UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DO MOVIMENTO HUMANO

EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA

EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO DE HANDGRIP NA
VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL E NA FUNÇÃO E REGULAÇÃO
CARDIOVASCULAR EM PESSOAS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL
SISTÊMICA: UM ENSAIO CLÍNICO CRUZADO

EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA

EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO DE HANDGRIP NA VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL E NA FUNÇÃO E REGULAÇÃO CARDIOVASCULAR EM PESSOAS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: UM ENSAIO CLÍNICO CRUZADO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência do Movimento Humano da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do título de mestre em Ciência do Movimento Humano.

Orientador: WAGNER JORGE RIBEIRO DOMINGUES

MANAUS - AM

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Souza, Emmina Lima da Cruz de

S729e

Efeitos agudos do exercício isométrico de handgrip na variabilidade da pressão arterial e na função e regulação cardiovascular em pessoas com hipertensão arterial sistêmica: um ensaio clínico cruzado / Emmina Lima da Cruz de Souza . 2023 109 f.: il.; 31 cm.

Orientador: Wagner Jorge Ribeiro Domingues Coorientador: Pedro Porto Alegre Batista Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano) -Universidade Federal do Amazonas.

1. Exercício. 2. Pressão Arterial. 3. Treinamento de Força. 4. Hipertensão Arterial Sistêmica. I. Domingues, Wagner Jorge Ribeiro. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA

EFEITOS AGUDOS DO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO DE HANDGRIP NA VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL E NA FUNÇÃO E REGULAÇÃO CARDIOVASCULAR EM PESSOAS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: UM ENSAIO CLÍNICO CRUZADO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência do Movimento Humano da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do título de mestre em Ciência do Movimento Humano.

Aprovado em 14 de dezembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Professor Dr. Wagner Jorge Ribeiro Domingues, Presidente. Universidade Federal do Amazonas

Professor Dr. Guilherme Peixoto Tinoco Arêas, Membro titular interno. Universidade Federal do Amazonas

Professor Dr. Guilherme Morais Puga, Membro titular externo. Universidade Federal de Uberlândia

Aos meus pais João (em memória)
e Iolanda, que são meu alicerce,
meus irmãos Érica e Éleres, meus
filhos Sophia e Henrique, e meu
esposo Lenon por todo incentivo e
apoio em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

É justo que muito custe, o que muito vale. Santa Tereza Dávila

Até aqui nos ajudou o Senhor!

Darei início ao principal capítulo deste trabalho agradecendo à ELE, meu Deus, que esteve comigo em todos os momentos, me amparando e me dando toda força necessária, principalmente nos momentos mais difíceis.

Agradecer, é o ato de mais lindo e mais difícil! Lindo porque é o momento que reconhecemos que sozinhos, não chegaríamos a lugar algum. Difícil porque são tantas pessoas a agradecer, que o receio de esquecer alguém é inevitável.

Agradeço primeiramente a meus pais, a quem dedico inteiramente esse trabalho. A eles, que são meus primeiros e maiores incentivadores. Que são minha inspiração, meu alicerce, meu porto seguro. Sei que lá de cima, meu pai está muito orgulhoso de mim nesse momento. Mãe, obrigada por tudo, saiba que a senhora é e sempre será meu tudo. Muito de todo seu sacrifício para que eu tivesse uma boa educação, está refletido aqui. Obrigada por tudo. Te amo!

A meu esposo, que esteve comigo literalmente em todos os momentos nessa caminhada. Que foi minha dupla preferida sempre. Que foi minha equipe de pesquisa e durante a maior parte do tempo, foi o único e mais valioso integrante dessa equipe. Que me via angustiada e que me ajudava a passar pelos momentos de dúvida, que me dava esperanças, quando eu achava que não conseguiria. Não poderia ter escolhido alguém melhor e mais parceiro para estar ao meu lado. Agora sei o que é cumplicidade. Obrigada por sempre acreditar em mim, até mesmo quando eu mesma não acreditava, e por embarcar comigo nessa aventura que é nossa vida!

A meus filhos, que renunciaram a tudo para nos acompanhar nessa jornada. Que enfrentaram mudanças de cidade, de casa, de escola porque acreditaram que tudo era por eles. Para que pudéssemos dar sempre o melhor a eles. Que renunciaram muitas vezes a minha presença física, que aguentavam o estresse, o mal humor, por entender que era apenas uma fase. Prometo que os recompensarei por isso. Filhos, foi tudo por você e para vocês! Amo vocês!

A meus irmãos que me sempre acreditaram em mim, que me incentivavam, que torceram e rezaram muito para que conseguisse me concentrar e finalizar esse trabalho. Em especial a minha irmã, por ser minha melhor amiga, minha confidente e a pessoa que sei que posso contar sempre. Amo vocês!

A meu orientador, que me deu a oportunidade de realizar esse trabalho. Que confiou em mim, que acreditou que eu conseguiria tocar um projeto sozinha. Que me deu autonomia e que me ajudou em todos os momentos que precisei. Obrigada por ser de fato um orientador nessa jornada. Imagino que não tenha sido nada fácil orientar uma pessoa sem nenhuma experiência em pesquisa científica. Obrigada por toda paciência e dedicação em me orientar.

A minha equipe de pesquisa, que chegou para somar. Tive muita sorte, pois tive sempre os melhores comigo nesta jornada árdua que é o mestrado. Obrigada por dividirem esse fardo comigo e tornar tudo mais leve. Tenho muito orgulho de cada um de vocês.

A todos os professores que passaram em minha vida acadêmica, desde o início, no préescolar até o mestrado. Vocês foram muito importantes na minha formação, não apenas acadêmica, mas principalmente na minha formação como cidadã. Professores, com vocês aprendi muito mais que os ensinamentos de sala de aula.

A meus sogros que ajudaram bastante, cedendo sua casa para que eu pudesse estudar de forma tranquila e que por muitas vezes foram pais dos meus filhos durante essa fase da minha vida. Agradeço de coração por tudo.

A meus amigos queridos, que sempre estiveram comigo nesse processo de transformação. Que me apoiaram e que entenderam minha ausência momentânea, porque sabiam que eu precisava focar em alcançar meu objetivo. Obrigada por fazerem esse caminho mais suave e tranquilo.

A toda minha família: primos, tios e avós (em memória) por toda torcida.

A UFAM e FEFF, que são minha segunda casa, onde me sinto totalmente à vontade. Que me acolheram desde a graduação, recém-chegada de uma cidade do interior, e mais tarde, como professora substituta e agora, no mestrado.

À SEMSA, aos gestores das UBS, em especial à gestão da UBS Mansour Bulbol, por permitirem a realização da pesquisa nestas unidades. Aos funcionários da UBS Mansour Bulbol, em especial a técnica de enfermagem Kátia, por toda cordialidade com que me receberam e por toda ajuda no recrutamento dos pacientes, sem vocês não teríamos alcançado nem metade de nossa amostra, por isso meu mais sincero obrigada.

A FAPEAM pelo apoio financeiro e incentivo a esta pesquisa.

Aos pacientes que aceitaram participar da pesquisa. Vocês são a razão deste trabalho. Esse trabalho é de vocês e para vocês. Sem vocês nada disso seria possível.

Finalizo dizendo que não há palavras no mundo suficientes para expressar toda gratidão que sinto por cada um de vocês, que direta ou indiretamente, me ajudaram a chegar até aqui. A todos vocês o meu mais sincero muito, muito obrigada!

RESUMO

A variabilidade da pressão arterial (VPA) é um importante preditor de mortalidade cardiovascular. Reduções na VPA em hipertensos podem minimizar o risco de eventos cardiovasculares. O exercício isométrico de handgrip (EIH) é eficaz na redução da pressão arterial (PA) em hipertensos e surge como estratégia alternativa de fácil aplicabilidade. Respostas cardiovasculares agudas após EIH predizem adaptações crônicas na regulação da PA. Contudo, os efeitos agudos do EIH na VPA são desconhecidos. Desta forma, o objetivo do estudo foi verificar o efeito agudo de uma sessão de exercício isométrico de handgrip na variabilidade da pressão arterial e na modulação autonômica cardíaca em pacientes hipertensos. Neste ensaio clínico randomizado crossover, participaram 45 pacientes, 62,3% mulheres, com idade 58,0 \pm 10,5, randomizados (1:1) em condição EIH (n = 45) e SHAM (n = 45). Quando EIH realizaram 4 séries de 2 minutos de contração isométrica, com 1 minuto de intervalo, à 30% da contração máxima. Quando SHAM, seguiram as mesmas condições do EIH, utilizando bola antiestresse. A VPA foi avaliada pela variabilidade média real (VRM) e desvio padrão (DP) para pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), após sessão, pela MAPA (Dyna-MAPA, Cardios, Brasil). A modulação autonômica cardíaca (MAC) foi avaliada pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos domínios do tempo e frequência, nos momentos pré e pós EIH, por meio do monitor de frequência cardíaca Polar Vantage M2 com cinta Polar H10. Foi utilizado Teste T Independente e GEE para análise de comparação e análise de modelo, sendo adotado como significante valor de P<0,05. Não houve diferença significativa na VPA da PAS SHAM x EIH: VRM (8,96 mmHg \pm 1,97 x 8,88 mmHg \pm 2,04, p = 0,85), SD $(13,17 \text{mmHg} \pm 3,68 \text{ x } 13,07 \text{ mmHg} \pm 3,89, p = 0,89)$. A VPA da PAD não demonstrou diferenças significativas entre SHAM x EIH: VRM (7,13 mmHg \pm 1,62 x 6,80 \pm 1,21, p = 0,27), SD (10,27 mmHg \pm 2,35 x 10,17 \pm 2,10, p = 0,82). Na MAC, não houve interações tempos x grupo significativas no domínio do tempo: média dos intervalos RR (942,4 ms ± 117,5 x 947,16 $ms \pm 122.5$, p = 0.77), SDNN (33.9 $ms \pm 20.1$ x, 33.5 $ms \pm 24.4$ p =0.33), PNN50 (14.5% ± 18.2 $x 14,6\% \pm 18,7, p = 0,28$) e domínio da frequência: LF (0,078 un $\pm 0,026 \times 0,071$ un $\pm 0,028, p$ = 0.25), HF (0.256 un ± 0.063 x 0.249 un ± 0.058 , p = 0.49). Assim, uma sessão de EIH não causou efeitos significativos na VPA e na MAC em pacientes hipertensos.

Palavras-chave: Exercício, Pressão Arterial, Treinamento de Força, Hipertensão Arterial Sistêmica.

ABSTRACT

Blood pressure variability (BPV) is an important predictor of cardiovascular mortality. Reductions in BVP in hypertensive patients can minimize the risk of cardiovascular events. The isometric handgrip exercise (IHE) is effective in reducing blood pressure (BP) in hypertensive patients and appears as an alternative strategy that is easy to apply. Acute cardiovascular responses after EIH predict chronic adaptations in BP regulation. However, the acute effects of EIH on BVP are unknown. Therefore, the objective of the study was to verify the acute effect of an isometric handgrip exercise session on blood pressure variability and cardiac autonomic modulation in hypertensive patients. In this randomized crossover clinical trial, 45 patients participated, 62.3% women, aged 58.0 ± 10.5 , randomized (1:1) into IHE (n = 45) and SHAM (n = 45) conditions. When EIH performed 4 sets of 2 minutes of isometric contraction, with 1 minute interval, at 30% of the maximum contraction. When SHAM, they followed the same conditions as EIH, using an anti-stress ball. BVP was assessed by real mean variability (RMV) and standard deviation (SD) for systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, after session, by MAPA (Dyna-MAPA, Cardios, Brazil). Cardiac autonomic modulation (CAM) was assessed by heart rate variability (HRV) in the time and frequency domains, in the moments before and after IHE, using the Polar Vantage M2 heart rate monitor with Polar H10 strap. Independent T Test and GEE were used for comparison analysis and model analysis, with a value of P<0.05 being adopted as significant. There was no significant difference in BVP of SBP SHAM x IHE: MRV (8.96 mmHg \pm 1.97 x 8.88 mmHg \pm 2.04, p = 0.85), SD (13.17 mmHg \pm 3.68 x 13 .07 mmHg \pm 3.89, p = 0.89). DBP BVP did not demonstrate significant differences between SHAM x IHE: RMV (7.13 mmHg \pm 1.62 x 6.80 \pm 1.21, p = 0.27), SD (10.27 mmHg \pm 2.35 x 10.17 \pm 2.10, p = 0.82). In CAM, there were no significant time x group interactions in the time domain: mean RR intervals (942.4 ms \pm 117.5 x 947.16 ms \pm 122.5, p = 0.77), SDNN (33.9 ms \pm 20.1 x, 33.5 ms \pm 24.4 p =0.33), PNN50 (14.5% \pm 18.2 x 14.6% \pm 18.7, p = 0.28) and domain of frequency: LF (0.078 un \pm 0.026 x 0.071 un \pm 0.028, p = 0.25), HF (0.256 un \pm 0.063 x 0.249 un \pm 0.058, p = 0.49). significant differences in BVP and CAM in hypertensive patients.

Keywords: Exercise, Blood Pressure, Strength Training, Systemic Arterial Hypertension.

LISTA DE FIGURAS

| Figura 1 – Desenho experimental do Estudo | 37 |
|--|----|
| Figura 2 – Fluxograma dos pacientes envolvidos no estudo | 44 |
| Figura 3 – Efeito de uma sessão de exercício isométrico de handgrip na Variabilidade l Média da pressão arterial sistólica e diastólica | |
| Figura 4 – Efeitos de uma sessão de exercício isométrico de handgrip no Desvio Pada pressão arterial sistólica e diastólica | |

LISTA DE TABELAS

| Tabela 1 - Caracterização da amostra |
|---|
| Tabela 2 – Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na Variabilidade Real Média da pressão arterial sistólica |
| Tabela 3 – Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica |
| Tabela 4 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica na adesão medicamentosa50 |
| Tabela 5 – Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> no Desvio Padrão da pressão arterial sistólica |
| Tabela 6 – Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> no Desvio Padrão da pressão arterial diastólica |
| Tabela 7 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> no Desvio Padrão da pressão arterial diastólica na adesão medicamentosa |
| Tabela 8- Efeitos de uma sessão de exercício isométrico de <i>handgrip</i> na PA ambulatorial nas condições EIH e SHAM |
| Tabela 9 – Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na Pressão Arterial Sistólica de 24h no período de sono |
| Tabela 10 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão Arterial Sistólica de 24h no período de sono na adesão medicamentosa |
| Tabela 11 – Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na Pressão de Pulso no período de vigília |

| Tabela 12 - Múltiplas comparações para Pressão de Pulso no período de vigília na adesão medicamentosa |
|--|
| Tabela 13 – Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na Pressão de Pulso no período de sono |
| Tabela 14 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão de Pulso no período de sono na adesão medicamentosa |
| Tabela 15. Valores dos indicadores de variabilidade da frequência cardíaca antes da sessão .61 |
| Tabela 16- Efeitos de uma sessão do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na variabilidade da frequência cardíaca, nas condições EIH e SHAM63 |
| Tabela 17- Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> no PNN50 (%)65 |
| Tabela 18 – Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no PNN50 para tempo e adesão medicamentosa |
| Tabela 19- Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> no LF (uη)67 |
| Tabela 20 - Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no HF(uη)68 |
| Tabela 21 – Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no HF para tempo e adesão medicamentosa |
| Tabela 22- Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> no balanço simpato vagal (LF/HF)70 |

LISTA DE SIGLAS

DP Desvio padrão

EIH Exercício isométrico de *handgrip*

FC Frequência cardíaca

HAS Hipertensão arterial sistêmica

OMS Organização mundial de saúde

PA Pressão arterial

PAD Pressão arterial diastólica

PAS Pressão arterial sistólica

SUS Sistema único de saúde

UBS Unidade básica de saúde

VFC Variabilidade da frequência cardíaca

VPA Variabilidade da pressão arterial

VRM Variabilidade real média

SUMÁRIO

| 1 INTRODUÇÃO | 17 |
|--|---------|
| 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 21 |
| 2.1 Hipertensão Arterial Sistêmica- HAS | 21 |
| 2.2 Variabilidade da pressão arterial e exercício isométrico de <i>handgrip</i> | 23 |
| 2.3 Modulação autonômica cardíaca e exercício isométrico de <i>handgrip</i> | 25 |
| 2.4 Exercício isométrico de <i>handgrip</i> : protocolos e mecanismos de regulação da parterial | |
| 2.4.1 Exercício isométrico de <i>handgrip</i> e sua diferença de respostas na variabili pressão arterial, pressão ambulatorial e modulação autonômica cardíaca entre o | |
| 2.4.2 Adesão Medicamentosa | 32 |
| 2.4.3 Exercício isométrico de <i>handgrip</i> e sua diferença de respostas na variabili pressão arterial, pressão ambulatorial e modulação autonômica cardíaca em ind obesos | ivíduos |
| 3 OBJETIVO | 34 |
| 3.1 Objetivo Geral | 34 |
| 4 FUNDAMENTAÇÃO METODOLÓGICA | 35 |
| 4.1 Delineamento do Estudo | 35 |
| 4.2 Questões Éticas | 35 |
| 4.3 Amostra | 35 |
| 4.4 Triagem | 36 |
| 4.5 Desenho Experimental | 36 |
| 4.5.1 Protocolo da sessão exercício | 37 |
| Isométrico com handgrip | 38 |
| 4.6.1 Desfecho Primário | 38 |
| 4.6.2 Desfecho Secundário | 39 |
| 4.6.3 Variáveis de controle | 41 |
| 4.7 Análise Estatística | 42 |

| 5 RESULTADOS43 |
|---|
| 5.1 Recrutamento e período de intervenção |
| 5.2 Característica dos pacientes incluídos no estudo |
| 5.3 Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na Variabilidade da Pressão Arterial47 |
| 5.3.1. Análise de comparação dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade Real Média (VRM)47 |
| 5.3.2 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade Real Média (VRM)48 |
| 5.3.3 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no Desvio Padrão (DP) |
| 5.4 Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na Pressão Arterial Ambulatorial53 |
| 5.4.1 Análise de comparação dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão Arterial Ambulatorial |
| 5.4.2 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão Arterial Ambulatorial |
| 5.4.3 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão de |
| Pulso no período de vigília57 |
| 5.4.4 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão de Pulso no período de sono |
| 5.5 Análise de comparação dos efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na modulação |
| autonômica cardíaca obtida por meio da variabilidade da frequência cardíaca61 |
| 5.5.1 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na variabilidade da frequência cardíaca64 |
| 5.5.2 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no componente de baixa frequência (LF)67 |
| 5.5.3 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no componente de alta frequência (HF) |
| 5.5.4 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no Balanço |
| Simpato-Vagal – LF/HF69 |
| 6 DISCUSSÃO70 |

| 6.2 Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na pressão arterial ambulatorial75 |
|---|
| 6.3 Efeitos do exercício isométrico de <i>handgrip</i> na variabilidade da frequência cardíaca78 |
| 6.4 Pontos fortes |
| 6.5 Limitações |
| 6.6 Direções futuras |
| 6.7 Aplicações práticas |
| 7 CONCLUSÃO83 |
| |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS84 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS84 ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP-UFAM92 |
| |
| ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP-UFAM92 ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM |
| ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP-UFAM92 ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA101 ANEXO C - QUESTIONÁRIO PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO |

1 INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) está associada às maiores causas de mortalidade em adultos e acomete mais de 1 bilhão de pessoas no mundo (World Health Organization, 2023). Esta doença, geralmente está ligada a outras comorbidades, o que agrava ainda mais o quadro de pacientes acometidos por esta enfermidade. Em termos de custos ao Sistema Único de Saúde (SUS) à HAS, estima gastos de \$ 523,7 milhões, com hospitalizações, procedimentos ambulatoriais e medicamentos (Barroso *et al.*, 2020). Quando levado em consideração os fatores sexo e idade, as mulheres possuem maior prevalência da doença. Em ambos os sexos, a frequência de HAS aumenta com a idade, alcançando a faixa etária de 65 anos ou mais, 61,5% em homens e 68% em mulheres (Menni *et al.*, 2013). No Brasil, a prevalência de 18 anos ou mais que referem diagnóstico de HAS foi de 27,9%, sendo maior entre mulheres (29,3%) do que entre homens (26,4%) (Brasil. Ministério Da Saúde, 2023).

Normalmente a HAS é causada pelo enrijecimento natural da parede dos vasos sanguíneos, porém alguns fatores podem aumentar o risco do desenvolvimento da doença, tais como: genética, idade, obesidade, sexo, etnia, consumo excessivo de sódio e potássio, sedentarismo e consumo de álcool (Whelton *et al.*, 2018). Consequências precoces e tardias podem estar associadas ao aumento nos níveis da pressão arterial, entre elas: acidente vascular encefálico, doença cardíaca coronariana, insuficiência cardíaca e morte cardiovascular (Barroso *et al.*, 2020). Embora se acredite que as consequências cardiovasculares adversas da hipertensão dependam principalmente dos valores da pressão arterial média, evidências crescentes indicam que esses resultados também podem depender da variabilidade da pressão arterial (VPA) (Rothwell *et al.*, 2010). Esse fenômeno, inclui variações substanciais de curto e longo prazo na pressão arterial.

A variabilidade da pressão arterial corresponde a variação da pressão arterial durante um período de tempo (Choi, 2012). De acordo com diferentes períodos, a VPA pode ser classificada em VPA de muito curto prazo (batimento a batimento), VPA de curto prazo (dentro de 24 horas) e VPA de longo prazo (dia a dia ou visita a visita) (Parati *et al.*, 2013). O aumento da VPA a curto prazo está associado ao desenvolvimento, progressão e gravidade de danos cardíacos, vasculares e renais e a um risco aumentado de eventos cardiovasculares e mortalidade (Parati *et al.*, 2013). Mena *et al.* (2017), verificaram que a VPA de curto prazo (24

horas) avaliada pela variabilidade real média, um importante indicador da VPA, demonstrou associações significativas entre esse indicador, quando alterado, e a presença e progressão de lesões subclínicas de órgãos alvo, bem como a incidência de desfechos como eventos cardiovasculares. Palatini *et al.* (2014), investigaram a predição da variabilidade da pressão arterial a eventos cardiovasculares e mortalidade na hipertensão. Avaliou então 7.112 participantes hipertensos não tratados, (3.996 homens) inscritos em 6 estudos prospectivos, com acompanhamento médio foi de 5,5 anos e demonstrou que a adição da VPA noturna aos modelos ajustados, teve um impacto significativo na reclassificação de risco para eventos cardiovasculares, morte por todas as causas, eventos de morte cardiovascular. Para controle da HAS, as principais recomendações a serem adotadas são o controle de peso corporal, dieta saudável, controle da ingestão de sódio e potássio, aumento nos níveis de atividade física, diminuição do consumo de álcool, fatores psicossociais e cessação do tabagismo (Whelton *et al.*, 2018). Esses fatores são totalmente controláveis pelo próprio paciente, que ao adotar um estilo de vida mais saudável, incluindo atividade física em sua rotina, pode evitar as complicações causadas pela HAS.

A atividade física é uma das principais recomendações não medicamentosa para o controle da pressão arterial, sendo indicado pelo menos 150 minutos de atividade física com intensidade moderada semanal ou 75 minutos de atividade física vigorosa (Brasil. Ministério Da Saúde, 2021; OMS, 2020). O treinamento aeróbico complementado pelo treinamento resistido estão classificados como nível de evidência I-A para hipertensos, sendo a principal recomendação de intervenção não medicamentosa para esta população (Williams *et al.*, 2018). No entanto, apenas 20% dos pacientes com hipertensão no Brasil atingem os níveis mínimos recomendados de atividade física (Forechi *et al.*, 2018). No ano de 2023, 37% dos brasileiros adultos maiores de 18 anos, não alcançaram a recomendação suficiente de prática de atividade física (Brasil. Ministério Da Saúde, 2023). A prática de atividade física insuficiente pode influenciar no aumento do número de pessoas acometidas pela HAS, bem como o agravamento do quadro hipertensivo naqueles já diagnosticados com a doença. Além dos exercícios aeróbios e resistido, o exercício isométrico, é citado por diretrizes de hipertensão, como coadjuvante no combate a HAS (Barroso *et al.*, 2020; Whelton *et al.*, 2018).

O comportamento hemodinâmico durante exercício isométrico é alvo de estudos fisiológicos desde a década de 1970 (Martin *et al.*, 1974; Seals; Seals; Chase; Taylor, 1988). Desde então, os efeitos do exercício isométrico, nos indicadores de saúde cardiovascular vem despertando o interesse da comunidade científica. Wiley *et al.* (1992), publicaram o primeiro

estudo, que demonstrou efeitos benéficos na redução da PA após 8 semanas de exercício isométrico de handgrip (EIH). Estudos que investigaram os efeitos do exercício físico na VPA encontraram efeitos positivos na redução da variabilidade da pressão arterial diastólica, com uma única sessão de esporte recreativo em hipertensos (Domingues et al., 2022). Um ensaio clínico randomizado envolvendo mulheres com transtorno de estresse pós-traumático, submetidas a uma única sessão de EIH, demonstrou respostas neurais e pressoras simpáticas aumentadas nos primeiros 30 segundos de contração muscular isométrica submáxima e as respostas neuro circulatórias exageradas no início da contração muscular foram associadas a maior VPA sistólica em vigília ambulatorial (Yoo et al., 2020). Bertoletti et al. (2022), não encontraram reduções na VPA de curto prazo após única sessão de exercício isométrico de handgrip em hipertensos, no entanto encontrou reduções na variabilidade da pressão arterial de curtíssimo prazo (durante a realização do exercício). Contudo, os estudos que investigaram o efeito agudo do exercício isométrico deixam algumas lacunas que necessitam ser sanadas. A falta de controle de variáveis como sexo, aderência ao tratamento medicamentoso e atividade física, que podem influenciar nos resultados, é algo que necessita de investigações mais aprofundadas.

