

GIOVANNA DE PAULA VIDIGAL

**SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E PESO AO NASCER NA
IDADE ADULTA**

Presidente Prudente
2019



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

Campus de Presidente Prudente

GIOVANNA DE PAULA VIDIGAL

**SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E PESO AO NASCER NA
IDADE ADULTA**

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Fisioterapia da
Faculdade de Ciências e Tecnologia,
UNESP/Campus de Presidente
Prudente, para obtenção do título de
Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Vitor Engrácia
Valenti

Presidente Prudente
2019

V653s	Vidigal, Giovanna de Paula Sistema nervoso autônomo e peso ao nascer na idade adulta / Giovanna de Paula Vidigal. -- Presidente Prudente, 2019 79 p. : tabs., fotos Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente Orientador: Vitor Engrácia Valenti 1. Doença Cardiovascular. 2. Frequência cardíaca. 3. Peso ao Nascer. 4. Sistema cardiovascular. 5. Sistema nervoso autônomo. I. Título.
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Presidente Prudente

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Sistema Nervoso Autônomo e Peso ao Nascer na Idade Adulta.

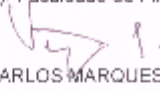
AUTORA: GIOVANNA DE PAULA VIDIGAL

ORIENTADOR: VITOR ENGRACIA VALENTI

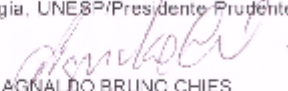
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em FISIOTERAPIA, área:
Avaliação e Intervenção em Fisioterapia pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. VITOR ENGRACIA VALENTI

Departamento de Fonoaudiologia e Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia / Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Filosofia e Ciências, Marília


Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI

Departamento de Fisioterapia e Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia, UNESP/Presidente Prudente


Prof. Dr. AGNALDO BRUNO CHIES

Departamento de Fisiologia e Farmacologia / FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA - FAMEMA

Presidente Prudente, 04 de julho de 2019

Dedicatória

Dedico minha dissertação àqueles que, de alguma forma,
estiveram comigo e fizeram parte dessa trajetória.

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus por tudo o que Ele tem me dado! Pela oportunidade e privilégio de estar aqui; pela força, por ter me ajudado, guiado e guardado em tudo. Sem Ele eu não estaria aqui. Todo mérito e condições dados a Ele.

Agradeço à minha mamãe Rosangela, ao papai Rosmar e minha irmã Larissa. Que compreenderam que ficar longe mais dois anos do que o esperado, que me ajudaram e deram todo o apoio e suporte possível. Esse apoio foi mais do que essencial para que eu continuasse lutando e estudando. Amor incondicional. E claro, a toda minha família, que está sempre torcendo por mim e me dando o maior apoio, mesmo que em diferentes cidades!

Ao Luís Henrique Franqueira que também se fez presente durante todo o processo, mesmo que de longe, e esteve sempre disposto a me ouvir, me aconselhar e apoiar em tudo!

A todos os amigos que estiveram comigo de alguma forma. À Amanda Akimoto, Anna Russier, Bruna Giovanna, Eduardo Santos, Isadora Cafola, Jociele, Juliana Froio, Laís Bernardo, Lucas Lima, Mariana Bueno, Michele Lima, Nelson Junior, ao pessoal da Emais Produções, Soniq Kharabetian, CCB de São Paulo, e tantos outros que fizeram e fazem parte da minha caminhada.

Ao Prof. Vitor Valenti, que foi meu Professor em 2013 e Orientador desde então. Que além de tudo se tornou um grande amigo! Passou-me muito conhecimento e tanto aprendizado. Agradeço pela confiança, pela (muita) paciência, inclusive pelos momentos de descontração, que tornou tudo isso mais leve. Sem ele nada disso teria sido possível. Ao CESNA, que a cada dia traz mais orgulho pela competência e trabalho duro, contribuindo ainda mais para o mundo acadêmico e das pesquisas.

Agradeço, obviamente, às voluntárias! Afinal, sem elas essa Dissertação não existiria. Obrigada por terem tirado um tempo da noite de vocês para participação das coletas. Assim como agradeço ao Breno Carvalho, Fernanda Rodrigues, Letícia Carvalho, Rafaela Rasoppi e Thaís Nogueira que coletaram junto comigo até tarde da noite por vários dias, correram atrás das voluntárias e que tanto ajudaram! Aos que eu acompanhei nas coletas: Eduardo Santos, Fábio Souza, Juliana Nery, Vinícius Cardoso, às meninas da Fisio XIII e XIV.

À Anne Michelli e Leticia Santana que muito auxiliaram em todo o processo! Desde a Iniciação Científica, antes de entrar no Mestrado, durante e até o final. Obrigada pelas bases, dicas, conselhos e ajudas. Ao Fernando Rocha por ter me ajudado com uma parte da estatística.

Às turmas XV de Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Unesp de Marília, as quais eu tive o privilégio de fazer estágio docência, acompanhando a disciplina de Anatomia, e por eu ter ministrado minhas primeiras aulas. Sempre muito atenciosos e que me receberam muito bem. Muito amor! À Larissa Zochio, que me acompanhou no Laboratório de Anatomia e se tornou uma grande amiga e companheira!

À Beatriz Fiorentino, Guilherme Henrique (Soneca) e Lua Passianoto, que me acolheram na República, me concedendo um lugar para dormir e ficar quase todas as semanas, quando eu tinha aula em Prudente. Por terem se tornado uma parte muito importante e especial para mim. Jamais esquecerei tudo isso!

À mocidade da CCB de Presidente Prudente, que também me acolheu tão bem! E mesmo que nos encontramos pouco, me fizeram (e ainda fazem) sentir parte do grupo mesmo quando não estava (estou) junto. Ao grupo de Trocando Figurinhas que me fazem muito feliz e me dão a sensação de que nos conhecemos há anos!

À minha Psicóloga Marcilene. Sem palavras para expressar o quanto ela me ajudou em todo esse processo, me iluminou e auxiliou em tudo! Obrigada por ter escutado minhas dúvidas, minhas crises, minhas incertezas, e pelas vezes que falei pelos cotovelos. Obrigada por me ajudar a enxergar tantas coisas e me fazer chegar em conclusões e melhores caminhos na minha vida.

Ao Programa de Pós Graduação de Fisioterapia, aos professores que passaram conhecimento e sempre ajudaram, aos colegas que lá conheci nesse período, e aos funcionários que sempre foram tão prestativos e atenciosos! Aos professores e funcionários da Unesp de Marília que continuaram presentes mesmo depois da Graduação! Ao Departamento de Fisioterapia e TO por terem concedido o espaço para realização das coletas. Aos Professores Luiz Carlos Marques Vanderlei e Agnaldo Chies, por terem feito parte das minhas bancas e pela ajuda e pelos conselhos preciosos!

Agradeço a todos e peço desculpas se não citei. Mas saibam que sou grata a tudo e todos!

E agradeço pela existência da vida acadêmica e da pesquisa. Conheci este mundo na Graduação e o interesse foi crescendo... Mas foi no Mestrado que eu descobri o quanto eu amo essa área! E é aqui que eu gostaria de seguir.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Epígrafe



Sumário

1 APRESENTAÇÃO	10
2 RESUMO	11
3 ABSTRACT	12
4 INTRODUÇÃO	13
4.1 Referências	17
5 ARTIGO 1	22
5.1 Resumo	23
5.2 Abstract	24
5.3 Introdução	25
5.4 Materiais e Métodos	27
5.5 Resultados	34
5.6 Discussão	36
5.7 Conclusão	38
5.8 Referências	38
5.9 Figuras e Tabelas	41
5.10 Anexos	49
6 ARTIGO 2	56
6.1 Resumo	57
6.2 Abstract	58
6.3 Introdução	59
6.4 Métodos	60
6.5 Resultados	62
6.6 Discussão	68
6.7 Conclusão	71
6.8 Referências	71
6.9 Figuras e Tabelas	75
6.10 Anexos	79

Apresentação

Este é um modelo alternativo de dissertação e contempla a pesquisa intitulada: **“Sistema Nervoso Autônomo e Peso Ao Nascer Na Idade Adulta”** realizada no Centro de Estudos do Sistema Nervoso Autônomo da Faculdade de Filosofia e Ciências – FFC/Unesp Campus Marília.

Em concordância com as normas do modelo alternativo do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, a presente dissertação está dividida da seguinte forma:

- Introdução, contendo a contextualização do tema pesquisado;
- Artigo I: Vidigal GP, Valenti VE. **“Peso ao nascer e recuperação parassimpática da frequência cardíaca após exercício físico aeróbio submáximo em mulheres”**, que será submetido para análise ao periódico: Pediatrics;
- Artigo II: Vidigal GP, Valenti VE. **“Sistema nervoso autônomo e peso ao nascer na idade adulta: revisão sistemática”**, que será submetido para análise ao periódico: Pediatrics;
- Conclusões e referências de cada artigo;
- Anexos, com as normas dos periódicos.

Os artigos estão escritos conforme as normas para apresentação da dissertação. Antes de serem submetidos aos periódicos, serão formatados às respectivas normas.

Resumo

INTRODUÇÃO: Estudos com diferentes pesos ao nascer (PN) têm demonstrado alterações no sistema nervoso autônomo (SNA) e em alguns casos, demonstrado que estas alterações persistem até a vida adulta, podendo até ser um indicador de risco de doença cardiovascular na vida adulta. **OBJETIVO:** Analisar se diferentes faixas de pesos ao nascer estão relacionados com o sistema nervoso autônomo. **MÉTODOS:** I) Desenvolvimento de pesquisa da recuperação parassimpática da frequência cardíaca (FC) após atividade física aeróbia na esteira em mulheres adultas com peso ao nascer dentro da normalidade; e II) Estruturação de uma Revisão Sistemática que abordassem estes dois temas, em qualquer faixa de PN. **RESULTADOS:** I) Mulheres com menor peso ideal ao nascer apresentaram recuperação parassimpática da FC mais lenta do que as com maior peso dentro desta faixa; II) Nove publicações resultaram que uma alteração no PN, seja extremo, muito baixo, baixo ou elevado, pode causar algum impacto no SNA na vida adulta. **CONCLUSÃO:** O peso ao nascer pode ter influência negativa no sistema nervoso autônomo, causando disfunção autonômica e aumentando a possibilidade de risco de doenças cardiovasculares na vida adulta.

Palavras chave: Doença Cardiovascular; Frequência cardíaca; Peso ao Nascer; Sistema cardiovascular; Sistema nervoso autônomo.

Abstract

INTRODUCTION: Studies with different birth weights (BW) have shown alterations in the autonomic nervous system (ANS) and in some cases, demonstrated that these changes persist until adulthood and may even be an indicator of cardiovascular disease risk in adulthood.

OBJECTIVE: To analyze whether different birth weight ranges are related to the autonomic nervous system. **METHODS:** I) Development of research on parasympathetic recovery of

heart rate (HR) after aerobic physical activity on treadmill in adult women with normal birth weight; and II) Structuring a Systematic Review that addressed these two themes, in any

range of BW. **RESULTS:** I) Women with lower ideal birth weight had slower

parasympathetic HR recovery than those with higher weight within this range; II) Nine publications have shown that a change in BW, whether extreme, very low, low or high, can

have some impact on ANS in adulthood. **CONCLUSION:** Birth weight may have a negative

influence on the autonomic nervous system, causing autonomic dysfunction and increasing the risk of cardiovascular disease in adulthood.

Keywords: Cardiovascular Disease; Heart rate; Birth weight; Cardiovascular system; Autonomic nervous system.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre as principais causas de mortalidade e de morbimortalidade no mundo (Thayer; Lane, 2007). No Brasil, ela representa cerca de 30% dos óbitos, e mata mais do que todos os tipos de câncer juntos, acidentes e infecções (SOCERJ, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, em 2012, 31% das mortes no mundo tenham sido por DCV, principalmente por doenças coronarianas e Acidente Vascular Encefálico (AVE). Elas podem ser causadas por diversos fatores, como obesidade, dislipidemia, diabetes mellitus, inatividade física, consumo de álcool e tabaco, genética, entre outros (Mozaffarian et al, 2015).

Visando evitar essas complicações, a Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ) publicou, em 2017, um Manual de Prevenção Cardiovascular, abordando os riscos, recomendações nacionais e internacionais para mudança do estilo de vida e melhora da saúde da população.

Muitos estudos demonstraram que as DCV foram associadas a modificações na Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) (Thayer et al, 2009). Esta é a mensuração das oscilações da Frequência Cardíaca (FC) e de seus intervalos batimento a batimento (intervalos R-R) (Novais et al, 2004). Trata-se de um método não invasivo, de baixo custo, fácil manuseio e confiável para essa análise.

Ela tem sido usada em todos os tipos de população, como em indivíduos portadores de doenças (Neves et al, 2012; Lindh et al, 2019) e síndromes, como a metabólica (Rodrigues et al, 2017) e a de Down (Cunha et al, 2018). Além disso, é estudada em atletas (Javaloyes et al, 2018), e também para compreender diversos estímulos fisiológicos, como depois de exercício (Gomes et al, 2017), com estressores psicológicos (Ward et al, 2004; Jones et al, 2007), na

respiração (Tavares et al, 2017) e em mudanças posturais (Bao et al, 2016; Perkiömäki et al, 2016).

A VFC é uma das formas de avaliar o Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e tem sido aplicada clinicamente, uma vez é capaz de indicar prognóstico (Cheng et al, 2003; Grant et al, 2013). Alta VFC indica uma modulação autonômica eficiente e de boa adaptação, ou seja, significa que o indivíduo é saudável; já a baixa, representa um mau condicionamento fisiológico (Vanderlei et al, 2009).

O exercício aeróbio tem sido amplamente estudado e utilizado para detecção de DCV juntamente com a VFC (Cheng et al 2003; Neves et al, 2012; Grant et al, 2013), além de ser utilizado na reabilitação cardíaca (Camillo et al, 2011; Mezzani et al, 2012) e na melhora do estilo de vida (Matsunaga et al, 2009; Jurashek et al, 2014).

Nos primeiros minutos em que se inicia a atividade física aeróbia, há retirada vagal e, conforme aumenta a intensidade e duração do exercício, aumento do predomínio da atividade simpática. Desta forma, há a necessidade de uma maior captação de oxigênio para fornecê-lo aos músculos e, conseqüentemente, maior circulação de sangue. Com isso, ocorrem adaptações em nosso organismo, como aumento da FC, pressão arterial (PA), frequência respiratória (FR), débito cardíaco, volume sistólico, entre outros (Polito; Farinati, 2013).

Quando o exercício termina, ocorre a fase rápida da recuperação da FC, em que ela sofre uma diminuição rápida durante os primeiros 30 segundos devido à retomada vagal, ocorrendo aumento da modulação da atividade parassimpática e diminuição da atividade simpática. Em seguida, o débito cardíaco e a própria FC diminuem paulatinamente, até ocorrer a restauração da modulação autônoma completa nos níveis basais iniciais (Imai, 1994; Pierpont et al, 2000; Antelmi, 2008; Lima et al, 2012).

