



Universidade Federal de Sergipe
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Medicina

**AVALIAÇÃO DA CIRCULAÇÃO CEREBRAL ENTRE JOVENS SAUDÁVEIS
FILHOS DE NORMOTENSOS E FILHOS DE HIPERTENSOS ESSENCIAIS
EM UM DOMÍNIO DE TEMPO**

Danillo Primo Andrade Santana

Aracaju
Abril, 2019

Danillo Primo Andrade Santana

AVALIAÇÃO DA CIRCULAÇÃO CEREBRAL ENTRE JOVENS SAUDÁVEIS
FILHOS DE NORMOTENSOS E FILHOS DE HIPERTENSOS ESSENCIAIS
EM UM DOMÍNIO DE TEMPO

Monografia apresentada à
Universidade Federal de
Sergipe como um dos pré-
requisitos para obtenção do
grau de bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Hyder Aragão de
Melo

Aracaju
Maio, 2019

Danillo Primo Andrade Santana

AVALIAÇÃO DA CIRCULAÇÃO CEREBRAL ENTRE JOVENS SAUDÁVEIS
FILHOS DE NORMOTENSOS E FILHOS DE HIPERTENSOS ESSENCIAIS
EM UM DOMÍNIO DE TEMPO

Monografia apresentada à
Universidade Federal de Sergipe
como um dos pré-requisitos para
obtenção do grau de bacharel em
Medicina

Aprovada em ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Hyder Aragão de Melo
Universidade Federal de Sergipe

Nome do professor
Universidade Federal de Sergipe

Nome do professor
Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Gratidão é uma palavra que reluz todo o sentimento que eu possa retribuir àqueles que estiveram ao meu lado neste processo. A produção deste estudo foi longa e difícil, no entanto se traduziu em uma fase de enorme crescimento pessoal e profissional. Tenho a honra de agradecer ao nosso orientador Hyder Aragão de Melo por sempre se mostrar predisposto à construção do conhecimento, permitindo-nos a participação em cada fase do processo. Seu trabalho foi exercido com primor, sempre na busca do correto, do melhor, ainda que os caminhos fossem mais difíceis e tortuosos. A dedicação que vimos ao encorajar um campo de pesquisa que gera tantas dificuldades mostra o quão corajoso é o seu papel.

Acredito que cumprimos o objeto de entrar em contato com cada vertente na produção de conhecimento e consolidamos uma base sobre a qual edificaremos toda a nossa jornada profissional. Agradeço ao meu amigo Jandson Pires de Oliveira pelo grande companheirismo na coleta dados, inúmeras discussões, várias reuniões, captação de voluntários, processamento de fichas cadastrais e inúmeras discussões que convergiram em nossa linha de pesquisa e a enobreceram. Aqui temos prova de como uma grande amizade soa consequências positivas para diversas áreas das nossas vidas.

Nada poderia ter sido realizado sem esse trabalho de equipe tão sintônico. A complementaridade dos nossos trabalhos revela um dos pilares que devem reger a produção de ciência. Nossa pesquisa se mostrou como pia demonstração de que cada membro se revela como peça importante, cada um representa uma pequena parcela do resultado final. Um dos grandes aprendizados revela que a prática do trabalho em equipe permeado pela lealdade, altruísmo, companheirismo, empatia, transparência, são fatores essenciais para uma conduta ética, a qual deve ser a estrela guia para as nossas ações.

Obrigado a minha família, sempre ao meu lado. Vocês, Selma, Sérgio, Matheus, Andrea e minhas avós, Josephina e Josefa, são minha grande inspiração. Vocês são a mola mestre que impulsiona a passos maiores.

“Apesar dos nossos defeitos, precisamos enxergar que somos pérolas únicas no teatro da vida e entender que não existem pessoas de sucesso ou pessoas fracassadas. O que existe são pessoas que lutam pelos seus sonhos ou desistem deles.”

Augusto Cury

RESUMO

FUNDAMENTO: A hipertensão arterial sistêmica consiste em uma doença de relevância epidemiológica, com grande influência de ordem genética e repercussão sistêmica em órgãos nobres. Dessa forma, torna-se um dos mais importantes desafios clínicos atuais na área da saúde compreender a sua fisiopatogenia.

OBJETIVO: Avaliar normotensos saudáveis em busca de alterações precoces possivelmente herdadas de pais hipertensos essenciais, através de técnicas de variabilidade da frequência cardíaca, em acadêmicos da área da saúde em um Hospital Universitário.

MÉTODO: Trata-se de um estudo observacional descritivo de corte transversal, em um hospital universitário, entre março de 2017 a agosto de 2018. A partir de 57 voluntários, com faixa etária entre 18 e 30 anos, foram selecionados jovens saudáveis, distribuídos entre dois grupos: 9 filhos de pais hipertensos e 12 filhos de pais normotensos. Realizada análise no domínio RMSSD através de ondas de velocidade de fluxo sanguíneo cerebral captadas por Doppler transcraniano. A análise estatística foi realizada através do programa SPSS14.0. Dados foram testados para normalidade através da técnica de Shapiro- Wilk.

RESULTADOS: Os valores de pressão arterial sistólica e diastólica, velocidade de fluxo em artéria cerebral média, intervalo de pico sistólico e índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo (RMSSD e SD) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

CONCLUSÃO: Nosso estudo não foi capaz de demonstrar achados precoces relacionados ao passado de hipertensão arterial essencial familiar. É possível que as ferramentas utilizadas neste estudo não sejam suficientes para flagrar alterações disautonômicas precoces nessa população com baixa média de idade.

PALAVRAS-CHAVE: Variabilidade da Frequência Cardíaca, Hipertensão arterial, Disautonomia, História Familiar de Hipertensão.

ABSTRACT

BACKGROUND: Hypertension consists of a disease of epidemiological relevance, with great influence of genetic order and systemic repercussion in noble organs. Thus, it becomes one of the most important current clinical challenges in the health area to understand its pathophysiology. **OBJECTIVE:** To evaluate healthy normotensive patients in search of early alterations possibly inherited from essential hypertensive parents, through heart rate variability techniques, in health academics at a University Hospital. **METHOD:** This is a cross-sectional, observational, descriptive study in a university hospital between March 2017 and August 2018. From healthy volunteers, 57 healthy volunteers were selected from 57 volunteers aged 18-30. two groups: 9 children of hypertensive parents and 12 children of normotensive parents. We performed analysis in the RMSSD domain through cerebral blood flow velocity waves captured by transcranial Doppler. Statistical analysis was performed through the SPSS14.0 program. Data were tested for normality using the Shapiro-Wilk technique. **RESULTS:** The values of systolic and diastolic blood pressure, mean cerebral artery flow velocity, systolic peak interval and time domain heart rate variability indexes (RMSSD and SD) did not present statistically significant differences between the groups. **CONCLUSION:** Our study was not able to demonstrate early findings related to the past of essential hypertension in the family. It is possible that the tools used in this study are not sufficient to detect early dysautonomic changes in this population with a low average age

Descriptors: Variability of heart rate, Hypertension, Disautonomy, Family history of hypertension.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA – ANEXO I

Figura 1. Esquema ilustrativo Polígono de Willis (Frank H. Netter, 2015)

Figura 2. Esquema ilustrativo da anatomia vascular cerebral (Frank H. Netter, 2015)

Figura 3. Esquema ilustrativo da anatomia vascular cerebral (Frank H. Netter, 2015)

Figura 4. Esquema ilustrativo da Lei de Poiseuille, evidenciando em fórmula matemática que a resistência apresenta relação diretamente proporcional ao comprimento, em questão, do percurso vascular e inversamente proporcional à quarta potência do raio vascular (IANOMAMI, 2015)

Figura 5. Esquema gráfico da Curva de Langfitt (Steinmeier *et al.*, 1996)

Figura 6. Esquema ilustrativo das variações de calibre arteriolar (Willie *et al.*, 2014) NKNB

Figura 7. Esquema gráfico representando o fluxo sanguíneo cerebral em função da Pressão de Perfusão cerebral

Figura 8. Evolução da taxa de internações por 10.000 habitantes no Brasil por região entre 2010 e 2012. DH: doenças hipertensivas; DIC: doenças isquêmicas do coração; AVE: acidente vascular encefálico (Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, *et al.*, 2016)

Figura 9. Taxa de mortalidade no Brasil por doença cardiovascular (DCV) e distribuição por causas no ano de 2013. DIC: doenças isquêmicas do coração; DCbV: doença cerebrovascular; DH: doenças hipertensivas; ICC: insuficiência cardíaca congestiva (Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, *et al.*, 2016)..

Figura 10. Fluxograma para diagnóstico de hipertensão arterial (modificado do Canadian Hypertension Education Program) (Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, *et al.*, 2016).

Figura 11. Ilustração dos intervalos RR'.

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

ARTIGO ORIGINAL – LISTA GRÁFICOS E QUADROS

Gráfico 1. Comportamento pressórico em repouso e durante o Teste de Inclinação.

Gráfico 2. Comportamento das velocidades de fluxo sistólica e diastólica

Gráfico 3. Intervalo entre picos sistólicos de ondas de velocidade de fluxo

Gráfico 4. SD calculado com intervalo de pico sistólico

Gráfico 5. RMSSD calculado com intervalo de pico sistólico

Quadro 1. Demonstração de protocolo de coleta de dados.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- HC: Hemodinâmica cerebral
- HAS: Hipertensão arterial sistêmica
- FSC: Fluxo sanguíneo cerebral
- PIC: Pressão intracraniana
- PAM: Pressão arterial média
- PA: Pressão arterial
- AC: Autorregulação cerebral
- PPC: Pressão de Perfusão cerebral
- DTC: Doppler Transcraniano
- TILT: Teste de Inclinação
- SNS: Sistema Nervoso Simpático
- PD: Pressão Diastólica
- PP: Pressão de Pulso
- SNA: Sistema nervoso autônomo
- VFC: Variabilidade da frequência cardíaca
- HT: Filhos de pais hipertensos
- NT: Filhos de pais normotensos

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA.....	1
1. Hemodinâmica cerebral.....	1
1.1 Fluxo sanguíneo cerebral.....	4
1.2 Pressão intracraniana.....	6
1.3 Pressão de perfusão cerebral.....	7
2. Autorregulação cerebral.....	7
2.1 Definição.....	7
2.2 Fisiologia.....	8
2.4 Avaliação da autorregulação cerebral.....	9
2.5 Teste de inclinação.....	10
3. Ultrassonografia Doppler Transcraniana.....	11
4. Hipertensão arterial sistêmica.....	11
4.1 Definição.....	11
4.3 Disautonomia.....	12
4.4 Epidemiologia.....	13
4.5 Diagnóstico.....	16
4.6 Papel da genética.....	17
5. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca.....	18
5.1 Métodos de estudo da VFC.....	21
5.2 Análise no domínio do tempo.....	22
5.2 Limitações de utilização.....	23
5.3 RMSSD (Raiz Quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos sucessivos)	23
Referências bibliográficas.....	24
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA.....	28
ARTIGO ORIGINAL.....	39
1 RESUMO.....	40
2 ABSTRACT.....	41
3 INTRODUÇÃO.....	42
4 MÉTODOS.....	43
4.1 População do Estudo.....	43
4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	43
4.3 Materiais.....	44
4.4 Análise de Dados.....	45

4.5 Aspectos éticos.....	46
5 RESULTADOS.....	46
6 DISCUSSÃO.....	47
7 CONCLUSÕES.....	49
8 AGRADECIMENTOS.....	49
9 TABELAS E GRÁFICOS.....	51
10 REFERÊNCIAS.....	53

REVISÃO DE LITERATURA

1. Hemodinâmica cerebral

O conhecimento da hemodinâmica cerebral (HC) se faz imprescindível para que os agentes de saúde trabalhem de modo efetivo na prevenção de morbidades que alterem a homeostasia vascular. Para isso, é importante a identificação precoce de possíveis alterações e/ou fatores de risco que possam ser sugestivos de danos futuros ao sistema cerebrovascular, a exemplo da hipertensão arterial sistêmica (HAS) (Wijnhoud, Koudstaal e Dippel, 2006).

O metabolismo cerebral é estritamente dependente de oxigênio e glicose (Gao et al., 2012). Nesse contexto, percebe-se que há um número considerável de complicações neurológicas decorrentes da hipoperfusão cerebral (Willie et al., 2014).

Há uma complexidade nos mecanismos fisiopatológicos que regula a dinâmica cerebral ao estado de homeostasia, mantendo o fluxo sanguíneo cerebral que assegure o suporte necessário de oxigênio e de glicose (Willie *et al.*, 2014). Essa tendência autorreguladora está associada ao fato de o cérebro comportar apenas curtos períodos de isquemia (Robertson, Edgell e Hughson, 2014). Nas últimas décadas, a compreensão das regras fisiológicas básicas e dos processos fisiopatológicos estão cada vez mais presentes na comunidade científica (Liu *et al.*, 2013a). Nesse sentido, é imprescindível o entendimento da anatomia da rede vascular e fisiologia da circulação sanguínea encefálica no contexto da hemodinâmica cerebral.

O encéfalo é vascularizado através de dois sistemas: vértebro-basilar (artérias vertebrais) e carotídeo (artérias carótidas internas). Na base do crânio estas artérias formam um polígono anastomótico, o Polígono de Willis, de onde saem as principais artérias para vascularização cerebral (Frank H. Netter, 2015).

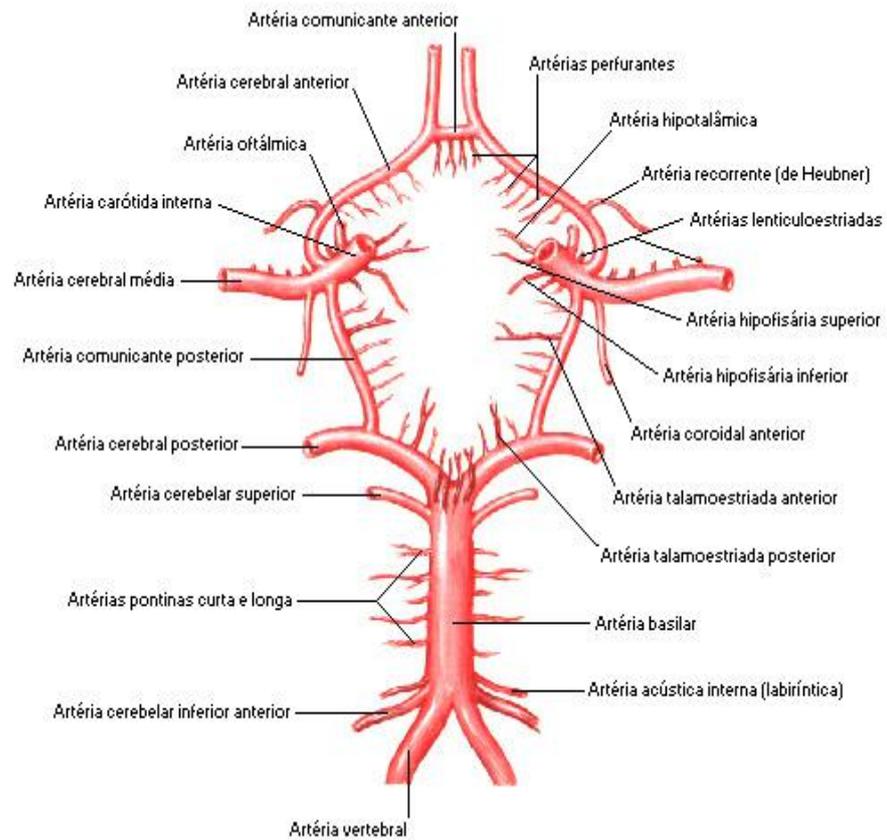


Figura 1. Esquema ilustrativo Polígono de Willis (Frank H. Netter, 2015)

Ramo de bifurcação da carótida comum, a carótida interna, após um trajeto mais ou menos longo pelo pescoço, penetra na cavidade craniana pelo canal carotídeo do osso temporal. A seguir, perfura a dura-máter e a aracnóide e, no início do sulco lateral, divide-se em dois ramos terminais: as artérias cerebrais média e anterior. (Frank H. Netter, 2015).

