso centrais e periféricas é diferente da população idosa ou com alterações nos níveis de PA. Contudo, de forma similar à do Aix SphygmoCor®, as análises do Aix Aórtico Arteriograph® demonstraram redução imediatamente após as sessões de EF, sendo mais acentuada após a EFIAI. Levando em consideração as especificidades de cada método, a correlação e a concordância entre os métodos, e apesar do viés de proporção, aparentemente a diminuição do Aix imediatamente cada sessão de EF é de fato mais dependente da FC, uma vez que o método oscilométrico de medida da PA utilizado para o cálculo do Aix aórtico Arteriograph® pode não ser tão fidedigno quanto o auscultatório, após o EF.

Foi possível verificar a HPE na medida das duas primeiras horas após as sessões de EF, sem diferença entre as intensidades. Logo após uma sessão de EF há redução da resistência periférica aumento do débito cardíaco e da FC através do aumento da responsividade do barorreflexo para regulação da FC (73). Dessa forma, a resposta de

HPE parece estar mais relacionada à vasodilatação local do que a ação da atividade nervosa simpática, e aparentemente o predomínio dos fatores vasodilatadores locais, em relação aos centrais prevalecem nas respostas vasculares. Não só a intensidade do EF pode influenciar nas respostas hemodinâmicas e vasculares. Efetivamente essa influência é controversa, e alguns autores consideram que a intensidade do EF não influencia nos fatores hemodinâmicos que induzem a HPE (74) mas, é bem estabelecido que a modalidade exerce essa influência. O EF em bicicleta possui um componente isométrico relacionado ao maior aumento da PAS e da PAD em comparação à esteira (75). Uma revisão de Katayama e Saito (2019) (76) sugere que o EF de alta intensidade em bicicleta pode aumentar a atividade nervosa simpática muscular. Adicionalmente, no presente estudo, as medições da PAS durante as primeiras 2 horas mostraram valores 4 a 6 mmHg maiores do que a média do dia. Especulamos que esses valores sejam resultados do efeito do jaleco branco (77).

A FC foi maior antes das sessões de EF, possivelmente devido à descarga simpática preliminar ao EF, e retirada do parassimpático, representada pela redução no HF. Não houve diferença nas variáveis da VFC após 24 horas entre as sessões de EF, dessa forma, não foi possível demonstrar a participação do tônus simpático cardíaco no aumento da distensibilidade observada no EFCMI24 em nossos participantes.

Como era previsto, encontramos alta prevalência de hipertensão mascarada nos indivíduos que apresentaram pré-hipertensão no consultório (80%). Esse resultado reforça as orientações das diretrizes brasileira e europeia para investigação de hipertensão mascarada nos indivíduos com PA em níveis elevados, como é visto em pré-hipertensos. Acompanhando a tendência mundial de maior prevalência de aumento da PAS em relação à PAD (78) no presente estudo foi observada diferença de PAS de consultório entre os indivíduos do HipMasc e Normo, o que não ocorreu na PAD. Pequenas alterações na PAS representam aumento de risco cardiovascular (79)

Devido a concomitância das alterações na PA (HipMasc e Pré-Hip), os grupos apresentaram comportamento semelhante das respostas vasculares.

Os métodos de medida da distensibilidade arterial para VOP apresentaram concordância indicando que eles podem ser utilizados na prática clínica. No entanto os resultados das análises de comparação entre as sessões não foram similares, o que sugere uma possível interferência de características específicas da interação do EF com o método nas respostas às medidas. Nesse sentido, é possível que o método Arteriograph® sofra influência da medida de PA pós-exercício, que diferentemente do Complior®

(auscultatória), é realizada automaticamente (oscilométrica). A medida oscilométrica calcula a PAS e a PAD baseado no cálculo do repouso, o que não pode ser transferido para o exercício (80, 81), pois o aumento da PAS é desproporcional ao da PAD (que não aumenta, aumenta pouco ou pode até reduzir). Devemos ainda considerar que, a medida da VOP Arteriograph®, uma vez que se baseia na oscilação da PA registrada no braço, pode sofrer influência do pico sistólico inicial e da onda diastólica tardia, consequente da onda de reflexão dos membros inferiores (82), as quais possivelmente sofrem alterações após o EF.