Em uma revisão literária feita por Lima et al (2012) foram reunidos diversos estudos em relação à recuperação autonômica da FC após exercício. Foi verificado que após a fase rápida

da recuperação autonômica da FC, ocorre a fase lenta, enquanto ocorre a remoção de metabólitos e catecolaminas circulantes, o retorno do pH sanguíneo e temperatura corporal a valores basais, pela ação de quimio, metabo e termorreceptores. Com isso, a queda da FC é lenta e sustentada.

Quando essa recuperação da FC aos valores basais iniciais é mais demorada do que o normal, há uma probabilidade de ser devido à desregulação do controle autonômico. Pode ser, então, um indicador de risco de DCV e eventos cardiovasculares diversos, e, até mesmo, um preditor de mortalidade (Cheng et al 2003; Neves et al, 2012; Grant et al, 2013; Lindh et al, 2019).

Outro fator de risco para desenvolver DCV que vem sido estudado é o peso ao nascer (PN). De acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU) e Fundo das Nações Unidas para a Infância (2004), é considerado baixo peso ao nascer (BPN) quando se nasce com menos de 2500g, muito baixo peso ao nascer (MBPN) quando for menor do que 1500g e extremo baixo peso ao nascer (EBPN) quando menor do que 1000g; já o peso elevado ao nascer (PEN), maior do que 4000g (Rossi; Vasconcelos, 2010). Vale ressaltar que, quando um indivíduo nasce com baixo peso, não nasceu pré-termo, necessariamente; e vice-versa (Rossi; Vasconcelos, 2010).

Um estudo longitudinal de 10 anos feito por Frankel et al (1996) demonstrou que adultos com BPN tinham associação com alto risco de doença arterial coronariana. No decorrer dos anos, muitos outros estudos foram feitos para avaliar o SNA nesses indivíduos durante a infância (Rakow et al, 2013), adolescência (Nixon et al, 2017) e diversas fases da vida adulta (O'Hare et al, 2018).

Há diversos motivos para uma pessoa nascer com peso fora da normalidade, como nutrição irregular/desnutrição e idade materna, nível de instrução da mãe, pouco ou nenhum acompanhamento pré-natal, fatores genéticos, má formação congênita, duração da gestação, e

outros (Pedraza, 2013). Em relação à duração, quando o bebê nasce antes de 37 semanas completas de gestação (pré-termo), é interrompida temporariamente a maturação do SNA. Este sistema começa a se desenvolver no terceiro trimestre de gestação, e continua até mesmo depois do nascimento (Friedman, 1972; Patural et al, 2004; Yiallourou et al. 2013; de Meautsart et al, 2016).

Muitos estudos foram e vêm sendo feitos em crianças e adolescentes nascidos com BPN, mas a termo. Um deles foi feito em crianças de cinco e 14 anos de idade. Verificou-se que houve uma redução na atividade parassimpática, ou seja, prejudicada modulação autonômica cardíaca, sugerindo desenvolvimento de hipertensão e doenças cardiometabólicas nesta população (Souza et al, 2017). Desta forma, pode ser que ocorram prejuízos na regulação autonômica da FC no decorrer da vida até idades avançadas.

Um trabalho longitudinal publicado por O'Hare et al (2018) estudou a FC em repouso com diversas variáveis (como PN, fatores biológicos e socioeconômicos durante a vida) desde o nascimento até a sexta década de vida. Foi observado que os fatores socioeconômicos durante a infância não foram associados com a FC; porém, houve uma mudança linear durante os anos. A FC em repouso mais alta, sobretudo mais tardiamente na vida, parece ter como causa a amamentação no peito por menos de oito meses e o começar a andar tardiamente (depois dos 18 meses). Desta maneira, foi concluído que o início da vida é essencial para determinar o rumo da FC em repouso na vida adulta, além de fatores modificáveis (como socioeconômicos). Por outro lado, o estudo de Perkiömäki et al (2016) demonstrou que pessoas com PN elevado apresentaram maior risco de DCV, sendo poucos os estudos neste tipo de população.

Há uma abrangência de estudos em indivíduos nascidos a pré-termo, mas não relacionados com o peso ao nascer, especificamente. Os poucos artigos referentes aos PN são com EBP, MBPN, BPN e PEN. Porém, de acordo com nossa pesquisa literária, não há

trabalhos desenvolvidos em sujeitos nascidos dentro da faixa de peso adequado. Além disso, os indivíduos avaliados são, em sua maioria, recém-nascidos, crianças e adolescentes, sendo escassa a população adulta.

Desta forma, destaca-se a importância de estudos com o **peso adequado ao nascer (PAN)** para maior esclarecimento a fim de entendermos melhor os comportamentos fisiológicos dentro da faixa de peso adequado ao nascer (2500 – 4000g) e, assim, podermos comparar com os pesos fora desta faixa. Do mesmo modo, caso necessário, informar cuidados no desenvolvimento desses indivíduos, tanto durante a gestação quanto ao longo da vida, para maior precaução e prevenção de possível desenvolvimento de DCV.

REFERÊNCIAS

1. Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol* 2007; (74): 224–242;
2. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ). Manual de Prevenção Cardiovascular. 2017;
3. Organização Mundial da Saúde. 10 principais causas de morte no mundo. 2012. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5638:10-principais-causas-de-morte-no-mundo&Itemid=0;
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS. Heart disease and stroke statistics - 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; (131): 29–e322;
5. Novais, LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, Oliveira L, Silva E, Gallo Jr L, Catai AM. Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Repouso de Homens Saudáveis Sedentários e de Hipertensos e Coronariopatas em Treinamento Físico. *Rev. bras. fisioter* 2004; 8(3): 207-213;
6. Neves VR, Takahashi ACM, dos Santos-Hiss MDB, Kiviniemi AM, Tulppo MP, de Moura SCG, Karsten M, Borghi-Silva A, Porta A, Montano N, Catai AM. Linear and

- nonlinear analysis of heart rate variability in coronary disease. Clin Auton Res 2012; 22: 175–183;
7. Lindh M, Banefelt J, Fox KM, Hallberg S, Tai MH, Eriksson M, Villa G, Svensson MK, Qian Y. Cardiovascular event rates in a high atherosclerotic cardiovascular disease risk population: estimates from Swedish population-based register data. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes 2019; 0: 1–8;
 8. Rodrigues JAL, Ferrari GD, Fernandes IA, Ferezin LP, Trapé AA, Bueno Júnior CR. Caracterização da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos com síndrome metabólica. Rev Bras Med Esporte 2017; 23(3);
 9. Cunha CS, Silva-Filho AC, Dias CJ, Durans R, Brito-Monzani JO, Rodrigues B, Mostarda CT. Impacts of low or vigorous levels of physical activity on body composition, hemodynamics and autonomic modulation in Down syndrome subjects. Rev. Educ. Fis 2018; 24(1);
 10. Javaloyes A, Sarabia JM, Lamberts RP, Moya-Ramon M. Training Prescription Guided by Heart Rate Variability in Cycling. Int J Sports Physiol Perform 2018; May 29:1-28. doi: 0.1123/ijsp.2018-0122;
 11. Gomes RL, Vanderlei LCM, Garner DM, Vanderlei FM, Valenti VE. Higuchi Fractal Analysis of Heart Rate Variability is Sensitive during Recovery from Exercise in Physically Active Men. MedicalExpress 2017; 4(3). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/medicalexpress.2017.03.02>;
 12. Ward AMV, Moore VM, Steptoe A, Cockington RA, Robinson JS, Phillips. Size at birth and cardiovascular responses to psychological stressors: evidence for prenatal programming in women. Journal of Hypertension 2004; 22(12): 2295:2300;
 13. Jones A, Beda A, Ward AMV, Osmond C, Phillips, DIW, Moore VM, Simpson DM. Size at Birth and Autonomic Function During Psychological Stress. Hypertension 2007; 49: 548-555;
 14. Tavares BS, Vidigal GP, Garner DM, Raimundo RD, Abreu LC, Valenti VE. Effects of guided breath exercise on complex behaviour of heart rate dynamics. Clin Physiol Funct Imaging 2017; 37: 622–629;

15. Bao S, Kanno E, Maruyama R. Blunted Autonomic Responses and Low-Grade Inflammation in Mongolian Adults Born at Low Birth Weight. *Tohoku J. Exp. Med* 2016; 240: 171-179;
16. Perkiömäki N, Auvinen J, Tulppo MP, Hautala AJ, Perkiömäki J, Karhunen V, Keinänen-Kiukaanniemi S, Puukka K, Ruokonen A, Järvelin MR, Huikuri HV, Kiviniemi AM. Association between Birth Characteristics and Cardiovascular Autonomic Function at Mid-Life 2016;
17. Cheng YJ, Lauer MS, Earnest CP, Church TS, Kampert JB, Gibbons LW, Blair SN. Heart rate recovery following maximal exercise testing as a predictor of cardiovascular disease and all-cause mortality in men with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(7): 2052-7;
18. Grant CC, Carlen M, van Rensburg DCJ, Fletcher L. A comparison between heart rate and heart rate variability as indicators of cardiac health and fitness. *Clinical and Translational Physiology* 2013; 337(4);
19. Vandelei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009; 24(2): 205-217;
20. Camillo CA, Laburu VM, Gonçalves NS, Cavalheri B, Tomasi FP, Hernandez NA, Ramos D, Vanderlei LCM, Ramos EMC, Probst VS, Pitta F. Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. *Respiratory Medicine* 2011; 105: 1054-1062;
21. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, McBride PE, Moholdt T, Stone JA, Urhausen A, Williams MA. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil. Prev* 2012; 32: 327-350;
22. Matsunaga M, Isowa T, Kimura K, Miyakoshi M, Kanayama N, Murakami H, Fukuyama S, Shinoda J, Yamada J, Konagaya T, Kaneko H, Ohira H. Associations among positive mood, brain, and cardiovascular activities in an affectively positive situation. *Brain Res* 2009; 1263: 93-103;

23. Juraschek SP1, Blaha MJ, Whelton SP, Blumenthal R, Jones SR, Keteyian SJ, Schairer J, Brawner CA, Al-Mallah MH. Physical fitness and hypertension in a population at risk for cardiovascular disease: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(6);
24. Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, et al. Vaguely mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in-patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1529-35
25. Pierpont GL, Stolpman DR, Gornick CC. Heart rate recovery post-exercise as an index of parasympathetic activity. *Journal of the Autonomic Nervous System* 2000; 80: 169-174;
26. Antelmi I, Chuang EY, Grupi CJ, Latorre MRDO, Mansu AJ. Recuperação da Frequência Cardíaca após Teste de Esforço em Esteira Ergométrica e Variabilidade da Frequência Cardíaca em 24 Horas em Indivíduos Sadios. *Arq Bras Cardiol* 2008; 90(6): 413-418;
27. Lima JRP, Oliveira TP, Ferreira-Júnior AJ. Recuperação autonômica cardíaca pós-exercício: Revisão dos mecanismos autonômicos envolvidos e relevância clínica e desportiva. *Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal* 2012; 8(S2): 419-430;
28. WHO e UNICEF. Low Birthweight: Country, Regional and Global Estimates 2004. Disponível em: https://www.unicef.org/publications/files/low_birthweight_from_EY.pdf
29. Rossi CE, Vasconcelos FAG. Peso ao nascer e obesidade em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. *Rev. bras. epidemiol* 2010. 13(2); Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2010000200007;
30. Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Smith GD. Birthweight, body-mass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet* 1996. 348(9040): 1478;

31. Rakow A, Katz-Salamon M, Ericson M, Edner A, Vanpée M. Decreased heart rate variability in children born with low birth weight. *Pediatric Research* 2013; 74(3): 339-343;
32. Nixon PA, Washburn LK, O'Shea TM, Shaltout HA, Russell GB, Snively BM, Rose JC. Antenatal steroid exposure and heart rate variability in adolescents born with very low birth weight. *Pediatric Research* 2017; 81(1): 57-62;
33. Pedraza DF. Baixo Peso ao Nascer no Brasil: Revisão Sistemática de Estudos Baseados no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. *Revista de Atenção à Saúde* 2014; 12(41): 37-50;
34. Friedman, W. F. The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1972; 15: 87–111;
35. Patural H, Barthelemy JC, Pichot V, Mazzocchi C, Teyssier G, Damon G, Roche F. Birth prematurity determines prolonged autonomic nervous system immaturity. *Clin Auton Res* 2004; 14: 391–395;
36. Yiallourou SR, Witcombe NB, Sands SA, Walker AM, Horne RS. The development of autonomic cardiovascular control is altered by preterm birth. *Early Hum Dev* 2013; 89(3): 145-52;
37. Meautsart CC, Dyson RM, Latter JL, Berry MJ, Clifton VL, Wright IM. Influence of sympathetic activity in the control of peripheral microvascular tone in preterm infants. *Pediatr Res* 2016; 80(6): 793-799;
38. O'Hare C, Kuh D, Hardy R. Association of Early-Life Factor With-Life-Course Trajectories of Resting Heart Rate: More Than 6 Decades of Follow-up. *JAMA Pediatrics* 2018; 172(4);

Artigo 1

Peso ao nascer e recuperação parassimpática da frequência cardíaca e do sistema cardiorrespiratório após exercício físico aeróbio submáximo em mulheres

Giovanna de Paula Vidigal¹, Vítor Engrácia Valenti¹

¹Programa de Pós-graduação em Fisioterapia
Faculdade de Ciências e Tecnologia, Unesp
Presidente Prudente – São Paulo, Brasil

Endereço para correspondência:
Faculdade de Ciências e Tecnologia UNESP – Universidade Estadual Paulista Programa de Pós Graduação em Fisioterapia
A/C Vitor Engrácia Valenti
Endereço: Av. Roberto Simonsen, 305.
CEP: 19060-900. Presidente Prudente – São Paulo
Brasil - Telefone: (18) 3229 - 5819
e-mail: giovanna.vidigal@hotmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: O peso ao nascer (PN) tem sido estudado e relacionado com o sistema nervoso autônomo (SNA) por demonstrar prejuízo na regulação autonômica cardíaca quando fora da faixa de normalidade. Porém não há estudos dentro desta faixa. **OBJETIVO:** Analisar se diferentes grupos do peso ideal ao nascer apresentam influência do sistema nervoso autônomo na recuperação parassimpática da frequência cardíaca (FC) após atividade física aeróbia submáxima em mulheres. **MÉTODOS:** Foram analisadas 28 mulheres adultas jovens, saudáveis, entre 18 e 30 anos, divididas em grupos de acordo com o PN: G1 (entre 2,45 e 3,16 kg) e G2 (entre 3,37 e 4,5 kg). O protocolo da atividade física aeróbia foi feita em um dia na esteira ergométrica, com velocidade de 50-55% da Frequência Cardíaca máxima por cinco minutos, e 60-65% da FC máxima por 25 minutos. Foram analisados os índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) e os parâmetros cardiorrespiratórios antes e após o exercício, bem como a FC de recuperação no primeiro, segundo e terceiro minuto. **RESULTADOS:** Nas variáveis cardiorrespiratórias houve diferença estatisticamente significativa nas frequências cardíaca e respiratória e pressão arterial sistólica dentro das normalidades fisiológicas. Na VFC houve diferença estatisticamente significativa em G1 em RMSSD nos três primeiros minutos de recuperação e 5-10 minutos e em HF(ms²) em 5-10 minutos; já em G2 houve diferença estatisticamente significativa apenas em RMSSD, nos três primeiros minutos de recuperação. **CONCLUSÃO:** Mulheres com menor peso ao nascer dentro da faixa de normalidade apresentaram uma recuperação parassimpática mais lenta após um protocolo de atividade física aeróbia submáxima na esteira.