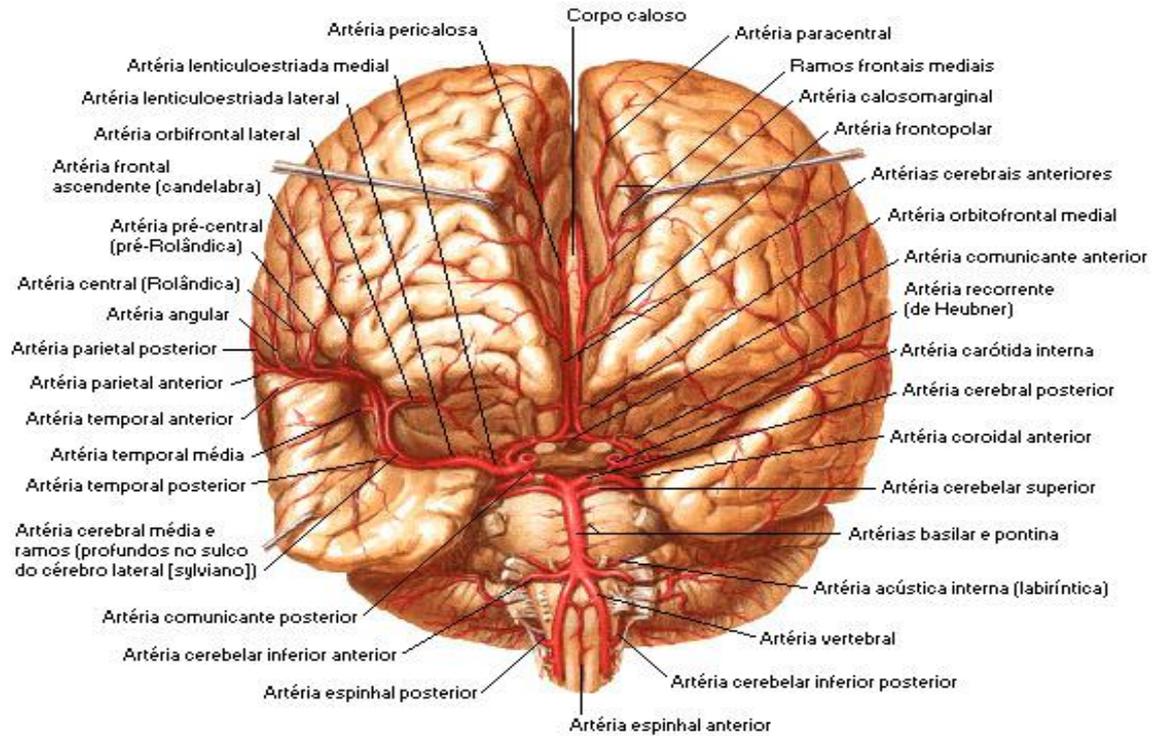


Figura 2. Esquema ilustrativo da anatomia vascular cerebral (Frank H. Netter, 2015)

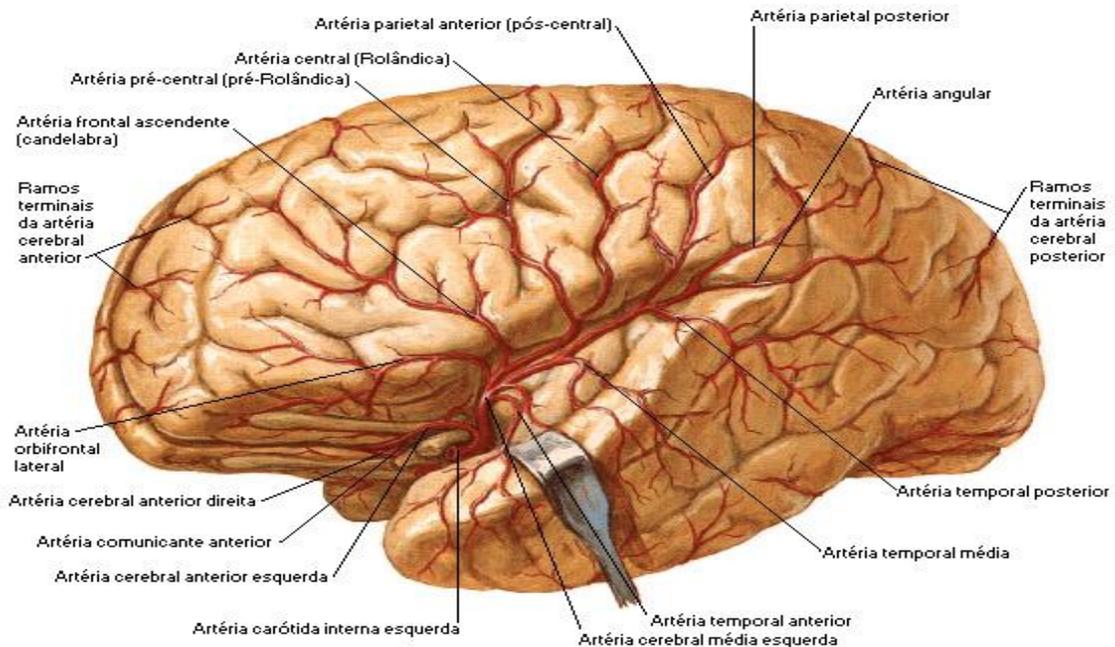


Figura 3. Esquema ilustrativo da anatomia vascular cerebral (Frank H. Netter, 2015)

1.1 Fluxo sanguíneo cerebral

O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) é um importante parâmetro para a compreensão da dinâmica da circulação cerebral. O FSC é mantido através de um equilíbrio entre a pressão intracraniana (PIC) e a pressão arterial média (PAM). De tal forma, devendo ter seu nível mantido de forma estável para garantir a viabilidade das células neuronais, impedindo a hipoperfusão (Prough e Rogers, 1989).

Diante desse contexto, nota-se que variações da perfusão cerebral podem cursar com alterações da atividade elétrica e isquemia tecidual (Giulioni, Ursino e Alvisi, 1988a). Em média, há um volume estimado de 740-760 mL de sangue arterial, a cada minuto, envolvidos na HC. Isso corresponde a aproximadamente 15% do débito cardíaco e 20% do consumo de oxigênio corporal (Rossberg MI et al e Murray MJ et al, 2002).

Em uma escala de tempo, o volume sanguíneo envolvido na circulação através dos compartimentos cerebrais corresponde, na faixa de normalidade, a 50-60mL/100g/min, podendo sofrer pequenas variações se o fluxo se dirigir à massa cinzenta ou à massa branca encefálica (Prough e Rogers, 1989). O hipofluxo surtirá em consequências como a redução da atividade elétrica, da função celular e posterior evolução para morte celular. Já o hiperfluxo, pode cursar com edemas, hemorragias, extravasamento liquorico e/ou isquemia de áreas adjacentes devido ao fenômeno de roubo de fluxo (Claassen, Levine e Zhang, 2009).

A Lei de Ohm correlaciona o fluxo sanguíneo à pressão de perfusão cerebral e à resistência cerebrovascular. Esta última, está diretamente relacionada aos vasos de pequeno calibre. Isso porque a resistência de um vaso é diretamente proporcional ao seu comprimento e inversamente proporcional à área da secção transversal. Dessa forma, quanto maior o comprimento e menor o calibre da rede vascular, maior será a sua resistência (Prough e Rogers, 1989), conforme fórmula abaixo:

$$\mathbf{FSC = P1 - P2/R}$$

Os pequenos vasos podem aumentar até 300 vezes o seu calibre. E esse é um mecanismo importante para a redução da resistência, necessário em situações críticas desencadeadas por diversos mecanismos fisiopatológicos (Ficzere *et al.*, 1997).

A Lei de Poiseuille evidencia, em fórmula matemática, que a resistência apresenta relação diretamente proporcional ao comprimento em questão, do percurso vascular e inversamente proporcional à quarta potência do raio vascular. Dessa forma, associando-se com a lei de Ohm, determina-se que o fluxo é diretamente proporcional à quarta potência do raio e inversamente proporcional ao produto de 8 vezes o comprimento da rede vascular pela viscosidade sanguínea (Guyton, Arthur C. Hall e John E, 2017).

$$\mathbf{R = \frac{P1 - P2}{Q} = \frac{8L\eta}{\pi r^4}}$$

Figura 4. Fórmula matemática da Lei de Poiseuille, evidenciando que a resistência apresenta relação diretamente proporcional ao comprimento, em questão, do percurso vascular e inversamente proporcional à quarta potência do raio vascular (IANOMAMI, 2015)

$$\mathbf{FSC = (\pi \cdot r^4) PPC/8 \cdot L \cdot \eta}$$

O primeiro mecanismo compensatório para a redução do fluxo é o aumento do raio da microvasculatura. A redução da PPC, geralmente decorrente da redução da PAM, será o estímulo primário para a redução do FSC e ativação do mecanismo de autorregulação cerebral compensatório (Strandgaard e Paulson, 1984).

Além desse mecanismo, outros fatores determinam e influenciam o FSC, como a temperatura, o uso de drogas que alterem a atividade elétrica cerebral, alterações dos níveis de consciência e presença de metabólitos circulantes (Willie *et al.*, 2014).

1.2 Pressão intracraniana

Seguindo o princípio da teoria de Monro-Kellie, o encéfalo reside em um componente inelástico fazendo com que o seu volume tenda a se manter constante (Bayliss, Hill e Gulland, 1895). Dessa forma, os componentes intracranianos, massa encefálica, sangue e líquido, devem respeitar uma relação básica de equilíbrio dinâmico (Giulioni, Ursino e Alvisi, 1988b).

A pressão nesse compartimento deve corresponder a uma média de 5-15mmHg. Normalmente, o primeiro mecanismo de resposta à elevação da pressão intracraniana é a saída de líquido em direção ao compartimento intratecal (Tzeng et al., 2010). Há outros, como o deslocamento do sangue venoso para o sistema jugular, do sangue arterial para o sistema carotídeo e, por fim, a herniação do tecido cerebral (Bayliss, Hill e Gulland, 1895).

Quando o mecanismo de autorregulação for exaurido, qualquer aumento do volume intracraniano poderá provocar um rápido aumento da PIC. E isso evolui a complacência, que representa a capacidade de tolerar aumento do volume sem o correspondente aumento da PIC, e a elastância, que representa a distensibilidade de suas paredes ventriculares (Steinmeier et al., 1996), como é possível perceber na curva de Langfitt.

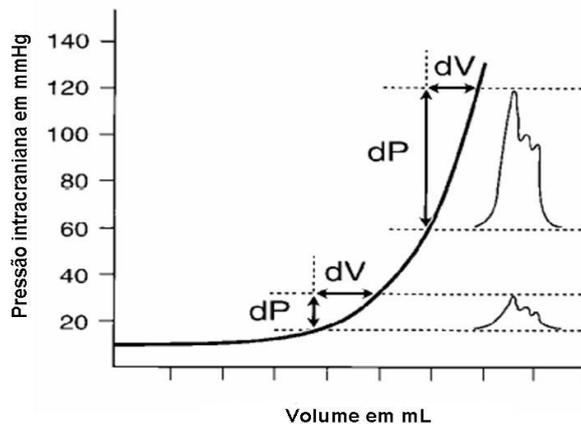


Figura 5. Esquema gráfico da Curva de Langfitt (Steinmeier *et al.*, 1996)

1.3 Pressão de perfusão cerebral

É definida como a diferença entre a PAM e a pressão venosa jugular, a qual é diretamente influenciada pela PIC. Nesse sentido, na prática clínica, a PPC é comumente estimada pela subtração entre a PAM e PIC. A PAM é calculada pela soma da pressão diastólica (PD) a um terço da pressão de pulso (PP) (Lassen, 1959).

$$\mathbf{PPC = PAM - PIC}$$

$$\mathbf{PAM = PD + PP/3}$$

Em média, o valor da PPC é cerca de 80mmHg. Quando esse valor é reduzido para a faixa de 50-60 mmHg é possível observar sinais de baixo aporte de oxigênio e glicose ao tecido neuronal. Em 1895, Bayliss, Hill e Gulland concluíram, em *The Journal of Physiology*, que "Em todas as condições fisiológicas um aumento na pressão arterial acelera o fluxo de sangue através do cérebro, e uma queda diminui "(Bayliss, Hill e Gulland, 1895).

Em 1959, um artigo de revisão revelou que o fluxo sanguíneo cerebral parece ser completamente estável em uma gama relativamente ampla de pressões sanguíneas (≥ 60 a 150 mmHg). Tal fenômeno fisiológico requer ajustes nos reflexos de resistência cerebrovascular concomitante às mudanças na PAM, e foi denominado autorregulação cerebral estática (Lassen, 1959).

2. Autorregulação cerebral

2.1 Definição

A autorregulação cerebral (AC) é essencial para manter um FSC constante no contexto de mudanças na PPC. Pode ser definida como o mecanismo de homeostasia que minimiza as alterações no fluxo sanguíneo cerebral em resposta à alteração da pressão de perfusão cerebral (Strandgaard e Paulson, 1984).

O mecanismo se dá através de variações do calibre arteriolar que controlam a resistência cerebrovascular (Traon et al., 2002). Experimentos em animais e em humanos demonstraram que a autorregulação cerebral é um mecanismo de ação muito rápida. O máximo a resposta autorreguladora se desenvolve em poucos segundos à variação da pressão de perfusão cerebral (Aaslid et al., 1989).

2.2 Fisiologia

Os ajustes de vasoconstrição ou vasodilatação são determinados por demanda metabólica, inervação autonômica e concentração de substâncias como óxido nítrico, adenosina, além da PaCO₂ e PaO₂ (Liu et al., 2013b). Em geral, a AC mantém o FSC em homeostasia quando as variações da PAM ocorrem numa faixa de 60 a 140 mmHg, chamada banda autorregulatória. Se a PAM persistir em queda, reduzindo a PPC e conseqüentemente o FSC, o mecanismo se exauri e pode entrar na cascata isquêmica, a qual corresponde a um mecanismo vasodilatatório que além de aumentar a PAM, aumenta a PIC e a PPC, reduzindo ainda mais intensamente o FSC (Willie et al., 2014).