Pontos fortes: Segundo Perissiou M, 2018 (83), em idosos saudáveis, a resposta da rigidez arterial ao EF depende tanto da intensidade do exercício quanto do nível de aptidão cardiorrespiratória. Nossos participantes apresentaram nível de aptidão cardiorrespiratória semelhante ($VO_{2máx}=23,9\pm4,3\text{mLkg}^{-1}\text{min}^{-1}$), portanto foi possível avaliar adequadamente a intensidade do EF. Outro fator que poderia influenciar a resposta vascular é o volume do EF, a equivalência no gasto calórico para a execução das sessões nos permitiu avaliar as respostas sem a interferência desse fator.

Limitações: Foi realizada apenas uma medida da VOP Basal, e dessa forma não foi possível comparar a VOP pós exercício com a VOP pré exercício. No entanto, há evidência de que as medidas vasculares utilizadas no estudo apresentam uma variação aceitável dentro de períodos curtos (84, 85), e por isso as medidas foram realizadas com o intervalo necessário apenas para eliminar qualquer efeito tardio que a sessão de EF 1 poderia influenciar na sessão seguinte. Adicionalmente, todas as medidas seguiram rigorosamente as diretrizes e foram realizadas em ambiente com temperatura controlada, no mesmo horário e pelo mesmo observador.

Conclusão

Em indivíduos com pressão normal e pré-hipertensão, a distensibilidade arterial medida pela VOP Complior® é maior 24 horas após o EFCMI, enquanto quando medida pelo AIX SphygmoCor®, é maior após o EFIAI. As particularidades de cada método e de cada intensidade de EF podem esclarecer mecanismos de resposta vascular ao exercício e detectar dano vascular precoce nestes indivíduos.

Doutorado SANDUÍCHE

Realizei o doutorado sanduíche no período de seis meses, entre 1º Fevereiro à 31 de Julho de 2022 no *Sleep and Cardiometabolic Health laboratory da Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University*, Estados Unidos em resposta à proposta da Dra Prachi Singh, como self-funded research fellow para ajudar em sua pesquisa nas etapas clínica e básica.

Durante esse período, aprendi e realizei experimentos utilizando a técnica de Western Blot em análises do tecido adiposo e colaborei na organização e análises de dados pertinentes à relação da hipertensão e doenças cardiometabólicas com a qualidade do sono, aumentando meu conhecimento no tema.

Recentemente (10/11/2023) publicamos o artigo *Severity of sleep apnea impairs adipose tissue insulin-sensitivity in individuals with obesity and new diagnosis of obstructive sleep apnea*

Com autoria: Sara Rodrigues, Luiz Aparecido Bortolotto, Robbie Beyl e Prachi Singh

Na revista: Original Research, Front. Sleep - Sleep and Metabolism

7 ANEXOS

Anexo A: Tabelas de diferença estatística entre os momentos Basal, EFCMI, EFCMI24, EFIAI, EFIAI24.

Parte 1- Grupo PA_Normal

Tabela 1-AIx SphygmoCor®

AIx SphygmoCor		P
Basal	EFCMI	0,001
	EFCMI24	1,000
	EFIAI	0,000
	EFIAI24	1,000
EFCMI	EFCMI24	0,008
	EFIAI	0,005
	EFIAI24	0,043
EFCMI 24	EFIAI	0,000
	EFIAI24	1,000
HIIT	EFIAI24	0,000

Tabela 2 – Aix Aórtico Arteriograph®

Aix Aórtico		P
Basal	EFCMI	0,007
	EFCMI24	0,070
	EFIAI	0,001
	EFIAI24	0,000
MICT	EFIAI	0,037
MICT24	EFIAI 24	0,149