Palavras chave: Atividade Física; Frequência cardíaca; Peso ao Nascer; Sistema cardiovascular; Sistema nervoso autônomo.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Birth weight (BW) has been studied and related to the autonomic nervous system (ANS) for demonstrating impaired cardiac autonomic regulation when outside the normal range. However there are no studies within this range. **OBJECTIVE:** To analyze whether different groups of ideal birth weight have autonomic nervous system influence on parasympathetic recovery of heart rate (HR) after submaximal aerobic physical activity in women. **METHODS:** Twenty-eight healthy young adult women between 18 and 30 years old were divided into groups according to BW: G1 (between 2.45 and 3.16 kg) and G2 (between 3.37 and 4.5 kg). The protocol of aerobic physical activity was done on the treadmill, in one day, with a speed of 50-55% of the maximum heart rate for five minutes, and 60-65% of the maximum HR for 25 minutes. The Heart Rate Variability (HRV) indices and the cardiorespiratory parameters before and after the exercise were analyzed, as well as the recovery HR in the first, second and third minutes. **RESULTS:** In cardiorespiratory variables there was a statistically significant difference in heart and respiratory rates and systolic blood pressure within physiological normalities. In HRV there was a statistically significant difference in G1 in RMSSD in the first three minutes of recovery and 5-10 minutes and in HF (ms^2) in 5-10 minutes; In G2, there was a statistically significant difference only in RMSSD in the first three minutes of recovery. **CONCLUSION:** Women with lower birth weight within the normal range had a slower parasympathetic recovery following a protocol of submaximal aerobic physical activity on the treadmill.

Keywords: Physical Activity; Heart rate; Birth Weight; Cardiovascular system; Autonomic nervous system.

INTRODUÇÃO

Estudos demonstraram que pessoas com baixo peso ao nascer (BPN) (< 2500 g) tendem a apresentar alto risco de doenças cardiovasculares (DCV) (Kerkhof et al, 2012; Jones et al, 2007; Bao, 2016), resistência à insulina (Phillips; Barker, 1997) e outras complicações na vida adulta, principalmente os nascidos pré-termo, ou seja, antes de 37 semanas completas de gestação. Em contrapartida, Perkiömäki et al (2016) comparou nascidos com BPN, menos de 2500 g, com peso elevado ao nascer (PEN), mais de 4000 g, e encontrou que homens de meia idade com PEN podem apresentar maior risco cardiovascular do que em BPN.

Muitos estudos demonstraram que as DCV foram associadas com modificações na Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) (Thayer et al, 2009). A VFC é a mensuração das oscilações da Frequência Cardíaca (FC) e de seus intervalos batimento a batimento (intervalos R-R) (Task Force, 1996; Novais et al, 2004); pode ser definida como uma oscilação fisiológica da FC, uma vez que nosso coração não possui batimentos constantes e regulares como de um metrônomo (Vanderlei et al, 2009). Trata-se de um método não invasivo, de baixo custo, fácil manuseio e confiável para a análise do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) (Vanderlei, 2009).

De acordo com uma Revisão Sistemática sobre o SNA e VFC em recém-nascidos (RN) (Cardoso et al, 2017), foi observado que este sistema começa a se desenvolver no terceiro trimestre da gestação, e continua se desenvolvendo até mesmo depois do nascimento (Friedman, 1972). Quando uma criança nasce pré-termo (menos de 37 semanas completas de gestação), a maturação do SNA é temporariamente interrompido.

Muitos estudos foram e vêm sendo feitos em crianças e adolescentes nascidos com BPN, mas a termo. Um deles foi feito em crianças de 5 e 14 anos de idade. Verificou-se que houve uma redução na atividade parassimpática, ou seja, prejudicada modulação autonômica

cardíaca, sugerindo desenvolvimento de hipertensão e doenças cardiometabólicas nesta população (Souza et al, 2017).

Desta forma, há possibilidade de atrasos no desenvolvimento neurológico, desordens motoras, comportamentais, aprendizado (Rossi; Vasconcelos, 2010), e na inteligência fluida (Pachecho et al, 2018), além de prováveis consequências na regulação autonômica da FC não só na infância, como também na vida adulta (Patural et al, 2004; Yiallourou et al. 2013; de Meautsart et al, 2016).

Ainda na publicação de Cardoso (2017), um estudo longitudinal comparativo encontrou uma maior VFC e, conseqüentemente, uma atividade parassimpática maior em recém-nascidos a termo do que em pré-termos. Isso significa que a prematuridade tem impacto na atividade do sistema nervoso parassimpático (Krueger, 2010), assim como o PN.

Outros trabalhos relacionam o SNA em diversos PN, desde baixo até elevado, e sob diversos estímulos, como em mudanças posturais (Bao et al, 2016; Perkiömäki et al, 2016) e sob estresse psicológico (Ward et al, 2004; Jones et al, 2007) no decorrer da vida.

Em relação ao comportamento do SNA, estudos demonstram que a FC nos primeiros minutos de recuperação pós-exercício pode ser um preditor de mortalidade, como aponta o artigo publicado por Bilsel et al (2006), que avaliou essa FC pós atividade cardiopulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca. Em relação a esta recuperação, o estudo de Haraldsdottir et al (2019) foi o único que fez esta avaliação em indivíduos nascidos a pré-termo com muito baixo peso ao nascer (MBPN), e identificou uma associação entre disfunção autonômica e possível aumento de risco de DCV na vida adulta.

Haraldsdottir et al (2019) avaliaram a recuperação pós exercício em indivíduos nascidos pré-termo com muito baixo peso ao nascer (MBPN), identificando uma associação entre disfunção autonômica e aumento de risco de DCV durante a vida adulta.

Ao nosso conhecimento, não há artigos que relacionam o SNA com o peso adequado ao nascer (PAN) em nenhuma situação. Sendo assim, seria interessante investigar a ação da VFC na recuperação pós-exercício em indivíduos adultos dentro desta faixa (2500 – 4000g) a fim de maior esclarecimento do comportamento fisiológico nesta circunstância, tendo em vista a relevância da análise da FC além das diversas influências do PN no SNA.

Desta forma, o objetivo do nosso estudo foi analisar a influência do peso adequado ao nascer na recuperação parassimpática da frequência cardíaca após exercício físico aeróbio submáximo em mulheres adultas. Além disso, nosso objetivo secundário foi analisar as variáveis cardiorrespiratórias sob a mesma situação.

MATERIAIS E MÉTODOS

População de estudo

Foram avaliados 46 sujeitos, do sexo feminino, entre 18 e 30 anos, com pesos ao nascer entre 2,45 kg e 4,5 kg, fisicamente ativos de acordo com a classificação do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ - International Physical Activity Questionnaire) (Pardini et al, 2001), recrutados na Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Marília/SP.

A coleta de dados em todos os sujeitos foi realizada de forma voluntária após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e explicação do procedimento e objetivo do estudo, presente no **Anexo 1**.

Não foram incluídas mulheres que tivessem distúrbios – conhecidos ou relatados – cardiorrespiratórios, ortopédicos, musculares, articulares, metabólicos, renais, auditivos, endócrinos, neurológicos e/ou que impedissem a realização dos procedimentos e que alterasse o comportamento do sistema nervoso autônomo, assim como o uso de medicamentos contínuos, etilistas, tabagistas, insuficientemente ativos pelo IPAQ, provável/possível

ansiedade e/ou depressão de acordo com o questionário de Avaliação do Nível de Ansiedade (Escala HAD) (De Aguiar), IMC menor do que 18,5 ou maior do que 25, e que não estivessem entre o 11º-15º e 21º-25º dias do ciclo menstrual.

Essas pacientes não tiveram problemas gestacionais e todas foram amamentadas até o mínimo de seis meses de vida extra-uterina. Das 46 voluntárias, 18 (39,1%) foram excluídas: I) duas por problemas técnicos no monitor da FC; II) 10 por apresentarem RMSSD muito baixo (menor do que 20); III) duas por não terem dados suficientes da avaliação; IV) quatro por estarem na faixa da mediana do PN. As 28 jovens restantes (60,8%) foram separadas em dois grupos, cada um com 14 voluntárias (30,43%). A **Figura 1** representa as perdas da amostra.

Primeiramente, as 28 voluntárias foram divididas em dois grupos (G1 e G2) de acordo com o PN. Para isso, foi utilizado o programa GraphPad InStat – versão 3.01, 1998 (GraphPad Software, Inc., San Diego California USA) para identificar a mediana. Em seguida, foram excluídos os quatro valores mais próximos da mediana a fim de obtermos maiores “extremos”. A partir disso, os dois grupos foram definidos: o Grupo 1 (G1) abrangeu as voluntárias com PAN menor entre 2,45 kg e 3,16 kg, enquanto que o Grupo 2 (G2) compreendeu as com PAN maior entre 3,37 kg e 4,5 kg.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista, campus de Marília via Plataforma Brasil (Número 5406) e obedeceu à resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/1996.

Nível de atividade física

Os indivíduos obtiveram o nível de atividade física de acordo com o IPAQ (Pardini et al, 2001), o qual possui 27 perguntas relacionadas ao tempo gasto durante o trabalho, com

locomoção de um lugar para o outro por lazer ou esporte, tarefas domésticas e de jardim, lazer, meio de transporte, e sentado, conforme a semana anterior (**Anexo 2**).

A classificação indicava “muito ativo”, “ativo”, “irregularmente ativo” e “sedentário” por meio da soma das respostas e pela tabela do próprio questionário (**Anexo 3**). No presente estudo, foram utilizados os indivíduos “muito ativos” e “ativos”.

Avaliação inicial

Antes do início dos procedimentos, foi feita uma avaliação em cada voluntária a fim de colher as seguintes informações: nome completo, idade, dia do ciclo menstrual, se faziam uso de anticoncepcional – se sim, qual? –, idade gestacional (de quantas semanas nasceu) para conhecimento se nasceu a termo, peso gestacional (com quantos quilos nasceu), via de parto, massa, estatura, Índice de Massa Corpórea (IMC), porcentagem de massa de gordura (%MG), Frequência Cardíaca Máxima (FC_{máx}), e 50%, 55%, 60% e 65% dessa FC_{máx} estimada. A estatura foi obtida em um estadiômetro (ES2020, Sanny, Brasil) com precisão de 0,1 cm. Os dados da massa, IMC e porcentagem de massa de gordura (%MG) foram medidos pela Balança de Controle Corporal (OMRON HBF-514C, Kyoto, Japão).

As voluntárias foram orientadas a esvaziar a bexiga previamente à medida da bioimpedância, como forma de padronização. Antes de subir, foram inseridos, na unidade de exibição da balança, a estatura, sexo e idade do indivíduo. Em seguida, subiram na plataforma de medição descalça, sem meias, com um pé em cada eletrodo para os pés e calcanhares, ereta, segurando os eletrodos de aderência – localizados na unidade de exibição –, com os ombros flexionados a 90° à frente do corpo e cotovelos retos, aguardando a medição ser concluída.

O cálculo da FC_{máx} corresponde a 220-idade (Machado; Denadai, 2011); a partir do resultado obtido, era calculado os 50%, 55%, 60% e 65%, com o auxílio de uma calculadora

comum. Durante o protocolo na esteira, a carga de trabalho foi aumentada progressivamente até atingir a FC desejada.

Posteriormente, foi mensurada a FC pelo monitor cardíaco Polar RS800cx Heart Rate (Polar Electro, Finlândia); a Frequência Respiratória (FR) por meio da contagem da ventilação por um minuto sem que o voluntário soubesse, para que não houvesse interferência e mudança do padrão respiratório; e Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD) pelo esfigmomanômetro aneroide calibrado (Premium, Barueri, SP, Brasil) e estetoscópio (Littmann Classic III, EUA), no braço esquerdo e relaxado, flexão de ombro na direção do coração, com o indivíduo sentado (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010).

Protocolo experimental

As coletas de dados foram feitas em dias de semana, em um dia, entre as 5 e 10 pm, em uma sala com temperatura média de $27,06 \pm 2,15^{\circ}\text{C}$ na Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista, Campus de Marília.

As voluntárias foram orientadas a não ingerir bebidas alcoólicas e que não praticassem atividades físicas extenuantes, ambas 24h anteriores à coleta; que não ingerissem alimentos e bebidas que contivessem cafeína 8h anteriores à coleta; que fizessem uma alimentação leve 2h antes, e que estivessem com roupas confortáveis e adequadas para o procedimento.

Após a avaliação inicial, foi posicionado o frequencímetro Polar RS800cx (Polar Electro, Finlândia) para a captação da FC por meio de uma cinta de captação no tórax, na altura do processo xifoide (terço inferior do osso esterno). A temperatura da sala foi obtida por meio do Termômetro Digital estilo caneta.

Em seguida, as voluntárias permaneceram sentadas em uma cadeira, com coluna ereta, articulações do quadril e joelhos em aproximadamente 90° e relaxadas. Foram orientadas a não dobrar e cruzar as pernas, não fazer movimentos bruscos, e permanecer em silêncio.

Inicialmente foram mensuradas a FC, FR, PAS e PAD. Após isso, iniciava-se o protocolo:

- I) Repouso por 15 minutos, na posição sentada;
- II) Atividade física aeróbia por 30 minutos, sendo os primeiros cinco minutos um aquecimento prévio, mantendo a FC entre 50-55% da FC_{máx} por meio da velocidade na esteira, e os 25 minutos mantendo a FC entre 60-65% da FC_{máx};
- III) Recuperação por 60 minutos, na posição sentada;

Durante o repouso, a FC, FR, PAS e PAD foram coletadas a cada cinco minutos, enquanto que na recuperação foram durante os 1º, 2º, 3º, 5º, 7º, 10º, 20º, 30º, 40º, 50º, 60º minutos. Já durante a atividade física aeróbia, foi coletada a FC nos 15º e 30º minutos, juntamente com o cansaço dos membros inferiores e da respiração, de acordo com a Escala de Borg, que se trata de uma escala de percepção de esforço pela própria pessoa que está realizando a atividade (Borg, 2000) no **Anexo 4**.

A VFC foi analisada no Repouso (Rep) e na Recuperação (Rec). A análise do PN foi de acordo com os dados relatados pelas voluntárias.

Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

A VFC foi analisada nos seguintes momentos: no Repouso (Rep), do 10º ao 15º minuto; na Recuperação (Rec), 1º, 2º e 3º minuto imediatamente após o protocolo da esteira (M1, M2 e M3), do 5º ao 10º minuto (M4), do 15º ao 20º minuto (M5), do 25º ao 30º minuto (M6), do 35º ao 40º minuto (M7), do 45º ao 50º minuto (M8) e do 55º ao 60º minuto (M9).

Para a análise dos índices VFC, a FC foi captada pelos impulsos elétricos e transmitida por um campo eletromagnético ao monitor por meio da cinta com eletrodos, sendo registrada batimento a batimento durante todo o protocolo experimental pelo cardiofrequencímetro

(Polar RS800cx, Finlândia); as unidades de tempo foram fixadas em 1 ms e a taxa de amostragem dos intervalos RR a uma frequência de 1000 Hz.

Em seguida, os registros dos intervalos RR pelo monitor portátil cardíaco foram transferidos para o programa *Polar Precision Performance* (3,0 v., Polar Electro, Finlândia), que permite a visualização da FC.

Primeiramente foi feita a filtragem digital, no mesmo programa e de modo moderado a fim de eliminar artefatos anormais. Séries com menos de 95% de batimentos sinusais foram excluídas do estudo (Rassi, 2000; Vanderlei et al, 2009). Em seguida foi feita a filtragem manual ainda neste Software, selecionando intervalos de cinco em cinco minutos, sendo salvos em arquivos “txt”.

Depois, esta filtragem manual foi complementada no Microsoft Excel 2010 da seguinte maneira: os valores dos intervalos RR foram organizados em ordem crescente; caso os primeiros valores fossem diferentes entre si, eram excluídos até chegar ao valor que repetisse – foi feito o mesmo procedimento nos últimos números. Logo após, os intervalos eram retornados na ordem em que estavam inicialmente. E então, foram selecionados os primeiros 256 intervalos RR (REP e M4 a M9) e 60 intervalos RR (M1, M2 e M3) para análise dos dados.

Para o cálculo dos índices lineares, foi utilizado o software Kubios HRV® (Kubios HRV v.1.1 for Windows, Biomedical Signal Analysis Group, Department of Applied Physics, University of Kuopio, Finland) (Niskanen et al, 2004).

Para a análise da VFC no domínio do tempo, foi utilizado o índice estatístico rMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms). Ou seja, é o desvio padrão das diferenças entre intervalos RR adjacentes. Sendo assim, este índice reflete a atividade parassimpática (Rassi,

2000; Vanderlei et al, 2009). O RMSSD foi calculado para período de curta duração (256 intervalos RR) e de ultracurta duração (60 intervalos RR).

Para a análise no domínio da frequência, foi utilizado o componente espectral de alta frequência (*High Frequency* – HF [ms²]), com variação da frequência de 0,15 a 0,40 Hz; corresponde à modulação respiratória e é indicador do nervo vago sobre o coração, ou seja, tem modulação parassimpática (Rassi, 2000; Vanderlei et al, 2009). Esse índice é obtido por meio de índices espectrais, que são formados por um gráfico que expressa a variação dos intervalos RR em função do tempo (tacograma). Este tacograma contém sinais que são processados por algoritmos matemáticos, como a Transformada Rápida de Fourier (TRF) (Vanderlei et al, 2009).

O método da TRF tem uma boa apresentação gráfica e é de fácil aplicação. Ele obtém a “estimativa de potência espectral da VFC durante fases estacionárias do experimento com a finalidade de permitir comparações entre os resultados de estudos. Possibilita que o sinal do tacograma seja recuperado mesmo após a transformação pela FFT, o que demonstra a objetividade da técnica, uma vez que informações não são perdidas durante o processo” (Vanderlei et al, 2009).

Análise estatística

O cálculo do tamanho da amostra foi executado em um *software online* abrangido no site www.lee.dante.br por meio de um protocolo piloto, sendo considerado o índice RMSSD como variável. Foi adquirida uma magnitude de diferença significativa de 14,11 ms e desvio padrão de 12,8 ms, com risco alfa de 5% e beta de 80%, resultando em um tamanho amostral de, no mínimo, 13 indivíduos por grupo.

Foi realizada estatística descritiva para análise de dados, a fim de caracterizar a amostra, e os resultados foram exibidos com valores de média, erro padrão e valores mínimos e máximos.

As comparações de valores dos índices da VFC e das variáveis cardiorrespiratórias entre grupos e momentos (repouso vs. momentos de recuperação) foram efetuadas por meio da Análise de Variância (ANOVA) de medidas repetidas com níveis de dois fatores também no *software* GraphPad Instat. Previamente, foram obtidos os valores da Média e Erro Padrão da Média (EPM).

Em seguida, para Teste de Normalidade dos momentos, foi utilizado o programa MINITAB – versão 6.1.7601 (Minitab, PA, USA) por meio do Teste de Ryan-Joiner (similar ao Shapiro-Wilk), uma vez que a amostra possui menos de 50 dados.

Para análise dos momentos (repouso vs. momentos de recuperação), novamente no Instat, foi aplicado o teste de ANOVA para medidas repetidas, seguido do pós-teste Bonferroni (dados com distribuição paramétrica) ou de teste de Friedman, seguido do pós-teste de Dunn (dados com distribuição não paramétrica).

Para correlacionar as variáveis “peso ao nascer” segundo as variáveis RMSSD e HF (ms^2) foi utilizado o teste de Correlação Spearman. Foi realizada a análise de Regressão Linear para estimar as influências das variáveis da VFC (RMSSD e HF [ms^2]) entre os momentos. Foi considerada como variável dependente RMSSD e HF (ms^2), e como variável independente, os momentos. O nível de confiança adotado foi de 95%. O programa estatístico utilizado foi Stata versão 12.0.

Para todas as análises, foram considerados estatisticamente significantes quando o “p” valor foi menor do que 0,05.

RESULTADOS

A caracterização da amostra das 28 voluntárias analisadas está descrita na **Tabela 1**. A média de idade de ambos os grupos foi similar (G1: $20,92 \pm 2,99$ e G2: $20,57 \pm 2,59$), não apresentando significância. Também não houve diferença estatisticamente significativa entre

os grupos nas variáveis massa, estatura, IMC, massa de gordura e cardiorrespiratórias em repouso (FC, PAS, PAD e FR). O G1 apresentou PN estatisticamente significante menor do que G2 ($p < 0,0001$).

Variáveis Cardiorrespiratórias

Em relação à FC, nota-se diferença estatisticamente significante em G1 nos momentos do 1º, 3º, 5º, 7º e 10º minutos na recuperação após atividade física na esteira e no 20º minuto quando comparados com o Rep. Já o G2 apresentou diferença estatisticamente significante nos momentos do 1º, 3º, 5º e 7º minutos de recuperação (**Figura 2a**).

Na FR houve diferença estatisticamente significante apenas no primeiro minuto de recuperação após a atividade física quando comparada com repouso em ambos os grupos (**Figura 2b**), assim como em PAS (**Figura 2c**). Com relação à PAD, não houve diferença estatisticamente significante tanto em G1 quanto em G2 (**Figura 2d**).

Índices da VFC

O comportamento do índice da VFC no domínio do tempo durante o período de recuperação, comparado com o repouso inicial, é mostrado na **Figura 3**.

O índice RMSSD nestes momentos foi significativamente menor nos três primeiros minutos de recuperação quando comparado ao REP, tanto em G1 quanto em G2 (**Figura 3a**). Já a segunda imagem (**Figura 3b**) indica os momentos de recuperação (M4 a M9) comparados ao REP. Houve significância apenas em G1, no momento M4.

O comportamento dos índices da VFC no domínio da frequência durante o período de recuperação – comparado com o repouso inicial – é mostrado na **Figura 4**. Houve significância em HF (ms^2) apenas em G1, no momento M4.

Correlação e Regressão Linear

Na **Tabela 2** apresenta Análise de Correlação dos índices da VFC com PN e não foi observada diferença estatisticamente significante. Já na **Tabela 3**, foi observada diferença

estatisticamente significativa no Modelo 1 para “Recuperação primeiro minuto”, “recuperação segundo minuto”, “recuperação terceiro minuto e “recuperação 5-10 minutos” para G1. No Modelo 2 foi encontrada associação para “Recuperação primeiro minuto” “recuperação segundo minuto” e “recuperação 5-10 minutos”.

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que em mulheres com menor PAN, o índice RMSSD se recuperou a partir dos 10 minutos após exercício. Por outro lado, no grupo composto por mulheres com maior PAN, o RMSSD já se recuperou logo a partir dos cinco minutos após exercício. Esses dados sugerem que mulheres com maior PAN apresentam recuperação parassimpática após exercício mais rápida.

Uma pesquisa recente suporta esses achados. O estudo de Haraldsdottir et al (2019) foi feito com jovens adultos pré-termos com muito baixo peso ao nascer (< 1500 g), em que a recuperação foi avaliada pós atividade física máxima com normóxia e hipóxia, em um ciclo ergômetro. A FC de recuperação no período dos dois primeiros minutos de ambos os protocolos foi mais lenta nos nascidos a pré-termo do que a termo, sugerindo um prejuízo da função autonômica cardíaca em jovens saudáveis nascidos a pré-termo e com muito baixo peso ao nascer. Isso pode indicar um aumento nos riscos de DCV.

Apesar disso, Weitz et al (2003) mostraram uma menor atividade simpática no leito vascular muscular em jovens saudáveis com BPN apesar da FC e PA terem sido similares quando comparadas com jovens de PAN. Segundo eles, essa atividade mais baixa pode ter sido resultada por uma alteração no desenvolvimento do sistema nervoso autônomo simpático intrauterino. Mas, com o passar do tempo, as características cardiovasculares podem ter sido alteradas por questões ambientais, como socioeconômicas e/ou biológicas.

É o que sugere um estudo longitudinal feito por seis décadas, que demonstrou que fatores modificáveis durante diversas fases da vida (como socioeconômicos), podem alterar a FC em repouso ao longo dos anos, mesmo com os padrões biológicos fora das faixas ideais de desenvolvimento (como peso e tamanho ao nascer) (O'Hare et al, 2018).

Em nossa pesquisa, nós analisamos o tempo de recuperação autonômica após esforço físico moderado. Os primeiros valores da FC na recuperação após atividade física são importantes preditores de mortalidade. Um trabalho longitudinal de seis anos por Cole et al (1999) feito em pessoas que não tinham histórico de angiografia coronariana, cirurgia cardíaca, marcapassos, entre outros, apontou que 9% da amostra morreu por causas diversas, mas dentro dessa amostra de 9%, 56% apresentaram valor anormal (menor) da FC no primeiro minuto de recuperação pós exercício.

No presente estudo, os resultados demonstraram que o G1 apresentou FC em repouso menor do que em G2. Porém permaneceu com maiores valores em quase todos os momentos da recuperação. Como o índice rMSSD reflete a modulação parassimpática, podemos observar que houve uma retomada vagal mais lenta nos que apresentam menor peso.

Em nossos achados houve redução significativa de HF (ms²) depois de 15 minutos de recuperação quando comparado com repouso em G1. Isso corroborou com o estudo de Terziotti et al (2001) e que, segundo eles, indicou persistência na restrição do fluxo do nervo vago neste momento. De fato, HF (ms²) se manteve maior até M6 em G1, mas depois permaneceu menor do que G2.

Em relação às outras variáveis cardiorrespiratórias, em ambos os grupos observamos que houve diferença estatisticamente significativa no primeiro minuto de recuperação na PAS e na FR; já em PAD, não houve diferença. Por serem dois grupos com características similares, além de saudáveis e fisicamente ativos, o comportamento fisiológico dessas variáveis na recuperação pós-exercício físico aeróbio foi normal (Le et al, 2008).

Para tentar responder a pergunta proposta pela nossa pesquisa, existem diversos fatores que influenciam o desenvolvimento do sistema nervoso autônomo da fase gestacional até a adulta, como genética, meio ambiente e estilos de vida, além dos desenvolvimentos e experiências ao longo da vida.

Assim, existem alguns pontos importantes de serem levantados: nós não conseguimos avaliar o tempo máximo de amamentação das voluntárias e nem foi possível verificar todos os medicamentos já administrados pelas voluntárias e doenças acometidas durante toda a vida até o presente momento. No entanto, nenhuma delas estava sob tratamento farmacológico, nem apresentava algum tipo de doença.

Os resultados do nosso estudo chamam atenção para mulheres saudáveis com PNN menor, haja vista que a recuperação parassimpática mais lenta em relação ao grupo com PNN maior pode indicar maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de DCV.

Nesse sentido, destaca-se a importância de atenção preventiva para essa situação.

CONCLUSÃO

Mulheres com peso ao nascer dentro da faixa da normalidade apresentam recuperação parassimpática da frequência cardíaca mais lenta do que as com peso maior dentro desta faixa. Não necessariamente seja indicador de risco de desenvolvimento de doença cardiovascular, mas nossos resultados reforçam atenção para mulheres desta população.