Ao longo de um período de 24 horas, diferentes perfis de pressão arterial, incluindo um padrão de pressão arterial noturna sem queda (Mancia; Verdecchia, 2015), queda noturna extrema em alguns indivíduos (Parati et al., 2014), um aumento exagerado de pressão arterial matinal (Kario et al., 2003) ou níveis máximos de pressão arterial sistólica (Rothwell et al., 2010), podem prever um risco aumentado de eventos cardiovasculares adversos. Esses perfis parecem fornecer informações prognósticas independentes além dos níveis médios de pressão arterial braquial (Schutte; Kollias; Stergiou, 2022). Um estudo que investigou a hipotensão aguda após exercício isométrico de handgrip de intensidade moderada (30% da contração voluntária máxima) em idosos hipertensos, demonstrou reduções de 20,2 mmHg na pressão arterial sistólica após 60 minutos pós exercício, quando comparados ao grupo controle (Souza et al., 2018). Uma recente metanálise constatou reduções agudas significativas na pressão arterial de repouso pós exercício isométrico de *handgrip* e apontou para possíveis mecanismos centrais reguladores das reduções na pressão arterial por meio deste tipo de exercício (Yamada et al., 2022). No entanto, um ensaio clínico randomizado que investigou os efeitos do exercício isométrico de handgrip agudo na pressão arterial ambulatorial não encontrou diferenças significativas na pressão de 24 horas (Bertoletti et al., 2022). Entretando, esse estudo não levou em consideração fatores que podem influenciar nesses resultados como sexo, aderência ao tratamento medicamentoso e nível de atividade física, necessitando então, de mais estudos que possam verificar essa lacuna.

Além da pressão ambulatorial, os estudos com exercício isométrico de handgrip, quando realizados de forma aguda, também tem buscado investigar os efeitos dessa modalidade de exercício sobre a modulação autonômica cardíaca. Essa variável desempenha um papel importante de regulação do sistema cardiovascular (Farah et al., 2020; Millar et al., 2009). Em ambientes clínicos, a disfunção autonômica tem sido associada a efeitos prejudiciais diretos para insuficiência cardíaca e hipertensão arterial (O'Driscoll et al., 2021). Investigações experimentais e clínicas validaram a hipótese de que a origem, progressão e desfecho da hipertensão humana estão relacionados ao controle cardiovascular autonômico, particularmente relacionado a ativação anormal da via simpática (O'Driscoll et al., 2021). Aparentemente, o exercício agudo de preensão manual aumenta a variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo durante a recuperação em homens e mulheres saudáveis (Teixeira et al., 2018). Os achados de Teixeira et al. (2018), sugerem que uma sessão de exercício isométrico de handgrip pode aumentar agudamente a sensibilidade do controle barorreflexo arterial da frequência cardíaca, uma medida de modulações vagais reflexivas, embora estejam presentes diferenças nas respostas dependentes do sexo. Em outro estudo, que investigou o efeito agudo do exercício isométrico de handgrip na modulação autonômica cardíaca, foi constatado melhorias na modulação autonômica cardíaca aguda após uma única sessão de exercício isométrico de handgrip, o pode estar mecanicamente ligado às reduções observadas na pressão arterial (Millar et al., 2009). Apesar dos estudos apontarem para efeitos positivos na modulação autonômica cardíaca, há necessidade de se investigar mais a fundo fatores que possivelmente possam influenciar nesses resultados.

Diante das lacunas existentes sobre os efeitos agudos do exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial, na pressão arterial ambulatorial e na modulação autonômica cardíaca, levando em consideração a falta de investigação dos fatores que podem influenciar nos resultados dos estudos, tais como sexo, adesão medicamentosa e atividade física. Neste estudo, além da verificação dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip*, realizado de forma aguda, na variabilidade da pressão arterial, pressão ambulatorial e modulação autonômica cardíaca, utilizamos as variáveis sexo, adesão medicamentosa e atividade física com o objetivo de controlar os fatores que podem influenciar nos desfechos analisados, visto que em nenhum estudo isso foi realizado. Assim, levando em consideração que a redução na variabilidade da pressão arterial, pressão ambulatorial e modulação

autonômica em pacientes hipertensos pode minimizar o risco de mortalidade e eventos cardiovasculares em hipertensos, e que respostas cardiovasculares agudas após uma única sessão de exercício isométrico predizem adaptações crônicas na regulação cardiovascular (Lopes *et al.*, 2022; Swift *et al.*, 2022), o objetivo deste estudo foi investigar os efeitos de uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial, na pressão ambulatorial e modulação autonômica cardíaca em pacientes hipertensos, considerando fatores como sexo ,adesão medicamentosa e atividade física, que estão relacionados a essas respostas no sistema cardiovascular de hipertensos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Hipertensão Arterial Sistêmica- HAS

A HAS é uma doença crônica não transmissível definida por níveis pressóricos elevados, em que os benefícios do tratamento (não medicamentoso e/ ou medicamentoso) superam os riscos, caracterizada por elevação persistente da pressão arterial, ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg (Williams et al., 2018). Para diagnóstico, a medida da PA, com a técnica correta, deve exceder os níveis considerados normais, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva. É aconselhável, quando possível, a validação de tais medidas por meio de avaliação da PA fora do consultório por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), da Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou da Auto medida da Pressão Arterial (AMPA) (Whelton et al., 2018; Williams et al., 2018). Após diagnóstico, é recomendado uma avaliação inicial do paciente. Esta avaliação inclui a confirmação do diagnóstico, a suspeita e a identificação de causa secundária, além da avaliação do risco cardiovascular, lesões de órgão-alvo e doenças associadas também devem ser investigadas (Malachias; Souza; Plavnik; Rodrigues; Neves, 2009).

As principais diretrizes nacionais e internacionais estabelecem valores de referência para definição de HAS. As Sociedades Europeia de Cardiologia e Hipertensão e Sociedades Brasileira de Cardiologia e Hipertensão estabelecem que hipertensão é definida pelos valores

registados no consultório ≥ 140 mmHg e/ou ≥ 90 mmHg para as PA sistólica (PAS) e PA diastólica (PAD), respetivamente (Williams *et al.*, 2018; Barroso *et al.*, 2020). Enquanto o *American College of Cardiology* e o *American Heart Association* estabelecem valores de ≥ 130 mmHg e/ou ≥ 80 mmHg para a PA sistólica (PAS) e PA diastólica (PAD), respetivamente para definição de HAS (Whelton *et al.*, 2018). O tratamento da HAS se dá na tentativa de se obter o controle pressórico alcançando a meta de pressão arterial (PA) previamente estabelecida. De forma geral, em hipertensos, deve-se reduzir a PA visando a alcançar valores menores que 140/90 mmHg e não inferiores a 120/70 mmHg para a maioria dos pacientes (Grau de Recomendação: I, Nível de evidência: A) (Williams *et al.*, 2018; Laurent *et al.*, 2018). Intervenções terapêuticas para o tratamento podem ser medicamentosas e não medicamentosas, sendo a atividade física uma, das principais recomendações não medicamentosas indicadas no combate e tratamento da HAS (Leal; Galliano; Del Vecchio, 2020; Costa *et al.*, 2018; Cornelissen; Smart, 2013).

A prevalência global estimada de hipertensão arterial em adultos em 2015, com base nos valores da pressão arterial no consultório, foi de cerca de 30 a 45% (Williams *et al.*, 2018) A prevalência é consistentemente distribuída em países de baixo, intermediário e alto desenvolvimento e aumenta para mais de 60% na faixa etária acima de 60 anos (Unger *et al.*, 2020). Ao analisar os números globais, estima-se que 1,39 bilhão de pessoas tiveram hipertensão em 2010 (Mills *et al.*, 2016). No contexto do crescente estilo de vida sedentário e distúrbios metabólicos associados, espera-se que um aumento no número de pacientes com hipertensão em 15-20% e que essa previsão seja numericamente de até 1,5 bilhão de pessoas afetadas em todo o mundo até 2025 (Williams *et al.*, 2018).

Cerca de 80-90% dos pacientes com hipertensão arterial se antecedem de hipertensão essencial. Esta é vista como uma doença poligênica que se manifesta no contexto de exposições ambientais, como inatividade física, desnutrição e estressores ambientais, como angústia, privação do sono, exposição ativa/passiva à fumaça do tabaco, poluição ambiental e exposição ao ruído (Lechner *et al.*, 2020). Os mecanismos ligados à hipertensão essencial incluem envelhecimento vascular, disfunção endotelial, mecanismos barorreflexos mal direcionados e desequilíbrio do peptídeo natriurético (Wermelt; Schunkert, 2017). Por outro lado, a hipertensão secundária (10-20% dos casos) fica no contexto de doenças subjacentes específicas tais como distúrbio endócrinos, hipertensão renal, síndrome da apneia obstrutiva do sono (Lechner *et al.*, 2018).

Para controle da HAS é recomendada adesão ao tratamento medicamentoso, aos

pacientes que necessitem desse tipo de tratamento, bem como adoção de um estilo de vida mais saudável incluindo diminuição da ingestão de sódio, adoção de dieta saudável, práticas regulares de atividade física, controle de peso, restrição do consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo (Whelton *et al.*, 2018), controle do estresse, respiração lenta, espiritualidade (Barroso *et al.*, 2020). Para melhores resultados de redução da PA, é sugerida a inclusão de uma equipe multidisciplinar que além do médico, inclui outros profissionais e pode ser composta por enfermeiro, técnico e auxiliar de enfermagem, nutricionista, psicólogo, assistente social, profissional de educação física, fisioterapeuta, farmacêutico, musicoterapeuta, funcionários administrativos e agentes comunitários de saúde, não sendo necessária a existência de todos componentes para o início da ação (Balamurugan *et al.*, 2017).

A hipertensão arterial pode levar a sequelas em vários órgãos. Ela é um cofator para lesão macro vascular de órgãos-alvo incluindo alterações ateroscleróticas nos leitos vasculares cerebrais, coronários e periféricos e as correspondentes complicações vasculares agudas (AVC, enfarte do miocárdio e isquemia crítica da extremidade na doença arterial obstrutiva periférica) (Lechner; Schunkert, 2021). As consequências tardias de complicações isquêmicas no coração pode ser insuficiência ventricular esquerda. Além disso, o aumento da pós-carga leva a uma hipertrofia concêntrica compensatória do miocárdio relacionada à pressão, associada a um distúrbio de relaxamento do ventrículo esquerdo (disfunção diastólica) e a longo prazo está a chamada cardiopatia hipertensiva e dilatação do ventrículo esquerdo com insuficiência cardíaca sistólica associada a um risco aumentado de arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca (Lechner; Schunkert, 2021). Para minimizar as consequências da hipertensão arterial, as principais diretrizes recomendam o exercício físico como uma das principais recomendações não medicamentosas. Além do exercício aeróbico e resistido, o exercício isométrico também é citado como exercício promissor no combate a hipertensão e suas consequências (Barroso *et al.*, 2020; Whelton *et al.*, 2018).

2.2 Variabilidade da pressão arterial e exercício isométrico de handgrip

A variabilidade da pressão arterial representa uma característica fisiológica dinâmica e característica da função do sistema cardiovascular, sendo o seu tamanho amplamente diferente

entre indivíduos, dependente de resposta individuais aos seus desafios diários, é também determinado pela reatividade característica dos seus mecanismos de controle cardiovascular. Por outro lado, do ponto de vista clínico, a variabilidade da pressão arterial pode ser vista como uma fonte de ruído que cria dificuldades na avaliação do verdadeiro nível de pressão arterial do indivíduo (Parati *et al.*, 2018). Batimento a batimento, os níveis de pressão arterial podem variar acentuadamente (de –24 mmHg a 33 mmHg) em resposta a fatores extrínsecos e comportamentais usuais (Kallioinen *et al.*, 2017). O grau de variabilidade da pressão arterial também difere entre os indivíduos no curto e no longo prazo. Portanto, os níveis de pressão arterial são diferentes de todos os outros componentes do cálculo do risco cardiovascular absoluto, como idade, sexo, tabagismo e níveis de colesterol, que são todos constantes ou estáveis (Schutte; Kollias; Stergiou, 2022).

Em relação ao ciclo sono-vigília a variabilidade da pressão arterial é bem consolidada na literatura, sendo a pressão arterial no período de sono habitualmente mais baixa que no período de vigília. O desenvolvimento de monitorização ambulatorial da pressão arterial não invasiva de 24 horas (MAPA-24h), com leituras múltiplas ao longo do dia e da noite, possibilitou a realização de estimativas de curto prazo da variabilidade da pressão arterial por meio de diversos índices possíveis (Wittke *et al.*, 2010). Assim, a constatação deste comportamento da pressão arterial ficou mais óbvia, sendo reconhecido inclusive, que alterações na pressão arterial durante o sono podem representar um aumento do risco de doenças cardiovasculares e renais a longo prazo, sugerindo que quedas inadequadas ou até mesmo ausentes da pressão arterial durante o sono (descenso atenuado/ausente), estão relacionados à hipertrofia ventricular esquerda, retinopatia hipertensiva e proteinúria (Eguchi, 2016).

Historicamente, a variabilidade da pressão arterial tem sido vista como um fator que pode inibir a medição precisa da pressão arterial média e como um fenômeno a ser superado por um monitoramento aprimorado (Takahashi *et al.*, 2012). Essa medida pode ser verificada a longo prazo (clínica), médio prazo (domicílio) e curto prazo (ambulatório). Rothwell *et al.*, (2010), analisou três estudos de coorte e dois ensaios randomizados. Os autores verificaram que a variabilidade da pressão arterial de longo prazo na pressão arterial era um preditor de acidente vascular cerebral e eventos coronarianos em pacientes de alto risco. Em outra revisão sistemática (Stevens *et al.*, 2016), confirmaram que a variabilidade da pressão arterial de longo prazo está associada a desfechos cardiovasculares e mortalidade e que a variabilidade de médio e curto prazo, apesar de dados limitados nos estudos investigados, também mostraram associações semelhantes. Estes resultados destacam a importância de mais estudos de

verificação da variabilidade da pressão arterial em variados contextos e populações.

Além de reduzir a pressão arterial (Cornelissen; Smart, 2013), o efeito do exercício na variabilidade da pressão arterial pode contribuir para a proteção cardiovascular porque as flutuações da pressão arterial após cada ciclo cardíaco podem prever doenças cardiovasculares independentemente dos níveis médios de pressão arterial (Stevens *et al.*, 2016). Um ensaio clínico randomizado com homens hipertensos, demostrou que o treinamento físico combinado com 12 semanas de treinamento, incluindo exercícios aeróbicos e resistidos, foi mais eficaz em comparação com o exercício aeróbico sozinho na redução da variabilidade da pressão arterial de curto prazo (Caminiti *et al.*, 2021). Outro estudo, também encontrou resultados semelhantes em um programa de treinamento aeróbico de 12 semanas, onde verificou-se melhorias na variabilidade da pressão arterial, pressão arterial central e os biomarcadores de risco de doenças cardiovasculares em pacientes com hipertensão resistente (Lopes *et al.*, 2023).

2.3 Modulação autonômica cardíaca e exercício isométrico de handgrip

O sistema nervoso autônomo é importante neuro modulador dos sistemas cardiovascular e metabólico em humanos, permitindo que o sistema nervoso central mantenha a homeostase diante das alterações, tanto agudas quanto crônicas, em estados fisiológicos e patológicos (Mostarda *et al.*, 2009). Vários são os métodos invasivos e não invasivos utilizados para avaliar a função autonômica em seres humanos. Entre eles, a medida das catecolaminas, a microneurografia, a sensibilidade barorreflexa, a variabilidade da pressão arterial e da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência (análise espectral) podem ser considerados os mais utilizados (Mostarda *et al.*, 2009).

O componente espectral de alta frequência da variabilidade da frequência cardíaca reflete a modulação parassimpática, enquanto o componente de baixa frequência corresponde, principalmente, à modulação simpática, embora com a presença de um componente parassimpático (Malliani *et al.*, 1991). Este controle neural está intimamente ligado à frequência cardíaca e atividade reflexa barorreceptora (Aubert; Seps; Beckers, 2003). A partir das informações aferentes, por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição, respostas das vias simpática e parassimpática são formuladas e modificam a frequência cardíaca,

adaptando-a às necessidades de cada momento. O aumento da frequência cardíaca é consequência da maior ação da via simpática e da menor atividade parassimpática, ou seja, inibição vagal, enquanto, a sua redução depende basicamente do predomínio da atividade vagal (Aubert; Seps; Beckers, 2003; Rajendra Acharya *et al.*, 2006). Além disso, o controle da pressão arterial, por meio do barorreflexo, modulando a atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático para o coração e vasos, parece estar envolvido na gênese dos diversos componentes da variabilidade da pressão arterial e da frequência cardíaca (Saul *et al.*, 1991).

Considera-se que o aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares está relacionado às mudanças bruscas na regulação autonômica no pós-exercício, que podem ser refletidas pelos parâmetros da VFC (Kannankeril *et al.*, 2004; Tulppo *et al.*, 2011). Os resultados de um estudo observacional que analisou a relação entre a modulação autonômica cardíaca e parâmetros cardiovasculares (pressão arterial e frequência cardíaca de repouso) em uma amostra de 256 adultos, agrupados por índice de massa corporal e atividade física moderada a vigorosa suficiente (≥150 min /semana),sugerem que os níveis recomendados de atividade física podem desempenhar um papel importante na relação da variabilidade da frequência cardíaca com parâmetros cardiovasculares em adultos com excesso de peso, independentemente do sexo, idade, nível socioeconômico e gordura central (Tebar *et al.*, 2021). Um estudo randomizado cruzado investigou o efeito do exercício isométrico de *handgrip* na dinâmica não linear da frequência cardíaca e na atividade vagal cardíaca em indivíduos mais velhos, sugeriu melhorias na modulação autonômica cardíaca aguda após uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip*. Isso pode estar mecanicamente ligado às reduções observadas na pressão arterial como descrito em estudos anteriores. (Millar *et al.*, 2009).

2.4 Exercício isométrico de *handgrip*: protocolos e mecanismos de regulação da pressão arterial

A American Heart Association sugere que o exercício isométrico de handgrip pode ser usado como uma alternativa eficaz de tratamento não farmacológico para redução da pressão arterial (Classe IIb, Nível de evidência C) (Brook et al., 2013a). O exercício isométrico de handgrip de baixa a moderada intensidade pode ser realizado em qualquer lugar, requer

equipamentos relativamente baratos e não provoca o mesmo nível de estresse cardiovascular que o exercício aeróbico (Carlson *et al.*, 2014). Vários estudos demonstram efeitos benéficos do EIH na redução da PA clínica, PA ambulatorial e PA central (A. Correia *et al.*, 2020; Badrov *et al.*, 2013; Farah *et al.*, 2018; Okamoto; Hashimoto; Kobayashi, 2020; Punia; Kulandaivelan, 2020) No entanto, alguns estudos não demonstraram reduções significativas nos níveis pressóricos após EIH (Fecchio *et al.*, 2023; Gordon *et al.*, 2018, 2019; Nemoto *et al.*, 2021; Palmeira *et al.*, 2021; Stiller-Moldovan; Kenno; Mcgowan, 2012).

Estudos analisando os efeitos cardiovasculares do exercício isométrico de *handgrip* têm sido realizados desde 1992 com diferentes protocolos. Dentre os protocolos mais utilizados, está o que controla a intensidade da contração voluntária máxima à 30%, conforme podemos observar no Quadro 1. As contrações isométricas duram normalmente dois minutos enquanto os intervalos variam entre elas de 1 a 5 minutos. Geralmente quando os protocolos são unilaterais os intervalos são maiores (entre 3 e 5 minutos) e quando são bilaterais, menores (1 minuto). O período de treinamento variou de 7 dias a 12 semanas.

Quadro 1- Características dos protocolos de intervenção dos ensaios clínicos randomizados e controlados que analisaram os efeitos crônicos do treinamento isométrico de *handgrip* sobre as variáveis cardiovasculares

| Autor (ano) | Grupos (n) | Protocolo de intervenção |
|----------------|---------------|--|
| Wiley et al., | Controle (10) | Preensão manual, 8 semanas, 3 dias/semana, 4 x 2 |
| (1992) | TIPM (8) | minutos, 30% CVM, 1 minuto de descanso Unilateral. |
| | | Local: Laboratório. |
| Ray e Carrasco | Controle (8) | Preensão manual, 5 semanas, 4 dias/semana, 4 x 3 |
| (2000) | Sham (7) | minutos, 30% CVM. Unilateral alternado, 5 minutos |
| | TIPM (9) | de descanso. Unilateral. Local: Laboratório |
| Taylor et al., | Controle (8) | Preensão manual, 10 semanas, 3 dias/semana, 4 × 2 |
| (2003) | TIPM (9) | min, 30% CVM, 1 minuto de descanso. Bilateral. |
| | | Local: Programa Universitário Bem-Estar. |

| Millar et al., Controle (24) Preensão manual, 8 semanas, 3 dias/ser | |
|--|-------------------------|
| , | mana, 4×2 min, |
| (2009) TIPM (25) 30% CVM, descanso de 1 minuto. E | Bilateral. Local: |
| Laboratório. | |
| Stiller- Controle (9) Preensão manual, 12 semanas, 3 dias | s/semana, 4×2 |
| Moldovan TIPM (11) min, 30% CVM, 1 min de descanso. I | Local: 2 sessões |
| et al., (2012) em laboratório, 1 em casa. | |
| Millar et al., Controle (10) Preensão manual, 8 semanas, 3 dias/ser | mana, 4 × 2 min, |
| (2012) TIPM (13) 30% CVM, 1 min de descanso. Bila | ateral. Local: 2 |
| sessões em laboratório, 1 em casa | |
| Badrov et al., Controle (9) Preensão manual, 10 semanas, 3 dias/s | semana, 4 × 2 |
| (2013) TIPM 1 (12) min, 30% CVM, 1 min de descanso. B | ilateral. Local: |
| TIPM 2 (11) 2 sessões em laboratório, 1 em casa | |
| Badrov et al., Controle (12) Preensão manual, 10 semanas, 3 dias | s/semana, 4 × 2 |
| (2013) TIPM (12) min, 30% CVM, 1 min de descanso. U | nilateral. Local: |
| laboratório. | |
| Lara et al., Controle (10) Preensão manual, 7 dias, 4×2 min, 50 | 0% CVM, 1 min |
| (2015) TIPM (10) de descanso. Bilateral. Local: 2 sessões | s em laboratório, |
| Dieta (10) 1 em casa | |
| Carlson et al., Controle (20) Preensão manual, 8 semanas, 3 dias/ser | mana, 4×2 min, |
| (2016) TIPM (18) 30% CVM, 3 min de descanso. B | Bilateral. Local: |
| laboratório. | |
| Pagonas et al., Controle (23) Preensão manual, 12 semanas, 3 dias | s/semana, 4×2 |
| (2017) TIPM (24) min, 30% CVM, 1 min de descanso. I | Bilateral. Local: |
| Aeróbio (19) laboratório. | |
| Farah et al., Controle (16) Preensão manual, 12 semanas, 3 dias | s/semana, 4 × 2 |
| (2018) Laboratório (14) min, 30% CVM, 1 min de descanso. Bi | ilateral. Local: 2 |
| Casa (18) sessões laboratório supervisionado, 1 s | sessão casa |
| Gordon et al,. Controle (5) Preensão manual, 12 semanas, 3 dias | s/semana, 4 × 2 |
| (2018) Laboratório (8) min, 30% CVM, 1 minuto de desca | nso. Unilateral. |
| Casa (9) Local: Laboratório ou em casa. | |

| Autor (ano) | Grupos (n) | Protocolo de intervenção |
|------------------|--------------------------|--|
| Gordon et al., | Controle (5) | Preensão manual, 6 semanas, 3 dias/semana, 4 × 2 min, |
| (2019) | TIPM (6) | 30% CVM, 1 min de descanso. Unilateral. Local: |
| | | Laboratório. |
| Punia et al., | Controle (20) | Preensão manual, 8 semanas, 3 dias/semana, 4 × 2 min, |
| (2020) | TIPM (20) | 30% CVM, 4 min de descanso. Bilateral. Local: |
| | | Laboratório (semana 1); casa (semanas 2 a 8) |
| Okamoto et al., | Controle (11) | Preensão manual, 8 semanas, 5 dias/semana, 4 × 2 min, |
| (2020) | TIPM (11) | 30% CVM, 1 min de descanso. Bilateral. Local: |
| | | Laboratório. |
| | | |
| Correia et al., | Controle (50) | Preensão manual, 8 semanas, 3 dias/semana, 4 × 2 min, |
| (2020) | TIPM (29) | 30% CVM, 4 min de descanso. Unilateral (braço |
| | | dominante). Local: laboratório |
| Nemoto et al., | Controle (26) | Preensão manual, 8 semanas, pelo menos 3 |
| (2021) | TIPM (27) | dias/semana, 4×2 min, 30% CVM, 1 min de descanso. |
| | | Bilateral. Local: casa |
| Palmeira et al., | Controle (16) | Preensão manual, 12 semanas, 3 dias/semana, 4 × 2 |
| (2021) | TIPM (15) | min, 30% CVM, 1 min de descanso. Bilateral. Local: |
| | | unidades de saúde |
| | | integrantes do Programa Saúde da Família. |
| Fécchio et al., | Controle (17) | Preensão manual, 10 semanas, 3 dias/semana, 4 × 2 |
| (2023) | TIPM (18) | min, 30% CVM, 1 min de descanso. Bilateral. Local: |
| | TRD (17) | laboratório. |
| | (TIPM+TDR) | |
| | (18) | |
| Note: CVM Centr | l roaão valuntário má | Svima, TIDM, Trainamento de presenção manual, TDD |

Nota: CVM- Contração voluntária máxima; TIPM- Treinamento de preensão manual; TRD – Treinamento de resistência dinâmica; min - minuto.

Embora haja vários estudos que investigaram os efeitos crônicos do exercício isométrico de *handgrip*, conforme podemos observar acima, o mesmo não acontece com esse tipo de exercício a nível de estudos agudos. Poucos são os estudos encontrados a respeito desse tipo de exercício de forma aguda, após uma única sessão de exercício. Dentre os poucos estudos,

podemos citar Olher *et al.* (2013), Porro *et al.* (1995) e Silva *et al.* (2018). O número decresce ainda mais quando verificamos estudos que investiguem efeitos agudos do exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial em hipertensos, onde apenas um estudo recente é encontrado Bertoletti *et al.* (2022).

Ainda que muitos estudos demonstrem o efeito hipotensor causado pelo exercício isométrico de handgrip, os mecanismos que explicam este efeito ainda são não foram totalmente esclarecidos. Um dos possíveis mecanismos está relacionado a estimulação aguda do metaborreflexo em uma tentativa fisiológica de restaurar o fluxo sanguíneo muscular. Essa e outras respostas podem produzir reduções no estresse oxidativo tecidual, melhora da função endotelial vascular e mudanças favoráveis na sensibilidade barorreflexa, bem como no equilíbrio autonômico em longo prazo (Brook et al., 2013b) e a curto prazo, visto que após uma sessão de exercício esse sistema se manteve melhorado (Teixeira et al., 2018). Uma recente metanálise demonstrou que uma redução na resistência periférica total, potencialmente mediada pelo controle vasomotor autonômico aprimorado, é o principal responsável pelas reduções da pressão arterial após o exercício isométrico de handgrip (Edwards; Wiles; O'driscoll, 2022). Um ensaio clínico randomizado com hipertensos, observou melhoras na função vascular após 12 semanas de treinamento isométrico de handgrip, indicando que reduções na rigidez arterial e a melhora da função endotelial ocorrem concomitantemente com a redução da pressão arterial após o treinamento isométrico de handgrip (Rodrigues et al., 2019). Os mecanismos de regulação da pressão arterial pelo exercício isométrico de handgrip diferem quando são comparados entre os sexos.