Tabela 3 – VOP Complior®

VOP		P
Basal	EFCMI	1,000
	EFCMI24	0,022
	EFIAI	1,000
	EFIAI24	1,000
EFCMI	EFCMI24	0,134
	EFIAI	1,000
	EFIAI24	1,000
EFCMI24	EFIAI	0,313
	EFIAI24	0,044
EFIAI	EFIAI24	1,000

Tabela 4- Frequência Cardíaca

FC		P
Basal	EFCMI	0,000
	EFCMI24	1,000
	EFIAI	0,000
	EFIAI24	1,000
EFCMI	EFCMI24	0,000
	EFIAI	0,000
EFCMI24		1,000
EFIAI	EFIAI24	0,000

Parte 2 e 3**Tabela 5-** Comparação entre grupos das medidas de VOP e AIX realizadas pelo Arteriograph®

	Pré-Hip x PA-Normal		HipMasc x Normo	
	VOP	AIX	VOP	AIX
Basal	0,048	0,537	0,017	0,364
EFCMI	0,068	0,957	0,081	0,211
EFCMI24	0,165	0,806	0,039	0,460
EFIAI	0,002	0,870	0,115	0,157
EFIAI24	0,014	0,259	0,043	0,349

ANEXO B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa: Avaliação das respostas vasculares aos exercícios físicos contínuo de moderada intensidade e intervalado de alta intensidade em indivíduos com pré-hipertensão: estudo randomizado.

Pesquisador Principal: Prof. Dr. Luiz Aparecido Bortolotto

Departamento/instituto: Unidade Clínica de Hipertensão do Instituto do Coração HCFMUSP

Duração da pesquisa: 48 meses.

O(A) Sr(a) está sendo convidado(a) a participar em uma pesquisa e estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária.

Ainda que, por força de sua natureza, este documento contenha expressões comuns para pessoas ligadas à área médica, é fundamental que o(a) senhor(a) sinta-se esclarecido quanto aos riscos, benefícios, desconfortos e mediante as informações que lhe forem prestadas, possa optar livremente pela realização ou não dos procedimentos. É de extrema importância, que ao ler este documento, todas as dúvidas fiquem devidamente esclarecidas. Para tanto, sinta-se à vontade para fazer todas as suas perguntas diretamente aos profissionais responsáveis pela realização do estudo.

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa:

Indivíduos com pré-hipertensão têm maior probabilidade de se tornarem hipertensos e de desenvolverem complicações cardiovasculares. A hipertensão arterial é uma das principais causas de morbimortalidade e está envolvida no processo de rigidez arterial, preditor independente de morbidade e mortalidade. O exercício físico é uma alternativa de prevenção e tratamento não medicamentoso

para a hipertensão arterial. Diante de possíveis diferenças nas respostas vasculares entre intensidades de exercício físico e diferenças nos métodos de avaliação, pretendemos comparar, em pré-hipertensos, as respostas vasculares e de hipotensão pós-exercício a uma sessão de exercício físico intervalado de alta intensidade e a uma sessão de exercício físico contínuo de intensidade moderada.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

Os procedimentos serão realizados em sete visitas ao InCor, no período de duas semanas, que são:

Ergoespiometria: O sr(a) respirará através de um bucal conectado a um aparelho (não respirará pelo nariz) e realizará uma sessão de exercício na bicicleta cuja carga iniciará baixa e irá aumentando até o máximo que o sr(a) aguentar, por aproximadamente 10 minutos. Essa avaliação serve para medir a sua capacidade física e ver como seu organismo (principalmente o seu coração e pulmão) responde ao esforço.

Coleta de sangue: será coletado sangue de uma veia do braço para medir as triglicérides, o colesterol total e frações, as gorduras presentes no sangue (ácidos graxos), além de agentes vasculares. O seu sangue será guardado em freezer para futura análise de todos estes elementos.