REFERÊNCIAS

1. Kerkhof GF, Breukhoven PE; Leunissen RWJ, Willemsen RH, Hokken-Hoelega ACS. Does Preterm Birth Influence Cardiovascular Risk in Early Adulthood? The Journal of Pediatrics 2012; 161(3): 390-396;

2. Jones A, Beda A, Ward AMV, Osmond C, Phillips, DIW, Moore VM, Simpson DM. Size at Birth and Autonomic Function During Psychological Stress. *Hypertensio* 2007; 49: 548-555;
3. Bao S, Kanno E, Maruyama R. Blunted Autonomic Responses and Low-Grade Inflammation in Mongolian Adults Born at Low Birth Weight. *Tohoku J. Exp. Med* 2016; 240: 171-179;
4. Phillips DIW, Barker DJP. Association Between Low Birthweight and High Resting Pulse in Adult Life: is the Sympathetic Nervous System Involved in Programming the Insulin Resistance Syndrome? *Diabetic Medicine* 1997; 14: 673-677;
5. Perkiömäki N, Auvinen J, Tulppo MP, Hautala AJ, Perkiömäki J, Karhunen V, Keinänen-Kiukaanniemi S, Puukka K, Ruokonen A, Järvelin MR, Huikuri HV, Kiviniemi AM. Association between Birth Characteristics and Cardiovascular Autonomic Function at Mid-Life 2016;
6. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology* 2009;
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93(5): 1043-65;
8. Novais, LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, Oliveira L, Silva E, Gallo Jr L, Catai AM. Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Repouso de Homens Saudáveis Sedentários e de Hipertensos e Coronariopatas em Treinamento Físico. *Rev. bras. fisioter* 2004; 8(3): 207-213;

9. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009; 24(2): 205-217;
10. Cardoso S, Silva MJ, Guimarães H. Autonomic nervous system in newborn: a review based on heart rate variability. *Childs Nerv Syst* 2017; 33: 1053–1063;
11. Friedman, W. F. The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1972; 15:87–111;
12. Souza LV, Oliveira V, De Meneck F, Clemente APG, Strufaldi MWL, Franco MC. Birth Weight and Its Relationship with the Cardiac Autonomic Balance in Healthy Children 2017. n. *PLoS ONE* 12(1);
13. Rossi CE, Vasconcelos FAG. Peso ao nascer e obesidade em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. *Rev. bras. epidemiol.* vol.13 no.2 São Paulo June 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2010000200007;
14. Pacheco MJT, Gonçalves HMC, Ribeiro TGS, Gonçalves THNM, Pacheco MB, Ribeiro MRC, Ribeiro LB, Carvalho AP, Cabral JL, Artoni LG, Vantini MAB, Tomás RCC, De Abreu PE, Laurence PG, Macedo EC. Low weight at birth and unfavorable socioeconomic background: effects on language and fluid intelligence. *Vulnerable Children And Youth Studies* 2018; 13(4): 368–373;
15. Patural H, Barthelemy JC, Pichot V, Mazzocchi C, Teyssier G, Damon G, Roche F. Birth prematurity determines prolonged autonomic nervous system immaturity. *Clin Auton Res* 2004;14:391–395;
16. Yiallourou SR, Witcombe NB, Sands SA, Walker AM, Horne RS. The development of autonomic cardiovascular control is altered by preterm birth. *Early Hum Dev* 2013; 89(3): 145-52;

17. de Meautsart CC, Dyson RM, Latter JL, Berry MJ, Clifton VL, Wright IM. Influence of sympathetic activity in the control of peripheral microvascular tone in preterm infants. *Pediatr Res* 2016; 80(6): 793-799;
18. Krueger, C.; van oostrom, J. H.; shuster, J. A longitudinal description of heart rate variability in 28–34-week-old preterminfants. *Biol Res Nurs* 2010; 11: 261–268;
19. Ward AMV, Moore VM, Steptoe A, Cockington RA, Robinson JS, Phillips. Size at birth and cardiovascular responses to psychological stressors: evidence for prenatal programming in women. *Journal of Hypertension* 2004; 22(12): 2295-2300;
20. Bilsel T, Terzi S, Akbulut T, Sayar N, Hobikoglu G, Yesilcimen K. Abnormal heart rate recovery immediately after cardiopulmonary exercise testing in heart failure patients. *Int Heart J* 2006; 47(3): 431–440;
21. Haraldsdottir K, Watson AM, Beshish AG, Pegelow DF, Palta M, Tetri LH, Brix MD, Centanni RM, Goss KN, Eldridge MW. Heart rate recovery after maximal exercise is impaired in healthy young adults born preterm. *European Journal of Applied Physiology* 2019;
22. Pardini R, Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade E, Braggion G, Andrade D, Oliveira L, Figueira Jr A, Raso V. Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. *Rev Bras Ciên e Mov* 2001; 9(3): 45-51;
23. De Aguiar F; escala HAD - Avaliação do Nível de Ansiedade e Depressão. Universidade Estadual Paulista (UNESP). Disponível em: http://fmb.unesp.br/Home/Departamentos/Neurologia,PsicologiaePsiquiatria/ViverBem/had_c om_escore.pdf;
24. Machado FA., Denadai BS. Validity of predictive equations of maximum heart rate for children and adolescents. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97: 136-40.

25. VI Diretrizes Brasileiras. VI DiretrizesBrasHipertens. SocBrasCardiol 2010; 95(1): 1–51.
- Disponível em:
http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_ERRATA.pdf;
26. Borg G. Escalas de Borg para a Dor e Esforço Percebido. Manole, 2000;
27. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. Comp.Met. Progr. Biomed 2004; 76(1): 73-81;
28. Rassi Jr. A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. J Diag Cardiol 2000; 8 ed.;
29. Weitz G, Deckert P, Heindl S, Struck J, Perras B, Dodt C. Evidence for lower sympathetic nerve activity in young adults with low birth weight. Journal of Hypertension 2003; 21(5): 943-950;
30. O'Hare C, Kuh D, Hardy R. Association of Early-Life Factor With-Life-Course Trajectories of Resting Heart Rate: More Than Decades of Follow-up. JAMA Pediatrics 2018; 172(4);
31. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-Rate Recovery Immediately after Exercise as a Predictor of Mortality. N Engl J Med 1999; 341(18): 1351–7;
32. Terziotti P, Schena F, Gulli G, Cevese A. Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. Eur J Appl Physiol 2001; 84: 187-194;
33. Le VV; Mitiku T; Sungar G; Myers J; Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. Progress in Cardiovascular Diseases 2008, 51(2): 135-160.

FIGURAS E TABELAS

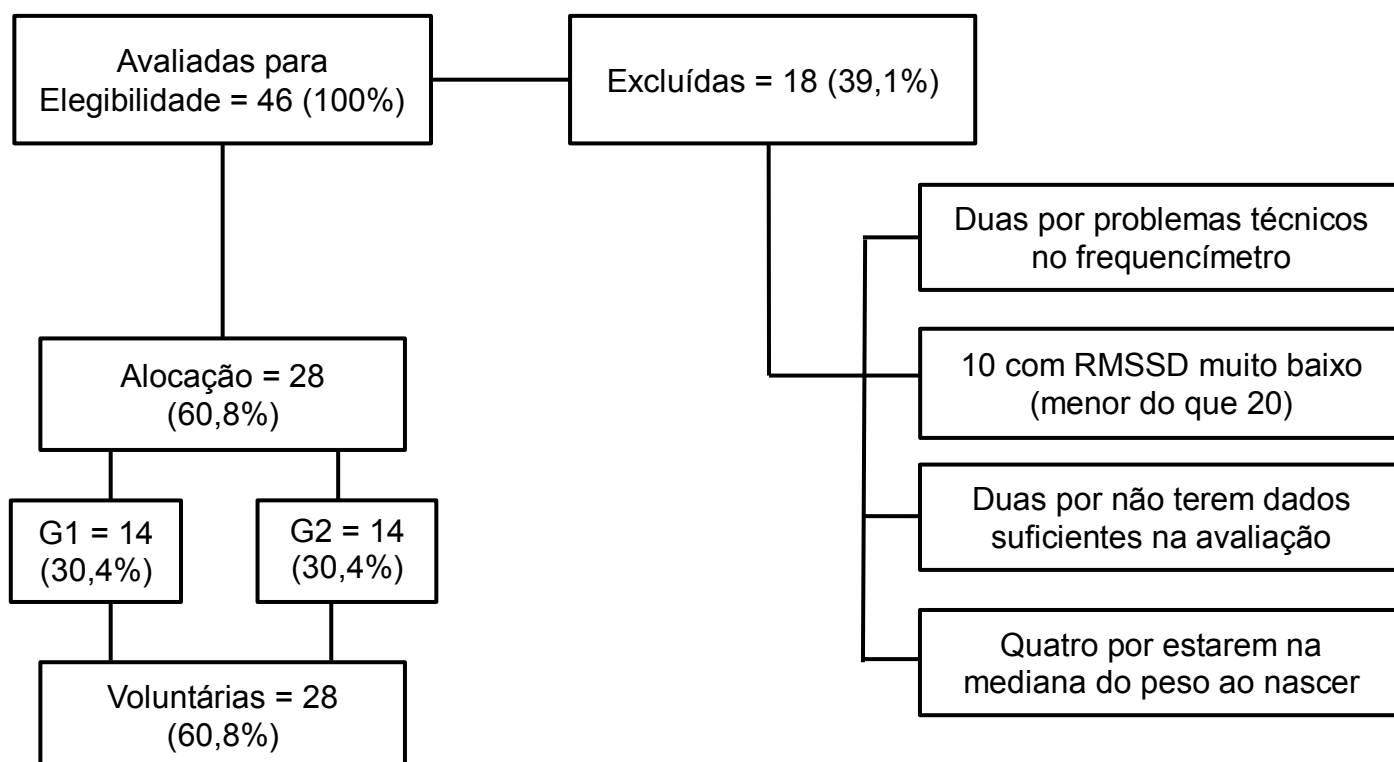


Figura 1: Fluxograma de perdas.

Tabela 1: Caracterização dos grupos da amostra, com valores da média, desvio padrão, mínimo e máximo, e p valor. Valor de significância: $p < 0,05$.

	G1 (PN $\leq$ 3,16 kg)	G2 (PN $\geq$ 3,37 kg)	p
Idade (anos)	20,92 $\pm$ 2,99 [18 – 27]	20,57 $\pm$ 2,59 [18 – 28]	0.8552
PN (kg)	2,95 $\pm$ 0,19 [2,45 – 3,16]	3,68 $\pm$ 0,31 [3,37 – 4,5]	< 0.0001*
Massa (kg)	54,35 $\pm$ 6,22 [44 – 65]	58,04 $\pm$ 4,51 [51,2 – 65,3]	0.0765
Estatura (m)	1,63 $\pm$ 0,03 [1,56 – 1,7]	1,64 $\pm$ 0,04 [1,56 – 1,71]	0.6628
IMC (kg/m²)	20,29 $\pm$ 1,82 [17,9 – 23,2]	21,55 $\pm$ 2,16 [18,9 – 24,8]	0.0732
Massa de Gordura (%)	29,59 $\pm$ 5,05 [23,5 – 38,2]	30,12 $\pm$ 8,14 [13,5 – 39,6]	0.7704
FC Repouso (bpm)	77,28 $\pm$ 11,02 [53 – 98]	81,64 $\pm$ 5,98 [72 – 98]	0.2156
PAS Repouso (mmHg)	103,35 $\pm$ 9,74 [82 – 122]	106,0 $\pm$ 9,86 [94 – 120]	0.4440
PAD Repouso (mmHg)	68,42 $\pm$ 7,15 [58 – 84]	70,85 $\pm$ 8,58 [60 – 84]	0.4549
FR Repouso (rpm)	14,85 $\pm$ 3,65 [11 – 24]	15,5 $\pm$ 3,27 [10 – 20]	0.4658

Legenda – **G1:** Grupo 1; **G2:** Grupo 2; **PN:** Peso ao Nascer; **p:** probabilidade de significância estatística; **kg:** quilograma; **m:** metros; **kg/m²:** quilograma por metro ao quadrado; **bpm:** batimento por minuto; **mmHg:** milímetro por mercúrio; **rpm:** respiração por minuto.

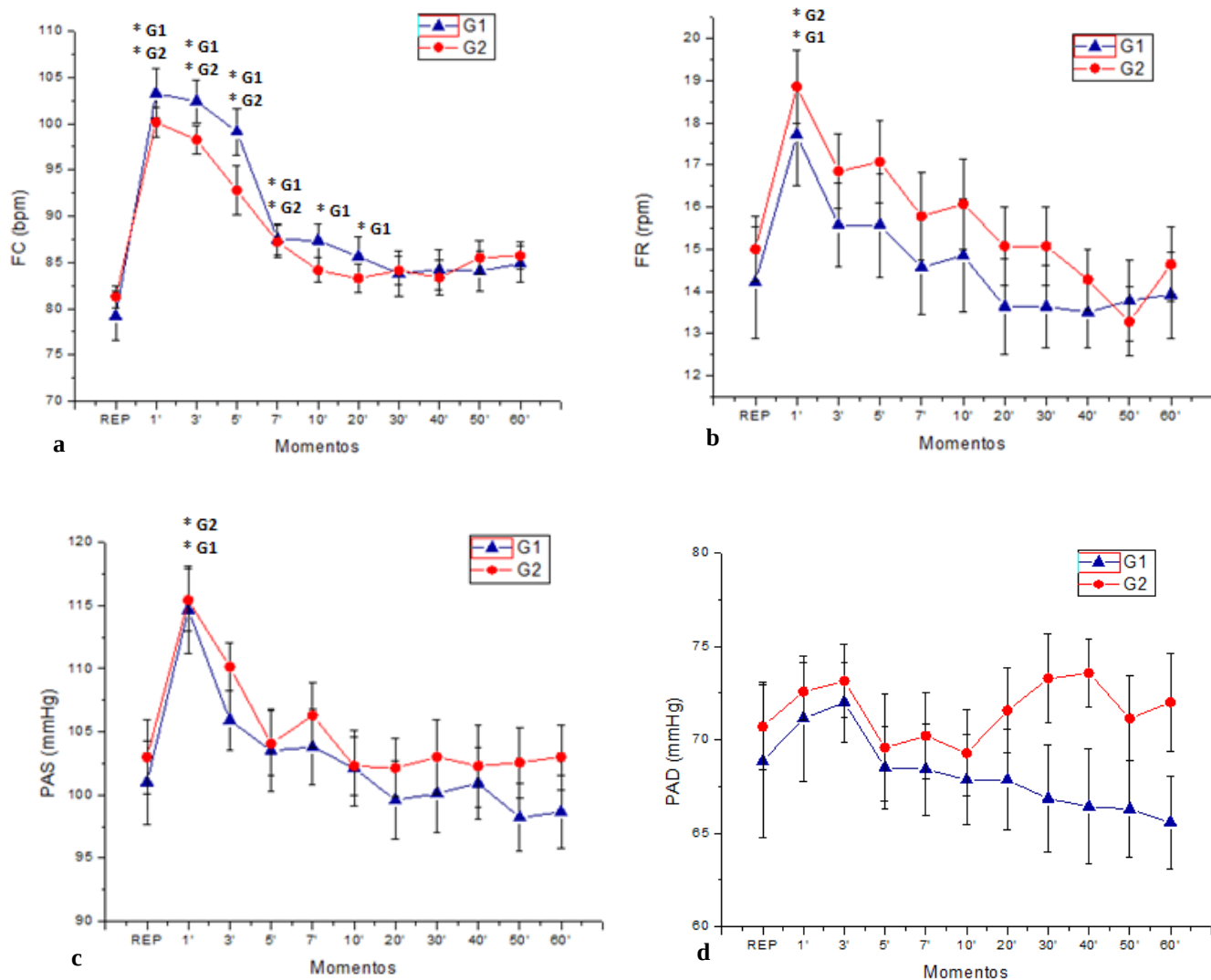


Figura 2: Valores da Média e seus respectivos Erros Padrões da Média (EPM) da Frequência Cardíaca (FC) **(a)**, Frequência Respiratória (FR) **(b)**, Pressão Arterial Sistólica (PAS) **(c)** e Pressão Arterial Diastólica (PAD) **(d)** no período de Repouso (REP) e nos períodos do 1º, 3º, 5º, 7º, 10º, 20º, 30º, 40º, 50º e 60º minutos da recuperação após atividade física na esteira. G1: Peso ao nascer $\leq 3,16$ kg; G2: Peso ao nascer $\geq 3,37$ kg.

***G1 e *G2:** $p < 0,05$ vs REP em G1 e G2.

bpm: batimentos por minuto; rpm: respirações por minuto; mmHg: milímetros de mercúrio.