2.4.1 Exercício isométrico de *handgrip* e sua diferença de respostas na variabilidade da pressão arterial, pressão ambulatorial e modulação autonômica cardíaca entre os sexos

Ao ponderarmos sobre mecanismos de regulação da PA, homens e mulheres apresentam diferenças. Nas mulheres, a regulação da PA está ligada à diminuição do débito cardíaco, enquanto que nos homens além do débito cardíaco, também há influência da resistência periférica total (Samora *et al.*, 2019). A literatura também cita os hormônios sexuais femininos como possíveis protetores do sistema cardiovascular, uma vez que mulheres jovens tem baixa

incidência de HAS comparado com homens da mesma idade, porém a medida que envelhecem, esta incidência aumenta ao ponto de mulheres na menopausa chegarem a ultrapassar os homens da mesma idade com relação a incidência de HAS (Miller; Duckles, 2008). Em homens, parece que um equilíbrio recíproco entre o débito cardíaco e o controle simpático da resistência vascular periférica é um fator chave na regulação normal da PA em homens jovens, minimizando o efeito da alta atividade nervosa simpática muscular na PA (Hart *et al.*, 2009; Charkoudian *et al.*, 2005).

Exercícios isométricos demonstraram melhorar a modulação autonômica e reduzir a PA predominantemente no sexo masculino (O'Driscoll *et al.*, 2021). A literatura demonstra que as mulheres, diferentemente dos homens, modulam as respostas da PA ao EIH por meio do aumento do débito cardíaco ao invés da resistência periférica total (Choi *et al.*, 2012; Shoemaker *et al.*, 2007; Samora *et al.*, 2019). Samora *et al.*, (2019) demonstrou em seu estudo que diferenças sexuais na regulação da PA arterial durante o EIH, são mediadas por receptores β-adrenérgicos. Uma única sessão de exercício isométrico de agachamento está associada a melhores respostas hemodinâmicas cardiovasculares em mulheres, onde respostas autonômicas cardíacas retornam aos valores basais, o que sugere que mecanismos alternativos são responsáveis pelas melhorias hemodinâmicas pós-exercício em mulheres (O'Driscoll *et al.*, 2021).

Ao compararmos os resultados para a VPA entre os sexos, a literatura também demonstra diferenças. Estudos com treinamento físico combinado, demonstraram resultados diferentes na VPA entre os sexos. O treinamento físico combinado de dez semanas resultou em reduções semelhantes da PA em mulheres hipertensas e normotensas na pós-menopausa, porém não causou reduções da VPA (Mariano *et al.*, 2020). Caminiti *et al.*, (2021) por sua vez, verificou os que o treinamento combinado de 12 semanas em homens hipertensos casou reduções na variabilidade da pressão arterial. Porém, os mecanismos ligados a estas respostas ainda permanecem incertos.

2.4.2 Adesão Medicamentosa

Um problema particular entre pacientes com HAS é a baixa adesão ao tratamento farmacológico. Diversos fatores são determinantes para que estes pacientes optem por não seguir corretamente as recomendações quanto ao uso regular dos medicamentos prescritos. Esse fato, leva a não adesão à medicação a ser apontada como uma das principais causas de manejo inadequado da hipertensão, tendo como consequências doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e doença renal crônica (Ritchey *et al.*, 2016). Aproximadamente 50% dos pacientes com doenças cardiovasculares apresentam adesão abaixo do ideal aos medicamentos prescritos, com efeitos deletérios na morbidade, mortalidade e custos de saúde(Crowley *et al.*, 2015; Kronish; YE, 2013). Uma metanálise envolvendo 12.603 hipertensos de quinze países diferentes, apontou que um número significativo (45,2%) dos pacientes hipertensos e um terço (31,2%) dos pacientes hipertensos com comorbidades não aderiram aos medicamentos. Neste mesmo estudo, uma proporção ainda maior (83,7%) de não adesão à medicação foi observada em pacientes com pressão arterial (PA) não controlada (Abegaz *et al.*, 2017).

Várias abordagens foram tentadas para investigar o comportamento de adesão medicamentosa, dentre eles, os questionários autorrelatados são frequentemente utilizados para avaliar a adesão medicamentosa em pacientes com doenças crônicas. Vários questionários validados e autorrelatos foram desenvolvidos para monitorar a adesão à medicação em pacientes com doenças crônicas, incluindo pacientes com hipertensão. Algumas das escalas adequadas para medir a adesão medicamentosa em pacientes com hipertensão incluem a escala de adesão à medicação Morisky-8 (MMAS-8)(Morisky *et al.*, 2008), o questionário de Svarstad *et al* "Brief Medication Questionnaire" (Svarstad *et al.*, 1999) e escala Hill-Bone Compliance (Kim *et al.*, 2000). Destes, o MMAS-8, que foi a escala utilizada no presente estudo, continua sendo a escala mais conhecida e amplamente utilizada para investigar a adesão à medicação em pacientes hipertensos

2.4.3 Exercício isométrico de *handgrip* e sua diferença de respostas na variabilidade da pressão arterial, pressão ambulatorial e modulação autonômica cardíaca em indivíduos obesos

Efeitos deletérios causados pela obesidade em diversos aspectos da vida são comumente citados na literatura. A obesidade está associada a movimentos mais lentos durante o manuseio manual e tarefas controladas baseadas nas mãos (Berrigan *et al.*, 2006) e pior desempenho durante a preensão manual e tarefas de controle motor fino (D'Hondt *et al.*, 2008). Um número crescente de estudos examinou alterações na força muscular relacionadas à obesidade (Cavuoto; Nussbaum, 2013; Hulens *et al.*, 2001; Maffiuletti *et al.*, 2007). Ao realizar contrações sustentadas, a diminuição da densidade capilar e o menor fluxo sanguíneo para o músculo, observados na obesidade (Kern; Simsolo; Fournier, 1999), podem levar a um início mais rápido da fadiga muscular (Newcomer *et al.*, 2001), o que pode resultar em diminuição da capacidade muscular (Visser; Van Dieën, 2006).

Quantos aos efeitos hemodinâmicos e na função vascular do exercício isométrico de handgrip relacionados à obesidade, um recente estudo que investigou o impacto da obesidade em pacientes hipertensos de meia idade antes e durante exercício isométrico de handgrip, não demonstrou alterações significativas nessas variáveis, porém houve aumento na PAS em aproximadamente 15% durante a linha de base e durante o exercício isométrico de handgrip em obesos (Ratchford et al., 2023). Em outro estudo, Silva et al. (2018), investigou o efeito agudo após diferentes intensidades e volumes de exercício isométrico de handgrip, demonstrou não haver diferenças na redução da pressão arterial em hipertensos, porém ao verificar as respostas individuais dos participantes desse estudo, notou-se que os indivíduos que responderam ao exercício isométrico de handgrip possuíam maior massa corporal e maiores níveis de pressão arterial diastólica e frequência cardíaca em relação aos indivíduos que não responderam ao exercício isométrico de handgrip, levantando a hipótese de que perfis cardíacos e metabólicos com maior comprometimento, levem a melhores respostas ao exercício isométrico de handgrip.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Investigar os efeitos de uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial, pressão ambulatorial e modulação autonômica cardíaca de pacientes hipertensos.

3.2 Objetivos Específicos

- 1. Utilizar as variáveis de controle sexo, adesão medicamentosa e atividade física.
- Verificar a influência dos fatores de confusão nos efeitos agudos do EIH, através de análises de modelo nas variáveis:
 - a. VPA
 - i. EIH Sexo
 - ii. EIH Adesão Medicamentosa
 - iii. EIH- Atividade Física
 - b. PA Ambulatorial
 - i. EIH Sexo
 - ii. EIH Adesão Medicamentosa
 - iii. EIH Atividade Física
 - c. Modulação Autonômica Cardíaca
 - i. EIH Sexo
 - ii. EIH Adesão Medicamentosa
 - iii. EIH Atividade Física

4 FUNDAMENTAÇÃO METODOLÓGICA

4.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um ensaio clínico randomizado controlado do tipo crossover com avaliações pré e pós exercício.

4.2 Questões Éticas

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas (CAAE: 56259222.6.0000.5020) (Anexo A), registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) sob o número RBR-7znwrjm. Antes de adentrarem ao estudo, os sujeitos foram devidamente esclarecidos a respeito dos procedimentos aos quais foram submetidos e aqueles que concordarem em participar assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

4.3 Amostra

A amostra do estudo foi composta por participantes com faixa etária acima de 18 anos de ambos os sexos, recrutados nas UBS Mansour Bulbol, UBS O-07, UBS do Ajuricaba, UBS S-42 e UBS Do Japiim e mídias sociais. Os critérios de inclusão foram: a) diagnóstico de HAS, limitado até o estágio II (160 -179 mmHg /100 -109 mmHg, b) não apresentar alto risco cardiovascular (ANEXO C), c) não participar de programa de exercício físico por pelo menos seis meses anteriores ao início do estudo, d) não ser fumante.

Após início, os indivíduos só foram excluídos caso apresentem: a) diagnóstico de outras doenças cardiovasculares ou diabetes no decorrer do estudo; b) aderência a outro programa de exercício físico supervisionado durante o estudo; c) mudança na classe e/ou dose da medicação

durante o estudo; e, d) agravamento da doença (HAS estágio III, ≥180 e ≥110 mmHg, pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente).

Com base em estudo anterior (Matias *et al.*, 2020), o cálculo da amostra foi realizado tendo como referência a variabilidade real média da PA sistólica de 24h, levando em consideração o *effect size* de 1, poder de 80 % e erro alfa de 0,05, o número mínio estimado foi de 34 participantes. A esse número, foram adicionados 20% do cálculo estimado, para amenizar os efeitos de *dropout*, totalizando 41 participantes por grupo.

4.4 Triagem

Uma triagem de risco cardiovascular (ANEXO D) foi realizada a fim de garantir a elegibilidade de inclusão no estudo. Nessa triagem foram obtidos os dados sociodemográficos dos sujeitos, histórico de saúde, uso de medicamentos, adesão medicamentosa pela escala de Morisky-8 (MMAS-8) (Morisky *et al.*, 2008) e medidas antropométricas, seguindo as recomendações do *American College of Sports Medicine* bem como a avaliação da PA. Após análise desses dados, foram identificados os hipertensos elegíveis para a participação no estudo.

4.5 Desenho Experimental

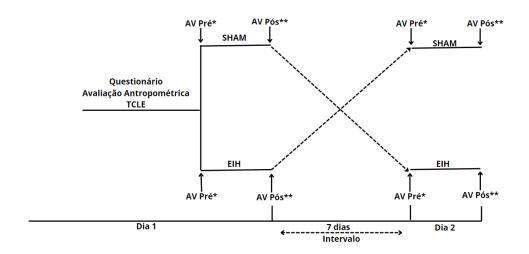
O estudo consistiu em duas sessões experimentais (Figura 1). Em cada sessão experimental, o participante foi avaliado com a Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 horas (MAPA) pós sessão experimental. Anteriormente a primeira sessão, os participantes foram randomizados (www.randomizer.org), considerando sexo, idade e pressão arterial sistólica, em uma das seguintes condições: 1- exercício isométrico de handgrip (EIH) ou 2- controle (SHAM). A randomização foi realizada (1:1) com alocação secreta. Após randomização o participante executou o protocolo da condição a qual foi sorteado. Antes e ao final da intervenção, foram realizadas as avaliações da variabilidade da frequência cardíaca.

Ao chegar ao local de avaliação os participantes: (A) respondiam a um

questionário com dados sócio demográfico e adesão medicamentosa, realizavam a avaliação antopométrica e após, assinavam o TCLE; (B) Após, realizavam a avaliação pré intervenção da variabilidade da frequência cardíaca por 15 minutos; (C) Em seguida, realizavam a intervenção de acordo com a condição ao qual foram randomizados; (D) Ao finalizar a sessão experimental, era realizada a avaliação pós intervenção, na qual era mensurada a VFC por 15 minutos (nos minutos 10 e 30 após o término da sessão), e por fim, era realizada a colocação da MAPA e do acelerômetro.

Após a realização da primeira sessão experimental, o participante retornava após sete dias para realizar a segunda sessão experimental, na qual houve o cruzamento da condição a qual o participante foi randomizado. O participante que realizou EIH na primeira sessão realizou SHAM na segunda sessão, e vice-versa.

Figura 1 – Desenho Experimental do Estudo



Nota: TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido; EIH- Exercício isométrico de *handgrip*; SHAM- Grupo controle; 'AV- Avaliação; * Variabilidade da Frequência cardíaca (15 minutos); ** Variabilidade da Frequência cardíaca (15 minutos), MAPA (24 horas), acelerômetro (7 dias).

4.5.1 Protocolo da sessão exercício

Previamente as sessões experimentais, os participantes foram instruídos a se absterem de qualquer atividade física moderada e/ou vigorosa, bem como tomar café ou produtos

com cafeína no dia das sessões experimentais, bem como não consumir álcool, manter seus hábitos alimentares e de sono sem alterações nas 24 horas que antecederem as sessões.

Isométrico com handgrip

Todos os participantes foram familiarizados previamente com o *handgrip* Zona Plus (Zona Health, Boise, EUA). Os voluntários realizaram as sessões sentados, com cotovelos flexionados em 90° sem o braço estar apoiado no corpo ou na cadeira. Eles também receberam orientação prévia para seguir respirando normalmente, evitando realizar a manobra de Vasalva, durante todo o procedimento. Foram realizadas quatro séries, alternando as mãos, com dois minutos de duração a 30% da contração voluntária máxima com um minuto de intervalo entre séries.

O handgrip Zona Plus foi desenvolvido especificamente para treinamento de preensão manual isométrica. A tela do aparelho fornece feedback instantâneo da quantidade de força e indica se a quantidade de força aplicada é suficiente para a intensidade selecionada. Além disso, o aparelho possui um cronômetro que fornece informações sobre a duração do exercício e os intervalos de descanso.

Sessão SHAM

A sessão *SHAM* seguiu as mesmas condições da sessão com *handgrip*, contudo, foi utilizado uma bola antiestresse para simular o exercício isométrico. Foram realizadas quatro séries, alternando as mãos, com dois minutos de duração de contração isotônica, com um minuto de intervalo entre séries.

4.6.1 Desfecho Primário

4.6.1.1 Variabilidade da Pressão Arterial

As medidas de pressão arterial ambulatorial durante 24 horas foram realizadas utilizando-se a MAPA (Dyna-MAPA, Cardios, Brasil). O equipamento foi devidamente

calibrado, com manguito conectado no braço esquerdo dos sujeitos e seguindo instruções de instalação e utilização em acordo com o fabricante. O monitor foi programado para realizar medidas com intervalos de 15 minutos durante o dia e de 30 minutos entre os horários 23:00h e 7:00h. O indivíduo foi orientado a registrar em formulário específico qualquer eventualidade (diária ou noturna), durante a utilização da MAPA.

O exame através da MAPA foi considerado aceitável para o estudo, se pelo menos 85% das medidas possíveis para as 24 horas de monitoramento foram obtidas corretamente. Os parâmetros analisados foram a média e o desvio-padrão das 24 horas da PA sistólica, diastólica e média, além da média no período de vigília e sono. Todas as medidas da PA ambulatorial foram analisadas de acordo com as recomendações da 6ª Diretrizes Brasileiras de MAPA (Nobre F. *et al*, 2018).

O cálculo da variabilidade da pressão ambulatorial foi realizado através da fórmula abaixo:

$$VRM_{24} = \frac{1}{\Sigma w} \sum_{k=1}^{n-1} w \times |PA_{k+1} - PA_k|$$

Onde K varia de 1 a N-1, PA é o valor da pressão arterial, W é o intervalo de tempo entre Pak e Pak+1 e N é o número de registros válidos da PA (Mena *et al.*, 2005).

4.6.2 Desfechos Secundários

4.6.2.1 Pressão arterial ambulatorial

As medidas de pressão arterial ambulatorial durante 24 horas foram realizadas utilizando-se a MAPA (Dyna-MAPA, Cardios, Brasil). O equipamento foi devidamente calibrado, com manguito conectado no braço esquerdo dos sujeitos e seguindo instruções de instalação e utilização em acordo com o fabricante. O monitor foi programado para realizar medidas com intervalos de 15 minutos durante o dia e de 30 minutos entre os horários 23:00h

e 7:00h. O indivíduo foi orientado a registrar em formulário específico qualquer eventualidade (diária ou noturna), durante a utilização da MAPA.

O exame através da MAPA foi considerado aceitável para o estudo, se pelo menos 85% das medidas possíveis para as 24 horas de monitoramento foram obtidas corretamente. Os parâmetros analisados foram a média e o desvio-padrão das 24 horas da PA sistólica, diastólica e média, além da média no período de vigília e sono. Todas as medidas da PA ambulatorial foram analisadas de acordo com as recomendações da 6ª Diretrizes Brasileiras de MAPA (Nobre F. *et al*, 2018).

4.6.2.2 Modulação Autonômica Cardíaca

A modulação autonômica do sistema cardiovascular foi avaliada pela técnica da variabilidade da frequência cardíaca. Para tanto, os sujeitos permaneceram 15 minutos deitados, período no qual foram registrados os intervalos RR, por meio de um monitor de frequência cardíaca válido para esta função (Polar *Vantage* M2 com cinta Polar H10). Entretanto, os primeiros cinco minutos foram excluídos e só foi considerado um sinal válido àqueles com pelos menos cinco minutos de sinal estacionário.

Após a coleta, os intervalos RR foram exportados para o programa *Kubios* HRV (*Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Finlândia*), cujas análises foram realizadas (domínio do tempo e da frequência). Os parâmetros do domínio do tempo, desvio padrão de todos os intervalos RR (SDNN), raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes (RMSSD) e porcentagem dos intervalos adjacentes com mais de 50 ms foram obtidos (PNN50) (Malik *et al.*, 1996).

Os parâmetros do domínio da frequência foram obtidos pela técnica da análise espectral, utilizando o método autorregressivo, com a ordem do modelo fixado em 12. Foram consideradas como fisiologicamente significativas as frequências entre 0,04 e 0,4 Hz, sendo o componente de baixa frequência (LF) representado pelas oscilações entre 0,04 e 0,15 Hz e o componente de alta frequência (HF) entre 0,15 e 0,4 Hz. O poder de cada componente espectral foi calculado em termos normalizados, dividindo-se o poder de cada banda pelo poder total, do qual foi subtraído o valor de banda de muito baixa frequência (<0,04Hz), sendo o resultado

multiplicado por 100. O balanço simpato-vagal foi determinado pela divisão de LF por HF, dado que as bandas de LF e de HF são consideradas parâmetros de modulação simpática e parassimpática, respectivamente (Malik *et al.*, 1996).

4.6.3 Variáveis de controle

4.6.3.1 Nível de Atividade Física

O NAF foi obtido a partir da acelerometria, sendo utilizados equipamentos da marca Actigraph (GT3X+, Estados Unidos) e o software Actilife (Actigraph Pensacola, FL, USA). Cada paciente foi instruído a utilizar o acelerômetro durante sete dias consecutivos, retirandoo apenas para dormir, tomar banho ou para realizar atividades aquáticas. O equipamento foi acoplado a um cinto elástico e fixado no lado direito do quadril. Os dados foram coletados em uma frequência de 30 Hz e analisados em *epochs* de 60s. Períodos com zeros consecutivos durante 60 min ou mais (com 2 min de tolerância) foram interpretados como tempo de não uso e excluídos da análise. Para fins de análise, foram considerados como dados válidos um mínimo de 10 horas de gravações de atividade diária, durante pelo menos quatro dias, sendo três dias de semana e um dia de final de semana. Para classificação da intensidade do nível de atividade física atual, foram estabelecidos limiares (pontos de corte) a partir de Copeland e Eslinger (2009) e faixas classificatórias de acordo com os counts obtidos, sendo considerados como atividade sedentária (0-100 counts min⁻¹), AF leve baixa (101-1.040 counts min⁻¹), AF moderada (1,041 a 1,951 counts min⁻¹) e AF moderada/vigorosa (≥ 1.952 counts min⁻¹) no eixo vertical. Os dados foram analisando em min/dia, ajustados pelo número de dias de uso e tempo diário de uso.

4.6.3.2 Adesão medicamentosa

A adesão ao tratamento medicamentoso foi determinada por meio da Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de oito itens, versão que foi validada para brasileiros da *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8) (ANEXO D). As oito perguntas foram respondidas dicotomicamente (sim ou não). Desse modo, cada item mensurou um comportamento aderente específico, com sete perguntas que devem ser respondidas negativamente e apenas uma, positivamente, sendo a última questão respondida segundo uma escala de cinco opções: nunca, quase nunca, às vezes, frequentemente, sempre. O grau de adesão terapêutica foi determinado de acordo com a pontuação resultante da soma de todas as respostas corretas: alta (oito pontos), média (6 a < 8 pontos) e baixa aderência (< 6 pontos).

4.7 Análise Estatística

Inicialmente foi realizada uma análise exploratória dos dados, por meio da qual os dados foram testados em relação à sua normalidade (teste de *Kolmogorov – Smirnov*) e homogeneidade (teste de *Levene*) para determinação da análise estatística a ser empregada (estatística paramétrica ou não-paramétrica).

Os dados que apresentaram normalidade e homoscedasticidade, foram analisados da seguinte forma: as características gerais dos sujeitos (variáveis antropométricas, demográficas, clínicas e fatores de risco) foram apresentadas com medidas de tendência central e dispersão para as variáveis numéricas, ou distribuição de frequências para as variáveis categóricas, e foi comparado por Teste T para amostras dependentes (pareadas), dependendo da distribuição ou Teste pareado de Wilcoxon.

As análises comparativas para os efeitos do exercício isométrico foram analisadas por meio do Teste T para amostras independentes ou *U de Man Witney* para a variável variabilidade da pressão arterial ambulatorial de 24h, dependendo da distribuição dos dados. Bem como da *Generalized Estimated Equations* - GEE, para a variável modulação autonômica cardíaca,

considerando-se os fatores grupo (EIH ou SHAM) e momento (Pré e Pós). Quando necessário, foi empregado o teste de *Post Hoc de Bonferroni*.

Foram realizadas análises de modelo com ajustes para os fatores de confusão: sexo, adesão medicamentosa e atividade física. Para verificar as diferenças nas variáveis dependentes foram empregados os modelos *Generalized Estimated Equations* - GEE, com distribuição gaussiana e função de ligação identidade, a matriz de covariância adotada foi a *Exchangeable*. Este modelo foi adotado devido ao desenho de estudo configurar dependência entre as observações, após o tempo para medidas repetidas ou após o *Cross-over* para medidas sem efeito do tempo. Para verificar as diferenças entre as variáveis com múltiplas categorias, o teste de múltiplas comparações foi adotado com correção de *Tukey*.

As análises foram desenvolvidas com a linguagem de programação R versão 4.3.1. Para todas as análises foi adotado o nível de significância p < 0.05.

5 RESULTADOS

5.1 Recrutamento e período de intervenção

O período de recrutamento e intervenção do presente estudo ocorreu entre novembro de 2022 e junho e 2023. Durante esse período, 70 pacientes foram avaliados para elegibilidade, 19 pacientes não foram incluídos por: a) não atenderem aos critérios de inclusão no estudo (n = 14), b) falta de interesse no treinamento (n = 4), c) outras razões não mencionadas pelo paciente (n = 1). Destes, 51 foram considerados elegíveis para o estudo e randomizados entre as condições SHAM e EIH, dos quais 6 foram excluídos por desistência por diferentes razões como falta de interesse em continuar no estudo (n = 4), dificuldade de comunicação com o paciente (n = 1) ou dificuldade de deslocamento por residirem longe (n = 1). O fluxograma do estudo está demonstrado na Figura 2.