Avaliação da pressão arterial de 24 horas: Será colocado um aparelho de pressão automático no seu braço, ligado a um gravadorzinho preso ao cinto da calça. O Sr. (a) ficará com o aparelho que gravará a sua pressão arterial por 24 horas (3 dias diferentes).

Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca: O sr(a) realizará as sessões de exercício físico, com um monitor de frequência cardíaca (transmissor cardíaco + relógio), para posterior análise de imagens do registro.

Velocidade de onda de pulso: Serão realizados 3 procedimentos, com a finalidade de medir o tamanho e a flexibilidade da artéria (idade arterial). Na posição sentada, será colocado um sensor (parecido com uma caneta) na região do punho. Na posição deitada, será colocado um manguito, medidor de pressão

no braço e, por último, será colocado um eletrodo (adesivo) na perna e outro maior no pescoço.

3. Desconfortos e riscos esperados:

Poderão haver algum desconforto e riscos esperados, que são:

Ergoespirometria: O fato do sr(a) respirar só pela boca nesse exame pode deixar a sua boca um pouco seca. Por ser um teste máximo, o sr(a) estará sujeito aos riscos que ocorrem quando o sr(a) faz um esforço (sua pressão pode aumentar exageradamente, podem ocorrer arritmias ou isquemia do coração), porém, quando o médico cardiologista que estará realizando seu exame observar qualquer alteração que envolva um risco maior para o sr(a), o teste será interrompido.

Coleta de sangue: O sr(a) poderá apresentar um hematoma no antebraço no local que foi coletado o sangue.

Avaliação da Pressão Arterial de 24 horas: O sr(a) poderá ter o seu sono atrapalhado, pois o aparelho apertará ligeiramente o seu braço a cada medida da pressão arterial (de 20 em 20 minutos).

Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca: risco mínimo

Velocidade de onda de pulso: risco mínimo

Exercício físico: Durante o exercício, mesmo em uma intensidade baixa, pode haver o risco de ocorrerem arritmias, isquemia do coração ou lesões musculares. Contudo, todas as sessões de treinamento físico serão conduzidas por profissionais de Ed. Física especializados e haverá um médico cardiologista de plantão na Unidade para o atendimento a qualquer emergência que ocorra.

À curto e longo prazo, o estudo não causará mal ao Sr(a) e poderá trazer benefícios diretos como mudança de estilo de vida.

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

- Para o Sr(a): os exames oferecidos permitem uma investigação da sua condição de saúde em relação às artérias, coração, pressão arterial e capacidade física. Além disso, o sr(a) terá acesso à informações e orientações para a prática de exercícios físicos, baseadas nos resultados dos exames realizados.

- Para os pesquisadores: melhor compreensão das respostas vasculares às diferentes intensidades de exercício físico e possíveis mecanismos envolvidos nessas respostas.

Fica claro que a sua participação é voluntária. Os pacientes que se recusarem a participar não serão penalizados de nenhuma forma, e continuarão tratados e acompanhados no nosso ambulatório como de costume.

Caso o Sr. (a) concorde em participar deste estudo, deverá assinar este termo, autorizando a obtenção das informações e receberá uma via do termo de consentimento.

Em qualquer momento, o **Sr (a)** terá total liberdade em retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo em seu tratamento na Instituição.

Não haverá custo, nem compensação financeira relacionada sua participação neste estudo.

As informações obtidas serão tratadas de forma confidencial e a sua identidade será preservada. Os dados coletados serão utilizados somente para este estudo.

Em qualquer etapa do estudo, o Sr(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O Prof. Dr Luiz Aparecido Bortolotto pode ser encontrado no endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – Bloco II 2º andar – sala 08, ou no telefone: (11) 2661-5084. Se houver 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 – Prédio da Administração, tel: 2661-7585 / 2661-1549/ 2661-1548 ou pelo e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento do estudo.