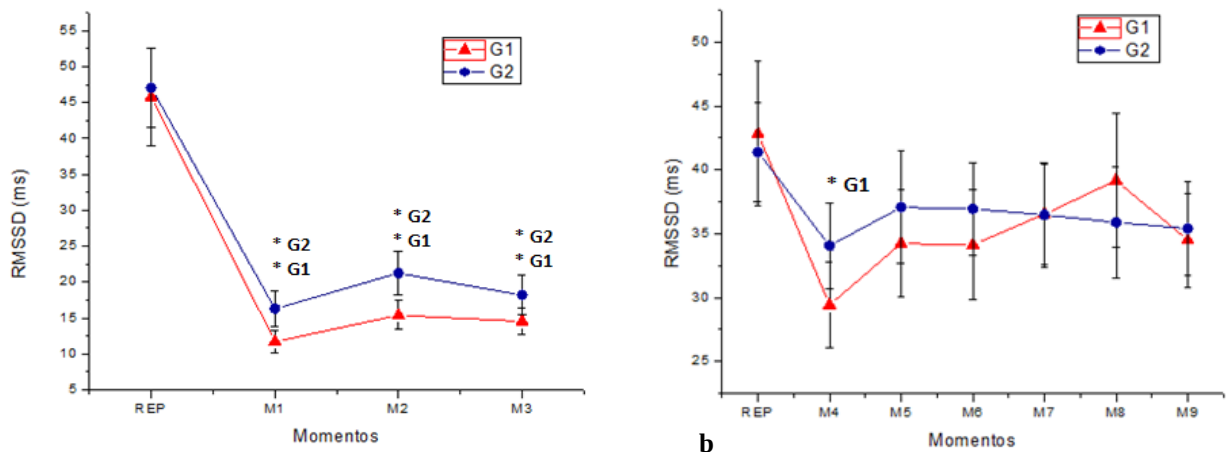


Figura 3: Valores da Média e seus respectivos Erros Padrões da Média (EPM) do índice do Domínio do Tempo nos primeiros 60 intervalos RR **(a)** e nos primeiros 256 intervalos RR **(b)** dos períodos de Repouso (REP) e Recuperação (M1: 1º minuto; M2: 2º min; 3º min; M4: 5-10 min; M5: 15-20 min; M6: 25-30 min; M7: 35-40 min; M8: 45-50 min; M9: 55-60 min). G1: Peso ao nascer $\leq 3,16$ kg; G2: Peso ao nascer $\geq 3,37$ kg.

***G1 e *G2:** $p < 0,05$ vs REP em G1 e G2.

rMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; ms: milissegundos.

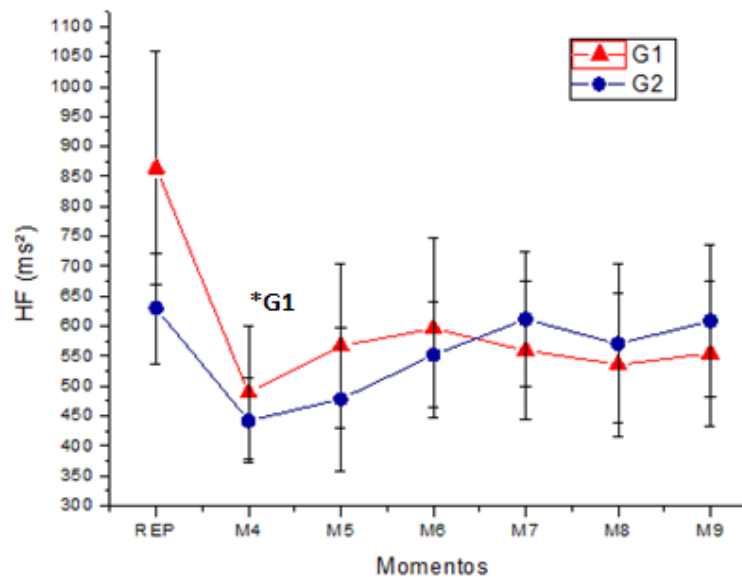


Figura 4: Valores da Média e seus respectivos Erros Padrões da Média (EPM) do índice do Domínio da Frequência nos primeiros 256 intervalos RR dos períodos de Repouso (REP) e Recuperação (M4: 5-10 min; M5: 15-20 min; M6: 25-30 min; M7: 35-40 min; M8: 45-50 min; M9: 55-60 min). G1: Peso ao nascer $\leq 3,16$ kg; G2: Peso ao nascer $\geq 3,37$ kg.

***G1:** $p < 0,05$ vs REP em G1.

HF: alta frequência; ms: milissegundos.

Tabela 2. Correlação entre valores de RMSSD e HF(ms²) entre peso ao nascer.

Variáveis	rho	p*
RMSSD		
Repouso	-0.072	0.714
Recuperação primeiro minuto	0.188	0.337
Recuperação segundo minuto	0.269	0.165
Recuperação terceiro minuto	0.132	0.503
Recuperação 5-10 minutos	0.107	0.584
Recuperação 15-20 minutos	0.017	0.929
Recuperação 25-30 minutos	0.173	0.377
Recuperação 35-40 minutos	-0.053	0.786
Recuperação 45-50 minutos	-0.157	0.424
Recuperação 55-60 minutos	-0.014	0.940
HF (ms²)		
Repouso	-0.121	0.536
Recuperação primeiro minuto	-	-
Recuperação segundo minuto	-	-
Recuperação terceiro minuto	-	-
Recuperação 5-10 minutos	-0.018	0.926
Recuperação 15-20 minutos	-0.017	0.929
Recuperação 25-30 minutos	0.099	0.615
Recuperação 35-40 minutos	0.078	0.690
Recuperação 45-50 minutos	0.070	0.722
Recuperação 55-60 minutos	0.088	0.654

Legenda – **rho**: coeficiente de correlação de postos de Spearman; **p**: probabilidade de significância estatística; **RMSSD**: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; **HF**: alta frequência; ms: milissegundos.

*Correlação de Spearman (p<0,05)

ANALISE DE REGRESSÃO

Tabela 3. Modelo de regressão entre variáveis de RMSSD e HF (ms²) entre os momentos.

Modelos	β	95% C.I.	p	r-adjusted
Modelo 1- RMSSD				
Repouso		<i>ref</i>		
Recuperação primeiro minuto	-28.12	-35.38; -20.86	<0,001*	
Recuperação segundo minuto	-23.8	-31.05; -16.54	<0,001*	
Recuperação terceiro minuto	-25.76	-33.02; -18.50	<0,001*	
Recuperação 5-10 minutos	-10.37	-17.63; -3.11	0.005*	
Recuperação 15-20 minutos	-6.45	-13.71; 0.80	0.081	0.31
Recuperação 25-30 minutos	-6.57	-13.83; 0.68	0.076	
Recuperação 35-40 minutos	-5.54	-12.80; 1.71	0.134	
Recuperação 45-50 minutos	-4.58	-11.84; 2.67	0.215	
Recuperação 55-60 minutos	-7.15	-14.41; 0.10	0.053	
Modelo 2- HF (ms²)				
Repouso		<i>ref</i>		
Recuperação primeiro minuto	-	-	-	
Recuperação segundo minuto	-	-	-	
Recuperação terceiro minuto	-	-	-	
Recuperação 5-10 minutos	-281.28	-523.57; -38.99	0.023*	
Recuperação 15-20 minutos	-224.17	-466.46; 18.10	0.070	0.030
Recuperação 25-30 minutos	-172.60	-414.89; 69.68	0.162	
Recuperação 35-40 minutos	-161.03	-403.32; 81.25	0.191	
Recuperação 45-50 minutos	-193.39	-435.68; 48.89	0.117	
Recuperação 55-60 minutos	-165.39	-407.68; 76.89	0.180	

Legenda – β : coeficiente de regressão; **C.I.**: intervalo de confiança; **p**: probabilidade de significância estatística; **r-adjusted**: coeficiente de determinação ajustado; **RMSSD**: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; **HF**: alta frequência; ms: milissegundos.

*Regressão linear múltipla (p<0.05)

ANEXOS

Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A Srª _____ e RG _____, foi informada detalhadamente sobre a pesquisa intitulada: *Controle autônomo da frequência cardíaca após exercício submáximo em mulheres com diferentes composições corporais*.

A Srª foi esclarecida que essa pesquisa é de cunho acadêmico e tem como objetivo principal avaliar o envolvimento da composição corporal no controle autônomo da frequência cardíaca após exercício submáximo.

Mesmo que a Srª venha a aceitar participar da pesquisa, está garantida a sua desistência em qualquer momento. Fica esclarecido que a pesquisa é voluntária e sem interesse financeiro. A participação na pesquisa não incorrerá em risco ou prejuízos de qualquer natureza visto que fica assegurado o anonimato da pesquisa.

Os resultados desta pesquisa poderão ser divulgados para fins científicos em revistas e congressos especializados na área, incluindo o uso de imagens descritivas, garantindo que a identidade do participante será preservada.

Os dados referentes à pesquisa serão sigilosos e privados, sendo que a Srª poderá solicitar informações sobre a pesquisa, inclusive após a publicação da mesma.

Marília, _____ de _____ de 2017.
Assinatura (de acordo)

Participante da pesquisa

Dr. Vitor Engrácia Valenti

Av. Hygino Muzzy Filho 737
UNESP/Marília – SP
Telefone: (14) 3402-1324
e mail: vitor.valenti@gmail.com

Anexo 2: Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

nome: _____ Data: ____/____/____
Idade : ____ Sexo: F () M () Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não.
Quantas horas você trabalha por dia: ____ Quantos anos completos você estudou: ____
De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana última semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

- 1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?
() Sim () Não – Caso você responda não Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na última semana como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos:

- 1b. Em quantos dias de uma semana normal você anda, durante pelo menos 10 minutos contínuos, como parte do seu trabalho? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a questão 1d.

- 1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA caminhando como parte do seu trabalho?

_____ horas _____ minutos

- 1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades moderadas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como carregar pesos leves como parte do seu trabalho?

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a questão 1f

- 1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA fazendo atividades moderadas como parte do seu trabalho?

_____ horas _____ minutos

- 1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades vigorosas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas como parte do seu trabalho:

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para a questão 2a.

- 1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA fazendo atividades físicas vigorosas como parte do seu trabalho?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

- 2a. O quanto você andou na última semana de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ dias por SEMANA () nenhum - Vá para questão 2c

- 2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA andando de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ horas _____ minutos

Agora pense somente em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na última semana.

- 2c. Em quantos dias da última semana você andou de bicicleta por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua o pedalar por lazer ou exercício)

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a questão 2e.

- 2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala POR DIA para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

- 2e. Em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a Seção 3.

- 2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo POR DIA você gasta? (NÃO inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na última semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense somente naquelas atividades físicas que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos.

3a. Em quantos dias da última semana você fez atividades moderadas por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar no jardim ou quintal.

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 3c.

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta POR DIA fazendo essas atividades moderadas no jardim ou no quintal?

_____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias da última semana você fez atividades moderadas por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão dentro da sua casa.

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 3e.

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas dentro da sua casa quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias da última semana você fez atividades físicas vigorosas no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para a seção 4.

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas no quintal ou jardim quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na última semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por pelo menos 10 minutos contínuos. Por favor, NÃO inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre?

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 4c

4b. Nos dias em que você caminha no seu tempo livre, quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias da última semana você fez atividades moderadas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis :

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para questão 4e.

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias da última semana você fez atividades vigorosas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging:

_____ dias por SEMANA () Nenhum - Vá para seção 5.

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta POR DIA?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

_____ horas _____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

_____ horas _____ minutos

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL- CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
011-42298980 ou 42298843. celafiscs@celafiscs.com.br
www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

Anexo 3: Classificação do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).



CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

1. MUITO ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão ou
- b) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão.

2. ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão; ou
- b) MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; ou
- c) Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

3. IRREGULARMENTE ATIVO: aquele que realiza atividade física, porém, de forma insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa).

4. SEDENTÁRIO: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Exemplos:

Indivíduos	Caminhada		Moderada		Vigorosa		Classificação
	F	D	F	D	F	D	
1	-	-	-	-	-	-	Sedentário
2	4	20	1	30	-	-	Irregularmente Ativo
3	3	30	-	-	-	-	Irregularmente Ativo
4	3	20	3	20	1	30	Ativo
5	5	45	-	-	-	-	Ativo
6	3	30	3	30	3	20	Muito Ativo
7	-	-	-	-	5	30	Muito Ativo

F = Frequência – D = Duração

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL – CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.org.br
Home Page: www.celafiscs.org.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

Anexo 4: Escala de BORG Adaptada – Percepção de esforço.

ESCALA DE BORG ADAPTADA PERCEPÇÃO DE ESFORÇO		
0	REPOUSO	
1	DEMASIADO LEVE	
2	MUITO LEVE	
3	MUITO LEVE-LEVE	
4	LEVE	
5	LEVE-MODERADO	
6	MODERADO	
7	MODERADO-INTENSO	
8	INTENSO	
9	MUITO INTENSO	
10	EXAUSTIVO	

Artigo 2

O peso ao nascer tem impacto no sistema nervoso autônomo na vida adulta? Uma revisão sistemática.

Giovanna de Paula Vidigal¹, Vítor Engrácia Valenti¹

¹Programa de Pós-graduação em Fisioterapia
Faculdade de Ciências e Tecnologia, Unesp
Presidente Prudente – São Paulo, Brasil



Endereço para correspondência:

Faculdade de Ciências e Tecnologia UNESP – Universidade Estadual Paulista Programa de
Pós Graduação em Fisioterapia

A/C Vítor Engrácia Valenti

Endereço: Av. Roberto Simonsen, 305.

CEP: 19060-900. Presidente Prudente – São Paulo

Brasil - Telefone: (18) 3229 - 5819

e-mail: giovanna.vidigal@hotmail.com

RESUMO

OBJETIVO: analisar minuciosamente os artigos publicados que abordassem a relação entre peso ao nascer e sistema nervoso autônomo na vida adulta, e se há alguma relação entre eles.

MÉTODOS: Revisão Sistemática de publicações sem limitação de ano de publicação, idioma e de desenhos de estudos. Foram incluídos trabalhos que envolvessem sistema nervoso autônomo (SNA) e peso ao nascer (PN) em adultos. **RESULTADOS:** Foram encontrados 894 artigos; 215 foram excluídos por duplicidade. Dos 679 restantes, resultaram

11 estudos. Destes, dois foram excluídos por não tratarem especificamente do SNA ou do PN. Resultaram nove publicações, sendo dois estudos longitudinais e sete transversais. Os principais achados foram que uma alteração no PN, seja extremo, muito baixo, baixo ou peso elevado, pode causar algum impacto no SNA na vida adulta. **CONCLUSÃO:** O peso ao nascer fora da faixa de normalidade pode ter influência negativa no sistema nervoso autônomo, causando disfunção autonômica e aumentando o risco de doenças cardiovasculares na vida adulta. Desta forma, ressalta-se a importância de acompanhamento de profissionais da saúde período a gestação, pré-natal e ao longo a vida, com atenção preventiva para essa situação.