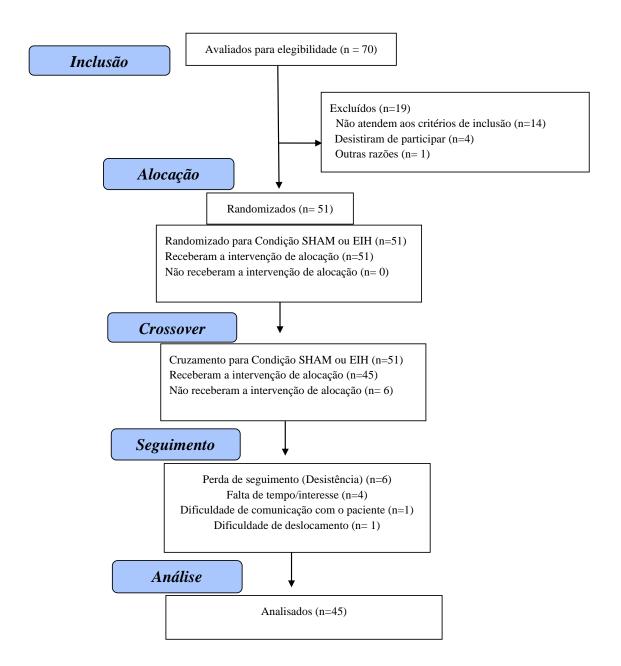


Figura 2 Fluxograma dos pacientes envolvidos no estudo

5.2 Característica dos participantes incluídos no estudo.

As características dos participantes do estudo estão demonstradas na Tabela 1. Os pacientes eram em média adultos (idade 58.0 ± 10.5 anos), obesos (IMC 31.05 ± 5.03 kg/m²),

com ensino médio completo (35,6%) e renda média de 1 a 3 salários-mínimos (86,7%). Em sua maioria eram mulheres (62,3%), cor da pele predominantemente parda (77,8%), utilizando diferentes classes de medicações anti-hipertensivas, sendo a maioria utilizando inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina – IECA (28,9%). Além disso, possuíam um elevado tempo sedentário (639 \pm 89,2min/sem.) e baixo nível de atividade física moderada-vigorosa (13 \pm 12,9 min/sem).

| Yabela 1 - Caracterização da amostra (N=45) Variável | |
|---|--------------------|
| dade (anos) ^a | $58,0\pm10,5$ |
| Massa Corporal (kg) ^a | $78,8\pm13,1$ |
| Estatura (m) ^a | $1,59 \pm 0,08$ |
| $IMC (kg/m^2)^a$ | $31,05 \pm 5,03$ |
| PAS (mmHg) ^a | $133,02 \pm 18,88$ |
| PAD (mmHg) ^a | $79,99 \pm 15,85$ |
| FC (bpm) ^a | $67,0 \pm 10,54$ |
| | |
| Nível de Atividade Física ^a | |
| Sedentário (min/sem) | $639 \pm 89,2$ |
| Atividade física leve baixa (min/sem) | $279 \pm 78,1$ |
| Atividade física leve alta (min/sem) | $29 \pm 15{,}0$ |
| Moderada-vigorosa (min/sem) | $13 \pm 12,9$ |
| | |
| Sexo ^b (%) | |
| Masculino | 37,7 |
| Feminino | 62,3 |
| Cor da Pele ^b (%) | |
| Pardo | 77,8 |
| Branco | 17,8 |
| Preto | 4,4 |

| Variável | |
|---|------|
| Escolaridade ^b (%) | |
| Ensino fundamental incompleto | 13,3 |
| Ensino fundamental completo | 8,9 |
| Ensino médio incompleto | 11,1 |
| Ensino médio completo | 35,6 |
| Ensino superior incompleto | 2,2 |
| Ensino superior completo | 28,9 |
| Renda Aproximada ^b (%) | |
| 1 a 3 salários-mínimos | 86,7 |
| 4 a 6 salários-mínimos | 8,9 |
| 7 a 10 salários-mínimos | 4,4 |
| Adesão Medicamentosa ^b (%) | |
| Alta Adesão | 82,2 |
| Média Adesão | 11,1 |
| Baixa Adesão | 6,7 |
| Medicamentos ^b (%) | |
| IECA | 28,9 |
| Bloqueadores de Cálcio | 4,4 |
| β -bloqueador | 6,7 |
| IECA+ Diurético | 6,7 |
| IECA + β -bloqueador | 15,6 |
| IECA + Estatina | 6,7 |
| IECA+ Diurético + Estatina | 6,7 |
| IECA + Diurético + β-bloqueador | 22,2 |
| IECA + β -bloqueador + Bloqueador de cálcio | 2,2 |
| IECA + β -bloqueador + Estatina | 2,2 |

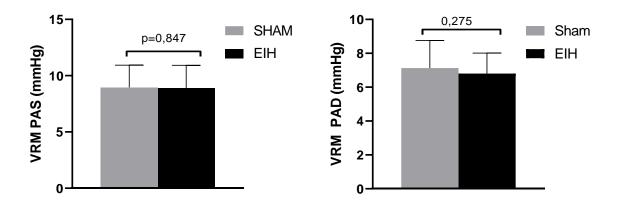
Nota: ^a Dados numéricos apresentados em valores de média e desvio padrão. ^b Dados categóricos apresentados em frequência relativa (%). IMC- Índice de massa corporal; PAS- Pressão arterial sistólica; PAD Pressão arterial diastólica; FC- Frequência cardíaca; IECA – Inibidor de enzima conservadora da angiotensina

5.3 Efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade da Pressão Arterial

5.3.1. Análise de comparação dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade Real Média (VRM)

Na Figura 3 estão apresentadas as respostas das condições SHAM e EIH na Variabilidade da Pressão Arterial (VPA), para o indicador variabilidade real média (VRM) da pressão arterial sistólica e diastólica. Não houve diferença significativa na Variabilidade Real Média da pressão arterial sistólica entre as condições SHAM $(8,96\pm1,97)$ vs. EIH $(8,88\pm2,04,$ p = 0,847). Da mesma forma, não houve diferença significativa nos parâmetros da Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica entre as condições SHAM $(7,13\pm1,62$ vs. EIH $(6,80\pm1,21,$ p = 0,275).

Figura 3- Efeito de uma sessão de exercício isométrico de *handgrip* na Variabilidade Real Média da pressão arterial sistólica e diastólica.

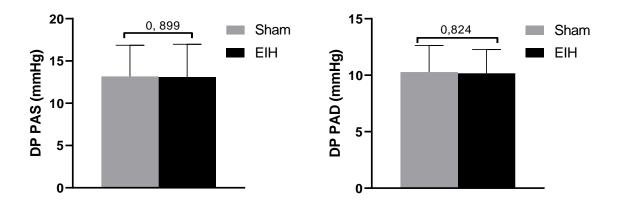


Nota: VRM- Variabilidade Real Média; PAS- Pressão arterial sistólica; PAD- Pressão arterial diastólica; SHAM-condição controle; EIH- Exercício isométrico de *handgrip*; mmHg- Milímetros de mercúrio; p < 0,05.

Na Figura 4 estão apresentadas as respostas na variabilidade da pressão arterial (VPA), para o indicador Desvio Padrão (DP) após exercício isométrico de *handgrip* nas condições SHAM e EIH, para pressão arterial sistólica e diastólica. Não houve diferença significativa na Desvio Padrão da pressão arterial sistólica entre as condições SHAM (13,17 \pm 3,68) *vs.* EIH (13,07 \pm 3,89, p = 0,899). Da mesma forma, não houve diferença significativa nos parâmetros

do Desvio Padrão da pressão arterial diastólica (SHAM: $10,27 \pm 2,35 \text{ vs.}$ EIH: $10,17 \pm 2,10, \text{ p} = 0,824$).

Figura 4- Efeitos de uma sessão de exercício isométrico de *handgrip* no Desvio Padrão da pressão arterial sistólica e diastólica.



Nota: DP- Desvio padrão; PAS- Pressão arterial sistólica; PAD- Pressão arterial diastólica; SHAM- condição controle; EIH- Exercício isométrico de *handgrip*; mmHg- Milímetros de mercúrio; p < 0,05.

5.3.2 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade Real Média (VRM)

A fim de confirmar os resultados de efeito após única sessão de exercício isométrico de *handgrip*, foram realizadas sub-análises com ajustes para os fatores de confusão: sexo, adesão medicamentosa e atividade física. Para verificar as diferenças nas variáveis dependentes foram empregados os modelos *Generalized Estimated Equations* - GEE, com distribuição gaussiana e função de ligação identidade, a matriz de covariância adotada foi a *Exchangeable*. Como o desenho de estudo configura dependência entre as observações, após o tempo para medidas repetidas ou após o *Cross-over* para medidas sem efeito do tempo, este modelo foi adotado.

Após análise dos coeficientes do modelo adotando como fatores de confusão sexo, adesão medicamentosa e atividade física, este modelo não revelou diferenças estatisticamente significativas entre as condições em qualquer das variáveis independentes, confirmando assim a ausência de efeito significativo do exercício isométrico de *handgrip* na Variabilidades Real Média da pressão arterial sistólica, resultados apresentados na tabela 2.

Tabela 2 – Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Variabilidade Real Média da pressão arterial sistólica (N=45)

| Variável | β | EP | Z | p |
|----------------------------|-------|------|--------|--------|
| Constante | 10,06 | 0,52 | 375,90 | <,001* |
| ЕІН | -0,71 | 0,45 | 2,51 | 0,113 |
| Feminino | -0,74 | 0,46 | 2,60 | 0,107 |
| Média adesão medicamentosa | -1,04 | 0,57 | 3,27 | 0,070 |
| Baixa adesão medicamentosa | 1,04 | 0,76 | 1,91 | 0,167 |
| AF | -0,00 | 0,00 | 1,14 | 0,286 |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; *p < 0,05.

A tabela 3, demonstra os efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica. Os resultados indicam que a baixa adesão medicamentosa está associada a um aumento significativo de 1,47 mmHg no Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica (p<0,001). Não foram observadas associações significativas entre a condição EIH (p=0,825), média adesão medicamentosa (p= 0,299), ou atividade física (p= 0,633) na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica.

Tabela 3 – Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica (n = 45)

| Variável | β | EP | Z | P |
|----------------------------|-------|------|--------|----------|
| Contraste | 7,41 | 0,38 | 377,43 | < 0,001* |
| ЕІН | 0,08 | 0,35 | 0,05 | 0,825 |
| Feminino | -0,67 | 0,33 | 4,14 | 0,042* |
| Média adesão medicamentosa | -0,52 | 0,50 | 1,08 | 0,299 |
| Baixa adesão medicamentosa | 1,47 | 0,36 | 17,13 | < 0,001* |
| AF | -0,00 | 0,00 | 0,23 | 0,633 |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; * p < 0,05.

5.3.2.1 Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade Real Média da pressão arterial <u>diastólica</u> na adesão medicamentosa

Com a finalidade de confirmar os resultados significativos das análises de modelo e verificar quais grupos de adesão medicamentosa ocorreram maiores diferenças nas respostas do exercício isométrico de *handgrip*, foram realizadas múltiplas comparações.

A tabela 4 demonstra múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica na adesão medicamentosa. Os resultados mostraram que indivíduos com baixa adesão medicamentosa têm um aumento significativo de 1,47 mmHg na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica em comparação com aqueles que tem alta adesão medicamentosa (p<0,001). Além disso, quando comparados aos indivíduos na média adesão medicamentosa, aqueles com baixa adesão também apresentaram um aumento significativo de 1,99 mmHg na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica (p=0,006). Não houve diferença significativa entre alta adesão medicamentosa e média adesão medicamentosa (p=0,524).

Tabela 4 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Variabilidade Real Média da pressão arterial diastólica na adesão medicamentosa

| • | Grupo | β | EP | Z | p |
|----------------------|-----------------------------|-------|------|-------|--------|
| Adesão medicamentosa | Média adesão – Alta adesão | -0,52 | 0,50 | -1,04 | 0,524 |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão – Alta adesão | 1,47 | 0,36 | 4,14 | <,001* |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão - Média adesão | 1,99 | 0,66 | 3,00 | 0,006* |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; p < 0.05.

5.3.3 Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no Desvio Padrão (DP)

A fim de confirmar os resultados de efeito após única sessão de exercício isométrico de handgrip, foram realizadas sub-análises com ajustes para os fatores de confusão: sexo, adesão medicamentosa e atividade física. Para verificar as diferenças nas variáveis dependentes foram empregados os modelos Generalized Estimated Equations - GEE, com distribuição gaussiana e

função de ligação identidade, a matriz de covariância adotada foi a Exchangeable. Como o desenho de estudo configura dependência entre as observações, após o tempo para medidas repetidas ou após o Cross-over para medidas sem efeito do tempo, este modelo foi adotado.

Após análise dos coeficientes do modelo adotando como fatores de confusão sexo, adesão medicamentosa e atividade física, este modelo não revelou diferenças estatisticamente significativas entre as condições em qualquer das variáveis independentes, confirmando assim a ausência de efeito significativo do exercício isométrico de *handgrip* no Desvio Padrão da pressão arterial <u>sistólica</u>, resultados apresentados na tabela 5.

Tabela 5 – Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no Desvio Padrão da pressão arterial sistólica (n = 45)

| – 4 3) | | | | | |
|----------------------------|-------|------|--------|----------|--|
| Variável | β | EP | Z | P | |
| Contraste | 13,20 | 0,90 | 215,07 | < 0,001* | |
| ЕІН | 0,05 | 0,97 | 0,00 | 0,958 | |
| Feminino | -0,30 | 0,84 | 0,13 | 0,720 | |
| Média adesão medicamentosa | -1,25 | 1,05 | 1,42 | 0,234 | |
| Baixa adesão medicamentosa | 0,32 | 1,19 | 0,07 | 0,789 | |
| AF | 0,00 | 0,00 | 0,15 | 0,697 | |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; * p < 0,05.

Na tabela 6 estão representados os resultados das análises de modelo para o Desvio Padrão após análise dos coeficientes do modelo adotando como fatores de confusão sexo, adesão medicamentosa e atividade física. Este modelo não revelou diferenças estatisticamente significativas entre as condições em qualquer das variáveis independentes, confirmando assim a ausência de efeito significativo do exercício isométrico de handgrip no Desvio Padrão da pressão arterial <u>diastólica</u>.

Tabela 6 – Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no Desvio Padrão da pressão arterial diastólica (n = 45)

| $(\mathbf{n} = 45)$ | | | | | |
|---------------------|-------|------|--------|----------|--|
| Variável | β | EP | Z | P | |
| Contraste | 10,39 | 0,57 | 337,15 | < 0,001* | |
| EIH | 0,49 | 0,54 | 0,83 | 0,362 | |

Tabela 6 – Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no Desvio Padrão da pressão arterial diastólica (n = 45)

| β | EP | Z | P | |
|-------|-----------------------|--------------------------------------|--|---|
| -0,69 | 0,50 | 1,90 | 0,168 | |
| 0,58 | 0,75 | 0,60 | 0,438 | |
| 2,52 | 0,71 | 12,80 | < 0,001* | |
| 0,00 | 0,00 | 0,27 | 0,606 | |
| | -0,69 0,58 2,52 | -0,69 0,50 0,58 0,75 2,52 0,71 | -0,69 0,50 1,90 0,58 0,75 0,60 2,52 0,71 12,80 | -0,69 0,50 1,90 0,168 0,58 0,75 0,60 0,438 2,52 0,71 12,80 < 0,001* |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; * p < 0,05.

5.3.3.1 Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no Desvio Padrão da pressão arterial <u>diastólica</u> na adesão medicamentosa

Com a finalidade de confirmar os resultados significativos das análises de modelo e verificar quais grupos de adesão medicamentosa ocorreram maiores diferenças nas respostas do exercício isométrico de *handgrip*, foram realizadas múltiplas comparações.

A tabela 7 demonstra múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no Desvio Padrão da pressão arterial diastólica na adesão medicamentosa. Os resultados da comparação múltipla indicam que a baixa adesão medicamentosa, em comparação com a alta adesão medicamentosa, resultou em um aumento significativo de 2,52 mmHg na variável dependente (p=0,001). No entanto, não houve diferenças significativas entre média adesão medicamentosa e alta adesão medicamentosa p-valor de 0,712, bem como entre baixa adesão medicamentosa e média adesão medicamentosa com p-valor de 0,103.

Tabela 7 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no Desvio Padrão da pressão arterial diastólica na adesão medicamentosa

| | Grupo | β | EP | Z | p |
|----------------------|----------------------------|------|------|------|--------|
| Adesão medicamentosa | Média adesão – Alta adesão | 0,58 | 0,75 | 0,78 | 0,712 |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão – Alta adesão | 2,52 | 0,71 | 3,58 | 0,001* |

Tabela 7 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no Desvio Padrão da pressão arterial diastólica na adesão medicamentosa

| | Grupo | β | EP | Z | p |
|----------------------|-----------------------------|------|------|------|-------|
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão - Média adesão | 1,94 | 0,96 | 2,02 | 0,103 |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; p < 0.05.

5.4 Efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão Arterial Ambulatorial

5.4.1 <u>Análise de comparação</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão Arterial Ambulatorial

Na tabela 8 estão apresentadas as respostas ao exercício isométrico de *handgrip* na Pressão Arterial Ambulatorial <u>sistólica</u> e <u>diastólica</u> nas condições SHAM e EIH. Não foram observadas diferenças significativas após única sessão de exercício isométrico em nenhum dos parâmetros da pressão arterial ambulatorial tanto para pressão arterial <u>sistólica</u>: Média das 24 horas (p= 0,856), Período de vigília (p= 0,978), período de sono (p= 0,404), descenso noturno (p= 0,128), carga pressórica de 24 horas (0,983), carga pressórica de vigília (p= 0,856), carga pressórica de sono (p= 0,680). Bem como para pressão arterial <u>diastólica</u>: Média das 24 horas (p= 0,975), Período de vigília (p= 0,785), período de sono (p= 0,460), descenso noturno (p= 0,094), carga pressórica de 24 horas (0,955), carga pressórica de vigília (p= 0,812), carga pressórica de sono (p= 0,707).

Tabela 8- Efeitos de uma sessão de exercício isométrico de *handgrip* na PA ambulatorial nas condições EIH e SHAM (N=45).

| EIH e SHAM (N=45). | SHAM MÉDIA ± DP | EIH MÉDIA ± DP | P |
|---------------------------------|--------------------|-------------------|--------|
| PAS (mmHg) | | | |
| Média de 24h | 122 ± 12,34 | $123 \pm 13,25$ | 0,856 |
| Vigília | 124 ± 12,34 | 124 ± 12,84 | 0,978 |
| Sono | 115 ± 14,34 | $118 \pm 16,58$ | 0, 404 |
| Descenso Noturno | $7,09 \pm 6,67$ | $4,93 \pm 6,66$ | 0,128 |
| Carga Pressórica de 24h (%) | 24,94 ± 25,75 | $25,07 \pm 25,75$ | 0,983 |
| Carga Pressórica de Vigília (%) | 22,94 ± 24,61 | $21,97 \pm 25,14$ | 0,856 |
| Carga Pressórica de Sono (%) | $33,18 \pm 35,36$ | $36,25 \pm 34,93$ | 0,680 |
| PAD (mmHg) | | | |
| Média de 24h | 77 ± 9,94 | $77 \pm 9,76$ | 0,975 |
| Vigília | $79 \pm 10,18$ | 79 ± 9,94 | 0,785 |
| Sono | $70 \pm 10,67$ | $79 \pm 9,94$ | 0,460 |
| Descenso Noturno | $11,32 \pm 7,79$ | $8,35 \pm 8,78$ | 0,094 |
| Carga Pressórica de 24h (%) | $36,04 \pm 28,98$ | $35,70 \pm 27,08$ | 0,955 |
| Carga Pressórica de Vigília (%) | 32,99 ± 29,47 | $31,54 \pm 28,48$ | 0,812 |
| Carga Pressórica de Sono (%) | $47,98 \pm 36,80$ | $50,71 \pm 31,62$ | 0,707 |

Nota: SHAM – Condição controle; EIH - Exercício isométrico de *handgrip*; PAS - Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica; mmHg- Milímetros de mercúrio; P < 0,05

5.4.2 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na <u>Pressão Arterial</u> <u>Ambulatorial</u>

A fim de confirmar os resultados de efeito após única sessão de exercício isométrico de *handgrip* na pressão arterial ambulatorial, foram realizadas sub-análises com ajustes para os fatores de confusão: sexo, adesão medicamentosa e atividade física A seguir apresentaremos os resultados que apresentaram diferenças significativas após o exercício isométrico de *handgrip* nas análises de modelo.

Após sub-análises com relação aos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Pressão Arterial Ambulatorial, levando em consideração ajustes para os fatores de confusão sexo, adesão medicamentosa e atividade física, as variáveis pressão arterial <u>sistólica</u> no período de sono, pressão de pulso no período de vigília e pressão de pulso no período do sono apresentam efeito significativo após uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip*, conforme apresentados nas tabelas <u>9, 11 e 13</u>. Para as demais variáveis da Pressão Arterial Ambulatorial (média de 24 horas da pressão sistólica e diastólica, pressão sistólica e diastólica no período de vigília, pressão diastólica no período de sono, descenso noturno da pressão sistólica e diastólica, carga pressórica da pressão sistólica e diastólica) não apresentaram efeito significativo após análises ajustadas. A seguir, demonstraremos os resultados das varáveis da pressão arterial ambulatorial que demostraram efeitos significativos após análises de modelos ajustadas.

5.4.2.1 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão Arterial <u>Sistólica de 24h no período de sono</u>

Na tabela 9, estão demonstrados os efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Pressão Arterial Sistólica de 24 horas no período de sono. Os resultados do modelo indicam as variáveis condição EIH (p=0,008) e sexo (p= 0,032) feminino, estão significativamente associadas à Pressão Arterial Sistólica de 24 horas no período de sono. Especificamente, os participantes classificados com média adesão medicamentosa tiveram, em média, uma diminuição significativa de 7,45 mmHg na Pressão Arterial Sistólica de 24h no período de sono em comparação com aqueles que tiveram alta adesão medicamentosa (p = 0,020). Por outro lado, os participantes com baixa adesão medicamentosa apresentaram um aumento significativo

de 12,36 mmHg na variável Pressão Arterial Sistólica de 24h no período de sono (p = 0,014). A atividade física, apesar de demonstrar um p valor significativo (p=0,039) mostrou uma redução clinicamente irrelevante de 0,02 mmHg na Pressão Arterial Sistólica de 24h no período de sono a cada minuto por semana de atividade física realizado.

Tabela 9 — Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Pressão Arterial Sistólica de 24h no período de sono (N = 45)

| Variável | β | EP | Estatística | P |
|----------------------------|--------|------|-------------|----------|
| Constante | 128,87 | 4,05 | 1.012,32 | < 0,001* |
| EIH | -7,12 | 3,32 | 4,59 | 0,032* |
| Feminino | -7,86 | 2,94 | 7,12 | 0,008* |
| Média adesão medicamentosa | -7,45 | 3,21 | 5,38 | 0,020* |
| Baixa adesão medicamentosa | 12,36 | 5,02 | 6,07 | 0,014* |
| AF | -0,02 | 0,01 | 4,27 | 0,039* |

Nota: EP – Erro Padrão; β – diferença média; * p < 0,05.

5.4.2.2 <u>Múltiplas comparações</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão Arterial <u>Sistólica</u> de 24h no período de sono na <u>adesão medicamentosa</u>.

Com a finalidade de confirmar os resultados significativos das análises de modelo e verificar quais grupos de adesão medicamentosa ocorreram maiores diferenças nas respostas do exercício isométrico de *handgrip*, foram realizadas análises de múltiplas comparações.

Na tabela 10 estão demonstrados os resultados de múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Pressão Arterial Sistólica de 24 horas no período de sono na adesão medicamentosa. A análise de comparações múltiplas revelou diferenças significativas nas classificações de adesão medicamentosa. Uma redução estatisticamente significativa de 7,4 mmHg foi encontrada nos indivíduos com alta adesão comparados à média adesão (p ajustado = 0.049). Participantes classificados como baixa adesão medicamentosa apresentaram um aumento significativo de 12,3 mmHg na Pressão Arterial Sistólica durante o sono quando comparados aos classificados como alta adesão medicamentosa (p ajustado =

0,034). Além disso, quando comparados aos participantes com média adesão medicamentosa, indivíduos com baixa adesão tiveram um aumento ainda mais pronunciado de 19,8 mmHg (p ajustado = 0,002). Estes resultados indicam uma associação significativa entre a classificação de adesão medicamentosa e a Pressão Arterial Sistólica durante o sono, com menores níveis de adesão medicamentosa associados a valores mais elevados na Pressão Arterial Sistólica de 24 horas no período de sono.

Tabela 10 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão Arterial Sistólica de 24h no período de sono na adesão medicamentosa. (N= 45)

| | Grupo | β | EP | Z | P ajustado |
|----------------------|-----------------------------|-------|------|-------|------------|
| Adesão medicamentosa | Média adesão – Alta adesão | -7,45 | 3,21 | -2,32 | 0,049* |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão – Alta adesão | 12,36 | 5,02 | 2,46 | 0,034* |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão – Média adesão | 19,81 | 5,80 | 3,41 | 0,002** |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; p < 0.05.

5.4.3 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na <u>Pressão de Pulso</u> no período de vigília

A tabela 11 traz os resultados das análises de modelo dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Pressão de Pulso no período de vigília. A análise revelou que a condição EIH teve redução estimada de -3,46 mmHg (p= 0,035) na pressão de pulso durante o período de vigília, indicando significância estatística. A variável sexo feminino apresentou um aumento estimado de 3,31 mmHg, e um p valor de 0,041, indicando também significância estatística. A variável média adesão medicamentosa apresentou um efeito significativo, com uma estimativa de -7,26mmHg (p< 0,001). No entanto, a baixa adesão medicamentosa (p= 0,493) e atividade física (p= 0,386) não foram significativas.

Tabela 11 – Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Pressão de Pulso no período de vigília (N= 45)

| Variável | β | EP | Z | p |
|----------------------------|-------|------|--------|----------|
| Constante | 46,32 | 2,19 | 446,53 | < 0,001* |
| ЕІН | -3,46 | 1,65 | 4,43 | 0,035* |
| Feminino | 3,31 | 1,62 | 4,18 | 0,041* |
| Média adesão medicamentosa | -7,26 | 1,95 | 13,85 | < 0,001* |
| Baixa adesão medicamentosa | 1,78 | 2,59 | 0,47 | 0,493 |
| AF | 0,00 | 0,00 | 0,75 | 0,386 |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; *p < 0,05.

5.4.3.1. Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão de Pulso no período de vigília na adesão medicamentosa.

Com a finalidade de confirmar os resultados significativos das análises de modelo e verificar quais grupos de adesão medicamentosa ocorreram maiores diferenças nas respostas do exercício isométrico de *handgrip*, foram realizadas análises de múltiplas comparações.

Na tabela 12 estão demonstrados os resultados das múltiplas comparações para Pressão de Pulso no período de vigília na adesão medicamentosa. A análise subsequente da classificação de adesão medicamentosa revelou resultados notáveis. Um contraste marcante foi observado entre os grupos média e alta adesão medicamentosa, onde o grupo média adesão medicamentosa apresentou uma redução de 7,26 mmHg na Pressão de Pulso no período de vigília, um resultado estatisticamente significativo com um valor p ajustado de 0,000719. Contudo, a comparação entre os grupos baixa e alta adesão medicamentosa mostrou um aumento médio de 1,78 mmHg para o grupo baixa adesão, mas não atingiu a significância estatística, evidenciado por um valor p ajustado de 0,762. De forma interessante, a comparação entre os grupos baixa e média adesão revelou um aumento significativo de 9,04 mmHg para o grupo baixa adesão, com um valor p ajustado de 0,0123, indicando uma diferença significativa na adesão medicamentosa entre estes grupos.

Tabela 12 - Múltiplas comparações para Pressão de Pulso no período de vigília na adesão medicamentosa (N= 45)

| Variável | Grupo | β | EP | Z | p |
|----------------------|-----------------------------|-------|------|-------|----------|
| Adesão medicamentosa | Média adesão – Alta adesão | -7,26 | 1,95 | -3,72 | < 0,001* |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão – Alta adesão | 1,78 | 2,59 | 0,69 | 0,762 |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão – Média adesão | 9,04 | 3,20 | 2,82 | 0,013* |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; *p < 0,05.

5.4.4 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na <u>Pressão de Pulso</u> no <u>período de sono</u>

A tabela 13 traz os resultados das análises de modelo dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Pressão de Pulso no período de sono com ajustes para sexo, adesão medicamentosa e atividade física. A condição EIH mostrou um efeito significativo na Pressão de Pulso no período de sono (p=0,011), indicando que a condição EIH está associada a uma redução média de 4,96 mmHg na variável Pressão de Pulso no período de sono. A média adesão medicamentosa também foi significativamente associada à variável Pressão de Pulso no período de sono (p<0,001), com uma diminuição média estimada de -6,91 mmHg para estes indivíduos. As outras variáveis, incluindo sexo feminino (p=0,593), baixa adesão medicamentosa (p=0,138) e atividade física (p=0,160), não foram estatisticamente significativas, indicando que não estão associadas à variável Pressão de Pulso no período de sono neste modelo particular.