Fui suficientemente informado (a) a respeito do estudo **“Avaliação das repostas vasculares aos exercícios físicos contínuo de moderada**

intensidade e intervalo de alta intensidade em indivíduos com pré-hipertensão: estudo randomizado”.

Eu discuti com o Prof. Dr Luiz Aparecido Bortolotto ou a pessoa por ele delegada, Sara Rodrigues, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste protocolo de pesquisa, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

.....
.....

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, cuidador, etc.):.....

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

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

ENDEREÇO:.....Nº.....

APTO:.....

BAIRRO:.....CIDADE:
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....

8 REFERÊNCIAS

1. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
2. Whelton PK. Evolution of Blood Pressure Clinical Practice Guidelines: A Personal Perspective. *Can J Cardiol.* 2019;35(5):570-81.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2018;138(17):e426-e83.
4. Malachias M, Plavnik FL, Machado CA, Malta D, Scala LCN, Fuchs S. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 1 - Concept, Epidemiology and Primary Prevention. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3 Suppl 3):1-6.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(10):1953-2041.
6. Safar ME, Asmar R, Benetos A, Blacher J, Boutouyrie P, Lacolley P, et al. Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness. *Hypertension.* 2018;72(4):796-805.
7. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 2001;37(5):1236-41.
8. Bautista LE. Inflammation, endothelial dysfunction, and the risk of high blood pressure: epidemiologic and biological evidence. *J Hum Hypertens.* 2003;17(4):223-30.
9. Payne RA, Wilkinson IB, Webb DJ. Arterial stiffness and hypertension: emerging concepts. *Hypertension.* 2010;55(1):9-14.
10. Wang CH, Li SH, Weisel RD, Fedak PW, Dumont AS, Szmítko P, et al. C-reactive protein upregulates angiotensin type 1 receptors in vascular smooth muscle. *Circulation.* 2003;107(13):1783-90.
11. Montero D, Roche E, Martinez-Rodriguez A. The impact of aerobic exercise training on arterial stiffness in pre- and hypertensive subjects: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014;173(3):361-8.
12. Deepika V, Vijayakumar R. Impact of Body Mass Index on Arterial Stiffness in Young Prehypertensives: A Cross Sectional Study. *J Res Health Sci.* 2017;18(1):e00402.
13. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(3):533-53.
14. Gormley SE, Swain DP, High R, Spina RJ, Dowling EA, Kotipalli US, et al. Effect of intensity of aerobic training on VO2max. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(7):1336-43.

15. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol.* 2012;590(5):1077-84.
16. Forjaz CLM. Post-exercise hypotension and hemodynamics: the role of exercise intensity. In: Cardoso Jr CG RCC, Santaella D F, Tinucci T, editor. *Sports med phys fitness*2004.
17. Halliwill JR. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exerc Sport Sci Rev.* 2001;29(2):65-70.
18. Floras JS, Sinkey CA, Aylward PE, Seals DR, Thoren PN, Mark AL. Postexercise hypotension and sympathoinhibition in borderline hypertensive men. *Hypertension.* 1989;14(1):28-35.
19. Siasos G, Athanasiou D, Terzis G, Stasinaki A, Oikonomou E, Tsitkanou S, et al. Acute effects of different types of aerobic exercise on endothelial function and arterial stiffness. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(14):1565-72.
20. Costa EC, Dantas TC, de Farias Junior LF, Frazão DT, Prestes J, Moreira SR, et al. Inter- and Intra-Individual Analysis of Post-Exercise Hypotension Following a Single Bout of High-Intensity Interval Exercise and Continuous Exercise: A Pilot Study. *Int J Sports Med.* 2016;37(13):1038-43.
21. Wray DW, Nishiyama SK, Donato AJ, Sander M, Wagner PD, Richardson RS. Endothelin-1-mediated vasoconstriction at rest and during dynamic exercise in healthy humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;293(4):H2550-6.
22. Nickel KJ, Acree LS, Gardner AW. Effects of a single bout of exercise on arterial compliance in older adults. *Angiology.* 2011;62(1):33-7.
23. Kingwell BA, Berry KL, Cameron JD, Jennings GL, Dart AM. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol.* 1997;273(5):H2186-91.
24. Millen AM, Woodiwiss AJ, Norton GR. Post-exercise effects on aortic wave reflection derived from wave separation analysis in young- to middle-aged pre-hypertensives and hypertensives. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(7):1321-9.
25. Perdomo SJ, Moody AM, McCoy SM, Barinas-Mitchell E, Jakicic JM, Gibbs BB. Effects on carotid-femoral pulse wave velocity 24 h post exercise in young healthy adults. *Hypertens Res.* 2016;39(6):435-9.
26. Guimaraes GV, Ciolac EG, Carvalho VO, D'Avila VM, Bortolotto LA, Bocchi EA. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertension Research.* 2010;33(6):627-32.
27. Kiviniemi AM, Tulppo MP, Eskelinen JJ, Savolainen AM, Kapanen J, Heinonen IH, et al. Cardiac autonomic function and high-intensity interval training in middle-age men. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(10):1960-7.
28. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2014;48(16):1227-34.
29. Keating SE, Johnson NA, Mielke GI, Coombes JS. A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. *Obes Rev.* 2017;18(8):943-64.
30. Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE, Beetham KS, Coombes JS. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2015;45(5):679-92.
31. Costa EC, Hay JL, Kehler DS, Boreskie KF, Arora RC, Umpierre D, et al. Effects of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous

- Training On Blood Pressure in Adults with Pre- to Established Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Sports Med.* 2018;48(9):2127-42.
32. Rajzer MW, Wojciechowska W, Klocek M, Palka I, Brzozowska-Kiszka M, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J Hypertens.* 2008;26(10):2001-7.
 33. Trachet B, Reymond P, Kips J, Vermeersch S, Swillens A, Stergiopoulos N, et al. Validation of the arteriograph working principle: questions still remain - reply 2. *J Hypertens.* 2011;29(8):1662-3; author reply 3-4.
 34. Jatoi NA, Mahmud A, Bennett K, Feely J. Assessment of arterial stiffness in hypertension: comparison of oscillometric (Arteriograph), piezoelectronic (Complior) and tonometric (SphygmoCor) techniques. *J Hypertens.* 2009;27(11):2186-91.
 35. Ring M, Eriksson MJ, Zierath JR, Caidahl K. Arterial stiffness estimation in healthy subjects: a validation of oscillometric (Arteriograph) and tonometric (SphygmoCor) techniques. *Hypertens Res.* 2014;37(11):999-1007.
 36. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588-605.
 37. Green DJ, Bilsborough W, Naylor LH, Reed C, Wright J, O'Driscoll G, et al. Comparison of forearm blood flow responses to incremental handgrip and cycle ergometer exercise: relative contribution of nitric oxide. *J Physiol.* 2005;562(Pt 2):617-28.
 38. Schreuder TH, van Lotringen JH, Hopman MT, Thijssen DH. Impact of endothelin blockade on acute exercise-induced changes in blood flow and endothelial function in type 2 diabetes mellitus. *Exp Physiol.* 2014;99(9):1253-64.
 39. Thijssen DH, Dawson EA, Black MA, Hopman MT, Cable NT, Green DJ. Brachial artery blood flow responses to different modalities of lower limb exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(5):1072-9.
 40. Green DJ, Hopman MT, Padilla J, Laughlin MH, Thijssen DH. Vascular Adaptation to Exercise in Humans: Role of Hemodynamic Stimuli. *Physiol Rev.* 2017;97(2):495-528.
 41. Sharman JE, McEniery CM, Campbell R, Pusalkar P, Wilkinson IB, Coombes JS, et al. Nitric oxide does not significantly contribute to changes in pulse pressure amplification during light aerobic exercise. *Hypertension.* 2008;51(4):856-61.
 42. Wan HY, Bunsawat K, Amann M. Autonomic cardiovascular control during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2023;325(4):H675-H86.
 43. Victor RG, Pryor SL, Secher NH, Mitchell JH. Effects of partial neuromuscular blockade on sympathetic nerve responses to static exercise in humans. *Circ Res.* 1989;65(2):468-76.
 44. Iwamoto E, Bock JM, Casey DP. High-Intensity Exercise Enhances Conduit Artery Vascular Function in Older Adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(1):124-30.
 45. M AM. *Fisiologia Cardiovascular – Contratilidade Miocárdica*: Editora Guanabara Koogan.
 46. Misquita NA, Davis DC, Dobrovolny CL, Ryan AS, Dennis KE, Nicklas BJ. Applicability of maximal oxygen consumption criteria in obese, postmenopausal women. *J Womens Health Gend Based Med.* 2001;10(9):879-85.
 47. Skinner JS, McLellan TM. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Res Q Exerc Sport.* 1980;51(1):234-48.

48. Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11(3):216-22.
49. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104(14):1694-740.
50. Kenney MJ, Seals DR. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension*. 1993;22(5):653-64.
51. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012;30(3):445-8.
52. Baselli G, Cerutti S, Civardi S, Liberati D, Lombardi F, Malliani A, et al. Spectral and cross-spectral analysis of heart rate and arterial blood pressure variability signals. *Comput Biomed Res*. 1986;19(6):520-34.
53. Hayano J, Yuda E. Assessment of autonomic function by long-term heart rate variability: beyond the classical framework of LF and HF measurements. *J Physiol Anthropol*. 2021;40(1):21.
54. OpenEpi[
55. DeBlois JP, Lefferts WK, Heffernan KS. Influence of sprint exercise on aortic pulse wave velocity and femoral artery shear patterns. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(12):2635-47.
56. Naka KK, Tweddel AC, Parthimos D, Henderson A, Goodfellow J, Frenneaux MP. Arterial distensibility: acute changes following dynamic exercise in normal subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;284(3):H970-8.
57. Mutter AF, Cooke AB, Saleh O, Gomez YH, Daskalopoulou SS. A systematic review on the effect of acute aerobic exercise on arterial stiffness reveals a differential response in the upper and lower arterial segments. *Hypertens Res*. 2017;40(2):146-72.
58. Saz-Lara A, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Notario-Pacheco B, Ruiz-Grao MC, Martínez-Vizcaíno V. The Acute Effect of Exercise on Arterial Stiffness in Healthy Subjects: A Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(2).
59. Kingsley JD, Tai YL, Vaughan JA, Mayo X. High-Intensity Interval Cycling Exercise on Wave Reflection and Pulse Wave Velocity. *J Strength Cond Res*. 2017;31(5):1313-20.
60. Rakobowchuk M, Stuckey MI, Millar PJ, Gurr L, Macdonald MJ. Effect of acute sprint interval exercise on central and peripheral artery distensibility in young healthy males. *Eur J Appl Physiol*. 2009;105(5):787-95.
61. Trachsel Y, Herzig D, Marcin T, Zenger N, Dysli M, Trachsel LD, et al. Response of peripheral arterial pulse wave velocity to acute exercise in patients after recent myocardial infarction and healthy controls. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219146.
62. Fraccari-Pires N, Coelho-Júnior HJ, Gambassi BB, Cabral de Faria AP, Ritter AMV, Gasparetti CS, et al. Cardiovascular Autonomic Responses to Aerobic, Resistance and Combined Exercises in Resistance Hypertensive Patients. *Biomed Res Int*. 2022;2022:8202610.
63. Tschakovsky ME, Sujirattanawimol K, Ruble SB, Valic Z, Joyner MJ. Is sympathetic neural vasoconstriction blunted in the vascular bed of exercising human muscle? *J Physiol*. 2002;541(Pt 2):623-35.