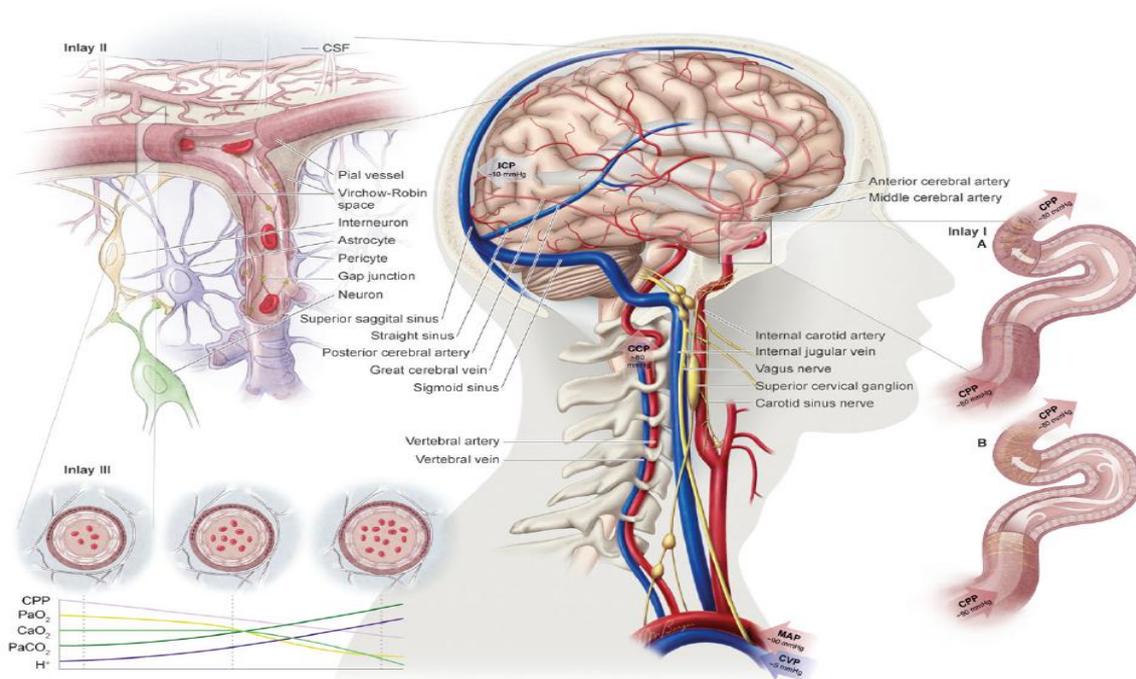


Figura 6. Esquema ilustrativo das variações de calibre arteriolar (Willie *et al.*, 2014) NKNB

A AC ajusta arteriolar cerebral calibre para coincidir com a necessidade induzida pela PAM com o metabolismo do cérebro. É composto por dois componentes funcionais, um estático e um dinâmico. O componente estático regula o FSC decorrente de mudanças graduais e progressivas na PPC, enquanto a dinâmica descreve o comportamento do sistema cerebrovascular para mudanças na pressão arterial sistêmica que ocorrem em segundos (Zhang *et al.*, 2002).

A AC ainda não é totalmente compreendida, mas várias exposições possuem relatos plausíveis (Chandra *et al.*, 2017). De acordo com a hipótese miogênica, a musculatura dos vasos se contrai mediante a pressões mais altas e se dilata frente a pressões insuficientes para propiciar a contração. A hipótese metabólica refere que diminuição no fluxo propicia a liberação de metabólitos vasodilatadores, reduzindo a resistência e aumentando o fluxo (Markus, 2004).

2.4 Avaliação da autorregulação cerebral

A avaliação quantitativa da AC é estimada através de métodos utilizados para medição do FSC (Liu et al., 2013b). Modalidades de imagem como tomografia computadorizada de emissão de fóton único, tomografia por emissão de pósitrons, tomografia computadorizada por perfusão e ressonância magnética nuclear apresentam limitações para medições repetidas em ensaios clínicos (Wintermark et al., 2005).

Recentemente, o Doppler Transcraniano tem sido muito utilizado para essa finalidade, principalmente devido à alta resolução temporal na mensuração das alterações da velocidade do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais (Aaslid et al., 1989).

2.5 Teste de inclinação

Em 1986, foi reportada pela primeira vez, a utilidade do teste de inclinação (TI) na investigação de pacientes com síncope de provável origem vasovagal (Benditt e Sutton, 2005).

O teste de inclinação (TI) é muito utilizado para a investigação de síncope e pré-síncope, pois possibilita o diagnóstico de diferentes tipos de disautonomias e intolerância ortostática (Macedo et al., 2011).

A manutenção da perfusão cerebral envolve desafios fisiológicos, como a suposição de postura ereta a uma posição supina, de cócoras ou sentada, requerendo o controle integrado do FSC e sistêmico da pressão arterial via AC e barorreflexo arterial, respectivamente (Ogoh et al., 2008). Em conjunto, o barorreflexo regula a PA arterial, de tal forma que é mantida dentro da faixa autoregulatória (60 a 140 mmHg) (Liu et al., 2013b).

O TI possibilita também o diagnóstico de outras formas de intolerância ortostática, como, por exemplo, a resposta disautônômica, caracterizada por queda lenta e progressiva da PAM para níveis inferiores a 80 mmHg, sem

queda da frequência cardíaca, associada a sintomas de hipotensão arterial como sudorese, tonturas e escurecimento visual. (Macedo et al., 2011).

3. Ultrassonografia Doppler Transcraniana

O exame foi descrito pela primeira vez em 1982 por Rune Aaslid e, desde então, vem sendo progressivamente introduzido na prática clínica mundial (David W. Newell, Selier e Runne Aaslid, 1992). No Brasil, a Universidade de São Paulo, em 1992, foi a primeira instituição a disponibilizar o método tendo como técnico-pioneiro o médico neurologista Roberto Hirsch.

Atualmente, o Doppler Transcraniano (DTC) tem sido empregado com sucesso no diagnóstico e acompanhamento de diversas patologias cerebrovasculares, fornecendo informações imprescindíveis em relação à hemodinâmica cerebral (Fujishima et al., 2001). Nesse contexto, pode-se perceber sua aplicabilidade no estudo da reatividade cerebral (Tranquart et al., 1991).

O DTC tem sido empregado com êxito no diagnóstico e acompanhamento de diversas patologias cerebrovasculares, fornecendo informações únicas em relação à hemodinâmica cerebral (Sloan et al., 2004). Há limitações na sua metodologia de estudo, a exemplo da inexistência de uma janela acústica temporal, o que ocorre em cerca de 5 a 10% dos pacientes, porém tem sido uma alternativa cada vez mais útil ao estudo da dinâmica cerebral (Rózsa e Hassler, 1991).

4. Hipertensão arterial sistêmica

4.1 Definição

Atualmente a definição de hipertensão arterial (HA) é a condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos \geq

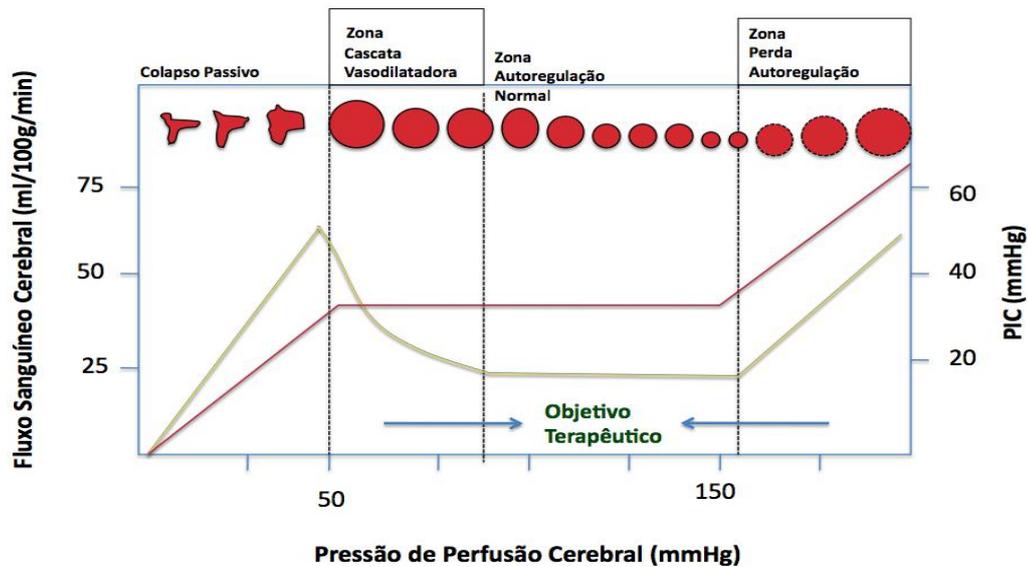
140 e/ou 90 mmHg. Frequentemente associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco (FR), como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (DM) (Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, et al., 2016).

4.3 Disautonomia

A pressão arterial varia acentuadamente, minuto a minuto através das interações do sistema nervoso simpático (SNS) e do sistema nervoso parassimpático (Conway et al., 1984). Nesse contexto, a manutenção de níveis tensionais numa faixa considerada hipertensiva é reconhecidamente atrelada à arteriosclerose, bem como alterações da microvasculatura renal que cursa com doença glomerular e, mais comumente tubular, e cerebral (Kimmelstiel e Wilson, 1936) (Moritz e Oldt, 1937). E isso demonstra que a HAS deve ser considerada uma síndrome em que a doença microvascular e a renal são componentes chaves.

A doença microvascular afeta a AR, refletindo alterações na função cérebro vascular (Liu et al., 2013a). Estudos sugerem que a HAS, por propiciar cronicamente níveis tensionais elevados, pode provocar o aumento dos limites inferiores e superiores da banda autorregulatória (Traon et al., 2002).

Pacientes hipertensos, embora mantenham através da circulação cerebral a sua capacidade de autorregulação, os limites superior e inferior da banda autorregulatória são deslocados para níveis mais elevados (Traon et al., 2002). Isso faz com que os pacientes hipertensos crônicos estejam mais suscetíveis aos fenômenos da hipoperfusão. Pode-se pensar nessa disautonomia como uma disfunção comumente presente em pacientes hipertensos (Lipsitz et al., 2000) e possivelmente presentes na prole de hipertensos essenciais.



Neurocritical Care 2004;1(3)

Figura 7. Esquema gráfico representando o fluxo sanguíneo cerebral em função da Pressão de Perfusão cerebral.

Estudos de hemodinâmica cerebral, portanto, em sujeitos hipertensos revelam que hipertensos crônicos estão mais suscetíveis à isquemia cerebral (Lassen, 1959). Além disso, há evidências, tanto clínicas quanto experimentais, que os tratamentos de longa duração e eficazes da hipertensão reduzem o risco de doença cerebrovascular (Chobanian, 1992).

No entanto, a controvérsia sobre a alteração da banda autorreguladora em jovens pacientes hipertensos em estágio inicial ou sem déficits ainda existe (Chandra et al., 2017). Alguns autores preconizam que o FSC em hipertensos pacientes sem déficits neurológicos (independentemente de idade) foi o mesmo que em indivíduos normais (Lassen, 1959), por outro lado outros autores postulam que as alterações na dinâmica cerebral são precoces e já encontradas em sujeitos hipertensos jovens (Aizawa T e Tazaki Y, 1961).

4.4 Epidemiologia

A hipertensão arterial é um problema importante de saúde pública, afeta cerca de 25% da população adulta mundial (Kearney et al., 2005). De forma

segura, a HAS pode ser dita como uma das patologias que mais crescem. No Brasil, vemos atualmente que as doenças cardiovasculares apresentam o terceiro lugar em internações hospitalares, sendo 113.769.404 hospitalizações dessa causa, nos últimos dez anos (DATASUS, 2018).

Dados norte-americanos de 2015 revelaram que HAS estava presente em 69% dos pacientes com primeiro episódio de IAM, 77% de AVE, 75% com IC e 60% com DAP. A HAS é responsável por 45% das mortes cardíacas e 51% das mortes decorrentes de AVE (Lv et al., 2013).

A HAS atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV), no Brasil (Din-Dzietham et al., 2007). Junto com DM, suas complicações (cardíacas, renais e AVE) têm impacto elevado na perda da produtividade do trabalho e da renda familiar, estimada em US\$ 4,18 bilhões entre 2006 e 2015 (Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, et al., 2016). Na meta-análise de Picon et al., os 40 estudos transversais e de coorte incluídos mostraram tendência à diminuição da prevalência nas últimas três décadas, de 36,1% para 31,0% (Picon et al., 2012).

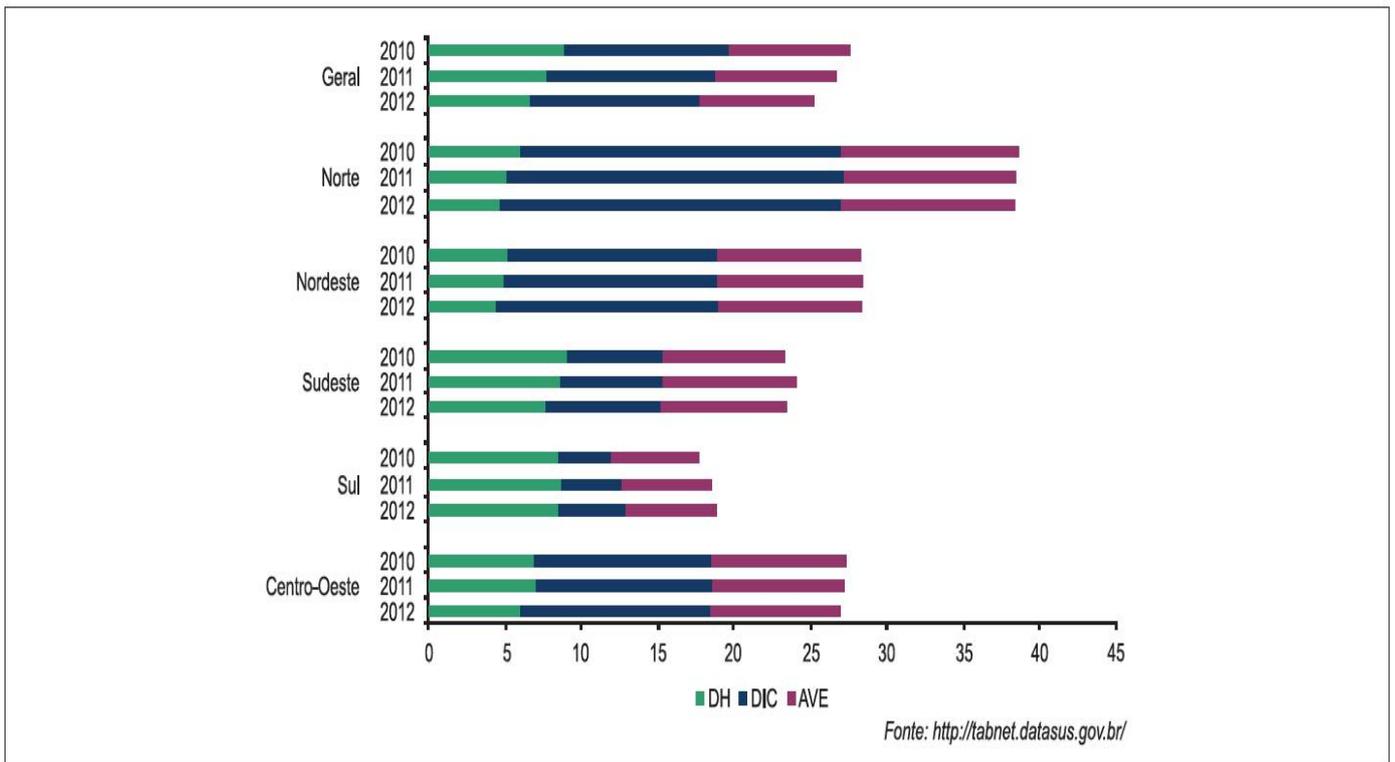


Figura 8. Evolução da taxa de internações por 10.000 habitantes no Brasil por região entre 2010 e 2012. DH: doenças hipertensivas; DIC: doenças isquêmicas do coração; AVE: acidente vascular encefálico (Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, *et al.*, 2016)

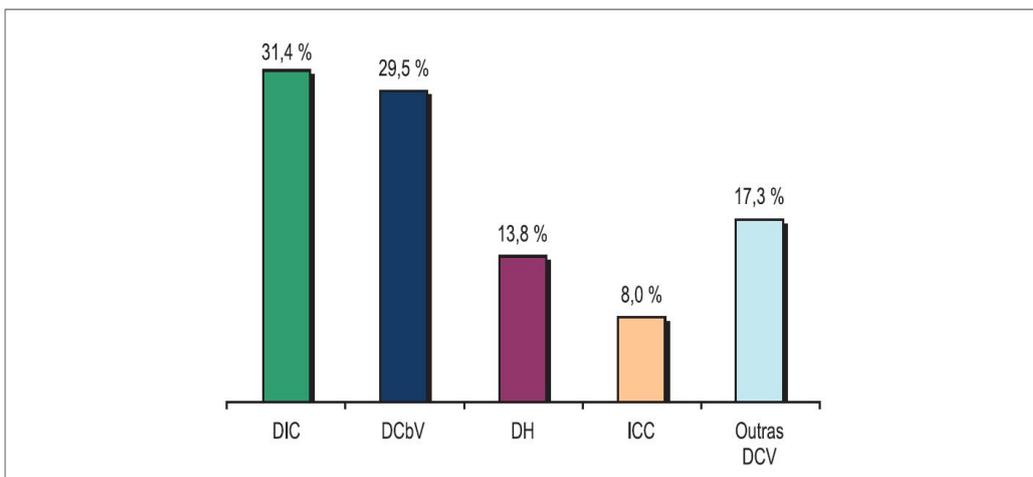


Figura 9. Taxa de mortalidade no Brasil por doença cardiovascular (DCV) e distribuição por causas no ano de 2013. DIC: doenças isquêmicas do coração; DCbV: doença cerebrovascular; DH: doenças hipertensivas; ICC: insuficiência cardíaca congestiva (Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, *et al.*, 2016)..