Tabela 13 – Efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão de Pulso no período de sono (N=45)

| Variável | β | EP | Z | p |
|----------------------------|-------|------|--------|----------|
| Constante | 49,37 | 2,65 | 348,15 | < 0,001* |
| ЕІН | -4,96 | 1,95 | 6,45 | 0,011* |
| Feminino | 1,05 | 1,97 | 0,29 | 0,593 |
| Média adesão medicamentosa | -6,91 | 1,93 | 12,81 | < 0,001* |

Tabela 13 – Efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão de Pulso no período de sono (N=45)

| Variável | β | EP | Z | p |
|----------------------------|-------|------|------|-------|
| Baixa adesão medicamentosa | 4,18 | 2,82 | 2,20 | 0,138 |
| AF | -0,01 | 0,00 | 1,98 | 0,160 |

Nota: EP – Erro Padrão; IC – Intervalo de confiança; EIH – Exercício isométrico de *handgrip*; AF – Atividade física;* p < 0,05.

5.4.4.1 Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão de Pulso no período de sono na adesão medicamentosa

Com a finalidade de confirmar os resultados significativos das análises de modelo e verificar quais grupos de adesão medicamentosa ocorreram maiores diferenças nas respostas do exercício isométrico de *handgrip*, foram realizadas análises de múltiplas comparações.

Na tabela 14, estão apresentados os resultados das múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na Pressão de Pulso no período de sono na adesão medicamentosa. A análise dos contrastes para a classificação de adesão medicamentosa indica uma diferença significativa entre os grupos. O contraste entre os grupos média e alta adesão medicamentosa resultou em uma redução significativa de 6,91 mmHg para o grupo média adesão (p=0,001). No entanto, a comparação entre os grupos baixa e alta adesão medicamentosa não foi estatisticamente significativa (p=0,287), indicando uma diferença não significativa de 4,18 mmHg na Pressão de Pulso no período de sono entre esses grupos. Além disso, o contraste entre os grupos baixa e média adesão medicamentosa revelou um aumento significativo de 11,1 mmHg na Pressão de Pulso no período de sono para o grupo baixa adesão medicamentosa (p=0,002).

Tabela 14 - Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na Pressão de Pulso no período de sono na adesão medicamentosa (N=45)

| Variável | grupo | β | EP | Z | p |
|----------------------|-----------------------------|-------|------|-------|--------|
| Adesão medicamentosa | Média adesão – Alta adesão | -6,91 | 1,93 | -3,58 | 0,001* |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão – Alta adesão | 4,18 | 2,82 | 1,48 | 0,287 |
| Adesão medicamentosa | Baixa adesão – Média adesão | 11,09 | 3,28 | 3,38 | 0,002* |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; *p < 0,05.

5.5 <u>Análise de comparação</u> dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na modulação autonômica cardíaca obtida por meio da <u>variabilidade da frequência cardíaca</u>

Na tabela 15 estão representados os valores dos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e frequência <u>antes</u> da sessão nas condições SHAM e EIH.

Tabela 15. Valores dos indicadores de variabilidade da frequência cardíaca antes da sessão (N=45)

| Variáveis | SHAM | IC 9 | 95% | EIH | IC 9 | 95% | |
|-----------------|-------------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|-------|
| | Média ± DP | Min | Máx | Média ± DP | Min | Máx | P |
| Domínio do tem | po | | | | | | |
| Média RR (ms) | 874 ± 117 | 842 | 964 | $884,07 \pm 144$ | 794 | 973 | 0,718 |
| SDNN (ms) | $24,68 \pm 14,10$ | 19,01 | 49,43 | $30,79 \pm 23,21$ | 19,2 | 40,65 | 0,136 |
| RMSSD (ms) | $26,23 \pm 20,39$ | 15,97 | 48,4 | $33,01 \pm 26,61$ | 14,3 | 43,2 | 0,178 |
| PNN50 (%) | $7,54 \pm 12,74$ | 0,98 | 17,29 | $14,14 \pm 18,95$ | 0,32 | 26,08 | 0,056 |
| | | | | | | | |
| Domínio da freq | Juência | | | | | | |
| LF (un) | $48,20 \pm 21,63$ | 30,89 | 76,84 | $52,97 \pm 20,59$ | 34,38 | 80,57 | 0,286 |
| HF (un) | $51,74 \pm 21,63$ | 23,13 | 69,08 | $47,00 \pm 21,63$ | 19,40 | 67,09 | 0,291 |

| Variáveis | SHAM | IC | 95% | EIH | IC | 95% | |
|------------|-------------|------|------|-------------|------|------|-------|
| | Média ± DP | Min | Máx | Média ± DP | Min | Máx | P |
| LF/HF (un) | 1,47 ± 1,55 | 0,45 | 6,41 | 1,72 ± 1,58 | 0,62 | 4,74 | 0,446 |

Nota: SHAM – Grupo controle; EIH - Grupo Exercício isométrico de handgrip; IC – Intervalo de confiança; Min – Mínimo; Máx - Máximo; Média RR – Média dos intervalos RR; SDNN -Desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD – Raíz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR; PNN50 – Percentual dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; ms – milissegundos; LF – Baixa frequência; HF - Alta frequência; un – unidades normalizadas; % - percentual; P < 0.05

Na tabela 16, estão apresentadas as respostas dos indicadores da variabilidade da frequência cardíaca na condição EIH e SHAM, bem como os efeitos do tempo e interação. As variáveis do domínio do tempo apresentaram os seguintes resultados: média dos intervalos RR apresentou comportamento similar antes e durante o período de recuperação nos intervalos 10 e 30 minutos (P < 0,001). No entanto, a interação não identificou efeitos da sessão entre as condições (P=0,437); <u>SDNN</u> apresentou comportamento similar antes e durante o período de recuperação nos intervalos 10 e 30 minutos (P=0,004). A interação, no entanto, não identificou efeitos da sessão entre as condições (P=0,223); RMSSD também apresentou comportamento similar antes e durante o período de recuperação nos intervalos 10 e 30 minutos (P < 0.003). A interação não identificou efeitos da sessão entre as condições (P=0,236); e finalmente, o PNN50 mostrou comportamento similar antes e durante o período de recuperação nos intervalos 10 e 30 minutos (P=0,092). Assim como as demais variáveis do domínio do tempo, a interação do PNN50 não identificou efeitos da sessão entre as condições (P=0,054). As varáveis do domínio da frequência apresentaram como resultados: LF apresentou comportamento similar antes e durante o período de recuperação nos intervalos 10 e 30 minutos (P=0,004). A interação não identificou efeitos da sessão entre as condições (P=0,109); HF apresentou comportamento similar antes e durante o período de recuperação nos intervalos 10 e 30 minutos (P < 0.010). A interação também não identificou efeitos da sessão entre as condições (P=0,211); LF/HF apresentou comportamento similar antes e durante o período de recuperação nos intervalos 10 e 30 minutos (P=0,063). No entanto, a interação não identificou efeitos da sessão entre as condições (P=0,167)

Tabela 16- Efeitos de uma sessão do exercício isométrico de handgrip na variabilidade da frequência cardíaca, nas condições EIH e SHAM (N=45).

| | SHAM Média ± DP | EIH Média ± DP | GEE | Z | P |
|------------------|--------------------|--------------------|-----------|-------|----------|
| Domínio do tempo | | | | | |
| Média RR (ms) | | | | | |
| Pré | $874,04 \pm 17,36$ | $884,07 \pm 21,18$ | Condição | 0,012 | 0,913 |
| Pós 10 min | 922 ± 17,67 | 926,51 ± 19,66 | Tempo | 86,58 | < 0,001* |
| Pós 30 min | 949,53 ± 17,89 | 943,53 ± 19,87 | Interação | 1,65 | 0,437 |
| SDNN (ms) | | | | | |
| Pré | $24,68 \pm 2,07$ | $30,79 \pm 3,42$ | Condição | 0,51 | 0,474 |
| Pós 10 min | $32,28 \pm 2,90$ | $33,10 \pm 2,29$ | Tempo | 11,03 | 0,004* |
| Pós 30 min | $32,56 \pm 2,5$ | $33,82 \pm 3,58$ | Interação | 3,00 | 0,223 |
| RMSSD (ms) | | | | | |
| Pré | $26,23 \pm 3,01$ | $33,02 \pm 3,92$ | Condição | 0,51 | 0,484 |
| Pós 10 min | $33,17 \pm 3,82$ | $35,04 \pm 3,99$ | Tempo | 11,03 | 0,003* |
| Pós 30 min | $33,66 \pm 3,31$ | $35,70 \pm 4,35$ | Interação | 3,00 | 0,236 |
| | | | | | |
| PNN50 (%) | | | | | |
| Pré | $7,54 \pm 1,87$ | $14,14 \pm 2,79$ | Condição | 1,45 | 0,228 |
| Pós 10 min | $12,01 \pm 2,34$ | $18,01 \pm 5,08$ | Tempo | 4,77 | 0,092 |
| Pós 30 min | $13,07 \pm 2,29$ | $14,18 \pm 2,79$ | Interação | 5,83 | 0,054 |

| | SHAM Média ± DP | EIH Média ± DP | GEE | Z | P |
|-------------------|--------------------|-------------------|-----------|-------|--------|
| Domínio da frequê | ncia | | | | |
| LF (un) | | | | | |
| Pré | $48,20 \pm 3,18$ | $52,97 \pm 3,03$ | Condição | 0,178 | 0,673 |
| Pós 10 min | $57,26 \pm 2,86$ | $55,13 \pm 3,10$ | Tempo | 10,96 | 0,004* |
| Pós 30 min | $53,20 \pm 2,80$ | $55,38 \pm 3,18$ | Interação | 4,42 | 0,109 |
| HF (un) | | | | | |
| Pré | $51,74 \pm 3,18$ | $47 \pm 3,05$ | Condição | 0,230 | 0,631 |
| Pós 10 min | $43,44 \pm 2,99$ | $44,82 \pm 3,10$ | Tempo | 9,21 | 0,010* |
| Pós 30 min | $46,73 \pm 2,80$ | $44,59 \pm 3,18$ | Interação | 3,11 | 0,211 |
| LF/HF (un) | | | | | |
| Pré | $1,47 \pm 0,22$ | $1,72 \pm 0,23$ | Condição | 0,236 | 0,627 |
| Pós 10 min | $2,17 \pm 0,35$ | $1,95 \pm 0,28$ | Tempo | 5,53 | 0,063 |
| Pós 30 min | $1,68 \pm 0,22$ | $2,13 \pm 0,34$ | Interação | 3,58 | 0,167 |

Nota: SHAM – Condição controle; EIH - Condição Exercício isométrico de *handgrip*; GEE – *Generalized Estimating Equation*; min – minutos; Média RR – Média dos intervalos RR; SDNN -Desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD – Raíz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR; PNN50 – Percentual dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos; ms – milissegundos; un – unidades normalizadas; % - percentual; *P < 0,05

5.5.1 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip na <u>variabilidade da</u> <u>frequência cardíaca.</u>

A fim de confirmar os resultados de efeito após única sessão de exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da frequência cardíaca, foram realizadas sub-análises com ajustes para os fatores de confusão: sexo, adesão medicamentosa e atividade física. Nas tabelas **17, 19, 20** e **22** estão representados os resultados que apresentaram diferenças significativas após o exercício isométrico de *handgrip* nas análises de modelo.

5.5.1.2 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no <u>PNN50</u>

Na tabela 17 estão demonstrados os resultados dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no PNN50. A condição EIH mostrou um aumento médio no PNN50 de 4,57% (p= 0,0251) em comparação a condição SHAM e o sexo feminino mostrou um aumento médio de 9,56% (p= 0,0041) em comparação com o sexo masculino. Uma redução média no PNN50 de 5,76% (p = 0,036) foi observado para a média adesão medicamentosa em comparação com a alta adesão medicamentosa.

Tabela 17- Efeitos do exercício isométrico de handgrip no PNN50 (%) (N= 45)

| Variável | β | EP | Z | P | |
|----------------------------|---------|-------|--------|--------|--|
| Constante | 7,6895 | 3,479 | 2,210 | 0,027 | |
| EIH | 4,5656 | 2,038 | 2,240 | 0,025* | |
| Feminino | 9,5551 | 3,333 | 2,867 | 0,004* | |
| Pós 10 minutos | 4,1727 | 2,00 | 1,738 | 0,082 | |
| Pós 30 minutos | 2,7861 | 1,579 | 1,764 | 0,078 | |
| Média adesão medicamentosa | -5,7572 | 2,746 | -2,096 | 0,036* | |
| Baixa adesão medicamentosa | -0,3370 | 7,761 | -0,043 | 0,965 | |
| AF | -0,0167 | 0,013 | -1,322 | 0,186 | |

Nota: EP – Erro Padrão; IC – Intervalo de confiança; EIH – Exercício isométrico de *handgrip*; AF – Atividade física; *p < 0,05.

5.5.1.2 <u>Múltiplas comparações dos</u> efeitos do exercício isométrico de handgrip no <u>PNN50</u> para <u>tempo e adesão medicamentosa</u>

Com a finalidade de confirmar os resultados significativos das análises de modelo e verificar quais grupos de adesão medicamentosa e em que momento ocorreram maiores diferenças nas respostas do exercício isométrico de *handgrip*, foram realizadas análises de múltiplas comparações. Na tabela 18 estão descritos os resultados das múltiplas comparações

dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no PNN50 para tempo e adesão medicamentosa. Na análise de múltiplas comparações, as comparações entre diferentes pontos no tempo e classificação de adesão medicamentosa foram cuidadosamente avaliadas. No contexto dos intervalos de tempo, observou-se que a média no tempo pós 10 minutos não diferiu significativamente da média no tempo pré, com p-valor ajustado de 0,225, a média do tempo pós 30 minutos também não apresentou diferenças significativas em relação ao tempo pré com p ajustado de 0,206. Além disso, a comparação entre os tempos pós 10 minutos e pós 30 minutos também não revelou diferenças significativas (p-valor ajustado de 0,895). Relativamente à classificação de adesão medicamentosa, as comparações entre as classificações média e alta, obteve um p valor ajustado de 0,075. Quando comparado baixa e alta adesão medicamentosa obteve-se um p valor ajustado de 1,00, na comparação entre baixa e média adesão medicamentosa rendeu p-valor ajustado de 0,874, respectivamente, indicando a ausência de diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 18 – Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no PNN50 para tempo e adesão medicamentosa (N=45)

| Variável | Momento/Condição | β | EP | Z | P ajustado |
|----------------------|-------------------------|-------|------|-------|------------|
| Tempo | Pós 10 min – Pré | 4,17 | 2,17 | 1,92 | 0,225 |
| Tempo | Pós 30 min – Pré | 2,79 | 1,42 | 1,96 | 0,206 |
| Tempo | Pós 30 min – Pós 10 min | -1,39 | 1,72 | -0,81 | 0,895 |
| Adesão medicamentosa | Média – Alta | -5,76 | 2,39 | -2,41 | 0,075 |
| Adesão medicamentosa | Baixa – Alta | -0,34 | 5,99 | -0,06 | 1,00 |
| Adesão medicamentosa | Baixa – Média | 5,42 | 6,35 | 0,85 | 0,874 |

Nota: EP – Erro Padrão; β – Diferença média; p < 0.05.

As demais variáveis do domínio do tempo (Média RR, SDNN e RMSSD) não apresentaram diferença significativa após análises de modelo p > 0,05.

5.5.2 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no <u>componente de</u> <u>baixa frequência (LF)</u>

A tabela 19, mostra a análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no LF. O sexo feminino mostrou um decréscimo significativo de -14,00 uη (p= 0,001) no LF em comparação com o sexo masculino. O tempo pós 10 minutos demonstrou um aumento significativo no LF de 5,61 uη (p = 0,002) em comparação com o tempo pré. Entretanto, o tempo pós 30 minutos não demonstrou diferenças significativas quando comparado ao tempo pré (p= 0,068). A média adesão medicamentosa (p= 0,514) e baixa adesão medicamentosa (p= 0,901) também não demonstraram diferenças significativas comparadas à alta adesão medicamentosa. Assim como as varáveis condição EIH (0,442) e atividade física (p=0,960) não mostraram diferenças significativas após análises de modelo.

Tabela 19- Efeitos do exercício isométrico de handgrip no LF (un) (N=45)

| Variável | β | EP | Z | P |
|----------------------------|---------|-------|--------|--------|
| Constante | | 5,571 | 10,477 | 0,000 |
| | 58,3710 | | | |
| EIH | 1,6096 | 2,095 | 0,768 | 0,442 |
| Feminino | - | 4,580 | -3,275 | 0,001 |
| | 14,9990 | | | |
| Pós 10 minutos | 5,6074 | 1,889 | 2,968 | 0,003 |
| Pós 30 minutos | 3,7054 | 2,031 | 1,824 | 0,068 |
| Média adesão medicamentosa | 5,8096 | 8,912 | 0,652 | 0, 514 |
| Baixa adesão medicamentosa | - | 8,257 | -0,125 | 0,901 |
| | 1,0287 | | | |
| AF | 0,0006 | 0,013 | 0,051 | 0,960 |
| | | | | |

Nota: EP – Erro Padrão; EIH – Exercício isométrico de *handgrip*; AF – Atividade física; u η - Unidades normalizadas; *p < 0.05.

5.5.3 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no <u>componente de alta</u> <u>frequência (HF)</u>

Na tabela 20 estão apresentados os resultados da análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no componente de alta frequência (HF). A análise de modelo para o HF não demonstrou efeitos significativos na condição EIH (p = 0.393). O sexo feminino mostrou um aumento significativo no HF de 14.72 u η (p = 0.001) em comparação com o sexo masculino. Houve diferenças significativas no tempo pós 10 minutos com um decréscimo significativo no HF de -5,24 u η (p = 0.006) em comparação com o tempo pré. As demais variáveis não apresentaram diferenças significativas no HF: média adesão medicamentosa (p = 0.599), baixa adesão medicamentosa (p = 0.876) e atividade física (p = 0.926).

Tabela 20 - Análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no HF(uη) (N=45)

| Variável | β | EP | Z | P |
|----------------------------|---------|-------|--------|--------|
| Constante | 41,8920 | 5,590 | 7,494 | 0,000 |
| EIH | -1,8344 | 2,148 | -0,854 | 0,393 |
| Feminino | 14,7157 | 4,589 | 3,207 | 0,001* |
| Pós 10 minutos | -5,2408 | 1,924 | -2,725 | 0,006* |
| Pós 30 minutos | -3,7096 | 2,029 | -1,828 | 0,068 |
| Média adesão medicamentosa | -4,7677 | 9,063 | -0,526 | 0,599 |
| Baixa adesão medicamentosa | 1,2886 | 8,272 | 0,156 | 0,876 |
| AF | -0,0012 | 0,013 | -0,092 | 0,926 |

Nota: EP – Erro Padrão; EIH – Exercício isométrico de handgrip; AF – Atividade física; u η - Unidades normalizadas; *P < 0,05.

5.5.3.1 Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no componente de alta frequência (HF) para tempo e adesão medicamentosa

Com a finalidade de confirmar os resultados significativos das análises de modelo e verificar quais grupos de adesão medicamentosa e em que momento ocorreram maiores diferenças nas respostas do exercício isométrico de *handgrip*, foram realizadas análises de múltiplas comparações.

Na tabela 21 estão apresentados os resultados das múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no componente de alta frequência (HF) para tempo e adesão medicamentosa. Após múltiplas comparações, houve uma redução significativa de 5,24 u η (p= 0,021) no tempo pós 10 minutos em relação ao tempo pré. A média no tempo pós 30 minutos no componente de alta frequência (HF) não apresentou uma diferença significativa em relação ao tempo pré (p = 0,180) ou ao tempo pós 10 minutos (p = 0,868), sugerindo uma estabilidade nas medidas ao longo do tempo. Em relação à classificação de adesão medicamentosa, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as categorias analisadas para média adesão — alta adesão (p = 0,942); para baixa adesão — alta adesão (p = 0,961), indicando uma consistência nas respostas independentemente da classificação de adesão medicamentosa.

Tabela 21 – Múltiplas comparações dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no HF para tempo e adesão medicamentosa (N= 45)

| auesao medicamentosa (N | Momento/Condição | β | EP | Z | P ajustado |
|-------------------------|-------------------------|-------|------|-------|------------|
| Tempo | Pós 10 min - Pré | -5,24 | 1,78 | -2,94 | 0,021* |
| Тетро | Pós 30 min - Pré | -3,24 | 1,78 | -2,94 | 0,180 |
| Tempo | Pós 30 min – Pós 10 min | 1,53 | 1,72 | 0,89 | 0,856 |
| Adesão medicamentosa | Média - Alta | -4,77 | 6,84 | -0,70 | 0,942 |
| Adesão medicamentosa | Baixa – Alta | 1,29 | 7,57 | 0,17 | 1,00 |
| Adesão medicamentosa | Baixa - Média | 6,06 | 9,72 | 0,62 | 0,961 |

Nota: EP – Erro Padrão; min - minutos; uη- Unidades normalizadas; *p < 0,05.

5.5.4 <u>Análise de modelo</u> dos efeitos do exercício isométrico de handgrip no <u>Balanço Simpato-</u> <u>Vagal – LF/HF</u>

A tabela 22, traz os resultados da análise de modelo dos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* no balanço simpato-vagal – LF/HF. As análises de modelo para o componente da variabilidade da frequência cardíaca Balanço Simpato-Vagal (<u>LF/HF</u>) não demonstraram efeitos significativos na condição EIH (p= 0,405), porém o sexo feminino mostrou um decréscimo médio no balanço simpato-vagal de -0,93 uη (p = 0,010) em comparação com o

sexo masculino. Para as demais variáveis analisadas não houve diferenças significativas no LF/HF após exercício isométrico de handgrip: tempo pós 10 minutos (p=0,092), tempo pós 30 minutos (p=0,230), média adesão medicamentosa (p=0,151), baixa adesão medicamentosa (p=0,990) e atividade física (p=0,868).

Tabela 22- Efeitos do exercício isométrico de handgrip no balanço simpato vagal (LF/HF) (N=45)

| Parâmetro | Estimativa | EP | Z | P |
|----------------------------|------------|----------|--------|--------|
| Constante | 2,0623 | 0,443 | 4,655 | 0,000 |
| EIH | 0,1635 | 0,196 | 0,832 | 0,405 |
| Feminino | -0,9273 | 0,362 | -2,561 | 0,010* |
| Pós 10 minutos | 0,3062 | 0,182 | 1,687 | 0,092 |
| Pós 30 minutos | -2,104e-16 | 1,75e-16 | -1,200 | 0,230 |
| Média adesão medicamentosa | 1,2156 | 0,847 | 1,434 | 0,151 |
| Baixa adesão medicamentosa | -0,0092 | 0,701 | -0,013 | 0,990 |
| AF | 0,0002 | 0,001 | 0,166 | 0,868 |

Nota: EP – Erro Padrão; IC – Intervalo de confiança; EIH – Exercício isométrico de *handgrip*; AF – Atividade física; uη- Unidades normalizadas; *p < 0,05.

6 DISCUSSÃO

Esse é o primeiro estudo a investigar de forma aguda os efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial e a influência de fatores como sexo, aderência medicamentosa e atividade física nos efeitos dessa modalidade de exercício. Nossos resultados não demonstraram efeito significativos de uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial, bem como em nenhum dos parâmetros da pressão ambulatorial e na modulação autonômica cardíaca em pacientes hipertensos. No entanto, utilizando a análise adicional por meio dos modelos *Generalized Estimated Equations (GEE)* nas variáveis variabilidade da pressão arterial, pressão arterial ambulatorial e variabilidade da frequência cardíaca ajustadas para variáveis sexo, adesão medicamentosa e atividade física, houve diferenças estatísticas significantes nos parâmetros pressão arterial ambulatorial durante

o sono, pressão de pulso de vigília e pressão de pulso durante o sono e no parâmetro PNN50 da variabilidade da frequência cardíaca.

6.1 Efeitos do exercício isométrico de handgrip na variabilidade da pressão arterial

Efeitos do exercício isométrico com *handgrip* na variabilidade da pressão arterial considerando a comparação entre as condições SHAM e EIH

A variabilidade da pressão arterial é considerada um marcador de eventos cardiovasculares fatais e não fatais, lesões nos órgãos alvo e mortalidade, independente dos níveis preditores de pressão arterial (Mena et al., 2017). Maior variabilidade da pressão arterial a curto e médio prazo está associado a maior rigidez aórtica e remodelamento arterial carotídeo desadaptativo, explicando assim, pelo menos parcialmente, o aumento do risco de doença cardiovascular associado a variabilidade da pressão arterial, em particular acidente vascular cerebral (Zhou et al., 2018). Nesse sentido, nosso estudo buscou investigar os efeitos do exercício isométrico de *Handgrip* nos indicadores da variabilidade da pressão arterial. Nossos resultados não demonstraram efeitos em nenhuma das variáveis da variabilidade da pressão arterial analisadas para os domínios variabilidade real média e desvio padrão. Esses resultados são apoiados por Bertoletti (2022) e colaboradores, que também não encontraram diferenças na variabilidade da pressão arterial de curto prazo (24h) em pacientes com hipertensão. Há poucos estudos que buscaram investigar efeitos de diferentes formas de exercício e atividade física na variabilidade da pressão arterial tanto em outras populações, quanto em pacientes com hipertensão arterial sistêmica (Ash et al., 2017; Caminiti et al., 2021; Domingues et al., 2022; Matias et al., 2020; Seidel et al., 2021). Essa busca na literatura se torna ainda mais escassa ao restringirmos a estudos que realizaram essa investigação do exercício isométrico de handgrip de forma aguda (apenas uma sessão de exercício) em hipertensos (Bertoletti et al., 2022). Os estudos que buscaram investigar efeitos do exercício física na variabilidade da pressão arterial, utilizaram diferentes tipos de exercícios e consequentemente, obtiveram diferentes efeitos na variabilidade da pressão arterial. Alguns estudos demonstraram redução na variabilidade da pressão arterial (Ash et al., 2017; Domingues et al., 2022; Matias et al., 2020), enquanto outros, não reduziram os níveis de variabilidade da pressão arterial (Bertoletti *et al.*, 2022; Seidel *et al.*, 2021). É importante ressaltar que os exercícios com maiores intensidades e volume, obtiveram melhores respostas na variabilidade da pressão arterial (ASH *et al.*, 2017; Domingues *et al.*, 2022; Matias *et al.*, 2020). Essa ausência de estudos e inconsistências de resultados na literatura torna nosso estudo ainda mais relevante.