64. Wray DW, Fadel PJ, Smith ML, Raven P, Sander M. Inhibition of alpha-adrenergic vasoconstriction in exercising human thigh muscles. *J Physiol.* 2004;555(Pt 2):545-63.
65. Hickson SS, Nichols WW, Yasmin, McDonnell BJ, Cockcroft JR, Wilkinson IB, et al. Influence of the central-to-peripheral arterial stiffness gradient on the timing and amplitude of wave reflections. *Hypertens Res.* 2016;39(10):723-9.
66. Heffernan KS, Lefferts WK, Kasprowicz AG, Tarzia BJ, Thijssen DH, Brutsaert TD. Manipulation of arterial stiffness, wave reflections, and retrograde shear rate in the femoral artery using lower limb external compression. *Physiol Rep.* 2013;1(2):e00022.
67. Ohhira A, Ohhashi T. Effects of aortic pressure and vasoactive agents on the vascular resistance of the vasa vasorum in canine isolated thoracic aorta. *J Physiol.* 1992;453:233-45.
68. Et-Taouil K, Safar M, Plante GE. Mechanisms and consequences of large artery rigidity. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003;81(3):205-11.
69. Shao XP, Chainey, A., and Plante, G.E. Pharmacologie des récepteurs de l'angiotensine-II dans la microcirculation de l'aorte thoracique: *Médecine Sci*; 2000.
70. Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, Spratt JC, Murray GD, Cockcroft JR, et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens.* 1998;16(12 Pt 2):2079-84.
71. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol.* 2000;525 Pt 1(Pt 1):263-70.
72. Wilkinson IB, Mohammad NH, Tyrrell S, Hall IR, Webb DJ, Paul VE, et al. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness. *Am J Hypertens.* 2002;15(1 Pt 1):24-30.
73. Halliwill JR, Taylor JA, Hartwig TD, Eckberg DL. Augmented baroreflex heart rate gain after moderate-intensity, dynamic exercise. *Am J Physiol.* 1996;270(2 Pt 2):R420-6.
74. Brito LC, Queiroz AC, Forjaz CL. Influence of population and exercise protocol characteristics on hemodynamic determinants of post-aerobic exercise hypotension. *Braz J Med Biol Res.* 2014;47(8):626-36.
75. Palatini P. Blood pressure behaviour during physical activity. *Sports Med.* 1988;5(6):353-74.
76. Katayama K, Saito M. Muscle sympathetic nerve activity during exercise. *J Physiol Sci.* 2019;69(4):589-98.
77. Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Nikolaidou B, Triantafyllou G, Douma S. Exercise-induced pulse wave velocity changes in untreated patients with essential hypertension: the effect of an angiotensin receptor antagonist. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014;16(7):482-7.
78. (NCD-RisC) NRFC. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017;389(10064):37-55.
79. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA.* 2017;317(2):165-82.
80. Sharman JE, LaGerche A. Exercise blood pressure: clinical relevance and correct measurement. *J Hum Hypertens.* 2015;29(6):351-8.
81. FORJAZ, Moraes CLD, TINUCCI T. Blood pressure measurement during exercise *Rev. bras. hipertens* 2000.

82. Asmar R. Aterial stiffness and pulse wave velocity. Editions Scientifiques Et 1999.
83. Perissiou M, Bailey TG, Windsor M, Nam MCY, Greaves K, Leicht AS, et al. Effects of exercise intensity and cardiorespiratory fitness on the acute response of arterial stiffness to exercise in older adults. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(8):1673-88.
84. Pereira T, Maldonado J, Andrade I, Cardoso E, Laranjeiro M, Coutinho R, et al. Reproducibility of aortic pulse wave velocity as assessed with the new Complior Analyse. *Blood Press Monit.* 2014;19(3):170-5.
85. Tripkovic L, Hart KH, Frost GS, Lodge JK. Interindividual and intraindividual variation in pulse wave velocity measurements in a male population. *Blood Press Monit.* 2014;19(4):233-41.