4.5 Diagnóstico

A abordagem a um paciente hipertenso engloba a confirmação diagnóstica, a suspeição e investigação de causas secundárias, a avaliação de risco cardiovascular e de lesões de órgãos-alvo. Nesse contexto, há a avaliação da medição da PA no consultório e/ou fora dele, com técnica adequada e equipamentos validados, história clínica, exame físico e investigação clínica e laboratorial, se necessário.

A PA deve ser medida em ambos os braços, na posição sentada, utilizando manguito adequado à sua circunferência e atendendo ao protocolo propedêutico correto (Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik F, et al., 2016). Em idosos e diabéticos recomenda-se aferir a pressão arterial também em pé, após 3 minutos, a fim de surpreender uma possível hipotensão ortostática. Seguindo este método, dois valores para PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg aferidos em dias diferentes definem o diagnóstico. Uma única aferição com PAS ≥ 180 mmHg e/ou PAD ≥ 110 mmHg ou ainda uma única aferição com PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg em pacientes de alto risco cardiovascular também já são definidores de doença (Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik F, et al., 2016).

A avaliação PA pode ser obtida também através da Monitorização Residencial da Pressão arterial (MRPA), seguindo protocolos específicos ou através da Monitorização Ambulatorial da Pressão arterial (MAPA) de 24 horas. As indicações, recomendações e classificação de tais métodos encontram-se na sessão Materiais Complementares. Ainda segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, a HAS pode ser classificada em 3 estágios e um estado de pré-hipertensão,

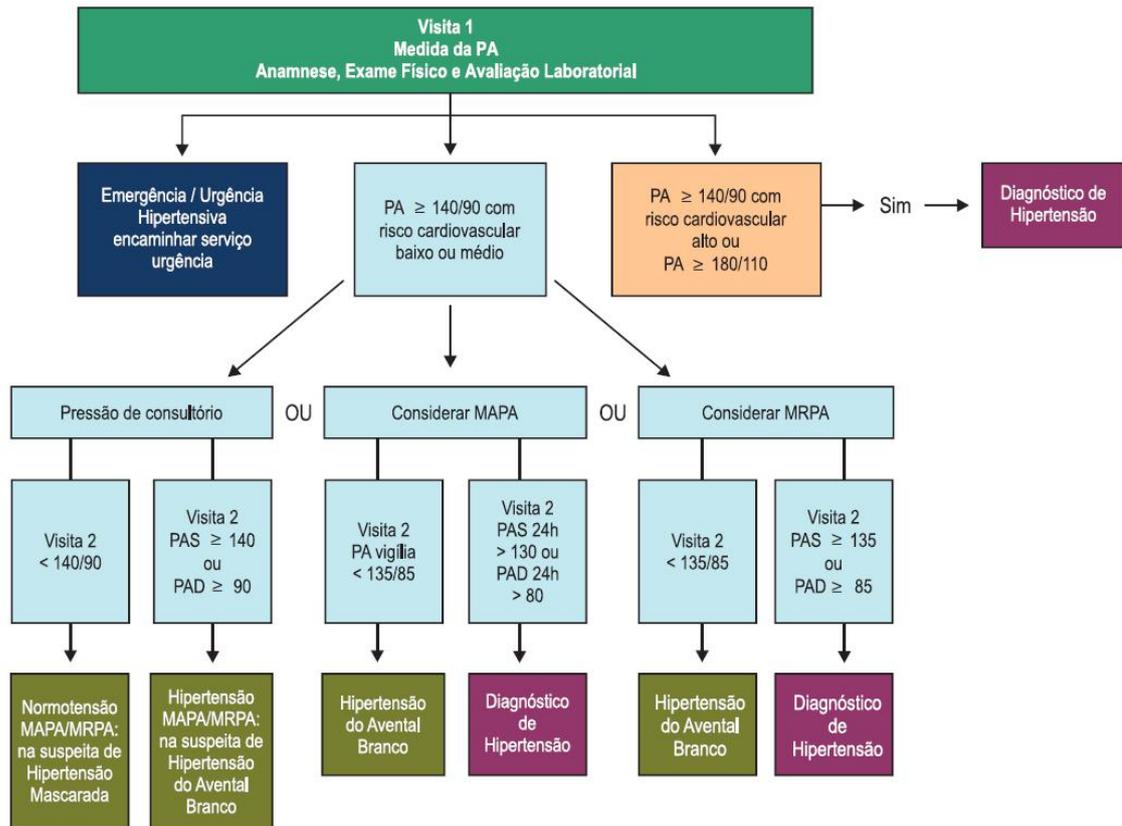


Figura 10. Fluxograma para diagnóstico de hipertensão arterial (modificado do Canadian Hypertension Education Program) (Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, *et al.*, 2016).

4.6 Papel da genética

Nas últimas décadas, inúmeros estudos têm sido realizados com o objetivo de esclarecer qual o contributo genético no desenvolvimento da HAS. Sabe-se que de 20-40% da variação da pressão arterial é determinada geneticamente (Gong e Hubner, 2006) (Lifton, 1996). No entanto, a genética molecular da HAS ainda permanece pouco esclarecida.

Sabe-se que as proteínas G e seus receptores têm um papel crucial na sobrevivência celular. E essas proteínas fazem parte de uma superfamília de proteínas que, no estado inativo, encontram-se acopladas a receptores da membrana celular. Quando ativadas, por estímulos adequados, graças a propriedades funcionais e estruturais, migram pelo citosol e ativam múltiplos efetores, como sejam enzimas, canais iônicos, hormonas, neurotransmissores e fatores autócrinos e parácrinos (Neves, Ram e Iyengar, 2002), consumam a

transmissão de sinais. Esse é um processo de ativação dos eventos intracelulares por estímulos externos.

Embora os níveis pressóricos de crianças e adultos jovens sejam frequentemente abaixo dos valores para diagnóstico de HAS, filhos de pais hipertensos tendem a apresentar valores de PA maiores que crianças/adultos jovens filhos de pais normotensos, fazendo acreditar que algum mecanismo de descontrole já tenha sido “ativado” precocemente (Goldstein, Shapiro e Guthrie, 2006).

Estudos realizados em crianças com um, nenhum ou os dois pais hipertensos têm demonstrado que este último grupo tende a apresentar maiores níveis pressóricos e mais precocemente em relação aos outros dois (Goldstein, Shapiro e Guthrie, 2006). Num grande programa de screening nacional realizado nos Estados Unidos no final da década de 70, aferições da PA, história familiar de hipertensão e auto-avaliações do peso e IMC foram obtidos de mais de meio milhão de pessoas. A história familiar positiva foi associada com a presença de HAS duas vezes mais do que na população sem histórico familiar (Stamler et al., 1979).

Estudos brasileiros que avaliaram o impacto de polimorfismos genéticos na população de quilombolas não conseguiram identificar um padrão mais prevalente. Mostraram forte impacto da miscigenação, dificultando ainda mais a identificação de um padrão genético para a elevação dos níveis pressóricos (Kimura et al., 2012).

5. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca

É bem sabido que a regulação do sistema cardiovascular é realizada, em parte, pelo sistema nervoso autônomo (SNA), o qual oferta inervações aferentes e eferentes ao coração, na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nódulo sinusal, o miocárdio atrial e o nódulo atrioventricular (Aubert, Seps e Beckers, 2003).

A interferência direta do SNA sobre o coração sofre influência de informações que partem, dentre outros, dos barorreceptores, quimioceptores,

receptores atriais, receptores ventriculares, modificações do sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termorregulador. (Paschoal, Petrelluzzi e Gonçalves, 2002).

O sistema nervoso influencia diretamente os níveis de frequência cardíaca (FC) e atividade reflexa barorreceptora (Aubert, Seps e Beckers, 2003). Nesse sentido, partindo-se das informações aferentes diversas, por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição, respostas das vias simpática e parassimpática são formuladas e conseguem conferir modificações sobre a FC, adaptando-a às necessidades de cada momento. O aumento da FC é resultado da maior ação da via simpática e da menor atividade parassimpática, ou seja, inibição vagal, enquanto que, a sua redução depende basicamente do predomínio da atividade vagal (Aubert, Seps e Beckers, 2003) (Rajendra Acharya et al., 2006)

Nesse contexto, o estudo da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem sido comumente utilizado para avaliar a ação do sistema nervoso autônomo e tem sido útil para estimar o seu comportamento e flagrar possíveis disautonomias. De forma geral, é possível a descrição de oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às interferências do SNA sobre o nódulo sinusal, sendo uma medida não invasiva, que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao SNA em atletas, portadores de doenças e em indivíduos saudáveis - como foi objetivado em nosso estudo. (Pumprla et al., 2002)

A VFC vem sendo muito estudada, devendo-se ao interesse cada vez maior pela compreensão de seus mecanismos, seus princípios fisiológicos, suas vias de regulação e seu significado clínico. Historicamente, seu interesse clínico surgiu em 1965, quando foi demonstrada uma aplicação clínica bem definida da VFC na área de monitorização do sofrimento fetal (Vanderlei et al., 2009).

O estudo acerca da VFC consiste em um método não invasivo que consegue analisar a interferência do sistema nervoso autônomo sobre o ritmo

cardíaco. Isso é passível de observação através das oscilações entre os espaços de tempo decorrentes entre as contrações ventriculares, especificamente intervalos entre as ondas R eletrocardiográficas, observadas em curtos (2,5,15 minutos) ou longos períodos (24 horas)(Cardoso et al., 2016).

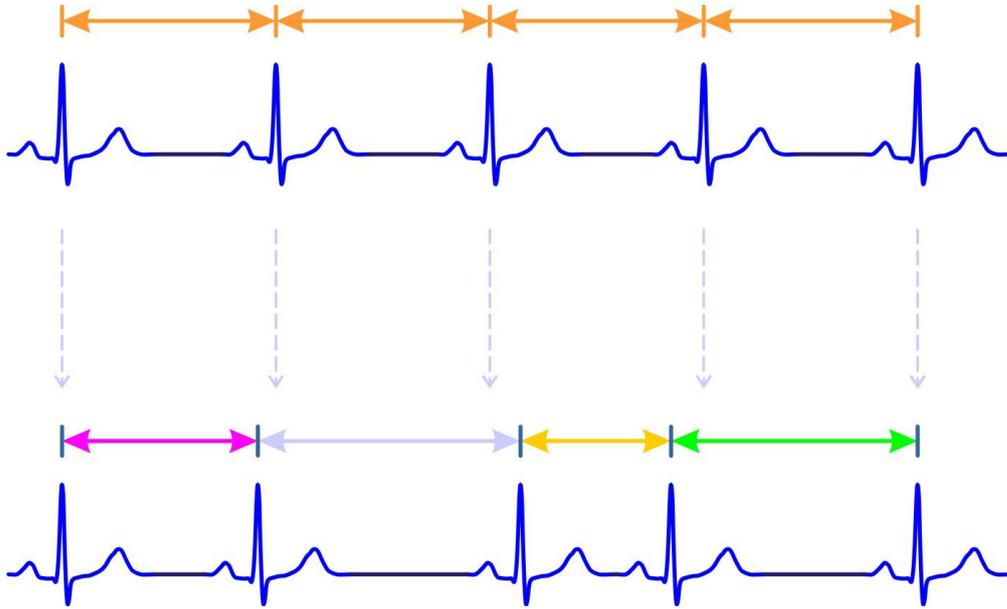


Figura 11. Ilustração dos intervalos RR utilizados nos cálculos de variabilidade da frequência cardíaca.

Recorre-se a equipamentos e softwares que sejam capazes de gravar a FC, identificar com precisão os intervalos válidos entre batimentos sucessivos, medi-lo (em milissegundo) e então realizar as análises numéricas (Almeida et al., 2017)

Estudos farmacológicos em animais na década de 80 e 90 conseguiram validar as oscilações dos intervalos RR por meio do bloqueio parassimpático, com uso de atropina, e bloqueios do sistema nervoso simpático, alfa e beta receptores. Nesse contexto, foi possível concluir que houve alterações dos índices da VFC no domínio do tempo e da frequência que correspondiam a alterações do sistema nervoso autônomo (Rajendra Acharya et al., 2006).

É possível observar que mudanças nos padrões da VFC podem indicar alterações preditoras de comprometimentos à saúde. Índices maiores de variação são sugestivos de boa adaptação, caracterizando indivíduos hágedos

com mecanismos autonômicos eficientes. O inverso também é válido (Pumppla et al., 2002).

Hoje a VFC tem sido aplicada em diversos contextos de doenças cardiovasculares, miocardiopatia (Bittencourt et al., 2005), hipertensão arterial (Almeida et al., 2017) distúrbios metabólicos, doença pulmonar obstrutiva crônica (Paschoal, Petrelluzzi e Gonçalves, 2002), distúrbios respiratórios, doença pulmonar obstrutiva crônica (Paschoal, Petrelluzzi e Gonçalves, 2002), pré-operatório de cirurgias para revascularização, câncer, doença de Alzheimer (Alessandro Padovani, 2005). Também tem sido utilizado na avaliação em repouso pós-exercício, condicionamento e capacidade do limiar anaeróbio (Vanderlei et al., 2009) (Rajendra Acharya et al., 2006).

5.1 Métodos de estudo da VFC

O estudo da VCF engloba um grande número de métodos de análise. Nesse contexto, para análise da VFC, são obtidos índices por meio de métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e métodos não-lineares podem ser utilizados (Aubert, Seps e Beckers, 2003). Além disso são passíveis outras análises como análise de transferência, análise simbólica, análise fractal, o que revela a complexidade da temática em questão (Rajendra Acharya et al., 2006).