Em um único estudo até o momento, Bertoletti *et al.* (2022) verificou os efeitos agudos do exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial em pacientes com hipertensão. Esse estudo encontrou resultados semelhantes aos nossos achados. Apesar de não encontrar diferenças significativas na variabilidade da pressão arterial de curto prazo, foram encontradas diferenças na variabilidade da pressão arterial de curtíssimo prazo através dos parâmetros variabilidade real média e desvio padrão, analisadas durante a sessão única de exercício isométrico de *handgrip*. A variável de curtíssimo prazo não foi analisada em nosso estudo, que se voltou apenas para análise da variabilidade da pressão arterial de curto prazo (24h). Assim, há lacunas importantes que necessitam ser sanadas em relação aos efeitos de uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial, bem como possíveis explicações a respeito dos resultados encontrados nos estudos.

Em relação aos nossos resultados, alguns fatores podem ser considerados ao explicálos. Entre estes fatores, uma possível explicação pode estar relacionada com a modalidade utilizada, pois é um tipo de exercício que envolve baixa massa muscular, no qual apenas a musculatura braquial é envolvida durante a execução do exercício (Swift et al., 2022). Edwards et al. (2022), em seu estudo de metanálise, sugerem que as intervenções de agachamento na parede são o modo de exercício isométrico mais eficaz, com diferenças clinicamente relevantes nas reduções da pressão arterial em comparação com o exercício isométrico de handgrip. Outro fator, que deve ser considerado ao explicar nossos resultados, é a baixa intensidade e volume do exercício isométrico de handgrip. Matias et al. (2020) encontrou reduções da variabilidade da pressão arterial após uma sessão aguda, de exercício combinado (aeróbico + resistido) em mulheres hipertensas pós menopausa. No estudo de Matias, foram utilizados exercícios resistidos para vários grupos musculares, dentre eles, exercícios que envolviam grandes grupos musculares como agachamento com bola suíça e Leg Press, que englobam praticamente toda a musculatura da região dos membros superiores e inferiores. Já no exercício isométrico de handgrip, a musculatura envolvida engloba apenas a região dos membros superiores, o que é uma desvantagem quando comparada aos demais exercícios nesse quesito. O volume e intensidades explorados no estudo de Matias et al. (2020), (2 séries de 15 repetições a 60% - 70% de 1 repetição de carga máxima) também são superiores ao exercício isométrico de *handgrip* (4 séries de 2 minutos a 30% de 1 contração voluntária máxima). Esse fator também se torna uma desvantagem do exercício isométrico com *handgrip* e parece ser um dos possíveis fatores influenciadores dos resultados a favor do exercício resistido. Além de todos esses fatores, que podem ter influenciado nos resultados, não podemos esquecer os mecanismos que explicam reduções e alterações na variabilidade da pressão arterial.

Nesse sentido, é importante ressaltar que os mecanismos que associam a variabilidade da pressão arterial a eventos cardiovasculares ainda não são totalmente compreendidos e dependem de diversos fatores intrínsecos e extrínsecos. A relevância clínica da variabilidade da pressão arterial depende principalmente do método e tempo entre as medidas. Dentre os métodos de mensuração da variabilidade da pressão arterial, o desvio padrão e a variabilidade real média, atualmente são os mais utilizados. O desvio padrão é obtido pelos registros médios de MAPA de 24 horas, mas esse índice é um indicador aproximado da dinâmica da pressão arterial e não captura muitas características de variabilidade da pressão arterial (Parati; Rizzoni, 2005). Para melhorar o poder preditivo da variabilidade da pressão arterial de 24 horas, Mena e colaboradores propuseram o índice de variabilidade real média (Mena *et al.*, 2005). Esse método foca nas mudanças que ocorrem em curtos intervalos de tempo e, assim, corrige algumas das limitações do desvio padrão, que reflete apenas a dispersão das medidas da pressão arterial em torno da média. O índice variabilidade real média calcula a média das alterações absolutas entre leituras consecutivas de pressão arterial (Mena *et al.*, 2005). Assim, o método utilizado pode influenciar nos resultados dos estudos, porém pode não ser o único fator.

O tempo entre as medidas também é outro fator importante a ser considerado na interpretação dos resultados. A identificação de um intervalo de medição ideal seria então, a chave para a estimativa confiável das oscilações batimento a batimento que ocorrem em segundos. A quantificação do desvio padrão usando um intervalo de tempo >15 minutos aumenta o erro potencial na estimativa da variância verdadeira (Di Rienzo *et al.*, 1983). No entanto, intervalos de amostragem de curtíssimo prazo (< 15 minutos), raramente são usados em ambientes clínicos, por razões práticas e devido ao potencial desconforto dos pacientes (Parati; Rizzoni, 2005). Assim, a influência do intervalo de medição dá ao uso do índice variabilidade real média uma vantagem sobre abordagens alternativas, como taxa de variação da pressão arterial no tempo, que é potencialmente mais sensível à taxa de amostragem (Bilo; Parati, 2011). A variabilidade real média também é um índice confiável em estudos com um número mínimo de leituras válidas de pressão arterial abaixo da média de amostragem mais

baixa. Mena *et al* (2005) concluíram que 48 leituras de pressão durante um período de 24 horas são suficientes para calcular a variabilidade real média sem perda significativa de informações prognóstica. Em nosso estudo utilizamos os dois índices, desvio padrão e variabilidade real média, para mensuração da variabilidade da pressão arterial, com pelo menos 62 medições válidas e não obtivemos diferenças significativas em nenhum dos índices, tanto na pressão sistólica, quanto na pressão diastólica. Ainda assim, há outros fatores como ambientais e emocionais, que devem ser considerados.

O ambiente e emoções do cotidiano afetam a fisiologia do sistema cardiovascular, também podem afetar as flutuações da pressão arterial (Mena *et al.*, 2017). Esses fatores são de difícil controle, muito embora, podemos tentar minimizá-los durante as sessões de intervenção, eles não podem ser totalmente controlados, principalmente em se tratando de monitoração da pressão arterial de 24 horas, pois durante o cotidiano, os pacientes são expostos a diversos destes fatores, que influenciam diretamente nos resultados. Na tentativa de minimizar as implicações dos fatores extrínsecos, os participantes foram instruídos a preencher o diário de atividades durante a realização do monitoramento da pressão arterial de 24 horas. Os pacientes relataram os horários das principais atividades, bem como fatores externos que pudessem influenciar em alterações na pressão arterial (Ex: fortes emoções ocorridas durante a realização da MAPA de 24 horas).

Após análise de comparação entre as condições SHAM e EIH não obtivemos alterações significativas na variabilidade da pressão arterial, sistólica e diastólica, obtido por meio dos índices variabilidade real média e desvio padrão.

Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial considerando os fatores de ajuste sexo, adesão medicamentos e atividade física

Em nosso estudo, realizamos análises de modelo para variabilidade da pressão arterial após as análises de comparação, levando em consideração fatores como: sexo, adesão medicamentosa e atividade física. Os diferentes tipos de variabilidade da pressão arterial (longo, médio e curto prazo), refletem diferentes situações e são afetadas por diferentes fatores fisiopatológicos, clínicos e comportamentais que podem influenciar a função do sistema cardiovascular. A variabilidade da pressão arterial de curto prazo, tem como seus principais

determinantes fatores humorais e neurais, fatores comportamentais e emocionais, idade, fatores vasculares (redução da complacência arterial), comorbidades. sexo feminino e tratamento antihipertensivo (Omboni, 2021). Os resultados mostraram que mesmo após estes ajustes, não houve diferença significativas na em nenhum dos fatores analisados (variabilidade real média e desvio padrão), comprovando, que de fato, uma única sessão de exercício isométrico de handgrip não foi capaz de promover alterações na variabilidade da pressão arterial nos pacientes hipertensos. É importante ressaltar que este é o primeiro estudo a levar em consideração fatores que podem influenciar os efeitos do exercício isométrico de handgrip realizado de forma aguda na variabilidade da pressão arterial de curto prazo. Uma possível explicação para manutenção destes resultados, mesmo após ajustados pelos fatores de confusão, pode estar relacionado ao tempo e a modalidade de exercício utilizada, conforme já explorado anteriormente. Desta forma, podemos concluir que uma única sessão de exercício isométrico de handgrip, não reduz a variabilidade da pressão arterial em pacientes hipertensos, mesmo considerando os fatores sexo, adesão medicamentosa e atividade física.

6.2 Efeitos do exercício isométrico de handgrip na pressão arterial ambulatorial

Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na pressão arterial ambulatorial considerando a comparação entre as condições SHAM e EIH

A pressão arterial ambulatorial é um preditor, ainda mais forte, que a pressão arterial braquial, para eventos cardiovasculares e mortalidade (Saco-Ledo *et al.*, 2020). Reduções na pressão ambulatorial, podem levar a melhores prognósticos em pacientes hipertensos. Logo, encontrar estratégias que sejam eficientes na redução dos níveis pressóricos ambulatoriais são necessários e promissores. Em nosso estudo, não encontramos efeitos significativos após uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip* em nenhuma das variáveis tanto para pressão arterial sistólica quanto pressão arterial diastólica da pressão arterial ambulatorial. Resultados semelhantes foram obtidos por Bertoletti *et al.* (2022) e Ash *et al.* (2017), após uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip*. Farah *et al.* (2017) realizaram estudo de metanálise onde verificaram os efeitos agudos e crônicos do exercício isométrico de *handgrip* nas variáveis

cardiovasculares em hipertensos. Neste estudo, os autores incluíram apenas dois estudos que investigaram os efeitos do exercício isométrico de *handgrip* de forma aguda (Olher *et al.*, 2013; Porro *et al.*, 1995), porém apenas um dos estudos (Olher *et al.*, 2013) tinham os requisitos para inclusão nas análises. Os resultados demonstraram que uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip* não foi capaz de causar reduções significativas na pressão arterial. A falta de efeito na pressão arterial de 24 horas também foi confirmada em exercício resistido (Queiroz *et al.*, 2015). No entanto, uma sessão de esporte recreativo foi capaz de diminuir a pressão arterial sistólica e diastólica por 24 horas, diurna e noturna (Carpes *et al.*, 2021) e outros tipos de exercícios também conseguiram reduções na pressão arterial ambulatorial (Saco-Ledo *et al.*, 2020). É notável que resultados positivos em relação a redução de níveis pressóricos 24h após exercícios, são atribuídos a exercícios com maiores intensidades e volumes de treinamento, conforme observado nos estudos citados acima. Desta forma, podemos observar que não há um consenso na literatura atual sobre os efeitos do exercício físico na pressão arterial ambulatorial, especialmente em relação ao exercício isométrico de *handgrip* as evidências apontam para direções diversas.

Possíveis explicações podem ser abordadas para esclarecer estes resultados. Podemos citar os níveis basais de pressão arterial dos participantes deste estudo. Os níveis de pressão arterial partiram de condições consideradas dentro dos padrões de normalidade para a população hipertensa. Aparentemente, os efeitos do treinamento isométrico pode ser maior em pacientes com valores de pressão arterial mais elevados (Inder et al., 2016). Os participantes do nosso estudo tinham os níveis pressóricos basais dentro dos padrões de normalidade, provavelmente por conta da alta adesão medicamentosa demonstrada pelos participantes deste estudo (82%), o que possivelmente influenciou nos efeitos do exercício. A terapia farmacológica pode se sobrepor a mecanismos de redução da pressão arterial do treinamento isométrico como modulação do tônus simpático ou vasodilatação via produção de óxido nítrico (Pagonas et al., 2017). Corroborando esta hipótese, uma recente metanálise mostrou que hipertensos não medicados, tiveram maiores magnitudes de reduções da pressão arterial frente aos hipertensos medicados após exercício isométrico de handgrip (Baffour-Awuah et al., 2023). Assim, a adesão medicamentosa é uma variável que pode afetar diretamente nos efeitos do exercício isométrico de handgrip. Desta forma, optamos por realizar análise de modelo levando em consideração a ingestão medicamentosa dos participantes do estudo, na qual discorreremos mais à frente.

Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na pressão arterial ambulatorial considerando os fatores de ajuste sexo, adesão medicamentosa e atividade física.

Alguns fatores podem influenciar nos efeitos do exercício isométrico de *handgrip*. Com a finalidade de minimizar esses efeitos, confirmar os resultados e verificar a real influência destes fatores nos efeitos do exercício isométrico de *handgrip*, após as análises de comparação entre as condições SHAM e EIH, optamos por desenvolver análises de modelo ajustadas para as variáveis sexo, adesão medicamentosa e atividade física.

A baixa adesão à medicação anti-hipertensiva é um dos principais contribuintes para o descontrole da pressão arterial (Poulter et al., 2020). Nossas análises de modelo ajustadas para adesão medicamentosa, demonstraram influência da medicação nos resultados de redução dos níveis de pressão arterial ambulatorial em algumas variáveis como: pressão arterial sistólica no período de sono e pressão de pulso no período de vigília e sono, demonstrando que menores níveis de adesão medicamentosa estavam associados a valores mais elevados nas variáveis de respostas (tabelas 7, 9 e 11). Uma recente metanálise, mostrou que maiores magnitudes na redução da pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica ambulatoriais após exercício isométrico de handgrip, foram demonstradas em pacientes não medicados (-12 mmHg) em comparação a pacientes medicados (-6 mmHg) (Baffour-Awuah et al., 2023). Bertoletti et al. (2022) em seu estudo de única sessão com exercício isométrico de handgrip, também não encontraram diferenças significativas na pressão arterial ambulatorial. Esse estudo, porém, não realizou análises ajustadas para adesão medicamentosa. Em nosso estudo, foram incluídos apenas pacientes medicados. Contudo, nossos achados nas análises de modelo, mostraram que pacientes com menor adesão medicamentosa, tiveram maiores magnitudes de aumento na pressão arterial ambulatorial sistólica no período de sono e na pressão de pulso no período de vigília e sono. Sugerindo que a medicação interfere nos efeitos do exercício isométrico de handgrip. Assim, adesão ao medicamento é um fator que deve ser considerado, pois como demonstrado, influencia nos resultados.

Quanto ao sexo, a análise ajustada indica que o sexo feminino está significativamente associadas reduções de -7,86 mmHg na pressão arterial sistólica no período de sono e um aumento de 3,31 mmHg na pressão de pulso no período de vigília. Um estudo observou que os homens com hipertensão apresentaram maior atividade do sistema nervoso simpático que as mulheres, e a atividade do sistema nervoso simpático foi independentemente associada à

pressão arterial ambulatorial de 24 horas em homens e não em mulheres (Huang et al., 2021). Um revisão sistemática recente que averiguou os efeitos de diferentes tipos de exercícios isométricos, constatou que o exercício isométrico envolvendo grupos musculares maiores provocam maiores respostas pressóricas do que aqueles que envolvem massas musculares menores, especialmente em homens, adultos de meia-idade/idosos e hipertensos (Coneglian et al., 2023). O'Driscoll et al. (2021) demonstrou reduções significativas na pressão arterial após sessão única de exercício isométrico de agachamento na parede em mulheres. Uma possível explicação para esses resultados pode ser as diferentes formas de respostas ao exercício isométrico de handgrip entre homens e mulheres. O exercício isométrico de handgrip agudo de aumenta a sensibilidade barorreflexa cardíaca espontânea em indivíduos jovens saudáveis, mas a magnitude e o tempo de evolução das alterações na sensibilidade barorreflexa cardíaca espontânea diferem entre homens e mulheres, sendo de maior e mais duradouro em mulheres (Teixeira et al., 2018). No entanto, os mecanismos que explicam os efeitos do exercício isométrico de handgrip e os diferentes mecanismos nas respostas entre os sexos ainda não são totalmente esclarecidos em pacientes hipertensos.

Assim, fatores como sexo e adesão medicamentosa parecem influenciar nos efeitos do exercício isométrico de *handgrip* em hipertensos, porém são necessários mais estudos que comprovem essas diferenças e identifiquem os mecanismos nas reduções pressóricas entre hipertensos levando em consideração o sexo.

6.3 Efeitos do exercício isométrico de handgrip na variabilidade da frequência cardíaca

Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da frequência cardíaca considerando a comparação entre as condições SHAM e EIH

Além dos efeitos positivos sobre a pressão arterial, a literatura atual também busca analisar os efeitos do treinamento isométrico de *handgrip* no sistema nervoso autônomo, que desempenha um papel importante na regulação do sistema cardiovascular (Badrov *et al.*, 2013; Farah *et al.*, 2020; Stiller-Moldovan; Kenno; Mcgowan, 2012). Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na modulação autonômica cardíaca são controversos (Badrov *et al.*, 2013; Farah

et al., 2018; Stiller-Moldovan; Kenno; Mcgowan, 2012; Taylor et al., 2003). A modulação autonômica cardíaca normalmente é avaliada por meio da variabilidade da frequência cardíaca, que é um método não invasivo para avaliar a modulação autonômica cardíaca com base na análise das variações no tempo entre os batimentos cardíacos (Farah et al., 2016). Os resultados encontrados neste estudo, sobre os efeitos de uma única sessão de exercício isométrico de handgrip na variabilidade da frequência cardíaca não demonstraram alterações significativas em nenhum componente desta variável nos domínios do tempo (média dos intervalos RR, RMSSD, SDNN ePNN50) e da frequência (LF, HF e Balanço simpato-vagal LF/HF). Esses resultados são condizentes com a literatura atual. Swift et al. (2022) não encontraram mudanças significativas na modulação autonômica cardíaca 1 hora após exercício isométrico de handgrip. Dois estudos agudos foram incluídos em um estudo de metanálise e apenas um apresentou melhorias no poder espectral de alta frequência (HF) e ainda assim, em indivíduos com a pressão arterial mais elevada. (Taylor et al., 2020).

Em outras populações e com outras modalidades de exercício isométrico agudo, também não houve mudanças significativas na variabilidade da frequência cardíaca. Uma sessão de exercício isométrico de handgrip em jovens saudáveis, demonstrou aumento na variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo (RMSSD), que é um marcador não invasivo da atividade parassimpática cardíaca, tanto em homens quanto em mulheres (Teixeira et al., 2018). Outro estudo, que investigou uma única sessão de exercício isométrico de bíceps com 12 adultos hipertensos medicados (idade 47±7 anos; índice de massa corporal 27,2±2,7 kg/m 2; pressão arterial de repouso 123±12/74±6 mmHg) realizaram uma sessão de exercício isométrico de bíceps (exercício de bíceps bilateral; 4× 1 min a 30% de 1-RM, 2 min de recuperação) e uma sessão controle (sem exercício). A frequência cardíaca e os índices de variabilidade da frequência cardíaca (SDNN, RMSSD, LF, HF e LF/HF) foram medidos antes e até 30 minutos após as sessões. Ao final, o exercício isométrico de bíceps não provocou efeito anti-hipertensivo agudo e nem efeitos na variabilidade da frequência cardíaca (Silva et al., 2021). Da mesma forma em nosso estudo, não houve diferenças significativas nos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo (média dos intervalos RR, RMSSD, SDNN e PNN50) e frequência (LF, HF e LF/HF). Porém os estudos mencionados acima, não levaram em consideração fatores de confusão em suas análises, o que em nosso estudo tivemos a preocupação de investigar e discorremos mais a fundo a frente.

Uma possível explicação para estes resultados, podem estar relacionados ao perfil cardíaco dos indivíduos. Taylor *et al.* (2003) notaram melhorias marcantes no poder espectral

de alta frequência (HF) na hipertensão não controlada (pressão arterial sistólica basal 156 ± 9 mmHg) após treinamento isométrico de *handgrip*, enquanto em outro estudo, em que a pressão arterial foi controlada (menos de 130 mmHg para sistólica e 75 mmHg para diastólico), não obtiveram resultados significativos nos parâmetros do domínio do tempo e da frequência (Swift *et al.*, 2022). Sugerindo assim, que o treinamento isométrico de *handgrip* pode apresentam alguma melhora nos parâmetros cardiovasculares em pacientes com problemas de saúde cardiovascular (Farah *et al.*, 2020). Em nosso estudo, os participantes tinham níveis basais de pressão arterial bem controlados (pressão arterial sistólica 133,02 ± 18,88 mmHg e diastólica 79,99 ± 15,85), o que pode ter contribuído para não obtenção de melhorias na variabilidade da frequência cardíaca após o exercício isométrico. Assim, levando em consideração que a maioria dos estudos que verificaram efeitos do exercício isométrico de *handgrip* não encontraram diferenças significativas nos parâmetros da modulação autonômica cardíaca, há necessidade de entender melhor outros mecanismos que possam explicar as reduções na pressão arterial, que não sejam pela via autonômica.

<u>Efeitos do exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da frequência cardíaca considerando ajustes para sexo, adesão medicamentosa e atividade física.</u>

Nossas análises de modelo ajustadas para sexo, adesão medicamentosa e atividade física, demonstraram efeitos significativos nos parâmetros do domínio do tempo do PNN50, demonstrando um aumento médio no PNN50 de 4,57% na condição EIH e 9,55% para o sexo feminino. Em oposição aos achados de outros autores, que não demonstraram alterações significativas nos parâmetros do domínio do tempo, nem do domínio da frequência (Swift *et al.* 2022). Entretanto, esses autores não levaram em consideração os fatores de confusão aqui analisados. Mulheres e homens têm diferentes respostas ao exercício isométrico de *handgrip*, assim como também, possuem diferentes vias de explicação para estas respostas (Samora *et al.*, 2019). A existência de diferenças entre os sexos na reativação vagal cardíaca no final do exercício isométrico de *handgrip* é altamente plausível, uma vez que vários estudos anteriores mostraram diferenças marcadas entre os sexos na função autonômica (Hart *et al.*, 2009, 2011; Prodel *et al.*, 2018a, 2018b; Samora *et al.*, 2019; Teixeira *et al.*, 2018). Necessitando ainda de mais estudos para se chegar a um consenso.

As demais análises de modelo ajustados para adesão medicamentosa e atividade física para os demais parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca tanto no domínio do tempo (média dos intervalos RR, RMSSD e SDNN), quanto no domínio da frequência (LF, HF e LF/HF) não tiveram alterações significativas nas análises de modelo ajustadas.

Desta forma, são necessários mais estudos que investiguem as diferenças nas respostas entre os sexos na variabilidade da frequência cardíaca após exercício isométrico de *handgrip* em pessoas com hipertensão arterial.

6.4 Pontos fortes

Nosso estudo possui como pontos fortes a utilização de um protocolo padronizado, utilizado pela maioria dos estudos com exercício isométrico de *handgrip*. Além disso, utilizamos também um *handgrip* automatizado (Zona Plus), desenvolvido especificamente para treinamento de preensão manual isométrica. A tela do aparelho fornece feedback instantâneo da quantidade de força e indica se a quantidade de força aplicada é suficiente para a intensidade selecionada. Além disso, o aparelho possui um cronômetro que fornece informações sobre a duração do exercício e os intervalos de descanso, garantindo assim o cumprimento do exercício dentro do protocolo pré-estabelecido.

A realização da avaliação dos parâmetros da pressão arterial ambulatorial e variabilidade da pressão arterial através do monitoramento da pressão ambulatorial de 24 horas (MAPA), padrão ouro para avaliação destas variáveis. Assim como a utilização de acelerômetro, método direto, para monitoramento do nível de atividade física dos pacientes envolvidos neste estudo. Além disso, a mensuração da adesão medicamentosa, bem como a inclusão desta variável como fator de confusão nas análises de modelo também são pontos fortes deste estudo.

6.5 Limitações

Nosso trabalho possui alguns pontos limitantes que precisam ser citados. As características específicas da amostra podem limitar a generalização dos resultados para outras populações que diferem em idade, sexo ou estado de saúde. A inclusão de homens e mulheres, e a influência das diferenças sexuais nos mecanismos subjacentes às respostas cardiovasculares ao exercício, não pode ser excluída. apesar das análises ajustadas para sexo. A ausência de uma avaliação de linha de base da variabilidade da pressão arterial, também é um fator limitante, pois não houve como comparar resultados com relação aos tempos antes e após à intervenção, comparamos apenas os resultados entre os grupos intervenção e controle.

Neste estudo, também não foi possível analisar a variabilidade da pressão arterial de curtíssimo prazo (durante a sessão de exercício), primeiro por não ser objetivo deste estudo, segundo por não termos disponibilidade de equipamentos que nos permitissem tal mensuração (BIOPAC® Systems, Inc., CNAP® Monitor 500—NIBP100D, CA, Estados Unidos).

6.6 Direções futuras

A investigação dos efeitos do exercício isométrico na variabilidade da pressão arterial em curto prazo não demonstrou diferenças significativas, porém não se sabe como seria o comportamento da variabilidade da pressão arterial a um tempo maior de realização do exercício, sendo assim interessante a investigação futura dos efeitos crônicos do exercício isométrico de *handgrip* na variabilidade da pressão arterial.

6.7 Aplicações práticas

Apesar de atualmente ser considerada uma estratégia alternativa para redução da pressão arterial de hipertensos, o presente ensaio clínico randomizado e controlado não suporta que esse

tipo de exercício seja indicado para à redução da variabilidade da pressão arterial de hipertensos em apenas uma única sessão, sendo possivelmente necessário mais sessões para comprovar o efeito anti-hipertensivo desse tipo de exercício.

7 CONCLUSÃO

Assim, uma única sessão de exercício isométrico de *handgrip* não altera os parâmetros da variabilidade da pressão arterial, na pressão arterial ambulatorial e na modulação autonômica cardíaca em pacientes hipertensos. Entretanto, quando considerados os fatores sexo, adesão medicamentosa e atividade física, são encontradas diferenças significativas nas nos indicadores de pressão arterial ambulatorial (pressão arterial sistólica durante o sono, pressão de pulso durante o período de vigília e durante o período de sono) e no indicador PNN50 da variabilidade da frequência cardíaca.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A. CORREIA, M. et al. Effects of Isometric Handgrip Training in Patients With Peripheral Artery Disease: A Randomized Controlled Trial. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 4, p. 1–12, 2020.

ASH, G. I. et al. The antihypertensive effects of aerobic versus isometric handgrip resistance exercise. **Journal of Hypertension**, v. 35, n. 2, p. 291–299, fev. 2017.

AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart Rate Variability in Athletes. **Sports Medicine**, v. 33, n. 12, p. 889–919, 2003.

BADROV, M. B. et al. Effects of isometric handgrip training dose on resting blood pressure and resistance vessel endothelial function in normotensive women. **European Journal of Applied Physiology**, v. 113, n. 8, p. 2091–2100, 2013.