Palavras chave: Doença Cardiovascular; Frequência cardíaca; Peso ao Nascer; Sistema cardiovascular; Sistema nervoso autônomo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To thoroughly analyze published articles addressing the relationship between birth weight and the autonomic nervous system in adulthood, and whether there is any relationship between them. **METHODS:** Systematic review of publications without limitation of year of publication, language and study designs. We included studies involving Autonomic Nervous System (ANS) and birth weight (BW) in adults. **RESULTS:** We found 894 articles; 215 were excluded for duplicity. Of the remaining 679, 11 studies resulted. Of these, two were excluded because they did not specifically treat the ANS or BW. There were nine publications, two longitudinal and seven transversal studies. The main findings were that a change in BW, whether extreme, very low, low or high, may have some impact on ANS in adult life. **CONCLUSION:** Birth weight outside the normality rate may have a negative influence on the autonomic nervous system, causing autonomic dysfunction and increasing the risk of cardiovascular diseases in adult life. Thus, the importance of follow-up of health professionals from pregnancy to gestation, prenatal and throughout life, with preventive care for this situation is emphasized.

Keywords: Cardiovascular Disease; Heart rate; Birth Weight; Cardiovascular system; Autonomic nervous system.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são as maiores causas de mortalidade do mundo, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento (Assmann et al, 1999). Segundo os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) (2018), as principais causas de morte no mundo nos últimos 15 anos são causadas por cardiopatia isquêmica e acidentes vasculares encefálicos (AVE).

São diversos motivos que podem desenvolver DCV, podendo ser pelos hábitos de vida (inatividade física, má alimentação, consumo de álcool e/ou tabaco, sobrepeso, obesidade e outros) ou fatores de saúde (histórico familiar/genética, colesterol alto, hipertensão arterial, Diabetes Mellitus, síndrome metabólica, doença crônica renal) (Mozaffarian et al, 2015).

As DCV possuem o sistema nervoso autônomo (SNA) simpático (SNAS) hiperativado, e o parassimpático, hipoativado. Sendo assim, o organismo exige uma maior demanda energética, causando um desequilíbrio autonômico (Malliani et al, 1994).

Adultos que nasceram pré-termos, independente do tamanho ao nascer, apresentaram maior risco para desenvolver DCV (Kerkhof et al, 2012). Isto porque a maturação do nosso sistema nervoso inicia-se no terceiro trimestre da gestação, de acordo com Gagnon et al (1987) e continua desenvolvendo-se após o nascimento (Friedman, 1972). Ao nascer antes de 37 semanas completas, a maturação do SNA é temporariamente interrompido. A regulação autonômica da frequência cardíaca (FC) acaba trazendo prejuízos na infância e, até mesmo, na vida adulta (Patural et al, 2004; Yiallourou et al. 2013; de Meautsart et al, 2016).

Conforme evidenciado na revisão sistemática de Cardoso et al (2017), as crianças nascidas a pré-termo apresentam menor atividade parassimpática do que os nascidos a termo. Muitos artigos abordam esse tipo de população, mas pouco é falado em relação ao peso ao nascer (PN), especificamente.

Sendo assim, fizemos a seguinte pergunta: será que há uma relação do PN com o SNA ao longo da vida adulta? Esse grupo pode ter maior chance de risco de desenvolver doenças cardiovasculares? Caso haja, nossa intenção é alertar e promover prevenção a essa população.

Desta forma, o objetivo desta revisão sistemática foi analisar minuciosamente os artigos publicados que abordassem a relação entre peso ao nascer e sistema nervoso autônomo na vida adulta, e se há alguma relação entre eles.

MÉTODOS

A Revisão Sistemática foi conduzida entre Setembro de 2017 e Junho de 2019, de acordo com o protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analyses (PRISMA). O protocolo dessa revisão será publicado no PROSPERO (Protocol registration number PROSPERO XXXXX).

Estratégia de Busca

A busca dos artigos para a literatura sistemática foi feita pelas bases de dados eletrônicas Medline, CINAHL, Web of Science, Cochrane e Scopus. Os termos de busca utilizados foram “Autonomic Nervous System” OR “Heart Rate” OR “Heart Rate Variability” AND “Birth Weight” e seus derivados, e que estivessem no título e/ou no resumo. Foi feita, também, uma busca de estudos na base de dados P@rthenon da Universidade Estadual Paulista (UNESP). Não houve limitação de idioma, ano de publicação e de desenhos de estudo.

Estratégia de Seleção

A exportação da base de dados foi feita no programa EndNote (Clarivate Analytics, EUA). Após a exportação dos dados, foram excluídos os estudos duplicados. Em seguida, foi feita uma triagem pelo título e resumo que obedecesse aos critérios de inclusão. Os textos foram lidos na íntegra por dois pesquisadores de forma independente, e avaliados se seriam

incluídos nessa revisão.

Os estudos finais foram prescritos em duas tabelas para uma melhor visualização e organização. A **Tabela 1** contém as seguintes informações: autor, ano, título, país, tipo de estudo, se houve segmento (em caso positivo, por quanto tempo) e amostra final. A **Tabela 2** mostra a caracterização geral dos estudos, indicando autor, ano, dados coletados, protocolo, conclusão (desfecho) e escore da qualidade do estudo publicado.

Análise de Dados

A Qualidade Metodológica dos artigos foi feita por meio do “*Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*” do NHLBI (“*National Heart, Lung, and Blood Institute*”), NIH (“*National Institute of Health*”) a fim de analisar a força da evidência dos artigos (Anexo 1).

O questionário consiste em 14 perguntas sobre a publicação, como clareza do objetivo, das variáveis dependentes e independentes, da amostra, e se houve mais de uma avaliação durante o tempo na pesquisa. As respostas são: “Sim”, “Não” e “Outros (não pode determinar; não aplicável; não reportável)” (NHLBI-NIH; 2014).

Este questionário não se trata de uma lista para assinalar as respostas de acordo com cada questão e, ao final, calcular e chegar à qualidade do artigo; é um formulário com a intenção de ajudar a focar nos conceitos-chave e, assim, considerar de risco de viés conforme análise dos pesquisadores. Com isto, dois avaliadores, de forma independente, respondem às perguntas e classificam como: “boa”, “regular” ou “ruim”.

Critério de elegibilidade dos estudos

Foram seguidos alguns critérios para a escolha dos artigos que seriam inclusos na presente revisão sistemática. Primeiramente, foi analisado se o artigo fizera a avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) ou da frequência cardíaca (FC) ou do SNA. Em seguida, se havia a informação do peso ao nascer, uma vez que muitos trabalhos informavam

apenas a idade ou tamanho no nascimento.

A população escolhida foi adulta (maiores de 18 anos). Pesquisas que fossem apenas com recém-nascidos, crianças e adolescentes, ou que não estivessem ligados ao tema, não foram selecionadas. Os artigos elegidos tinham desenhos de estudos transversais ou longitudinais. Trabalhos de revisões não foram incluídos.

RESULTADOS

Inicialmente, foram encontrados 894 artigos e, em seguida, 215 foram excluídos por duplicidade, resultando em 679. Depois, pela triagem feita pelos títulos e resumos, resultaram 11 estudos que obedecessem aos critérios de inclusão. Todos foram lidos na íntegra e, destes, dois foram excluídos por não tratarem especificamente do PN ou do SNA.

Portanto, foram selecionadas nove publicações finais para esta revisão, sendo dois longitudinais (O'Hare, 2018; Mathewson et al, 2014; Jones et al, 2007; Ward et al, 2004) e sete transversais (Perkiömäki, 2016; Phillips & Barker, 1997; Bao et al, 2006, Weitz et al, 2003; Haraldsdottir, 2019). A Figura 1 mostra o fluxograma da escolha dos artigos.

As pesquisas foram realizadas em sujeitos com base no PN e continham ao menos um dos grupos: extremo baixo peso ao nascer (EBPN), muito baixo peso ao nascer (MBPN), baixo peso ao nascer (BPN), peso normal ao nascer (PNN) e peso elevado ao nascer (PEN). Todas tinham associação com o SNA.

Em geral, as propostas dos estudos foram investigar se há relação no SNA com o PN no decorrer da vida adulta. Para isso, foi medida a FC em todos eles, e alguns mediram outras variáveis que poderiam influenciar, como PA (Phillips & Barker, 1997; Bao et al, 2006; Weitz et al, 2003; Jones et al, 2007; Ward et al, 2004), estresse psicológico (Ward et al, 2004; Jones et al, 2007), atividade elétrica do músculo (Weitz et al, 2003), capacidade pulmonar (Haraldsdottir, 2019), resistência à insulina (Perkiömäki et al, 2016), coletas de sangue

(Phillips; Barker, 1997; Weitz et al, 2003; Perkiömäki et al, 2016; Bao et al, 2016), sensibilidade barorreflexa (Perkiömäki et al, 2016), entre outros.

Em relação à qualidade metodológica, feita pelo questionário “*Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*” do NHLBI (“*National Heart, Lung, and Blood Institute*”), NIH (“*National Institute of Health*”), foram obtidos os seguintes resultados: cinco artigos (77,77%) apresentaram qualidade boa, um (11,11%) com qualidade regular e um (11,11%) ruim. A Tabela 2 mostra as características de cada artigo selecionado quanto aos protocolos, desfechos e escores.

A fim de informar detalhes específicos sobre o tema, dividimos os resultados em tópicos pelos seguintes assuntos: FC, função autonômica, resistência à insulina, nervo simpático muscular, função pulmonar, arritmia sinusal respiratória e estressores psicológicos.

PN + FC

Todos os nove artigos fizeram observação da FC. Porém, cada um avaliou diferentes parâmetros. O trabalho de O’Hare et al (2018) analisou apenas e especificamente a FC em repouso.

Este estudo durou cerca de seis décadas, uma vez que acompanhou os voluntários desde o nascimento, colhendo informações gestacionais, status socioeconômico dos pais (aos quatro anos de idade) e quando adultos, idade de amamentação no peito e que começou a andar sozinho, testes cognitivos, como compreensão de leitura, pronúncia, vocabulário e raciocínio não verbal (aos oito anos) e estilo de vida, como hábitos de fumar, altura, peso e IMC ao longo dos anos. As medidas da FC em repouso foram feitas aos seis, sete, 11, 36, 43, 53, 60 a 65 e 69 anos.

Sujeitos com BPN apresentaram uma média da FC em repouso mais alta do que em PNN ao longo da vida, porém não houve evidência de associação com a taxa de variação. Chegou à conclusão de que o início da vida é importante para determinar a trajetória da FC

em repouso ao longo da vida. Apesar da FC em repouso ter sido criticamente alta e ter aumentado na meia idade, não houve associação de risco de DCV.

Apesar de demonstrar com clareza o objetivo, população e variáveis de estudos, não houve padronização da medida da FC ao longo dos anos e o protocolo não foi bem especificado, como tempo de repouso antes e entre as medições. Durante a infância (seis, sete e 11 anos) a FC foi obtida por palpação radial, duas vezes, durante exame físico na escola, por um médico; a segunda medida foi utilizada para análise. Aos 36 e 43 anos também foi por palpação radial, mas apenas uma medida, por enfermeiros. Já aos 53, 60 a 64 e 69 anos, foi realizada por dispositivo automático de PA, com três medidas (exceto aos 53, que foram apenas duas). Para análise foram utilizadas as segundas medidas – ou a primeira, caso fosse a única. Sendo assim, a qualidade metodológica deste artigo foi regular, uma vez que metodologias diferentes podem influenciar nos resultados.

Dois artigos avaliaram a função autonômica. No estudo de Perkiömäki et al (2016), feito separadamente em homens e mulheres de meia idade, os autores analisaram a função autonômica (FC, PA e FR), sensibilidade barorreflexa (SBR) e coletas de sangue. Foram avaliadas essas variáveis na posição sentada e em ortostatismo, com respiração espontânea, por três minutos cada. Os autores chegaram ao resultado de que a atividade vagal e a SBR foram menores em homens nascidos com PEN do que em PNN e BPN. Em mulheres, os achados não foram claros.

Bao et al (2016) estudaram a relação entre o BPN e função autonômica em jovens adultos da Mongólia (homens e mulheres de 23-24 anos), uma vez que mongolianos são conhecidos por terem hipertensão, assim como indivíduos com BPN. Foram comparados com PNN. Foi feita coleta de sangue para analisar os marcadores inflamatórios, além de protocolo de 15 minutos em decúbito, seguido de 15 minutos em sedestação, em que foram investigadas

a FC e PA. Concluiu-se que houve aumento da inflamação de baixo grau além de função autonômica prejudicada (reduzida) em jovens mongolianos com BPN.

Ambos os artigos tiveram qualidade metodológica considerada “boa”, uma vez que os objetivos, as medidas, as análises e outros foram descritos de forma clara, além de não ter tido grandes perdas durante as avaliações e análises.

PN + SNA + Resistência à insulina

Apenas um artigo estudou esta relação. No trabalho de Phillips e Barker (1997), foi estudada a relação entre BPN, resistência à insulina e PA em homens e mulheres de 46 a 54 anos. Foram comparados com PNN. O protocolo de 5 minutos em posição sentada, questionário e medidas finais da FC e PA indicou não apenas aumento da FC, mas também da PA e da resistência à insulina, sugerindo que possa ser devido ao aumento da atividade do SNAS intrauterino. Quanto menor o PN, maior a FC em repouso. A qualidade metodológica foi considerada “boa”.

PN + Nervo simpático muscular

O artigo publicado por Weitz et al (2003) comparou a atividade do nervo simpático muscular (ANSM) em jovens de 20-30 anos de ambos os sexos, uma vez que uma disfunção neste nervo pode contribuir com o desenvolvimento de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e obesidade em pessoas com BPN. Foram comparados com PNN.

Estudou, então, o tráfego deste nervo em repouso e sua modulação do barorreflexo no leito vascular do músculo no seguinte protocolo: dez minutos de repouso, apneia respiratória de máximo comprimento e dez minutos de recuperação. Foram coletados sangue, FC, PA, movimentos respiratórios e eletromiografia, além de administração de drogas vasoativas.

Como resultado, a ANSM foi significativamente menor nos BPN em repouso, e durante a apneia foi significativamente maior. Foi apontado que suas alterações mediadas por

barorreflexo nas alterações experimentais da PA não foram alteradas nos sujeitos com BPN. Precisaria, ainda, determinar as consequências funcionais desta atividade.

Instigou-se que a baixa ANSM em condições basais pode ser considerada um marco biológico em BPN, mas que, apesar disso, essas alterações no fluxo simpático do leito vascular muscular não são responsáveis por prevalência de HAS nestes indivíduos.

Apesar da perda de acompanhamento dos sujeitos após a linha de base ter sido maior do que 20%, ainda taxa de elegibilidade foi maior do que 50%, além de que tudo estava descrito detalhadamente, considerando este artigo com boa qualidade metodológica.