Os métodos lineares são divididos em dois tipos: análise no domínio do tempo (índices estatísticos e geométricos) e análises espectrais no domínio da frequência. Os métodos não lineares englobam a teoria do caos. O comportamento não-linear é o que predomina nos sistemas humanos, em razão de sua natureza dinâmica complexa, a qual não pode ser descrita adequadamente por métodos lineares. A teoria do Caos descreve elementos manifestando comportamentos que são extremamente sensíveis às condições iniciais, dificilmente se repetem, mas apesar de tudo são determinísticos (Vanderlei et al., 2009).

5.2 Análise no domínio do tempo

Para a análise da VFC no domínio do tempo, assim denominada por expressar os resultados em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo. Com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos, que também podem ser estimado pelas ondas de pulso sistólica (Almeida et al., 2017).

Os métodos estatísticos podem ser baseados em médias de intervalos RR ou cálculos que exploram variabilidade entre os intervalos RR adjacentes. Quando os intervalos são analisados de modo individual refletem atividade do sistema nervoso autônomo como um todo. Quando os dados são avaliados através do estudo de intervalos adjacentes pode-se diferenciar a atividade do sistema parassimpático e simpático (Niskanen et al., 2004)

Os métodos estatísticos baseados em intervalos individuais são o SDNM, SDANN, SDNN index. Por outro lado, os métodos baseados em intervalos RR adjacentes são o PNN50 e rMSSD. Os métodos geométricos são o Índice triangular e o Plot de Poincare (Vanderlei et al., 2009).

SDNN - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms;

SDANN - Representa o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo, expresso em ms;

SDNNi - Estudo estatístico feito no domínio do tempo. É a média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expresso em ms; Indica atuação do sistema nervoso autônomo, simpático e parassimpático.

RMSSD - É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms;

pNN50 - Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

Os índices SDNN, SDANN e SDNNi são obtidos a partir de registros de longa duração e não permitem distinguir quando as alterações da VFC são devidas ao aumento do tônus simpático ou à retirada do tônus vagal. Já os índices, rMSSD e pNN50 representam a atividade parassimpática, pois são encontrados a partir da análise de intervalos RR adjacentes (Pumprla et al., 2002) (Jacques de Champlain, 2008) (Michael Mück-Weymann, 2002)

5.2 Limitações de utilização

As condições que impedem o estudo da VFC são pacientes com fibrilação atrial, disfunção do nó sinusal, distúrbios de condução atrioventriculares, portadores de marcapassos cardíacos. Os valores preditivos da análise da VFC são independentes. No entanto, precisam ser somados com outros indicadores, a exemplo da avaliação clínica, fração de ejeção, presença de potenciais tardios, para aumentar a predição de patologias cardíacas (Aubert, Seps e Beckers, 2003).

Embora haja larga utilização da análise da VFC na compreensão dos fenômenos envolvidos com o SNA em condições normais e patológicas, estudos relacionados a sua utilização na prática clínica ainda são raros e sofrem limitações em relação às interpretações dos dados obtidos. Contudo, alguns trabalhos têm demonstrado o grande potencial que a análise da VFC pode ter na prática clínica (Vanderlei et al., 2009) (Rajendra Acharya et al., 2006)

5.3 RMSSD (Raiz Quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos sucessivos)

O RMSSD é um estudo no domínio do tempo que por definição é a raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR' normais (sem artefatos ou focos ectópicos) adjacentes. É um forte indicador da atividade do sistema nervoso parassimpático, dado que quanto maior este índice maior a possibilidade de interferência do tônus vagal.

Tem sido utilizado para analisar o limiar anaeróbico durante o exercício físico (Cardoso et al., 2016) (Vanderlei et al., 2009) (Rajendra Acharya et al., 2006)

A redução conjunta dos parâmetros SDNM e RMSSD indicam a possibilidade de doença cardíaca. Quando a redução ocorre após um evento cardíaco isquêmico pode significar uma redução da atividade parassimpática com consequente predomínio do tônus simpático, aumento da frequência cardíaca, aumento de catecolaminas circulantes e instabilidade elétrica do coração. Esse contexto aumenta o risco de um novo evento cardiovascular (Almeida et al., 2017) (Rajendra Acharya et al., 2006)

Nesse panorama, é possível observar a relevância clínica dos estudos da VFC no impacto da hipertensão arterial sistêmica, através da identificação precoce de disautonomias na prole de hipertensos essenciais. Desse modo, podendo corroborar estudos acerca do papel genético na transmissão da hipertensão arterial sistêmica.

Referências bibliográficas

1. AASLID, R.; LINDEGAARD, K. F.; SORTEBERG, W.; NORNES, H. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke*, v. 20, n. 1, p. 45–52, jan. 1989.
2. AIZAWA T; TAZAKI Y. Cerebral circulation in cerebrovascular disease. 1961.
3. ALESSANDRO PADOVANI, R. Z. QT Dispersion and Heart Rate Variability Abnormalities in Alzheimer's Disease and in Mild Cognitive Impairment - Zulli - 2005 - *Journal of the American Geriatrics Society* - Wiley Online Library. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1532-5415.2005.00508.x>>. Acesso em: 16 mar. 2019.
4. ALMEIDA, L.; PEÇANHA, T.; MIRA, P.; SOUZA, L.; SILVA, L. DA; MARTINEZ, D.; FREITAS, I.; LATERZA, M. Cardiac Autonomic Dysfunction in Offspring of Hypertensive Parents During Exercise. *International Journal of Sports Medicine*, v. 38, n. 14, p. 1105–1110, dez. 2017.
5. AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart Rate Variability in Athletes. *Sports Medicine*, v. 33, n. 12, p. 889–919, 1 out. 2003.
6. BAYLISS, W. M.; HILL, L.; GULLAND, G. L. On Intra-Cranial Pressure and the Cerebral Circulation: Part I. Physiological; Part II. Histological. *The Journal of Physiology*, v. 18, n. 4, p. 334–362, 5 set. 1895.
7. BENDITT, D. G.; SUTTON, R. Tilt-table testing in the evaluation of syncope. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, v. 16, n. 3, p. 356–358, mar. 2005.
8. BITTENCOURT, M. I.; BENCHIMOL-BARBOSA, P. R.; DRUMOND NETO, C.; BEDIRIAN, R.; BARBOSA, E. C.; BRASIL, F.; BOMFIM, A. DE S.; ALBANESI FILHO, F. M. Avaliação da função autonômica na cardiomiopatia hipertrófica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 85, n. 6, p. 388–396, dez. 2005.

9. CARDOSO, A. C.; BAUMANN, L.; NUNES, R.; CAMPOS, F. S.; JÚNIOR, A. P.; BRANDT, R.; FLORES, L. J. F. VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E CICLISTAS EM REPOUSO E DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO. p. 8, 2016.
10. CHANDRA, A.; STONE, C. R.; LI, W. A.; GENG, X.; DING, Y. The cerebral circulation and cerebrovascular disease II: Pathogenesis of cerebrovascular disease. *Brain Circulation*, v. 3, n. 2, p. 57, 4 jan. 2017.
11. CHOBANIAN, A. V. Vascular effects of systemic hypertension. *The American Journal of Cardiology*, v. 69, n. 13, p. 3E-7E, 30 abr. 1992.
12. CLAASSEN, J. A. H. R.; LEVINE, B. D.; ZHANG, R. Cerebral vasomotor reactivity before and after blood pressure reduction in hypertensive patients. *American Journal of Hypertension*, v. 22, n. 4, p. 384–391, abr. 2009.
13. CONWAY, J.; BOON, N.; DAVIES, C.; JONES, J. V.; SLEIGHT, P. Neural and humoral mechanisms involved in blood pressure variability. *Journal of Hypertension*, v. 2, n. 2, p. 203–208, abr. 1984.
14. DAVID W. NEWELL; SELIER, R. W.; RUNNE AASLID. *Head Injury and Cerebral Circulatory arrest*. 1992.
15. DIN-DZIETHAM, R.; LIU, Y.; BIELO, M.-V.; SHAMSA, F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation*, v. 116, n. 13, p. 1488–1496, 25 set. 2007.
16. FICZERE, A.; VALIKOVICS, A.; FÜLESDI, B.; JUHÁSZ, A.; CZURIGA, I.; CSIBA, L. Cerebrovascular reactivity in hypertensive patients: a transcranial Doppler study. *Journal of clinical ultrasound: JCU*, v. 25, n. 7, p. 383–389, set. 1997.
17. FILHO, R. S. M.; RIBEIRO, J. P. VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA COMO INSTRUMENTO DE INVESTIGAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO EM CONDIÇÕES FISIOLÓGICAS E PATOLÓGICAS. p. 8, [s.d.].
18. FRANK H. NETTER. *Atlas de Anatomia Humana*. 6. ed. [s.l.: s.n.].
19. FUJISHIMA, S.; OHYA, Y.; SUGIMORI, H.; KITAYAMA, J.; KAGIYAMA, S.; IBAYASHI, S.; ABE, I.; FUJISHIMA, M. Transcranial doppler sonography and ambulatory blood pressure monitoring in patients with hypertension. *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, v. 24, n. 4, p. 345–351, jul. 2001.
20. GAO, Q. C.; FU, X.; CHEN, X. Y.; ZENG, J. S.; HUANG, R. X. A method of evaluating the lower limit of cerebral autoregulation and its correlation with blood pressure by transcranial Doppler in rats. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v. 38, n. 7, p. 1244–1250, jul. 2012.
21. GIULIONI, M.; URSINO, M.; ALVISI, C. Correlations among intracranial pulsatility, intracranial hemodynamics, and transcranial Doppler wave form: literature review and hypothesis for future studies. *Neurosurgery*, v. 22, n. 5, p. 807–812, maio 1988a.
22. _____. Correlations among intracranial pulsatility, intracranial hemodynamics, and transcranial Doppler wave form: literature review and hypothesis for future studies. *Neurosurgery*, v. 22, n. 5, p. 807–812, maio 1988b.
23. GOLDSTEIN, I. B.; SHAPIRO, D.; GUTHRIE, D. Ambulatory Blood Pressure and Family History of Hypertension in Healthy Men and Women. *American Journal of Hypertension*, v. 19, n. 5, p. 486–491, 1 maio 2006.
24. GONG, M.; HUBNER, N. Molecular genetics of human hypertension. *Clinical Science (London, England: 1979)*, v. 110, n. 3, p. 315–326, mar. 2006.
25. GUYTON; ARTHUR C. HALL; JOHN E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 13. ed. [s.l.] Elsevier, 2017.
26. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, 1 mar. 1996.
27. IADECOLA, C.; DAVISSON, R. L. Hypertension and Cerebrovascular Dysfunction. *Cell metabolism*, v. 7, n. 6, p. 476–484, jun. 2008.
28. IANOMAMI. 2015.

29. JACQUES DE CHAMPLAIN, M. K. Attenuation of Autonomic Nervous System Functions in Hypertensive Patients at Rest and During Orthostatic Stimulation - Karas - 2008 - The Journal of Clinical Hypertension - Wiley Online Library. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1751-7176.2008.07324.x?sid=nlm%3Apubmed>>. Acesso em: 16 mar. 2019.
30. KEARNEY, P. M.; WHELTON, M.; REYNOLDS, K.; MUNTNER, P.; WHELTON, P. K.; HE, J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* (London, England), v. 365, n. 9455, p. 217–223, 15 jan. 2005.
31. KIMMELSTIEL, P.; WILSON, C. Benign and Malignant Hypertension and Nephrosclerosis: A Clinical and Pathological Study. *The American Journal of Pathology*, v. 12, n. 1, p. 45- 82.3, jan. 1936.
32. KIMURA, L.; ANGELI, C. B.; AURICCHIO, M. T. B. M.; FERNANDES, G. R.; PEREIRA, A. C.; VICENTE, J. P.; PEREIRA, T. V.; MINGRONI-NETTO, R. C. Multilocus Family-Based Association Analysis of Seven Candidate Polymorphisms with Essential Hypertension in an African-Derived Semi-Isolated Brazilian Population. *International Journal of Hypertension*, v. 2012, 2012.
33. LASSEN, N. A. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiological Reviews*, v. 39, n. 2, p. 183–238, abr. 1959.
34. LIFTON, R. P. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science* (New York, N.Y.), v. 272, n. 5262, p. 676–680, 3 maio 1996.
35. LIPSITZ, L. A.; MUKAI, S.; HAMNER, J.; GAGNON, M.; BABIKIAN, V. Dynamic regulation of middle cerebral artery blood flow velocity in aging and hypertension. *Stroke*, v. 31, n. 8, p. 1897–1903, ago. 2000.
36. LIU, J.; ZHU, Y.-S.; HILL, C.; ARMSTRONG, K.; TARUMI, T.; HODICS, T.; HYNAN, L. S.; ZHANG, R. Cerebral Autoregulation of Blood Velocity and Volumetric Flow during Steady-State Changes in Arterial Pressure RR. *Hypertension*, v. 62, n. 5, p. 973–979, nov. 2013a.
37. _____. Cerebral Autoregulation of Blood Velocity and Volumetric Flow during Steady-State Changes in Arterial Pressure RR. *Hypertension*, v. 62, n. 5, p. 973–979, nov. 2013b.
38. LV, J. *et al.* Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, v. 185, n. 11, p. 949–957, 6 ago. 2013.
39. MACEDO, P. G.; LEITE, L. R.; SANTOS-NETO, L.; HACHUL, D. Tilt test--from the necessary to the indispensable. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, v. 96, n. 3, p. 246–254, mar. 2011.
40. MALACHIAS MVB; SOUZA WKS; PLAVNIK F; RODRIGUES C; BRANDÃO AA; NEVES MFT, ET A. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension. v. 107(3Suppl.3):1–83, 2016.
41. MALACHIAS MVB; SOUZA WKS; PLAVNIK FL; RODRIGUES CIS; BRANDÃO AA; NEVES MFT; ET AL. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. 3Supl.3. v. 107, p. 1–83, 2016.
42. MARKUS, H. S. Cerebral perfusion and stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 75, n. 3, p. 353–361, mar. 2004.
43. MICHAEL MÜCK-WEYMANN, M. R.-T. Agreement of two different methods for measurement of heart rate variability | SpringerLink. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10286-003-0085-7>>. Acesso em: 16 mar. 2019.
44. MORITZ, A. R.; OLDT, M. R. Arteriolar Sclerosis in Hypertensive and Non-Hypertensive Individuals. *The American Journal of Pathology*, v. 13, n. 5, p. 679- 728.7, set. 1937.
45. NEVES, S. R.; RAM, P. T.; IYENGAR, R. G protein pathways. *Science* (New York, N.Y.), v. 296, n. 5573, p. 1636–1639, 31 maio 2002.
46. NISKANEN, J.-P.; TARVAINEN, M. P.; RANTA-AHO, P. O.; KARJALAINEN, P. A. Software for advanced HRV analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 76, n. 1, p. 73–81, 1 out. 2004.
47. OGOH, S.; BROTHERS, R. M.; EUBANK, W. L.; RAVEN, P. B. Autonomic neural control of the cerebral vasculature: acute hypotension. *Stroke*, v. 39, n. 7, p. 1979–1987, jul. 2008.