BAFFOUR-AWUAH, B. et al. Isometric Resistance Training to Manage Hypertension: Systematic Review and Meta-analysis. **Current Hypertension Reports**, v. 25, n. 4, p. 35–49, 28 abr. 2023.

BALAMURUGAN, A. et al. Community Team-Based Care for Hypertension Management: A Public-Private Partnership in Rural Arkansas. **The Journal of the Arkansas Medical Society**, v. 113, n. 7, p. 150–154, jan. 2017.

BARROSO, W. K. S. et al. **Diretrizes Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020**. [s.l: s.n.].

BERRIGAN, F. et al. Influence of obesity on accurate and rapid arm movement performed from a standing posture. **International Journal of Obesity**, v. 30, n. 12, p. 1750–1757, 18 dez. 2006.

BERTOLETTI, O. A. et al. Isometric handgrip exercise impacts only on very short-term blood pressure variability, but not on short-term blood pressure variability in hypertensive individuals: A randomized controlled trial. **Frontiers in Physiology**, v. 13, n. September, p. 1–9, 2022.

BILO, G.; PARATI, G. Rate of blood pressure changes assessed by 24 h ambulatory blood pressure monitoring: another meaningful index of blood pressure variability? **Journal of Hypertension**, v. 29, n. 6, p. 1054–1058, jun. 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de atividade física para população brasileira**. Brasília: [s.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **VIGITEL 2023 Vigilância De Fatores De Risco E Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico**. 1º ed ed. Brasília/DF: [s.n.].

BROOK, R. D. et al. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the american heart association. **Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)**, v. 61, n. 6, p. 1360–1383, jun. 2013a.

BROOK, R. D. et al. Beyond Medications and Diet: Alternative Approaches to Lowering Blood Pressure. **Hypertension**, v. 61, n. 6, p. 1360–1383, jun. 2013b.

CAMINITI, G. et al. Effects of 12 weeks of aerobic versus combined aerobic plus resistance

exercise training on short-term blood pressure variability in patients with hypertension. **Journal of Applied Physiology**, v. 130, n. 4, p. 1085–1092, 2021.

CARLSON, D. J. et al. Isometric Exercise Training for Blood Pressure Management: A Systematic Review and Meta-analysis. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 89, n. 3, p. 327–334, mar. 2014.

CARPES, L. et al. Recreational beach tennis reduces 24-h blood pressure in adults with hypertension: a randomized crossover trial. **European Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 5, p. 1327–1336, 15 maio 2021.

CAVUOTO, L. A.; NUSSBAUM, M. A. Obesity-related differences in muscular capacity during sustained isometric exertions. **Applied Ergonomics**, v. 44, n. 2, p. 254–260, mar. 2013.

CHEHUEN, R. et al. Treinamento de Caminhada Melhora a Variabilidade da Pressão. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, p. 898–905, 2021.

CHOI, H.-J. Blood Pressure Variability and Its Management in Hypertensive Patients. **Korean Journal of Family Medicine**, v. 33, n. 6, p. 330, 2012.

CONEGLIAN, J. C. et al. Acute Blood Pressure Response to Different Types of Isometric Exercise: A Systematic Review with Meta-Analysis. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 24, n. 2, p. 60, 10 fev. 2023.

CORNELISSEN, V. A.; SMART, N. A. Exercise Training for Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of the American Heart Association**, v. 2, n. 1, 23 jan. 2013.

D'HONDT, E. et al. Childhood obesity affects fine motor skill performance under different postural constraints. **Neuroscience Letters**, v. 440, n. 1, p. 72–75, jul. 2008.

DI RIENZO, M. et al. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. **Hypertension**, v. 5, n. 2, p. 264–269, mar. 1983.

DOMINGUES, L. B. et al. Effects of a single beach tennis session on short-term blood pressure variability in individuals with hypertension: a randomized crossover trial. **Blood Pressure Monitoring**, v. 27, n. 3, p. 185–191, 7 jun. 2022.

EDWARDS, J. J.; WILES, J.; O'DRISCOLL, J. Mechanisms for blood pressure reduction following isometric exercise training: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Hypertension**, v. Publish Ah, 9 ago. 2022.

EGUCHI, K. Effects of Antihypertensive Therapy on Blood Pressure Variability. **Current Hypertension Reports**, v. 18, n. 10, p. 75, 4 out. 2016.

FARAH, B. Q. et al. Intra-individuals and inter- and intra-observer reliability of short-term heart rate variability in adolescents. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 36, n. 1, p. 33–39, 2016.

FARAH, B. Q. et al. Supervised, but Not Home-Based, Isometric Training Improves Brachial and Central Blood Pressure in Medicated Hypertensive Patients: A Randomized Controlled Trial. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. July, p. 1–10, 2018.

FARAH, B. Q. et al. Effects of isometric handgrip training on cardiac autonomic profile: A systematic review and meta-analysis study. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 40, n. 3, p. 141–147, 2020.

- FECCHIO, R. Y. et al. Effects of dynamic, isometric and combined resistance training on blood pressure and its mechanisms in hypertensive men. **Hypertension Research**, v. 46, n. 4, p. 1031–1043, 2023.
- FORECHI, L. et al. Adherence to physical activity in adults with chronic diseases: ELSA-Brasil. **Revista de Saude Publica**, v. 52, p. 1–12, 2018.
- GORDON, B. D. H. et al. A comparison of blood pressure reductions following 12-weeks of isometric exercise training either in the laboratory or at home. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 12, n. 11, p. 798–808, nov. 2018.
- GORDON, B. D. H. et al. "Get a Grip on Hypertension". **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 39, n. 6, p. E31–E34, nov. 2019.
- HART, E. C. et al. Sex Differences in Sympathetic Neural-Hemodynamic Balance. **Hypertension**, v. 53, n. 3, p. 571–576, mar. 2009.
- HART, E. C. et al. Sex and ageing differences in resting arterial pressure regulation: the role of the β -adrenergic receptors. **The Journal of Physiology**, v. 589, n. 21, p. 5285–5297, 28 nov. 2011.
- HUANG, C. et al. Sex difference in sympathetic nervous system activity and blood pressure in hypertensive patients. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 23, n. 1, p. 137–146, 15 jan. 2021.
- HULENS, M. et al. Exercise capacity in lean versus obese women. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 11, n. 5, p. 305–309, out. 2001.
- INDER, J. D. et al. Isometric exercise training for blood pressure management: A systematic review and meta-analysis to optimize benefit. **Hypertension Research**, v. 39, n. 2, 2016.
- KALLIOINEN, N. et al. Sources of inaccuracy in the measurement of adult patients' resting blood pressure in clinical settings. **Journal of Hypertension**, v. 35, n. 3, p. 421–441, mar. 2017.
- KARIO, K. et al. Morning Surge in Blood Pressure as a Predictor of Silent and Clinical Cerebrovascular Disease in Elderly Hypertensives. **Circulation**, v. 107, n. 10, p. 1401–1406, 18 mar. 2003.
- KERN, P. A.; SIMSOLO, R. B.; FOURNIER, M. Effect of Weight Loss on Muscle Fiber Type, Fiber Size, Capillarity, and Succinate Dehydrogenase Activity in Humans 1. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 84, n. 11, p. 4185–4190, nov. 1999.
- LECHNER, B. et al. Update endokrine Hypertonie. **Der Internist**, v. 59, n. 11, p. 1163–1179, 2 nov. 2018.
- LECHNER, K. et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 27, n. 4, p. 394–406, 13 mar. 2020.
- LECHNER, K.; SCHUNKERT, H. Personalisierte Behandlungskonzepte bei arterieller Hypertonie. **Herz**, v. 46, n. 1, p. 91–104, 12 fev. 2021.
- LOPES, S. et al. The blood pressure response to acute exercise predicts the ambulatory blood pressure response to exercise training in patients with resistant hypertension: results from the EnRicH trial. **Hypertension Research**, v. 45, n. 8, p. 1392–1397, 7 ago. 2022.

LOPES, S. et al. Aerobic exercise improves central blood pressure and blood pressure variability among patients with resistant hypertension: results of the EnRicH trial. **Hypertension Research**, v. 46, n. 6, p. 1547–1557, 22 jun. 2023.

MAFFIULETTI, N. A. et al. Differences in quadriceps muscle strength and fatigue between lean and obese subjects. **European Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 1, p. 51–59, 3 set. 2007.

MALACHIAS MVB, SOUZA WKSB, PLAVNIK FL, RODRIGUES CIS, B. A.; NEVES MFT, ET AL. **7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial**. [s.l: s.n.]. v. 93

MALIK, M. et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, 1 mar. 1996.

MALLIANI, A. et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**, v. 84, n. 2, p. 482–492, ago. 1991.

MANCIA, G.; VERDECCHIA, P. Clinical Value of Ambulatory Blood Pressure. **Circulation Research**, v. 116, n. 6, p. 1034–1045, 13 mar. 2015.

MARIANO, I. M. et al. Ambulatory blood pressure variability and combined exercise training: comparison between hypertensive and normotensive postmenopausal women. **Blood Pressure Monitoring**, v. 25, n. 6, p. 338–345, 17 dez. 2020.

MATIAS, L. S. et al. Acute and chronic effects of combined exercise on ambulatory blood pressure and its variability in hypertensive postmenopausal women. **Chinese Journal of Physiology**, v. 63, n. 5, p. 227, 2020.

MENA, L. et al. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. **Journal of Hypertension**, v. 23, n. 3, p. 505–511, mar. 2005.

MENA, L. J. et al. 24-Hour blood pressure variability assessed by average real variability: A systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 10, 2017.

MENNI, C. et al. Heritability analyses show visit-to-visit blood pressure variability reflects different pathological phenotypes in younger and older adults. **Journal of Hypertension**, v. 31, n. 12, p. 2356–2361, dez. 2013.

MILLAR, P. J., MACDONALD, M. J., BRAY, S. R., & MCCARTNEY, N. Isometric handgrip exercise improves acute neurocardiac regulation. **Eur J Appl Physiol**, v. 107, 509, p. https://doi.org/10.1007/s00421-009-1142-2, 2009.

MILLAR, P. J. et al. Isometric handgrip exercise improves acute neurocardiac regulation. **European Journal of Applied Physiology**, v. 107, n. 5, p. 509–515, 13 nov. 2009.

MILLER, V. M.; DUCKLES, S. P. Vascular Actions of Estrogens: Functional Implications. **Pharmacological Reviews**, v. 60, n. 2, p. 210–241, jun. 2008.

MILLS, K. T. et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control. **Circulation**, v. 134, n. 6, p. 441–450, 9 ago. 2016.

MORISKY, D. E. et al. Retracted: Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 10, n. 5, p. 348–354, 2 maio 2008.

MOSTARDA, C. et al. Hipertensão e modulação autonômica no idoso: papel do exercício

- físico Hypertension and autonomic modulation in olders: role of exercise training. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, n. 1, p. 55–60, 2009.
- NEMOTO, Y. et al. Effects of Isometric Handgrip Training on Home Blood Pressure Measurements in Hypertensive Patients: A Randomized Crossover Study. **Intern Med**, v. 60, p. 2181–2188, 2021.
- NEWCOMER, B. et al. Skeletal muscle metabolism in overweight and post-overweight women: an isometric exercise study using 31P magnetic resonance spectroscopy. **International Journal of Obesity**, v. 25, n. 9, p. 1309–1315, 12 set. 2001.
- NOBRE F, MION JÚNIOR D, GOMES MAM, BARBOSA ECD, RODRIGUES CIS, NEVES MFT, ET AL. 6ª Diretrizes De Monitorização Ambulatorial Da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes De Monitorização Residencial Da Pressão Arterial. [s.l: s.n.].
- O'DRISCOLL, J. M. et al. Continuous cardiac autonomic and haemodynamic responses to isometric exercise in females. **European Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 1, p. 319–329, 18 jan. 2021.
- OKAMOTO, T.; HASHIMOTO, Y.; KOBAYASHI, R. Isometric handgrip training reduces blood pressure and wave reflections in East Asian, non-medicated, middle-aged and older adults: a randomized control trial. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 32, n. 8, p. 1485–1491, 2020.
- OLHER, R. DOS R. V. et al. Isometric handgrip does not elicit cardiovascular overload or post-exercise hypotension in hypertensive older women. **Clinical Interventions in Aging**, v. 8, p. 649–655, 2013a.
- OLHER, R. DOS R. V. et al. Isometric handgrip does not elicit cardiovascular overload or post-exercise hypotension in hypertensive older women. **Clinical Interventions in Aging**, v. 8, p. 649–655, jun. 2013b.
- OMBONI, S. Estimates of blood pressure variability obtained in different contexts are not interchangeable. **Hypertension Research**, v. 44, n. 12, p. 1678–1680, 14 dez. 2021.
- OMS. Recomendações da OMS para atividade física e comportamento sedentário. [s.l: s.n.].
- PALMEIRA, A. C. et al. Effects of isometric handgrip training on blood pressure among hypertensive patients seen within public primary healthcare: A randomized controlled trial. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 139, n. 6, p. 648–656, 2021.
- PARATI, G. et al. Assessment and management of blood-pressure variability. **Nature Reviews Cardiology**, v. 10, n. 3, p. 143–155, 2013.
- PARATI, G. et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. **Journal of Hypertension**, v. 32, n. 7, p. 1359–1366, jul. 2014.
- PARATI, G. et al. Blood pressure variability: clinical relevance and application. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 20, n. 7, p. 1133–1137, jul. 2018.
- PARATI, G.; RIZZONI, D. Assessing the prognostic relevance of blood pressure variability: discrepant information from different indices. **Journal of Hypertension**, v. 23, n. 3, p. 483–486, mar. 2005.
- PORRO, T. et al. Diurnal blood pressure variability in essential hypertension and vascular reactivity to isometric stress. **Journal of human hypertension**, v. 9, n. 5, p. 329–35, maio

1995.

POULTER, N. R. et al. Medication adherence in hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 38, n. 4, p. 579–587, abr. 2020.

PRODEL, E. et al. Cardiovascular response to trigeminal nerve stimulation at rest and during exercise in humans: does sex matter? **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 315, n. 1, p. R68–R75, 1 jul. 2018a.

PRODEL, E. et al. Sex differences in the contribution of blood pressure to acute changes in aortic augmentation index. **Journal of Human Hypertension**, v. 32, n. 11, p. 752–758, 20 nov. 2018b.

PUNIA, S.; KULANDAIVELAN, S. Home-based isometric handgrip training on RBP in hypertensive adults—Partial preliminary findings from RCT. **Physiotherapy Research International**, v. 25, n. 1, p. 1–6, 2020.

QUEIROZ, A. C. C. et al. Post-resistance exercise hemodynamic and autonomic responses: Comparison between normotensive and hypertensive men. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 25, n. 4, p. 486–494, ago. 2015.

RAJENDRA ACHARYA, U. et al. Heart rate variability: a review. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 44, n. 12, p. 1031–1051, 17 dez. 2006.

RATCHFORD, S. M. et al. Obesity does not alter vascular function and handgrip exercise hemodynamics in middle-aged patients with hypertension. **American Journal of Physiology-Regulatory**, **Integrative and Comparative Physiology**, 16 out. 2023.

RODRIGUES, S. L. C. et al. Vascular effects of isometric handgrip training in hypertensives. **Hypertension Clinical and Experimentalxperimental**, v. 1963, n. 1525–6006, 2019.

ROTHWELL, P. M. et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. **The Lancet**, v. 375, n. 9718, p. 895–905, mar. 2010.

SACO-LEDO, G. et al. SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Journal of the American Heart Association J Am Heart Assoc**, v. 9, p. 18487, 2020.

SAMORA, M. et al. Spontaneous cardiac baroreflex sensitivity is enhanced during post-exercise ischemia in men but not in women. **European Journal of Applied Physiology**, v. 119, n. 1, p. 103–111, 6 jan. 2019.

SAUL, J. P. et al. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 261, n. 4, p. H1231–H1245, 1 out. 1991.

SCHUTTE, A. E.; KOLLIAS, A.; STERGIOU, G. S. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. **Nature Reviews Cardiology**, v. 19, n. 10, p. 643–654, 19 out. 2022.

SEALS, D. R.; CHASE, P. B.; TAYLOR, J. A. Autonomic mediation of the pressor responses to isometric exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 64, n. 5, p. 2190–2196, 1 maio 1988.

SEIDEL, M. et al. The differential impact of aerobic and isometric handgrip exercise on blood

- pressure variability and central aortic blood pressure. **Journal of Hypertension**, v. 39, n. 7, p. 1269–1273, jul. 2021.
- SILVA, G. O. et al. Acute blood pressure responses after different isometric handgrip protocols in hypertensive patients. **Clinics** (**Sao Paulo, Brazil**), v. 73, p. e373, 2018.
- SILVA, P. H. M. et al. Effects of Isometric Biceps Exercise on Blood Pressure in Adults with Hypertension. **International Journal of Sports Medicine**, v. 42, n. 11, p. 985–993, 22 out. 2021.
- SOUZA, L. R. et al. Acute hypotension after moderate-intensity handgrip exercise in hypertensive elderly people. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 32, n. 10, p. 2971–2977, 2018.
- STEVENS, S. L. et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, p. i4098, 9 ago. 2016.
- STILLER-MOLDOVAN, C.; KENNO, K.; MCGOWAN, C. L. Effects of isometric handgrip training on blood pressure (resting and 24 h ambulatory) and heart rate variability in medicated hypertensive patients. **Blood pressure monitoring**, v. 17, n. 2, p. 55–61, abr. 2012.
- SWIFT, H. T. et al. Acute cardiac autonomic and haemodynamic responses to leg and arm isometric exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 122, n. 4, p. 975–985, 28 abr. 2022.
- TAKAHASHI, O. et al. Blood pressure re-screening for healthy adults: what is the best measure and interval? **Journal of Human Hypertension**, v. 26, n. 9, p. 540–546, 4 set. 2012.
- TAYLOR, A. C. et al. Pressure and Modulates Autonomic Control. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 35, n. 251, p. 251–256, 2003.
- TEBAR, W. R. et al. Relationship of Cardiac Autonomic Modulation with Cardiovascular Parameters in Adults, According to Body Mass Index and Physical Activity. **Journal of Cardiovascular Translational Research**, v. 14, n. 5, p. 975–983, 22 out. 2021.
- TEIXEIRA, A. L. et al. Sex Differences in Cardiac Baroreflex Sensitivity after Isometric Handgrip Exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 50, n. 4, p. 770–777, abr. 2018.
- UNGER, T. et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. **Journal of Hypertension**, v. 38, n. 6, p. 982–1004, jun. 2020.
- VISSER, B.; VAN DIEËN, J. H. Pathophysiology of upper extremity muscle disorders. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 16, n. 1, p. 1–16, fev. 2006.
- WERMELT, J. A.; SCHUNKERT, H. Management der arteriellen Hypertonie. **Herz**, v. 42, n. 5, p. 515–526, 29 ago. 2017.
- WHELTON, P. K. et al. Clinical Practice Guideline 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 A Report of the American College of Cardiology /. **Hypertension**, p. 13–115, 2018a.
- WILLIAMS, B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. **European Heart Journal**, v. 39, n. 33, p. 3021–3104, 1 set. 2018.

WITTKE, E. et al. Association between different measurements of blood pressure variability by ABP monitoring and ankle-brachial index. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 10, n. 1, p. 55, 5 dez. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: [s.n.]. v. 27

YAMADA, Y. et al. The impact of isometric handgrip exercise and training on health-related factors: A review. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 42, n. 2, p. 57–87, 24 mar. 2022.

YOO, J.-K. et al. Early onset neurocirculatory response to static handgrip is associated with greater blood pressure variability in women with posttraumatic stress disorder. Am J Physiol Heart Circ Physiol, v. 4, p. 49–58, 2020.

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP-UFAM



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE HANDGRIP NA VARIABILIDADE DA

PRESSÃO ARTERIAL E MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM PACIENTES

HIPERTENSOS

Pesquisador: EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA

Área Temática: Versão: 3

CAAE: 56259222.6.0000.5020

Instituição Proponente: Faculdade de Educação Física e Fisioterapia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5 546 042

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma solicitação de emenda, que tem como justificativa a inclusão do protocolo ao projeto de pesquisa, devido a importância de se investigar além dos efeitos crônicos, os efeitos agudos do treinamento de handgrip em hipertensos.

Apresentação do Projeto:

RESUMO: Estudos de meta-análise têm demonstrado que o treinamento isométrico com handgrip (TIH) promove reduções na pressão arterial clínica, no entanto, permanecem incertos os efeitos desta modalidade de treinamento na variabilidade da pressão arterial ambulatorial, que é um preditor mais forte de risco cardiovascular do que a pressão arterial clínica. Dessa forma, o estudo tem o objetivo de verificar o efeito de 24 semanas de treinamento isométrico de Handgrip na variabilidade da pressão arterial e modulação autonômica cardíaca de pacientes hipertensos. Trata-se de um ensaio clínico randomizado controlado, com hipertensos medicados, de ambos os sexos e idade acima dos 18 anos. Os sujeitos serão aleatorizados em dois grupos: TIH (n = 26) e Controle (n = 26). Aqueles alocados no TIH, realizarão três sessões semanais supervisionadas, com quatro séries de dois minutos de contração isométrica, com um minuto de intervalo entre séries, e intensidade de 30% da contração voluntária máxima durante 24 semanas. Os indivíduos alocados no grupo controle realizarão alongamento e relaxamento, três vezes por semana durante

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

UF: AM Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com





Continuação do Parecer: 5.546.042

24 semanas. As avaliações ocorrerão em três momentos: pré- intervenção, 12 e 24 semanas após a intervenção. A variável primária do presente estudo será a variabilidades da pressão arterial ambulatorial, enquanto, secundariamente, serão analisadas pressão arterial clínica, modulação autonômica cardíaca, atividade física habitual, força muscular e função cognitiva. Para análise estatística será utilizada teste t independente ou U de Mann-Whitney, dependendo da distribuição ou teste do qui-quadrado, respectivamente. Será adotado como significante valor de p<0.05.

HIPÓTESE:

O Treinamento Isométrico de Handgrip influencia na variabilidade da pressão arterial e na modulação autonômica cardíaca em pacientes hipertensos.

METODOLOGIA PROPOSTA: Participantes - 62

Trata-se de um estudo prospectivo, com delineamento de grupos randomizados controlados, com testes pré e pós-intervenção. O projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas e será iniciado após sua aprovação. Antes de adentrarem ao estudo, os sujeitos serão devidamente esclarecidos a respeito dos procedimentos aos quais serão submetidos e aqueles que concordarem em participar assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A população alvo do estudo será composta por participantes com faixa etária acima de 18 anos de ambos os sexos, recrutados na UBS Gebes de Medeiros e mídias sociais. Os critérios de inclusão serão: a) diagnóstico de HAS, limitado até o estágio II, b) não apresentar alto risco cardiovascular, c) não participar de programa de exercício físico por pelo menos seis meses anteriores ao início do estudo.

Após início, os indivíduos só serão excluídos caso apresentem: a) aderência inferior a 85% das sessões de treinamento; b) diagnóstico de outras doenças cardiovasculares ou diabetes no decorrer do estudo; c) aderência a outro programa de exercício físico supervisionado durante o estudo; d) mudança na classe e/ou dose da medicação durante o estudo; e, e) agravamento da doença (HAS estágio III, 180 e 110 mmHg, pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente). O estudo seguirá as seguintes fases: Recrutamento; Avaliação Pré-Intervenção; Randomização: Grupos TIH/GC; Avaliação após 12 semanas e Avaliação após 24 semanas. Os sujeitos serão alocados aleatoriamente para os grupos experimentais: treinamento isométrico handgrip (TIH) e controle (GC). A randomização será realizada por blocos e estratificada pelo sexo e nível de pressão arterial sistólica de 24 horas. Os números aleatórios serão gerados no site www.randomizer.org e a alocação será secreta. O TIH realizará três sessões semanais de exercício

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070

UF: AM Município: MANAUS





Continuação do Parecer: 5.546.042

supervisionado, em quatro séries (duas em cada braço) com dois minutos de contração isométrica a 30% da contração voluntária máxima e intervalo entre séries de um minuto. Antes da realização do exercício isométrico, será realizado 10 minutos de alongamento geral e, no final da sessão, serão realizados cinco minutos de exercícios de relaxamento. Os sujeitos randomizados para o GC realizarão três sessões semanais, compostas por exercícios de alongamento, contração isotônica com bola antiestresse, e finalizando com exercícios de relaxamento. A contração isotônica em uma bola antiestresse será realizada a fim de minimizar o efeito de manipulação de um aparelho e placebo. Todos os sujeitos serão orientados a não alterarem as atividades de rotina, especialmente a dieta e as atividades físicas durante o estudo. As avaliações serão realizadas com os seguintes instrumentos: Monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA), para aumentar a acurácia da MAPA os participantes utilizarão um acelerômetro no dia do exame, modulação autonômica cardíaca, através da a técnica da variabilidade da frequência cardíaca, função cognitiva, avaliada através do questionário MOCA.

Metodologia da análise dos dados

Inicialmente será realizada uma análise exploratória dos dados, por meio da qual os dados serão testados em relação à sua normalidade (teste de Kolmogorov – Smirnov) e homogeneidade (teste de Levene) para determinação da análise estatística a ser empregada (estatística paramétrica ou não-paramétrica).

Se os dados apresentarem normalidade e homoscedasticidade, eles serão analisados da seguinte forma: as características gerais dos sujeitos (variáveis antropométricas, demográficas, clínicas e fatores de risco) serão apresentadas com medidas de tendência central e dispersão para as variáveis numéricas, ou distribuição de frequências para as variáveis categóricas, e será comparado por teste t independente ou U de Mann-Whitney, dependendo da distribuição ou teste do qui-quadrado, respectivamente.

Os efeitos da intervenção serão analisados por meio da análise de variância de dois fatores para medidas repetidas, considerando-se os fatores grupo (TIH ou GC) e momento (pré, 12 semanas e 24 semanas). Quando necessário, será empregado o teste de Post Hoc de Newman-Keuls. Caso os dados não apresentem os pressupostos para os testes paramétricos, serão utilizados os equivalentes não paramétricos.

CRITÉRIO DE INCLUSÃO:

A população alvo do estudo será composta por participantes com faixa etária acima de 18 anos de

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070
UF: AM Município: MANAUS

 UF: AM
 Município:
 MANAUS

 Telefone:
 (92)3305-1181
 E-mail:
 cep.ufam@gmail.com





Continuação do Parecer: 5.546.042

ambos os sexos.

Os critérios de inclusão serão:

- a) diagnóstico de HAS, limitado até o estágio II,
- b) não apresentar alto risco cardiovascular (ANEXO B),
- c) n\u00e3o participar de programa de exerc\u00e3cio f\u00edsico por pelo menos seis meses, anterior ao inicio do treinamento.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO:

- a) aderência inferior a 85% das sessões de treinamento;
- b) diagnóstico de outras doenças cardiovasculares ou diabetes no decorrer do estudo;
- c) aderência a outro programa de exercício físico supervisionado durante o estudo;
- d) mudança na classe e/ou dose da medicação durante o estudo; e,
- e) agravamento da doença (HAS estágio III, 180 e 110 mmHg, pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente)

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar os efeitos de 24 semanas de treinamento isométrico de Handgrip na variabilidade da pressão arterial e modulação autonômica cardíaca de pacientes hipertensos.

Objetivo Secundário:

Identificar os efeitos do Treinamento Isométrico de Handgrip na responsividade da variabilidade da PA. Investigar os efeitos do Treinamento Isométrico de Handgrip na responsividade da variabilidade da PA entre os sexos.

Correlacionar os efeitos do Treinamento Isométrico de Handgrip entre os grupos controle e intervenção. Verificar a correlação entre a variabilidade de PA e a função cognitiva em pacientes hipertensos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores:

Riscos:

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070

UF: AM Município: MANAUS





Continuação do Parecer: 5.546.042

- Na sessão de exercício físico poderá haver cansaço e dor muscular, entretanto não é comum, pois os exercícios são bem tolerados, para minimizar esse risco o Sr (a) realizará alongamentos antes do treinamento e relaxamento após o treinamento, para minimizar este risco, o senhor realizará exercícios de alongamento anteriormente ao início do treinamento e exercícios de relaxamento ao final da sessão de treinamento;
- A medida da pressão arterial no consultório pode gerar dor pois o manguito ficará apertando o braço, mas é importante ressaltar que o procedimento é muito rápido (em média 30 segundos a cada medida);
- A medida da pressão arterial ambulatorial, que simula o dia-a-dia, pode ser desconfortante, pois a cada 15 minutos haverá uma medida de pressão arterial, inflando e desinflando um manguito em seu braço. Durante o período de sono haverá a medida a cada 30 minutos, o que pode atrapalhar seu sono, para minimizar este risco, seguiremos as recomendações estabelecidas pela 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial relacionadas ao tamanho do manguito adequado ao tamanho da circunferência do braço, medindo a circunferência de seu braço antes do exame e selecionando o manguito adequado;
- As perguntas relacionadas com a sua qualidade de vida/condições socioeconômicas/hábitos alimentares podem lhe causar constrangimentos, entretanto o senhor(a) tem o direito de não responder qualquer uma em que não estiver confortável para fazê-lo, Para minimizar e este desconforto, indica-se que o senhor (a) fique com braço imóvel e relaxado ao longo do corpo durante as medidas; que coloque o monitor sob o travesseiro durante o período do sono e que não deite sob o braço que esteja com o manguito instalado. O senhor (a) será orientado como desinflar o aparelho manualmente em caso de necessidade. Em caso de urgência ou desconforto persistente, ou ainda intercorrências durante o período de utilização do equipamento, o senhor (a) deve entrar em contato com a equipe de pesquisa através do contato telefônico disponibilizado para orientações e/ou retirada imediata do aparelho;
- O teste de força com as mãos é realizado de maneira bem rápida, mas mesmo assim pode gerar alguma fadiga muscular, pa;
- A monitorização da sua atividade física pode gerar desconforto, pois o senhor(a) terá que lembrar sempre que possível de acoplar o monitor a sua cintura, não esquecendo de tirá-lo quando for dormir ou quando for tomar banho/qualquer atividade aquática;
- Por serem profissionais da saúde, em caso de eventuais intercorrências que vierem a surgir no momento das coletas, os pesquisadores tomarão as medidas necessárias para estabilização do

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070

UF: AM Município: MANAUS





Continuação do Parecer: 5.546.042

paciente.

- Em caso de evento adverso que requeira atendimento médico ou qualquer outra intercorrência durante a execução do estudo, faremos contato imediato com o Serviço e Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) pelo telefone 192, para que o participante possa ser encaminhado, prontamente, ao Hospital para atendimento médico, caso necessário; A equipe de pesquisa, juntamente com a equipe de saúde da UBS, prestará os procedimentos de primeiros socorros ao participante,
- garantindo assim assistência imediata necessária, até a achegada do SAMU;
- Caso necessite de alguma medicação, essa demanda será suprida pela Farmácia Popular do Governo Federal em convênio com o Sistema Único de Saúde (SUS). Depois da alta hospitalar, caso necessário, e havendo interesse por parte do(a) sr. (a), ofereceremos a possibilidade de atendido no ambulatório das Unidades Básicas de Saúde do município. Depois de sua alta hospitalar, será oferecido também ao (à) senhor(a) a possibilidade de participação em programas de exercício supervisionado, os quais são desenvolvidos pela equipe do Grupo de Pesquisa em Atividade Física para Grupos Especiais da UFAM.•O risco biológico do SARS-COV-2 (COVID 19), será minimizado com a utilização de máscaras e álcool 70% durante o estudo.

Beneficios:

- 1. O (A) sr. (a) participará de um programa de avaliações que promoverá bem-estar, melhora da autonomia, interação e novas conexões sociais (novas amizades respeitando o distanciamento social), além de benefícios para saúde dos músculos e ossos.
- 2. O (A) sr. (a) também receberá, de forma gratuita, uma avaliação de vários parâmetros da sua saúde cardiovascular que será realizado por uma equipe capacitada e multidisciplinar. Em caso de identificação de algum problema de saúde, o senhor será informado para que todas as medidas terapêuticas necessárias sejam acionadas. Por fim, sua participação contribuirá para o melhor entendimento do papel das atividades da UBS para que possam ser incorporadas em políticas públicas do SUS voltadas para prevenção primária e secundária.
- 3. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (gravações, entrevistas, fotos, filmagens etc.), ficarão armazenados em (pastas de arquivo, computador pessoal etc.), sob a responsabilidade do pesquisador principal, pelo período de 5 anos.

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070

UF: AM Município: MANAUS





Continuação do Parecer: 5.546.042

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se da emenda de submissão de um projeto de pesquisa que tem como pesquisadora responsável a Profa. EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal do Amazonas. E que tem como membros Prof. Dr. Wagner Jorge Ribeiro Domingues da Faculdade de Educação Física do Campus Parintins e dos acadêmicos KAROLYNE COELHO DOS SANTOS, RASCHELLE RAMALHO ROSAS LENON CORREA DE SOUZA da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal do Amazonas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1982001_E1.pdf - 11/07/2022 21:36:42

- I) Projeto detalhado: Projeto_versao2_EmminaSouza.pdf 21/04/2022 21:25:48 ADEQUADA
- II) Folha de rosto: Folha_de_Rosto_PPGCiMH_EmminaSouza.pdf 21/04/2022 21:20:38 ADEQUADA
- III) TCLE: TCLE_versao2.pdf 21/04/2022 21:23:46 ADEQUADA
- IV) Termo de Anuência: ANEXO_D_TERMO_ANUENCIA_FEFF.pdf 21/02/2022 12:23:18 ADEQUADA
- V) Termo de Anuência: Termo de Autorização SEMSA.pdf 11/07/2022 21:10:39 ADEQUADA
- VI) Termo de Anuência: ANEXO E Termo Anuencia Laboratorio.pdf 21/02/2022 12:22:16 ADEQUADA
- VII) Emenda: Emenda_EmminaSouza.pdf 11/07/2022 21:00:42

VIII) OUTROS: dois arquivos

Recomendações:

Vide campo lista de pendências e inadequações

Este CEP/UFAM analisa os aspectos éticos da pesquisa com base nas Resoluções 466/2012-CNS, 510/2016-CNS e outras complementares. A aprovação do protocolo neste Comitê NÃO SOBREPÕE eventuais restrições ao início da pesquisa estabelecidas pelas autoridades competentes, devido à pandemia de COVID-19. O pesquisador(a) deve analisar a pertinência do início, segundo regras de sua instituição ou instituições/autoridades sanitárias locais, municipais, estaduais ou federais.

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070

UF: AM Município: MANAUS





Continuação do Parecer: 5.546.042

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos

Em razão do exposto, somos de parecer favorável à emenda que o projeto seja APROVADO, pois o pesquisador cumpriu todas as determinações da Res. 466/2012.

É o parecer

Considerações Finais a critério do CEP:

O(A) pesquisador(a) deve enviar por Notificação os relatórios parciais e final. (item XI.d. da Res 466/2012-CNS), por meio da Plataforma Brasil e manter seu cronograma atualizado, solicitando por Emenda eventuais alterações antes da finalização do prazo incialmente previsto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--|--|------------------------|---------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_198200 1 E1.pdf | 11/07/2022 21:36:42 | | Aceito |
| Outros | Termo_de_Autorizacao_SEMSA.pdf | 11/07/2022 21:10:39 | EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Emenda_EmminaSouza.pdf | 11/07/2022 21:00:42 | EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_versao2.pdf | 21/04/2022 21:23:46 | EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto_PPGCiMH_EmminaSo uza.pdf | 21/04/2022 21:20:38 | EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA | Aceito |
| Cronograma | Cronograma.pdf | 21/02/2022 12:23:53 | EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | ANEXO_F_Termo_Anuencia_SEMSA.p df | 21/02/2022 12:23:32 | EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | ANEXO_D_TERMO_ANUENCIA_FEFF. pdf | 21/02/2022 12:23:18 | EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA | Aceito |

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070

UF: AM Município: MANAUS





Continuação do Parecer: 5.546.042

| Declaração de Instituição e Infraestrutura | ANEXO_E_Termo_Anuencia_Laboratori o.pdf | | EMMINA LIMA DA CRUZ DE SOUZA | Aceito |
|--|--|--|---------------------------------|--------|
|--|--|--|---------------------------------|--------|

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 26 de Julho de 2022

Assinado por: Eliana Maria Pereira da Fonseca (Coordenador(a))

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM **PESQUISA**



PODER EXECUTIVO MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr(a) está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa EFEITOS DO TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE HANDGRIP NA VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL E MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM PACIENTES HIPERTENSOS, cujo pesquisador responsável é Emmina Lima da Cruz de Souza, mestranda do Programa de Pós Graduação em Ciência do Movimento Humano (PPGCiMH) da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia (FEFF) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM)- Av. General Rodrigo Otávio 1200 Coroado I CEP: 69067-005, Manaus-AM, contato telefônico (92) 99162-3901, e-mail: emmina.cruz@gmail.com, orientada pelo prof. Dr. Wagner Jorge Ribeiro Domingues, da Universidade Federal do Amazonas. Os objetivos do projeto são a) Investigar os efeitos de 24 semanas de treinamento isométrico de Handgrip na variabilidade da pressão arterial e modulação autonômica cardíaca de pacientes hipertensos; b) Identificar os efeitos do Treinamento Isométrico de Handgrip na responsividade da variabilidade da PA; c) Investigar os efeitos do Treinamento Isométrico de Handgrip na responsividade da variabilidade da PA entre os sexos; d) Correlacionar os efeitos do Treinamento Isométrico de Handgrip entre os grupos controle e intervenção; e) Verificar a correlação entre a variabilidade de pressão arterial e a função cognitiva em pacientes hipertensos. O(A) Sr(a) está sendo convidado a participar desta pesquisa porque é importante verificar os efeitos do treinamento isométrico realizado com Handgrip (aparelho de preensão manual) na redução da variabilidade da pressão arterial ambulatorial (pressão do dia-adia), uma vez que já são comprovados os benefícios desse tipo de exercício na redução da pressão arterial clínica (medida no consultório). No entanto, ainda são pouco conhecidos os efeitos desse treinamento na variabilidade da pressão arterial ambulatorial, que é a pressão do dia-a-dia. A pressão ambulatorial é um melhor indicador de risco cardiovascular (risco de desenvolver doenças relacionadas ao coração e sistema circulatório) do que a pressão arterial medida no consultório.

| Rubricas | (Participante) | Página 1 de 7 |
|----------|----------------|---------------|
| | (Pesquisador) | |



O(A) Sr(a). tem de plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma para o tratamento que recebe nesta Unidade Básica de Saúde.

Caso aceite participar, antes da inclusão no estudo o senhor(a) passará por uma triagem a fim de identificar se o senhor (a) se encaixa no perfil do nosso estudo. O senhor(a) responderá algumas perguntas sobre sua idade, renda, medicamentos em uso, como se sente em relação a sua vida, com se sente em relação a sua atividade física, se há conhecimento de alguma doença pré-existente, será realizada a medida de sua pressão arterial, do seu peso, da sua altura e circunferência da cintura.

- Após a inclusão no estudo, anteriormente ao início do treinamento, o senhor (a) será alocado de forma aleatória, através de sorteio (randomização), para os grupos experimentais: treinamento isométrico handgrip (TIH) ou controle (GC). Após sorteio, o senhor(a) será submetido a três sessões de exercícios semanais durante 24 semanas, além de três avaliações: no momento antes do início dos treinamentos, após 12 semanas de treinamento e após 24 semanas de treinamento. Nessas avaliações serão medidas: a) a sua pressão arterial no consultório; b) os batimentos do seu coração por 10 minutos enquanto o senhor(a) estiver deitado; c) a força em que o senhor(a) consegue apertar um dinamômetro de mãos (handgrip); d) a quantidade de atividade física que o senhor realiza durante 24 horas, e; f) sua pressão arterial durante 24 horas no seu dia-a-dia; g) o nível de sua função cognitiva através de respostas a um questionário.
- Os treinamentos serão realizados durante seis meses na UBS Gebes Medeiros, rua Pirarucus nº 100- Jorge Teixeira. Esse treinamento será realizado três vezes na semana, por mais ou menos 40 minutos, por vinte e quatro semanas.
- As três avaliações (Avaliação inicial, 12 e 24 semanas) do projeto serão realizadas no Laboratório do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Amazonas-ICB-UFAM.
- Solicitamos autorização para registro de sua imagem ou som, por meio de registro fotográfico e/ou vídeo. Garantimos que o senhor (a) terá assegurado a confidencialidade

| Rubricas | _(Participante) | Página 2 de 7 |
|----------|-----------------|---------------|
| | (Pesquisador) | |



e a privacidade, a proteção e a não estigmatização de sua imagem. Garantimos ainda a não utilização das imagens e informações em prejuízo a termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros.

Os custos com relação ao deslocamento para o local das avaliações (UFAM) e
 UBS serão custeados pelo próprio participante da pesquisa. No caso dos participantes
 maiores de 60 anos, estes não terão custos adicionas com transporte, devido a terem
 direito à gratuidade no serviço de transporte público.

Grupos de Treinamento (Alocação): O senhor(a) poderá ser sorteado para dois grupos. Um grupo irá treinar alongamentos, relaxamentos e o treinamento de força isotônico (com movimentos) e o outro grupo treinará alongamentos, relaxamentos e o treinamento de força isométrico (sem movimento) com o aparelho de handgrip (preensão manual). Em ambos os grupos o senhor será acompanhado em relação a sua saúde cardiovascular, através da realização periódica de exames da Pressão Arterial e acompanhamento de sua frequência cardíaca em repouso. A comparação que estamos fazendo é a se o grupo com treinamento isométrico terá respostas na variabilidade da pressão arterial ambulatorial (do dia-a-dia), o que ainda é incerto.

O(A) Sr(a). também pode obter informações sobre esta pesquisa no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – REBEC (http://www.ensaiosclinicos.gov.br/).

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos aos participantes. Nesta pesquisa os riscos para o(a) Sr.(a) são:

- Na sessão de exercício físico poderá haver cansaço e dor muscular, entretanto não é comum, pois os exercícios são bem tolerados; Para minimizar este risco, o senhor realizará exercícios de alongamento anteriormente ao início do treinamento e exercícios de relaxamento ao final da sessão de treinamento.
- A medida da pressão arterial no consultório pode gerar dor pois o manguito ficará
 apertando o braço, mas é importante ressaltar que o procedimento é muito rápido (em
 média 30 segundos a cada medida); Para minimizar este risco, seguiremos as
 recomendações estabelecidas pela 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da

| Rubricas | (Participante) | Página 3 de 7 |
|----------|----------------|-----------------------------|
| | (Pesquisador) | |



Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial relacionadas ao tamanho do manguito adequado ao tamanho da circunferência do braço, medindo a circunferência de seu braço antes do exame e selecionando o manguito adequado.

- A medida da pressão arterial ambulatorial, que simula o dia-a-dia, pode ser desconfortante, pois a cada 15 minutos haverá uma medida de pressão arterial, inflando e desinflando um manguito em seu braço. Durante o período de sono haverá a medida a cada 30 minutos, o que pode atrapalhar seu sono; Para minimizar e este desconforto, indica-se que o senhor (a) fique com braço imóvel e relaxado ao longo do corpo durante as medidas; que coloque o monitor sob o travesseiro durante o período do sono e que não deite sob o braço que esteja com o manguito instalado. O senhor (a) será orientado como desinflar o aparelho manualmente em caso de necessidade. Em caso de urgência ou desconforto persistente, ou ainda intercorrências durante o período de utilização do equipamento, o senhor (a) deve entrar em contato com a equipe de pesquisa através do contato telefônico disponibilizado para orientações e/ou retirada imediata do aparelho.
- As perguntas relacionadas com a sua qualidade de vida/condições socioeconômicas/hábitos alimentares podem lhe causar constrangimentos, entretanto o senhor(a) tem o direito de não responder qualquer uma em que não estiver confortável para fazê-lo.
- O teste de força com as mãos é realizado de maneira bem rápida, mas mesmo assim pode gerar alguma fadiga muscular. Para minimizar este risco, o senhor realizará exercícios de alongamento anteriormente ao início do treinamento e exercícios de relaxamento ao final da sessão de treinamento;
- A monitorização da sua atividade física pode gerar desconforto, pois o senhor(a) terá que lembrar sempre que possível de acoplar o monitor a sua cintura, não esquecendo de tirá-lo quando for dormir ou quando for tomar banho/qualquer atividade aquática.

| Rubricas | (Participante) | Página 4 de 7 |
|----------|----------------|---------------|
| | (Pesquisador) | |



- Por serem profissionais da saúde, em caso de eventuais intercorrências que vierem a surgir no momento das coletas, os pesquisadores tomarão as medidas necessárias para estabilização do paciente.
- Em caso de evento adverso que requeira atendimento médico ou qualquer outra intercorrência durante a execução do estudo, faremos contato imediato com o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) pelo telefone 192, para que o participante possa ser encaminhado, prontamente, ao Hospital para atendimento médico, caso necessário.
- A equipe de pesquisa, juntamente com a equipe de saúde da UBS, prestará os procedimentos de primeiros socorros ao participante, garantindo assim assistência imediata necessária, até a achegada do SAMU.
- Caso necessite de alguma medicação, essa demanda será suprida pela Farmácia Popular do Governo Federal em convênio com o Sistema Único de Saúde (SUS). Depois da alta hospitalar, caso necessário, e havendo interesse por parte do(a) sr. (a), ofereceremos a possibilidade de atendido no ambulatório das Unidades Básicas de Saúde do município. Depois de sua alta hospitalar, será oferecido também ao (à) senhor(a) a possibilidade de participação em programas de exercício supervisionado, os quais são desenvolvidos pela equipe do Grupo de Pesquisa em Atividade Física para Grupos Especiais da UFAM.
- O risco biológico do SARS-COV-2 (COVID 19), será minimizado com a utilização de máscaras por todos os envolvidos nas avaliações, além de utilização de álcool 70% para higienização pessoal e dos aparelhos que forem utilizados em cada seção. Este projeto seguirá todas as recomendações dos órgãos sanitários de saúde Organização Mundial de Saúde (OMS), Ministério da Saúde (MS) e o Plano de Biossegurança da Universidade Federal do Amazonas.
- Em caso de suspeita ou contaminação pelo SARS-COV-2 (COVID 19) ou demais síndromes gripais, os participantes deverão cumprir o isolamento recomendado pelas autoridades sanitárias e afastar-se temporariamente das atividades relacionadas à pesquisa. Após cumprimento dos prazos de isolamento social, o participante poderá retornar normalmente às atividades do projeto.

| Rubricas | (Participante) | Página 5 de 7 |
|----------|----------------|-----------------------------|
| | (Pesquisador) | |



Também são esperados os seguintes benefícios com esta pesquisa:

- 1. O (A) sr. (a) participará de um programa de avaliações que promoverá bem-estar, melhora da autonomia, interação e novas conexões sociais (novas amizades respeitando o distanciamento social), além de benefícios para saúde dos músculos e ossos.
- 2. O (A) sr. (a) também receberá, de forma gratuita, uma avaliação de vários parâmetros da sua saúde cardiovascular que será realizado por uma equipe capacitada e multidisciplinar. Em caso de identificação de algum problema de saúde, o senhor será informado para que todas as medidas terapêuticas necessárias sejam acionadas. Por fim, sua participação contribuirá para o melhor entendimento do papel das atividades da UBS para que possam ser incorporadas em políticas públicas do SUS voltadas para prevenção primária e secundária.
- 3. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (gravações, entrevistas, fotos, filmagens etc.), ficarão armazenados em (pastas de arquivo, computador pessoal etc.), sob a responsabilidade do pesquisador principal, pelo período de 5 anos.

Se julgar necessário, o(a) Sr(a) dispõe de tempo para que possa refletir sobre sua participação, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-los na tomada de decisão livre e esclarecida.

Garantimos ao(à) Sr(a), e seu acompanhante quando necessário, o ressarcimento das despesas devido sua participação na pesquisa, ainda que não previstas inicialmente. Nada lhe será pago ou cobrado ao sr. (a) e seu acompanhante (se for o caso) para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária. Fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Também estão assegurados ao(à) Sr(a) o direito a pedir indenizações e a cobertura material para reparação a dano causado pela pesquisa ao participante da pesquisa.

| Rubricas | (Participante) | Página 6 de 7 |
|----------|----------------|-----------------------------|
| | (Pesquisador) | |



Asseguramos ao(à) Sr(a) o direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo ao participante, pelo tempo que for necessário.

Garantimos ao(à) Sr(a) a manutenção do sigilo e da privacidade de sua participação e de seus dados durante todas as fases da pesquisa e posteriormente na divulgação científica. O(A) Sr(a). pode entrar com contato com o pesquisador responsável Emmina Lima da Cruz de Souza a qualquer tempo para informação adicional no endereço Av. General Rodrigo Otávio 1200 Coroado I CEP: 69067-005, Manaus-AM, contato telefônico (92) 99162-3901, e-mail: emmina.cruz@gmail.com.

O(A) Sr(a). também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amazonas (CEP/UFAM) e com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), quando pertinente. O CEP/UFAM fica na Escola de Enfermagem de Manaus (EEM/UFAM) - Sala 07, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM, Fone: (92) 3305-1181 Ramal 2004, E-mail: cep@ufam.edu.br . O CEP/UFAM é um colegiado multi e transdisciplinar, independente, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Este documento (TCLE) será elaborado em duas VIAS (e não cópias), que serão rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

| Li e concordo em partic | ipar da pesquisa. | |
|-------------------------|--------------------|-----------------------------|
| Manaus,/ | / | |
| | | |
| Assinatura do Partic | ipante | |
| | | IMPRESSÃO DACTILOSCÓPICA |
| | | |
| Assinatura do Pesqu | isador Responsável | |
| Rubricas | (Participante) | Página 7 de 7 |
| | (Pesquisador) | |

ANEXO C - QUESTIONÁRIO PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR

| Data | | Avaliador | | | | ID |
|-----------------|-----------------------------------|--------------------|-----------------|--------|--------------|---------------------------------------|
| Jaca | | Adilladoi | | | | |
| Nome | | | | | DN | |
| | | | | | | |
| Sexo | Cor da pele | Renda apro | ximada | | Estado civil | |
| | | | | | | |
| Medicam | entos (quais) | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| D | | - 6 (-) | | | ! | |
| טעran sintor | te a prática de atividado nas? | e fisica ou estre | esse emocional | voce | ja sentiu a | ligum desse |
| | S | intomas | | | Sim | Não |
| | ou desconforto no peito | | | | | |
| | de ar durante exercício l | eve | | | | |
| | tação ou taquicardia | | | | | |
| | nas pernas quando camin | | | | | |
| | aço grande para atividad | | | | | |
| Você | já procurou um médico p | oara identificar a | causa disso? | | | |
| ΔΙαιικ | n médico já disse que v | ocê tem alguma | deseas condi | rões? | | |
| Aiguii | | Doenças | d dessas contan | ÇOCS : | Sim | Não |
| Cora | ção grande ou já fez tran | |) | | | |
| | nias, disritmias, falha no o | | | | | |
| | risma e derrame | o.a.ş | | | | |
| Prob | ema nas válvulas do cora | ação | | | | |
| | iça de Chagas (coração i | | | | | |
| Artér | ia entupida, enfarte, ataq | ue cardíaco | | | | |
| Diabe | etes (açúcar no sangue) | | | | | |
| Prob | emas de respiração | | | | | |
| Está | sob acompanhamento m | édico | | | | |
| | | | | | | |
| Fato | res de risco | | | | Sim | Não |
| | fuma? | | | | • | |
| Faz a | atividade física a mais d | e 6 meses? | | | | |
| Algur | n médico já disse que vo | cê tem pressão | alta? | | | |
| | n médico já disse que vo | | | | | |
| | n médico já disse que vo | | | | | |
| | n médico já disse que vo | | | | | |
| Algur | m parente (primeiro grau) | já teve problem | a cardiaco? | | | |
| | | MED | IDAS | | | |
| | Medidas | | | Va | alores | |
| Peso (| | | | | | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |
| | ra (cm) | | | | | |
| | ferência da cintura (cm) | | | | | |
| | ăo arterial sistólica (mmH | | | | | |
| Pressa | ão arterial diastólica (mm | Hg) | | 1 | | |

ANEXO D- ESCALA DE ADESÃO TERAPÊUTICA DE MORISKY DE 8 ITENS (MMAS-8)

| 1) Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para pressão? |
|---|
| () Sim () Não |
| |
| 2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para |
| pressão alta? |
| () Sim () Não |
| |
| 3) Você já parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque |
| se sentia pior quando os tomava? |
| () Sim () Não |
| |
| 4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos? |
| () Sim () Não |
| |
| 5) Você tomou seus medicamentos para pressão alta ontem? |
| () Sim () Não |
| |
| 6) Quando sente que sua pressão está controlada, você às vezes para de |
| tomar seus medicamentos? |
| () Sim () Não |
| |
| 7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para pressão |
| alta? |
| () Sim () Não |
| |
| 8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os seus |
| remédios para pressão? |
| () Nunca () Quase () Às vezes () Frequentemente () Sempre |