48. PASCHOAL, M. A.; PETRELLUZZI, K. F. S.; GONÇALVES, N. V. O. ESTUDO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA. p. 12, 2002.
49. PICON, R. V.; FUCHS, F. D.; MOREIRA, L. B.; RIEGEL, G.; FUCHS, S. C. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PloS One*, v. 7, n. 10, p. e48255, 2012.
50. PROUGH, D. S.; ROGERS, A. T. Physiology and pharmacology of cerebral blood flow and metabolism. *Critical Care Clinics*, v. 5, n. 4, p. 713–728, out. 1989.
51. PUMPRLA, J.; HOWORKA, K.; GROVES, D.; CHESTER, M.; NOLAN, J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology*, v. 84, n. 1, p. 1–14, 1 jul. 2002.
52. RAJENDRA ACHARYA, U.; PAUL JOSEPH, K.; KANNATHAL, N.; LIM, C. M.; SURI, J. S. Heart rate variability: a review. *Medical and Biological Engineering and Computing*, v. 44, n. 12, p. 1031–1051, 1 dez. 2006.
53. ROBERTSON, A. D.; EDGELL, H.; HUGHSON, R. L. Assessing cerebrovascular autoregulation from critical closing pressure and resistance area product during upright posture in aging and hypertension. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, v. 307, n. 2, p. H124-133, 15 jul. 2014.
54. ROSSBERG MI ET AL; MURRAY MJ ET AL. *Critical care medicine: perioperative management*. 2. ed. ed. [s.l.] Philadelphia: Lippincott: Williams & Wilkins, 2002.
55. RÓZSA, L.; HASSLER, W. Investigations on oscillating flow spectra as a Doppler ultrasonographic sign of intracranial circulatory arrest. *Acta Neurochirurgica*, v. 112, n. 3–4, p. 113–117, 1991.
56. SLOAN, M. A. *et al.* Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, v. 62, n. 9, p. 1468–1481, 11 maio 2004.
57. STAMLER, R.; STAMLER, J.; RIEDLINGER, W. F.; ALGERA, G.; ROBERTS, R. H. Family (parental) history and prevalence of hypertension. Results of a nationwide screening program. *JAMA*, v. 241, n. 1, p. 43–46, 5 jan. 1979.
58. STEINMEIER, R.; BAUHUF, C.; HÜBNER, U.; BAUER, R. D.; FAHLBUSCH, R.; LAUMER, R.; BONDAR, I. Slow rhythmic oscillations of blood pressure, intracranial pressure, microcirculation, and cerebral oxygenation. Dynamic interrelation and time course in humans. *Stroke*, v. 27, n. 12, p. 2236–2243, dez. 1996.
59. STRANDGAARD, S.; PAULSON, O. B. Cerebral autoregulation. *Stroke*, v. 15, n. 3, p. 413–416, jun. 1984.
60. TRANQUART, F.; BERSON, M.; BODARD, S.; RONCIN, A.; POURCELOT, L. Evaluation of cerebral blood flow in rabbits with transcranial Doppler sonography: first results. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v. 17, n. 8, p. 815–818, 1991.
61. TRAON, A. P.-L.; COSTES-SALON, M.-C.; GALINIER, M.; FOURCADE, J.; LARRUE, V. Dynamics of cerebral blood flow autoregulation in hypertensive patients. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 195, n. 2, p. 139–144, 30 mar. 2002.
62. TZENG, Y.-C.; LUCAS, S. J. E.; ATKINSON, G.; WILLIE, C. K.; AINSLIE, P. N. Fundamental relationships between arterial baroreflex sensitivity and dynamic cerebral autoregulation in humans. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, v. 108, n. 5, p. 1162–1168, maio 2010.
63. VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D. DE; GODOY, M. F. DE. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v. 24, n. 2, p. 205–217, jun. 2009.
64. WIJNHOU, A. D.; KOUDSTAAL, P. J.; DIPPEL, D. W. J. Relationships of transcranial blood flow Doppler parameters with major vascular risk factors: TCD study in patients with a recent TIA or nondisabling ischemic stroke. *Journal of clinical ultrasound: JCU*, v. 34, n. 2, p. 70–76, fev. 2006.

65. WILLIE, C. K.; TZENG, Y.-C.; FISHER, J. A.; AINSLIE, P. N. Integrative regulation of human brain blood flow. *The Journal of Physiology*, v. 592, n. 5, p. 841–859, 1 mar. 2014.
66. WINTERMARK, M. *et al.* Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke*, v. 36, n. 9, p. e83-99, set. 2005.
67. ZHANG, R.; ZUCKERMAN, J. H.; IWASAKI, K.; WILSON, T. E.; CRANDALL, C. G.; LEVINE, B. D. Autonomic neural control of dynamic cerebral autoregulation in humans. *Circulation*, v. 106, n. 14, p. 1814–1820, 1 out. 2002.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

1. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português.

2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor Editorial, Editores Associados e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

3.1. Editorial: todos os editoriais dos Arquivos são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

3.2. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

3.3. Artigo Original: os Arquivos aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.

3.4. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos, nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SciELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como “Atualização Clínica” e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

3.5. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

3.6. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.

3.7. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Ultima-se daí a conduta adotada.

3.8. Atualização Clínica: essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.9. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.10. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem

pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.11. Ponto de Vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico. Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet e sistema, disponível no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/2013/submissao>

5. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

6. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada (“fast-track”) devem ser indicados na carta de submissão ao editor.

7. Os textos e as tabelas devem ser editados em word e as figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes_autores.asp / http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

8. Conflito de interesses: quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. Enviar a Declaração de Potencial Conflito de Interesses para revista@cardiol.br, colocando no assunto número do artigo. Acesse: http://www.arquivosonline.com.br/pdf/conflito_de_interesse_abc_2013.pdf

9. Formulário de contribuição do autor: o autor correspondente deverá completar, assinar e enviar por e-mail (revista@cardiol.br – colocar no assunto número do

artigo) os formulários, explicitando as contribuições de todos os participantes, que serão informadas no final do artigo. Acesse: http://www.arquivosonline.com.br/pdf/formulario_contribuicao_abc_2013.pdf

10. Direitos Autorais: os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os Arquivos, previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais assinada por todos os coautores (preencher o formulário da página http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf e enviar para revista@cardiol.br, colocando no assunto número do artigo).

11. Ética

11.1. Os autores devem informar, no texto e/ou na ficha do artigo, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

11.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos seguiram os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e da Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2008. Se houver dúvida quanto à realização da pesquisa em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar as razões para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional explicitamente aprovou os aspectos duvidosos do estudo. Ao relatar experimentos com animais, os autores devem indicar se as diretrizes institucionais e nacionais para o cuidado e uso de animais de laboratório foram seguidas.

11.3. Nos trabalhos experimentais envolvendo seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos seguiram os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e da Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2008. Se houver dúvida quanto à realização da pesquisa em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar as razões para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional explicitamente aprovou os aspectos duvidosos do estudo. Estudos realizados em humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e com o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Brasil), que trata do Código de

Ética para Pesquisa em Seres Humanos e, para autores fora do Brasil, devem estar de acordo com Committee on Publication Ethics (COPE).

12. Ensaaios clínicos

12.1. O International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) acredita que é importante promover uma base de dados de estudos clínicos abrangente e disponível publicamente. O ICMJE define um estudo clínico como qualquer projeto de pesquisa que prospectivamente designa seres humanos para intervenção ou comparação simultânea ou grupos de controle para estudar a relação de causa e efeito entre uma intervenção médica e um desfecho relacionado à saúde. As intervenções médicas incluem medicamentos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos, tratamentos comportamentais, mudanças no processo de atendimento, e outros.

12.2. O número de registo do estudo deve ser publicado ao final do resumo. Serão aceitos qualquer registo que satisfaça o ICMJE, ex.<http://clinicaltrials.gov/>. A lista completa de todos os registros de ensaios clínicos pode ser encontrada no seguinte endereço: <http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html>.

12.3. Os ensaios clínicos devem seguir em sua apresentação as regras do CONSORT STATEMENT. Acesse <http://www.consortstatement.org/consortstatement/>

13. Citações bibliográficas: os Arquivos adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

14. Idioma: os artigos devem ser redigidos em língua portuguesa (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

14.1. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

14.2. Caso já exista a versão em inglês, tal versão deve ser enviada para agilizar a publicação.

14.3. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e da SciELO (www.scielo.br), permanecendo à disposição da comunidade internacional.

15. Avaliação pelos Pares (peer review): todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos editores, que decidirão, ou não, pelo envio a revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC <http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>).

15.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores para análise do manuscrito submetido, assim como podem indicar até cinco revisores para não participar do processo.

15.2. Os revisores tecerão comentários gerais sobre o manuscrito e decidirão se esse trabalho deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações, ou rejeitado.

15.3. Os editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

15.4. As sugestões de modificação dos revisores serão encaminhadas ao autor principal. O manuscrito adaptado às novas exigências será reencaminhado aos revisores para verificação.

15.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

15.6. Os autores têm o prazo de trinta dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A inobservância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

15.7. Sendo aceitos para revisão, os pareceres dos revisores deverão ser produzidos no prazo de 30 dias.

15.8. As decisões serão comunicadas por mensagem do Sistema de Envio de Artigos e e-mail.

15.9. As decisões dos editores não serão discutidas pessoalmente, nem por telefone. As réplicas deverão ser submetidas por escrito à revista.

15.10. Limites de texto: a contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras.

	Artigo Original	Editorial	Artigo de Revisão Atualização Clínica	Relato de Caso	Comunicação Breve	Ponto de Vista	Carta ao Editor	Imagem	Correlações
Nº máx. de autores	10	2	4	6	8	8	3	5	4
Título (caracteres incluindo espaços)	100	80	100	80	80	80	80	80	80
Título reduzido (caracteres incluindo espaços)	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Resumo (nº máx. de palavras)	250	--	250	--	250	--	--	--	--
Nº máx. de palavras (incluindo referências)	5000	1500	6500	1500	1500	2500	500	250	800
Nº máx. de referências	40	15	80	10	10	20	5	--	10
Nº máx. de	8	2	8	2	2	2	1	1	1

tabelas + figs + vídeo									
------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

16. Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

16.1. Página de título

16.2. Texto

16.3. Agradecimentos

16.4. Legendas de figuras

16.5. Tabelas (com legendas para as siglas)

16.6. Referências

16.7. Primeira Página:

16.7.1. Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (com até 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;

16.7.1 Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as keywords (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;

16.8. Segunda Página:

16.8.1 Resumo (até 250 palavras): o resumo deve ser estruturado em cinco seções quando se tratar Artigo Original, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. No caso de Artigo de Revisão e Comunicação Breve, o resumo não é estruturado, respeitando o limite máximo de palavras.

Não cite referências no resumo:

- Fundamento (racional para o estudo);
- Objetivos;
- Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
- Resultados (apenas os principais e mais significativos);
- Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

Obs.: Os Relatos de Caso não devem apresentar resumo.

16.9. Texto para Artigo Original: deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

16.9.1. Introdução:

16.9.1.1. Não ultrapasse 350 palavras.

16.9.1.2. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

16.9.2. Métodos: descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

16.9.2.1. A definição de raças deve ser utilizada quando for possível e deve ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.

16.9.2.2. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação, quando apropriado) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.

16.9.2.3. Justifique os métodos empregados e avalie possíveis limitações.

16.9.2.4. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.

16.9.2.5. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).

16.9.2.6. Em caso de estudos em seres humanos, indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

16.9.3. Resultados: exibidos com clareza, subdivididos em itens, quando possível, e apoiados em número moderado de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Evitar a redundância ao apresentar os dados, como no corpo do texto e em tabelas.

16.9.4. Discussão: relaciona-se diretamente ao tema proposto quando analisado à luz da literatura, salientando aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

16.9.5. Conclusões

16.9.5.1. Ao final da sessão “Conclusões”, indique as fontes de financiamento do estudo.

17. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção, é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

17.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

17.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

18. Referências: os Arquivos seguem as Normas de Vancouver.

18.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto e apresentadas em sobrescrito.

18.2. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separadas por um traço (Exemplo: 5-8).

18.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

18.5. As referências devem ser alinhadas à esquerda.

18.6. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.

18.7. Citar todos os autores da obra se houver seis autores ou menos, ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se houver mais de seis autores.

18.8. As abreviações da revista devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou por meio do site <http://locatorplus.gov/>.

18.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas. Os livros citados deverão possuir registro ISBN (International Standard Book Number).

18.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.

19. Política de valorização: os editores estimulam a citação de artigos publicados nos Arquivos.

20. Tabelas: numeradas por ordem de aparecimento e adotadas quando necessário à compreensão do trabalho. As tabelas não deverão conter dados previamente informados no texto. Indique os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

21. Figuras: as figuras submetidas devem apresentar boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo e estar numeradas e ordenadas antes das Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

22. Imagens e vídeos: os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados através do sistema de submissão de artigos como imagens em movimento no formato MP4 com codec h:264, com peso de até 20 megas, para serem disponibilizados no site <http://www.arquivosonline.com.br> e nas revistas eletrônicas para versão tablet.

ARTIGO ORIGINAL

**AVALIAÇÃO DA CIRCULAÇÃO CEREBRAL ENTRE JOVENS SAUDÁVEIS
FILHOS DE NORMOTENSOS E FILHOS DE HIPERTENSOS ESSENCIAIS
EM UM DOMÍNIO DE TEMPO**

**EVALUATION OF CEREBRAL CIRCULATION BETWEEN YOUNG HEALTHY
OFFSPRING OF NORMOTENS AND ESSENTIAL HYPERTENSIVE PARENTS IN
A TIME DOMAIN**

Danillo Primo Andrade Santana¹, Jandson Pires de Oliveira¹, Hyder Aragão de Melo^{1,2}

1. Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS, São Cristóvão, Sergipe);
2. Mestre, Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS, São Cristóvão, Sergipe)

Endereço para correspondência:

Rua Cláudio Batista, s/n

Bairro Palestina. CEP: 49060-108, Aracaju – Sergipe, Brasil.

Tel.: (79) 2105-1700

Descritores: Variabilidade da Frequência cardíaca, Hipertensão arterial, Disautonomia, História familiar de hipertensão.

Descriptors: Variability of heart rate, Hypertension, Disautonomy, Family history of hypertension.

1 RESUMO

FUNDAMENTO: A hipertensão arterial sistêmica consiste em uma doença de relevância epidemiológica, com grande influência de ordem genética e repercussão sistêmica em órgãos nobres. Dessa forma, torna-se um dos mais importantes desafios clínicos atuais na área da saúde compreender a sua fisiopatogenia.

OBJETIVO: Avaliar normotensos saudáveis em busca de alterações precoces possivelmente herdadas de pais hipertensos essenciais.

MÉTODO: Trata-se de um estudo observacional descritivo de corte transversal, em um hospital universitário, entre março de 2017 a agosto de 2018. A partir de 57 voluntários, com faixa etária entre 18 e 30 anos, foram selecionados jovens saudáveis, distribuídos entre dois grupos: 9 filhos de pais hipertensos e 12 filhos de pais normotensos. Realizada análise no domínio RMSSD através de ondas de velocidade de fluxo sanguíneo cerebral captadas por Doppler transcraniano. A análise estatística foi realizada através do programa SPSS14.0. Dados foram testados para normalidade através da técnica de Shapiro- Wilk.

RESULTADOS: Os valores de pressão arterial sistólica e diastólica, velocidade de fluxo em artéria cerebral média, intervalo de pico sistólico e índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo (RMSSD e SD) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

CONCLUSÃO: Nosso estudo não foi capaz de demonstrar achados precoces relacionados ao passado de hipertensão arterial essencial familiar. É possível que as ferramentas utilizadas neste estudo não sejam suficientes para flagrar alterações disautônomicas precoces nessa população com baixa média de idade.

2 ABSTRACT

BACKGROUND: Systemic arterial hypertension consists of a disease of epidemiological relevance, with great influence of genetic order and systemic repercussion in noble organs. Thus, it becomes one of the most important current clinical challenges in the health area to understand its pathophysiology.

OBJECTIVE: To evaluate healthy normotensive patients in search of early alterations possibly inherited from essential hypertensive parents.

METHOD: This is a cross-sectional, observational, descriptive study in a university hospital between March 2017 and August 2018. From healthy volunteers, 57 healthy volunteers were selected from 57 volunteers aged 18-30. two groups: 9 children of hypertensive parents and 12 children of normotensive parents. We performed analysis in the RMSSD domain through cerebral blood flow velocity waves captured by transcranial Doppler. Statistical analysis was performed through the SPSS14.0 program. Data were tested for normality using the Shapiro-Wilk technique.

RESULTS: The values of systolic and diastolic blood pressure, mean cerebral artery flow velocity, systolic peak interval and time domain heart rate variability indexes (RMSSD and SD) did not present statistically significant differences between the groups.

CONCLUSION: Our study was not able to demonstrate early findings related to the past of essential hypertension in the family. It is possible that the tools used in this study are not sufficient to detect early dysautonomic changes in this population with a low average age

3 INTRODUÇÃO

A Hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode ser dita, seguramente, como uma das patologias de maior relevância no mundo. É um problema importante de saúde pública, afeta cerca de 25% da população adulta mundial. Nesse contexto, a HAS foi bem empregada em diversas revisões, demonstrando repercussões em diversos sistemas orgânicos, conforme Malachias: frequentemente associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, é agravada pela presença de outros fatores de risco (FR), a exemplo da história familiar (1)

A pressão arterial varia acentuadamente, minuto a minuto através das interações do sistema nervoso simpático (SNS) e do sistema nervoso parassimpático (4). Nesse contexto, a manutenção de níveis tensionais numa faixa considerada hipertensiva é reconhecidamente atrelada à alterações da microvasculatura renal e cerebral, bem como à arteriosclerose (5) (6). E isso demonstra que a HAS deve ser considerada uma síndrome em que a doença microvascular é componente chave(7).

Nas últimas décadas, inúmeros estudos têm sido realizados com o objetivo de esclarecer qual o contributo genético no desenvolvimento da HAS. Sabe-se que de 20-40% da variação da pressão arterial é determinada geneticamente (10) No entanto, a genética molecular da HAS ainda permanece pouco esclarecida e continuam constantes os estudos com a prole de indivíduos hipertensos (11).

Dessa forma, o presente estudo busca flagrar possíveis disautonomias, através da avaliação da circulação cerebral, em jovens saudáveis filhos de pais hipertensos quando comparados a jovens saudáveis filhos de pais normotensos, através de uma ferramenta não invasiva (13).

4 MÉTODOS

4.1 População do Estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo de corte transversal, realizado no núcleo de investigações científicas do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, no Hospital Universitário de Sergipe-UFS, no período de março de 2017 a agosto de 2018.

O Grupo Experimental foi composto por voluntários identificados na avaliação inicial, através de ficha de inscrição, filhos de pais (pai OU mãe) com diagnóstico prévio de Hipertensão arterial essencial. Voluntários cujos pais não apresentavam diagnóstico de hipertensão arterial foram agrupados no Grupo Controle. Autorizações para consultar o médico assistente dos pais dos voluntários foram solicitadas a fim de minimizar a possibilidade de erro diagnóstico. Todos os estudantes voluntários foram examinados através de um exame de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e/ou aferição ambulatorial da pressão arterial em 2 medidas a fim de excluir o diagnóstico de HAS.

4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo estudantes voluntários dos cursos de ciências da saúde da Universidade Federal de Sergipe, com idade entre 18 e 30 anos, de ambos os sexos, com funções cognitivas preservadas e estáveis clinicamente e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os voluntários que preencheram um ou mais dos seguintes critérios foram excluídos do estudo: diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, distúrbios musculoesqueléticos, demência ou condição psiquiátrica; doenças agudas à época de coleta de dados; diagnóstico de hipertensão (qualquer causa); ter doenças cardíacas prévias; ter disautonomia conhecida; não possuir janela óssea de insonação do Doppler transcraniano; perda de sinal da artéria cerebral média durante o exame; ter lesões em sítios das janelas de insonação óssea; estar usando algum medicamento que interfira em quaisquer das variáveis a serem avaliadas; recusa à assinatura do TCLE; desistência do examinado a qualquer momento da

pesquisa ou pais que não possuam acompanhamento médico regular. Nos casos em que foram encontradas alterações de saúde dos participantes, os mesmos foram encaminhados ao ambulatório do pesquisador a fim de serem seguidos de forma adequada.

No período analisado, 57 estudantes voluntários foram cadastrados na pesquisa. Desses, 2 (3,50%) foram retirados da pesquisa por diagnóstico de hipertensão, 8 (14,03%) por perda de sinal da artéria cerebral média pelo DOPPLER Transcraniano, 1 (1,75%) por mal-estar durante o exame de estimulação simpática e 25 (43,85%) por desistência ou outros fatores.

4.3 Materiais

Cada voluntário foi orientado a preencher uma Ficha de Cadastro, uma Ficha de Identificação dos pais e questionário e foram submetidos a um exame de MAPA de 24 horas ou uma avaliação ambulatorial da pressão arterial em 2 medidas para excluir HAS. Todos os dados foram coletados e armazenados no Acess®. Após essa triagem inicial, os voluntários foram divididos em dois grupos: filhos de pais hipertensos (HT) e filhos de pais normotensos (NT) e submetidos a teste de estimulação simpática. Os instrumentos utilizados foram utilizados FINAPRESS®, Doppler Transcraniano Box- DWL e mesa de TILT-TEST.

O exame de DTC foi realizado insonando a artéria cerebral media direita nas profundidades entre 50-60 mm de profundidade. O melhor sinal encontrado foi escolhido para análise. Os voluntários foram acomodados em mesa de TILT, em posição horizontal em decúbito dorsal, em ambiente silencioso com luz e temperatura confortáveis, no início da tarde. Foram orientados a abster-se do uso de café, cigarros, álcool ou estimulantes (metilxantinas) nas 24 horas precedentes ao exame.

Foram instalados capacete com fixação de probe em janela temporal esquerda e instalação de sensor de FINAPRESS® em dedo médio de mão direita. Os sinais foram transmitidos a um computador e coletados na mesma tela em tempo real em frequência de 100 Hz. Os fios correspondentes ao probe e sensor de pressão eram ancorados à mesa para evitar tração. Os voluntários foram deixados em período de estabilização por cerca de 10 minutos ou tempo necessário para

manutenção de sinais e a partir deste ponto monitorizados (Fluxo sanguíneo em Arteria cerebral média e Pressão arterial) de forma continua.

Após um tempo de repouso de 10 minutos, houve elevação da mesa de TILT à 80° pelo examinador em velocidade rápida e os dados coletados por mais 15 minutos de forma continua. Todos os exames foram realizados pelo mesmo examinador. Para fins de análise, foram excluídos os primeiros 5 minutos após inclinação, restando o tempo de repouso e os últimos 10 minutos, efetivamente analisados, conforme quadro abaixo.



Quadro 1. Demonstração de protocolo de coleta de dados.

4.4 Análise de Dados

Os dados coletados foram exportados em formato TXT para o software Labchart ® de onde foram derivados os intervalos entre pico sistólico de artéria cerebral média, que serviram para representar o intervalo entre batimentos, valores médios das variáveis pressão arterial e velocidade de fluxo de artéria cerebral média (14). Esses dados foram processados no software Cardioseries® para análise no domínio de tempo. Gráficos e análises estatísticas descritas foram produzidas utilizando software SPSS® 14.1 devidamente licenciado.

Os dados foram testados para normalidade através da técnica de Shapiro-Wilk. Os dados foram apresentados em média e desvio padrão. As médias compatíveis com a normalidade foram comparadas através do teste T-Student para

amostras independentes e as demais através da técnica não paramétrica de Mann-Wytney.

4.5 Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe via Plataforma Brasil - para solicitação de liberação de acordo com os termos da Resolução 196/96, de 10 de Outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde, assim como as normas e resoluções advindas do Grupo Mercado Comum (GMC) N° 129/96, obedecendo à Lei 6.360 (23 de setembro de 1976), em especial o Art. 76, regulamentada pelo Decreto N° 79.094 (05 de janeiro de 1977), sob o número do registro CAAE: 53406016.5.0000.5546.

Todos os participantes assinaram previamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5 RESULTADOS

Foram analisados 21 voluntários, que preencheram os critérios de inclusão, divididos em 9 filhos de pais hipertensos (HT) e 12 filhos de pais normotensos (NT). No grupo HT, a idade média dos voluntários foi $22,41 \pm 1,88$ anos, o IMC médio $21,89 \pm 2,66$ kg/m², sendo composta por 6 voluntários do sexo masculino e 3 do sexo feminino. No grupo NT, a idade média dos voluntários foi $24,33 \pm 4,30$ anos, o IMC médio $22,59 \pm 3,60$ kg/m², sendo composta por 5 voluntários do sexo masculino e 7 do sexo feminino, conforme Tabela 1.

O gráfico 1 mostra o comportamento pressórico obtido durante o repouso e durante o teste de Inclinação nos pacientes filhos de pais hipertensos (HT) e filhos de pais normotensos (NT).

O gráfico 2 mostra o comportamento das velocidades de fluxo sistólica e diastólica em artéria cerebral média durante o repouso e durante o teste de Inclinação nos pacientes filhos de pais hipertensos (HT) e filhos de pais normotensos (NT).

O gráfico 3 mostra o intervalo entre picos sistólicos de ondas de velocidade de fluxo em artéria cerebral média durante o repouso e durante o teste de Inclinação nos pacientes filhos de pais hipertensos (HT) e filhos de pais normotensos (NT).

O gráfico 4 mostra o desvio padrão (SD) entre os valores calculado com intervalo de pico sistólico durante o repouso e durante o teste de Inclinação nos pacientes filhos de pais hipertensos (HT) e filhos de pais normotensos (NT).

O gráfico 5 mostra a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos de picos sistólicos normais adjacentes (RMSSD), expresso em milissegundos, durante o repouso e durante o teste de Inclinação nos pacientes filhos de pais hipertensos (HT) e filhos de pais normotensos (NT).

Não houve diferenças estatisticamente significativas para nenhuma das variáveis estudadas.

6 DISCUSSÃO

As pressões arteriais sistólica, diastólica e média, em repouso e após elevação, não tiveram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Nesse contexto, são observados estudos que tendem a apresentar valores de PA maiores que crianças/adultos jovens filhos de pais normotensos (15). No entanto, a amostra estudada por Goldstein a média de idade foi de 32 anos, superior a do nosso estudo. Piccirillo também estudou filhos normotensos de pais hipertensos comparados a filhos de pais normotensos, encontrando pressões sistólicas e diastólicas iguais no repouso e diferença estatística na fase de elevação, maior entre os filhos de hipertensos. A faixa etária estudada também foi superior ao nosso estudo, sendo de 30 anos.(16)

Os dados da velocidade de fluxo sanguíneo em artéria cerebral média, em repouso e após elevação, não tiveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Isso denota uma resposta à mudança de pressão, através de adaptação de vasos cerebrais, porém ainda insuficiente para predizer boa ação da autorregulação cerebral (AR) nestes indivíduos. A autorregulação cerebral (AC) é

essencial para manter um FSC constante no contexto de mudanças na PPC e pode ser definida como o mecanismo de homeostasia que minimiza as alterações no fluxo sanguíneo cerebral em resposta à alteração da pressão de perfusão (17).

Os dados obtidos pelo desvio padrão (SD) e intervalo entre batimentos cardíacos, em repouso e após elevação, não tiveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. As alterações nos padrões da VFC surgem como indicadores sensíveis e preditores de comprometimentos do sistema nervoso autônomo como um todo. Índices maiores de variação são sugestivos de boa adaptação, caracterizando indivíduos hígidos com mecanismos autônômicos eficientes. Inversamente, índices menores podem estar frequentemente associados a adaptações anormais e insuficientes do SNA, o que pode ser preditor de mau funcionamento fisiológico no indivíduo, necessitando de investigações adicionais de modo a encontrar um diagnóstico específico (18) (19). Nesse sentido, não houve demonstração de disautonomia nestes voluntários.

A vasta possibilidade de uso e a facilidade para aquisição de dados caracterizam o estudo da VFC. Destaca-se também que a apresentação de informações atuais referentes à VFC como conceitos e amplos modelos de análise, os quais refletem a complexidade e dinamicidade do sistema humano. As formas de interpretação de resultados e aplicabilidade clínica constituem desafios traçados por pesquisadores por todo o mundo. Dessa forma, no sentido de inserir elementos na literatura referentes a uma técnica não-invasiva, de fácil utilização e abrangente, entendemos pertinente empreender sua utilização (20) (19).

Dentre os índices do domínio do tempo, relacionados a VFC, o RMSSD é aquele que é capaz de individualizar a atividade parassimpática, ainda que não consiga fazer o mesmo com o sistema simpático. Nossos dados não tiveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. No entanto, observamos valores nominais superiores de RMSSD em filhos de pais hipertensos, tanto na fase de repouso quanto na fase de inclinação, o que pode ser justificado pela faixa etária ou a técnica não ser suficientemente sensível.

Nesses grupos, as simples descrições de velocidade de fluxo, pressão arterial, SD e RMSSD não foram hábeis para estimar o comprometimento advindo da herança de pais hipertensos.

Por fim, no que se refere à avaliação da circulação cerebral através da variação das ondas de pulso em um domínio de tempo, sabe-se que vem ganhando importância como ferramenta de avaliação do SNA, o qual tem um importante papel na manutenção da homeostase e autorregulação (17). A ampla possibilidade de uso e interpretação dos dados obtidos neste estudo, reforça uma linha de pesquisa pertinente para avaliações do funcionamento do SNA e uma ferramenta clínica potencialmente promissora para avaliar e identificar comprometimentos precoces na prole de filhos de pais hipertensos (22).

7 CONCLUSÕES

Nosso estudo não foi capaz de demonstrar achados precoces relacionados ao passado de hipertensão arterial essencial familiar. É possível que as ferramentas utilizadas neste estudo não sejam suficientes para flagrar alterações disautonômicas precoces nessa população com baixa média de idade.

Para que quaisquer desses métodos sejam utilizados amplamente na prática clínica, são necessários maiores estudos demonstrando não somente que a informação derivada dos métodos é capaz de realizar diagnóstico e estabelecer prognóstico, mas que pode ter impacto na conduta clínica, demonstrando ou não, que a possibilidade de alterações precoces na circulação cerebral na prole de hipertensos.

8 AGRADECIMENTOS

Gratidão é uma palavra singela que reluz todo o sentimento que eu possa retribuir àqueles que estiveram ao meu lado neste processo. A produção deste estudo foi longa e difícil, no entanto traduziu-se em uma fase de enorme crescimento pessoal e profissional.

9 TABELAS E GRÁFICOS

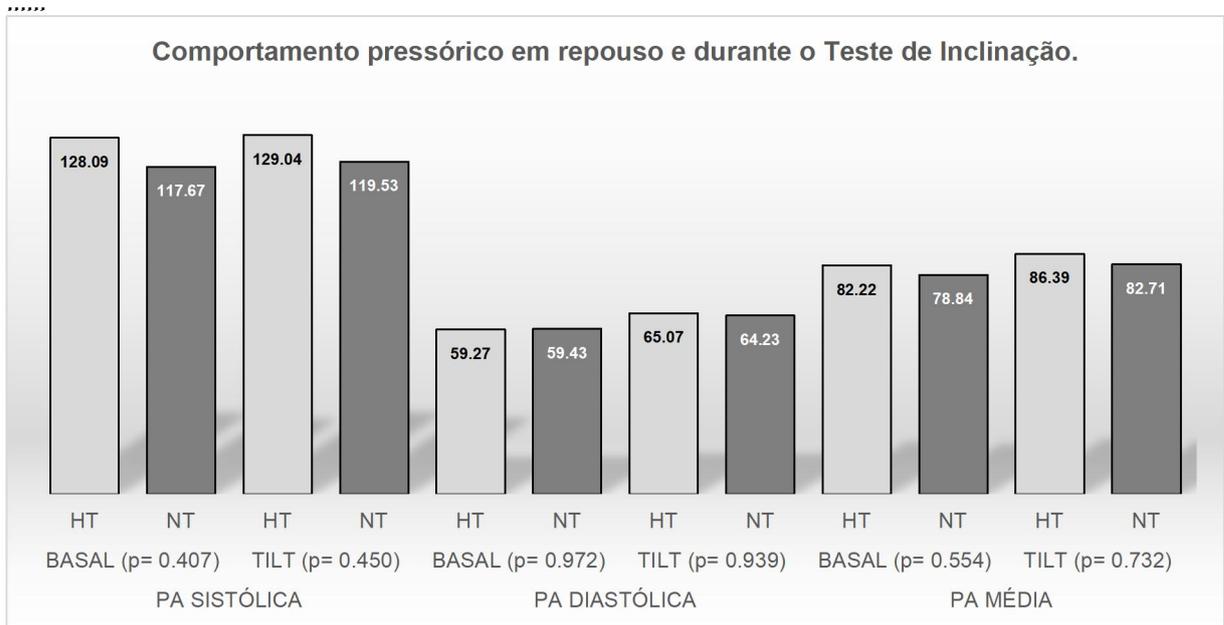


Gráfico 1. Comportamento pressórico em repouso e durante o Teste de Inclinação.

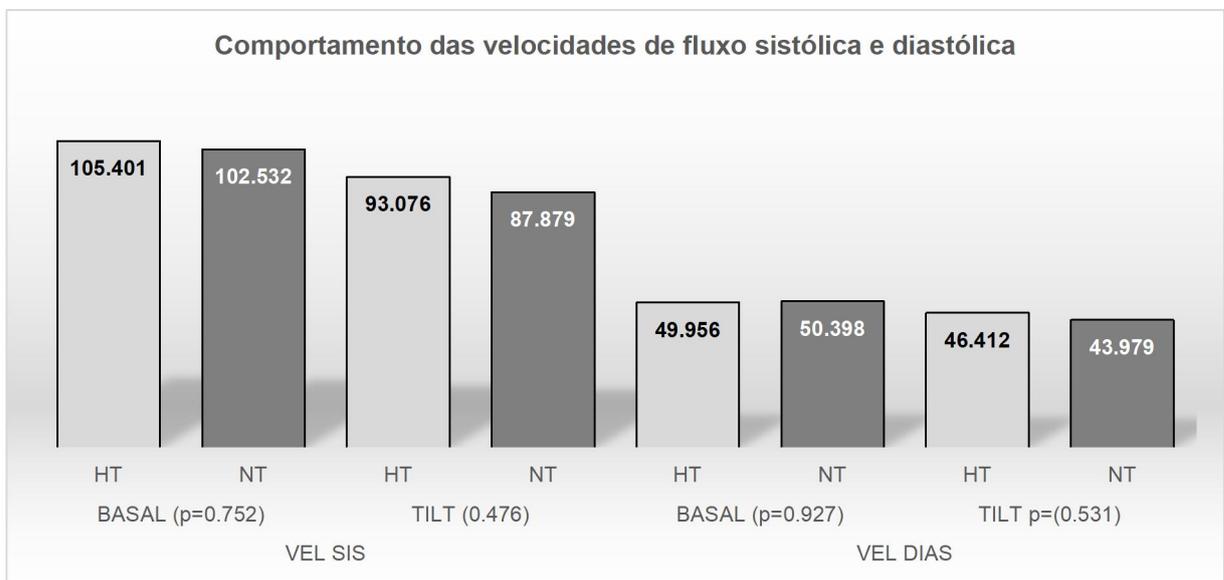


Gráfico 2. Comportamento das velocidades de fluxo sistólica e diastólica

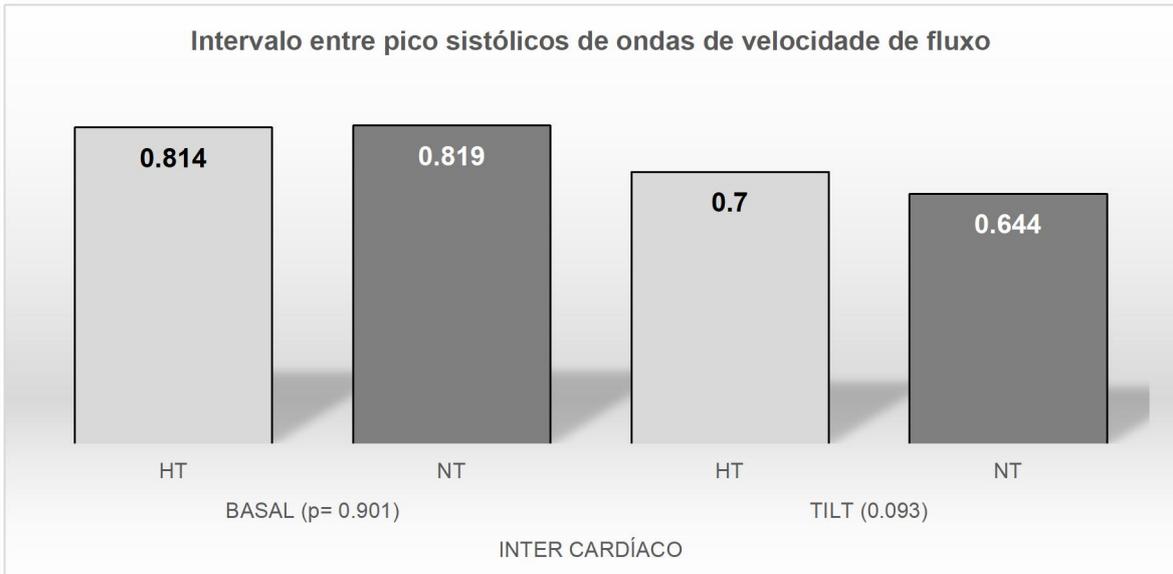


Gráfico 3. Intervalo entre picos sistólicos de ondas de velocidade de flujo

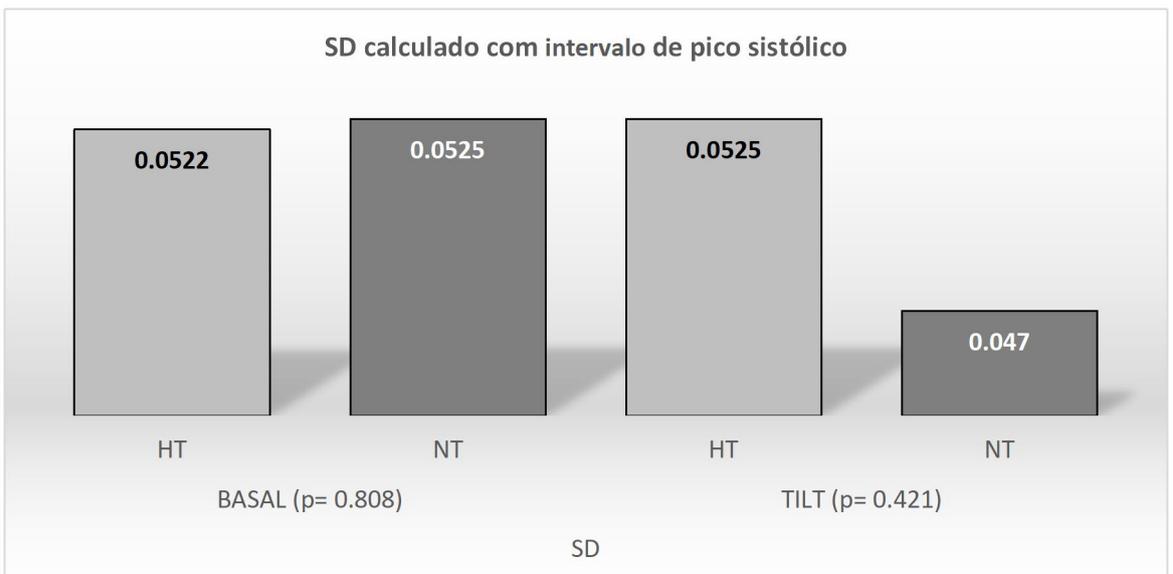


Gráfico 4. SD calculado con intervalo de pico sistólico

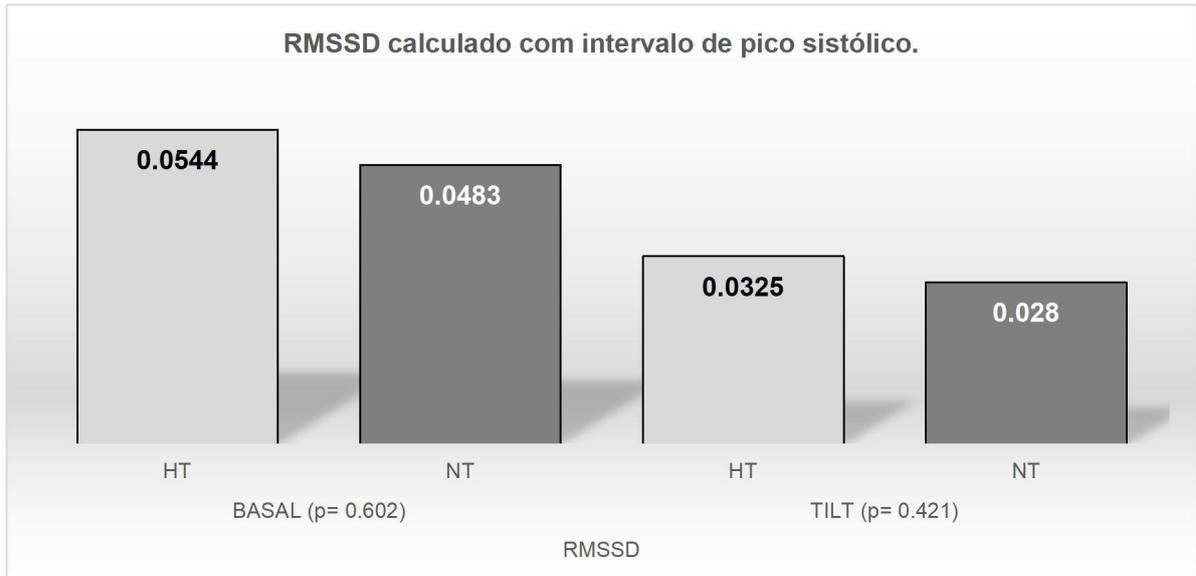


Gráfico 5. RMSSD calculado com intervalo de pico sistólico.

Tabela 1: Características básicas entre os grupos

VARIÁVEL	GRUPO NT (n=12)	GRUPO HT (n=9)	<i>p</i>
Idade (anos)	24,33±4,30	22,41±1,88	0,413 ¹
Sexo, n (fem)	5 (41,6%)	6 (66,6)	--
IMC	22,59±3,60	21,89±2,66	0,722 ¹

¹Mann-Whitney

10 REFERÊNCIAS

1. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016;107:1–83.
2. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo M-V, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. Circulation. 25 de setembro de 2007;116(13):1488–96.
3. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. PloS One. 2012;7(10):e48255.
4. Conway J, Boon N, Davies C, Jones JV, Sleight P. Neural and humoral mechanisms involved in blood pressure variability. J Hypertens. abril de 1984;2(2):203–8.
5. Kimmelstiel P, Wilson C. Benign and Malignant Hypertension and Nephrosclerosis: A Clinical and Pathological Study. Am J Pathol. janeiro de 1936;12(1):45-82.3.

6. Moritz AR, Oldt MR. Arteriolar Sclerosis in Hypertensive and Non-Hypertensive Individuals. *Am J Pathol.* setembro de 1937;13(5):679-728.7.
7. Ogoh S, Brothers RM, Eubank WL, Raven PB. Autonomic neural control of the cerebral vasculature: acute hypotension. *Stroke.* julho de 2008;39(7):1979-87.
8. Liu J, Zhu Y-S, Hill C, Armstrong K, Tarumi T, Hodics T, et al. Cerebral Autoregulation of Blood Velocity and Volumetric Flow during Steady-State Changes in Arterial Pressure RR. *Hypertension.* novembro de 2013;62(5):973-9.
9. Traon AP-L, Costes-Salon M-C, Galinier M, Fourcade J, Larrue V. Dynamics of cerebral blood flow autoregulation in hypertensive patients. *J Neurol Sci.* 30 de março de 2002;195(2):139-44.
10. Gong M, Hubner N. Molecular genetics of human hypertension. *Clin Sci Lond Engl* 1979. março de 2006;110(3):315-26.
11. Lifton RP. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science.* 3 de maio de 1996;272(5262):676-80.
12. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD de, Godoy MF de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* junho de 2009;24(2):205-17.
13. Cardoso AC, Baumann L, Nunes R, Campos FS, Júnior AP, Brandt R, et al. VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E CICLISTAS EM REPOUSO E DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO. 2016;8.
14. Almeida L, Peçanha T, Mira P, Souza L, da Silva L, Martinez D, et al. Cardiac Autonomic Dysfunction in Offspring of Hypertensive Parents During Exercise. *Int J Sports Med.* dezembro de 2017;38(14):1105-10.
15. Goldstein IB, Shapiro D, Guthrie D. Ambulatory Blood Pressure and Family History of Hypertension in Healthy Men and Women. *Am J Hypertens.* 1º de maio de 2006;19(5):486-91.
16. Autonomic modulation of heart rate and blood pressure in normotensive offspring of hypertensive subjects. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 23 de março de 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10695659>
17. Liu J, Zhu Y-S, Hill C, Armstrong K, Tarumi T, Hodics T, et al. Cerebral Autoregulation of Blood Velocity and Volumetric Flow during Steady-State Changes in Arterial Pressure RR. *Hypertension.* novembro de 2013;62(5):973-9.
18. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1º de março de 1996;93(5):1043-65.
19. Filho RSM, Ribeiro JP. VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA COMO INSTRUMENTO DE INVESTIGAÇÃO DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO EM CONDIÇÕES FISIOLÓGICAS E PATOLÓGICAS. :8.
20. Jacques de Champlain MK. Attenuation of Autonomic Nervous System Functions in Hypertensive Patients at Rest and During Orthostatic Stimulation - Karas - 2008 - The Journal of Clinical Hypertension - Wiley Online Library [Internet]. 2008 [citado 16 de março de 2019]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1751-7176.2008.07324.x?sid=nlm%3Apubmed>
21. Niskanen J-P, Tarvainen MP, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed.* 1º de outubro de 2004;76(1):73-81.
22. Pumpura J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol.* 1º de julho de 2002;84(1):1-14.