PN + Recuperação autonômica após esforço

Já o trabalho de Haraldsdottir et al (2019) foi feito com adultos de MBPN, tanto homens quanto mulheres (26-29 anos). Até o presente momento, foi o primeiro estudo a investigar a recuperação da FC após exercício máximo em adultos nascidos a pré-termo. Foram coletados parâmetros para a capacidade pulmonar, capacidade aeróbica máxima, parâmetros metabólicos e ventilatórios, FC, PA e outros. Foram feitos dois protocolos: exercícios progressivos no cicloergômetro vertical respirando o ar do ambiente (normóxia), seguido de descanso e, em seguida, com ar hipóxico, até atingir a exaustão máxima.

Chegou-se à conclusão de que os indivíduos saudáveis nascidos a pré-termo, com MBPN, têm uma recuperação da FC significativamente mais lenta quando comparados com os que nasceram a termo, além de menor aptidão física aeróbica nesses indivíduos, indicando maior vulnerabilidade para desenvolver uma doença cardiovascular e metabólica. A qualidade metodológica foi considerada “boa”.

PN + Arritmia sinusal respiratória

Os objetivos do estudo de Mathewson et al (2014) foram 1) verificar se os dois índices do funcionamento do SNA (FC e arritmia sinusal respiratória [ASR]) diferem entre adultos com EBPN e PNN; 2) verificar se o funcionamento do SNA era diferencialmente vulnerável

ao declínio relacionado à idade nos participantes do EBPN. Foram analisados homens e mulheres aos 22-26 anos e depois aos 30-36 anos. Coletou-se eletrocardiograma (ECG) continuamente na posição sentada, em repouso, por dois minutos (aos 22-26 anos) e por seis (30-35 anos), ASR por cinco minutos e eletroencefalograma (EEG).

A ASR em indivíduos com EBPN foi significativamente menor do que em PNN em todas as avaliações, sugerindo uma diminuição no controle regulatório parassimpático. A qualidade metodológica foi considerada como “boa”.

PN + Estressores psicológicos

Jones et al (2007) investigaram adultos nascidos pequenos (com BPN), de aproximadamente 26 anos. Foi observado que os sujeitos com BPN tinham o SNA e função barorreflexa persistentemente alterados, avaliando por meio de testes estressores. Foram feitos três testes psicológicos, com duração de cinco minutos cada um e descanso de seis entre eles: I) Tarefa de conflito palavra-cor de Stroop, II) "*Mirror-tracing task*" (“Tarefa do desenho espelhado”, em tradução livre), III) Tarefa de fala (cenário hipotético de confronto). Coletou-se informações do nascimento, saúde e fatores socioeconômicos da infância e atuais, medidas da FC e PA e coleta salivar.

Houve aumento da FC e PA em ambos os sexos durante os três testes, quando comparados ao repouso; aumento da baixa frequência da variabilidade da PA em repouso e durante o teste, e níveis reduzidos de alta frequência da VFC e redução da atividade barorreflexa em mulheres; não houve diferença significativa entre PN e parâmetros cardiovasculares em homens. Chegou-se à conclusão de que o crescimento fetal prejudicado, controle cardiovascular autonômico e função barorreflexa estão relacionados, e podem ser sexo-dependentes.

O artigo obteve qualidade metodológica ruim. Apesar de estar escrito no resumo, objetivo não foi claramente especificado no texto, assim como a população de estudo. Não há

informações exatas sobre esta amostra, como a média ou valores mínimos e máximos de peso ao nascer, por exemplo, apenas citando que eram BPN, mas sem dados numéricos. Por não detalhar os PN e outras informações importantes, a interpretação do leitor pode ser equivocada, além de ser de difícil reprodução por outros pesquisadores.

O artigo publicado por Ward et al (2004) foi similar estudo de Jones et al (2007). O objetivo foi analisar se os indivíduos menores ao nascer tinham maior PA e respostas da FC aos mesmos estressores psicológicos.

Mulheres com maior peso ao nascer tiveram diminuição nas PA Sistólica e PA Diastólica em resposta a esses estímulos, além de que a PN e FC foram inversamente relacionados. Não houve tais relações em homens. Em sua conclusão, houve associação entre reatividade cardiovascular, estressores psicológicos e tamanho ao nascer.

Já este artigo obteve qualidade metodológica boa. O objetivo foi bem claro, assim como a população de estudo e suas características, bem como descrição de protocolos, resultados, discussão e conclusão.

DISCUSSÃO

De forma geral, os principais achados dos artigos encontrados e apresentados na presente revisão sistemática, apontaram que uma alteração no PN causa algum impacto no SNA na vida adulta.

Após investigação se há relação entre PN e SNA durante a vida adulta, constatamos que este assunto é escasso na literatura; há poucos artigos publicados, sendo um tópico pouco abordado. Mas o interessante é que houve uma diversificação nas variáveis e tipos de análise. Estudos com estressores psicológicos, análise do trajeto do nervo simpático muscular, avaliação durante e depois de atividade física, e tantos outros, tornaram a revisão proveitosa, uma vez que expressaram a relação das duas variáveis estudadas sob diversos estímulos.

A maior parte das publicações identificou que adultos nascidos com BPN têm alguma alteração (diminuída) no SNA. Dos nove trabalhos apresentados, seis (66,66%) mencionaram sobre o desenvolvimento de DCV ou prevalência de HAS na vida adulta, sendo que dois (33,33%) não demonstraram associação alguma e quatro (66,66%) demonstraram possível risco; três artigos (33,33%) não mencionaram o assunto.

Os estudos que não mencionaram estes riscos foram dos autores Phillips e Barker (1997), Jones et al (2007) e Mathewson et al (2014). Já os que alegaram, mas não obtiveram associação com desenvolvimento de DCV e/ou de HAS, foram os de Weitz et al (2003) e O'Hare et al (2016). Entretanto, apesar de não citar ou não ter algum risco, todos falaram sobre alteração do SNA de alguma maneira, como diminuição do controle autônomo.

Isto corroborou com um estudo em crianças de cinco anos de idade nascidas com BPN, que demonstrou maior atividade simpática (van Deutekom et al, 2016). Da mesma forma, foram encontradas disfunções autonômicas em adolescentes da mesma população (Haraldsdottir et al, 2018), o que nos leva a refletir que esta disfunção autonômica persiste ao longo da vida.

O aumento na inflamação de baixo grau e função autonômica prejudicada (reduzida) em jovens mongolianos de BPN pode ser um determinante para desenvolvimento de HAS (Bao et al, 2016). Ainda nesta linha, o estudo de Ward et al (2004) com estressores psicológicos também indicaram prejuízo no SNA e no controle barorreflexo da função cardiovascular em mulheres com BPN, dando a hipótese de que o tamanho intrauterino reduzido pode resultar em aumento das possibilidades de HAS e DCV posteriores.

Isto pode trazer consequências. Na VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2016), foram apresentados dados do quanto a HAS está relacionada com diversas doenças cardiovasculares, complicações e, principalmente, mortes. Esta condição clínica pode estar associada a multifatores, podendo ser agravada, inclusive, por outros fatores de risco, como

dislipidemia, intolerância à glicose, Diabetes Mellitus, além de ser associada a outras condições, como insuficiência cardíaca e doença renal crônica. Ou seja, indivíduos que apresentam HAS têm o risco direto ou indireto de desenvolver DCV, trazer complicações para a vida e, até mesmo, vir a óbito.

A população de MBPN foi avaliada por Haraldsdottir et al (2019), analisando a variabilidade da frequência cardíaca, capacidade pulmonar e outros, na recuperação pós atividade física máxima com normóxia e hipóxia. Estes indivíduos saudáveis, nascidos a pré-termo, com MBPN, apresentaram uma recuperação da FC significativamente mais lenta, aumentando o risco de DCV e de mortalidade.

Ao contrário de muitos estudos, o trabalho de Perkiömäki et al (2016) analisou BPN, PNN e PEN, identificou uma maior alteração em adultos nascidos com PEN – a atividade vagal e a SBR foram menores neste grupo quando comparados com os outros. Desta forma, deu-se enfoque que adultos com PEN têm maior risco cardiovascular posteriormente na vida.

Com esses artigos, pudemos analisar que a maioria é feita com foco em adultos nascidos com BPN, com escassos estudos em EBPB, MBPN e PEN. Destes três últimos, apesar de ter um estudo cada um, todos identificaram alteração no SNA, indicando risco cardiovascular.

Dos seis trabalhos que citaram a DCV ou HAS, dois não encontraram risco para desenvolvimento delas. A justificativa pode ser pelo fato de que Weitz et al (2003) compararam a ANSM, e não a FC ou PA, especificamente. Assim como O'Hare et al (2018) que, apesar de ter feito um estudo por seis décadas, fez medidas da FC de diferentes formas ao longo dos anos. Desta forma, as análises podem ter interferido nos resultados. Sendo assim, pudemos observar que, dos nove trabalhos apresentados, apenas dois (22,22%) não encontraram relação do PN com o SNA pelos motivos acima apresentados.

Indivíduos que não nasceram dentro da faixa de normalidade (EBPN, MBPN, BPN e PEN) devem ter uma atenção redobrada desde o nascimento e no decurso da vida, uma vez que essa população pode ter a tendência a desenvolver algum tipo de DCV durante a fase adulta.

CONCLUSÃO

O peso ao nascer fora da faixa de normalidade pode ter influência negativa no sistema nervoso autônomo, causando disfunção autonômica e aumentando a possibilidade de risco de doenças cardiovasculares e hipertensão arterial na vida adulta. Desta forma, ressalta-se a importância de acompanhamento de profissionais da saúde período a gestação, pré-natal e ao longo a vida, com atenção preventiva para essa situação.

Conflito de interesse

Os autores declaram que não houve conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Assman G. et al. Coronary Heart Disease: Reducing the Risk. The Scientific Background to Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease: A WorldWide View 1999;
2. Organização Mundial da Saúde. 10 principais causas de morte no mundo, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5638:10-principais-causas-de-morte-no-mundo&Itemid=0;
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics - 2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2015;(131):29–e322;

4. Malliani A, Pagani M, Lombardi F. Methods for assessment of sympatho-vagal balance: power spectral analysis. In: Levy, M.N., Schwartz, P.J. (Eds.), *Vagal Control of the Heart: Experimental Basis and Clinical Implications* 1994; 433–454;
5. Kerkhof GF, Breukhoven PE, Leunissen RWJ, Willemsen RH, Hokken-Koelega ACS. Does Preterm Birth Influence Cardiovascular Risk in Early Adulthood? *The Journal of Pediatrics* 2012; 161(3): 390-396.e1;
6. Gagnon R, Campbell K, Hunse C, Patrick J. Patterns of human fetal heart rate accelerations from 26 weeks to term. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 743–748;
7. Friedman, W. F. The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1972; 15:87–111;
8. Patural H, Barthelemy JC, Pichot V, Mazzocchi C, Teyssier G, Damon G, Roche F. Birth prematurity determines prolonged autonomic nervous system immaturity. *Clin Auton Res* 2004; 14: 391–395;
9. Yiallourou SR, Witcombe NB, Sands SA, Walker AM, Horne RS. The development of autonomic cardiovascular control is altered by preterm birth. *Early Hum Dev* 2013; 89(3): 145-52;
10. de Meutsart CC, Dyson RM, Latter JL, Berry MJ, Clifton VL, Wright IM. Influence of sympathetic activity in the control of peripheral microvascular tone in preterm infants. *Pediatr Res* 2016; 80(6): 793-799;
11. Cardoso S, Silva MJ, Guimarães H. Autonomic nervous system in newborn: a review based on heart rate variability. *Childs Nerv Syst* 2017; 33: 1053–1063;
12. National Heart, Lung and Blood Institute (NLHBI-NIH). Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Sajed_Ghawadra/post/What_is_the_best_quality_assessment_tool_for_descriptive_cross-

sectional_survey_studies/attachment/5a32b9914cde266d587b08b0/AS%3A571525667721216%401513273745023/download/Quality-Assessment-Tool-for-Observational-Cohort-and-Cross-Sectional-Studies-NHLBI-NIH.pdf;

13. O'Hare C, Kuh D, Hardy R. Association of Early-Life Factor With-Life-Course Trajectories of Resting Heart Rate: More Than Decades of Follow-up. *JAMA Pediatrics* 2018; 172(4);
14. Mathewson KJ, Lieshout RJV, Saigal S, Boyle MH, Schmidt LA. Reduced respiratory sinus arrhythmia in adults born at extremely low birth weight: Evidence of premature parasympathetic decline?. *International Journal of Psychophysiology* 2014; 93: 198–203;
15. Jones A, Beda A, Ward AMV, Osmond C, Phillips, DIW, Moore VM, Simpson DM. Size at Birth and Autonomic Function During Psychological Stress. *Hypertension* 2007; 49: 548-555;
16. Ward AMV, Moore VM, Steptoe A, Cockington RA, Robinson JS, Phillips. Size at birth and cardiovascular responses to psychological stressors: evidence for prenatal programming in women. *Journal of Hypertension* 2004; 22(12): 2295:2300;
17. Perkiömäki N, Auvinen J, Tulppo MP, Hautala AJ, Perkiömäki J, Karhunen V, Keinänen-Kiukaanniemi S, Puukka K, Ruokonen A, Järvelin MR, Huikuri HV, Kiviniemi AM. Association between Birth Characteristics and Cardiovascular Autonomic Function at Mid-Life. 2016;
18. Phillips DIW, Barker DJP. Association Between Low Birthweight and High Resting Pulse in Adult Life: is the Sympathetic Nervous System Involved in Programming the Insulin Resistance Syndrome? *Diabetic Medicine* 1997; 14:673-677;
19. Bao S, Kanno E, Maruyama R. Blunted Autonommic Responses and Low-Grade Inflammation in Mongolian Adults Born at Low Birth Weight. *Tohoku J. Exp. Med* 2016; 240: 171-179;

20. Weitz G, Deckert P, Heindl S, Struck J, Perras B, Dodt C. Evidence for lower sympathetic nerve activity in young adults with low birth weight. *Journal of Hypertension* 2003; 21(5): 943-950;
21. Haraldsdottir K, Watson AM, Beshish AG, Pegelow DF, Palta M, Tetri LH, Brix MD, Centanni RM, Goss KN, Eldridge MW. Heart rate recovery after maximal exercise is impaired in healthy young adults born preterm. *European Journal of Applied Physiology* 2019;
22. van Deutekom AW, Chinapaw MJM, Gademan MGJ, Twisk JWR, Gemke RBJ and Vrijkotte TGM . The association of birth weight and infant growth with childhood autonomic nervous system activity and its mediating effects on energy-balance-related behaviours—the ABCD study. *International Journal of Epidemiology* 2016; 1079–1090. doi: 10.1093/ije/dyw236.
23. Haraldsdottir K, Watson AM, Goss KN, Beshish AG, Pegelow DF, Palta M, Tetri LH, Barton GP, Brix MD, Centanni RM, Eldridge MW. Impaired autonomic function in adolescents born preterm. *Physiological Report* 2018; 6(6): e13620;
24. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia 2016; 107(3),Supl.3. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf.

FIGURAS E TABELAS

Figura 1: Fluxograma de perdas.

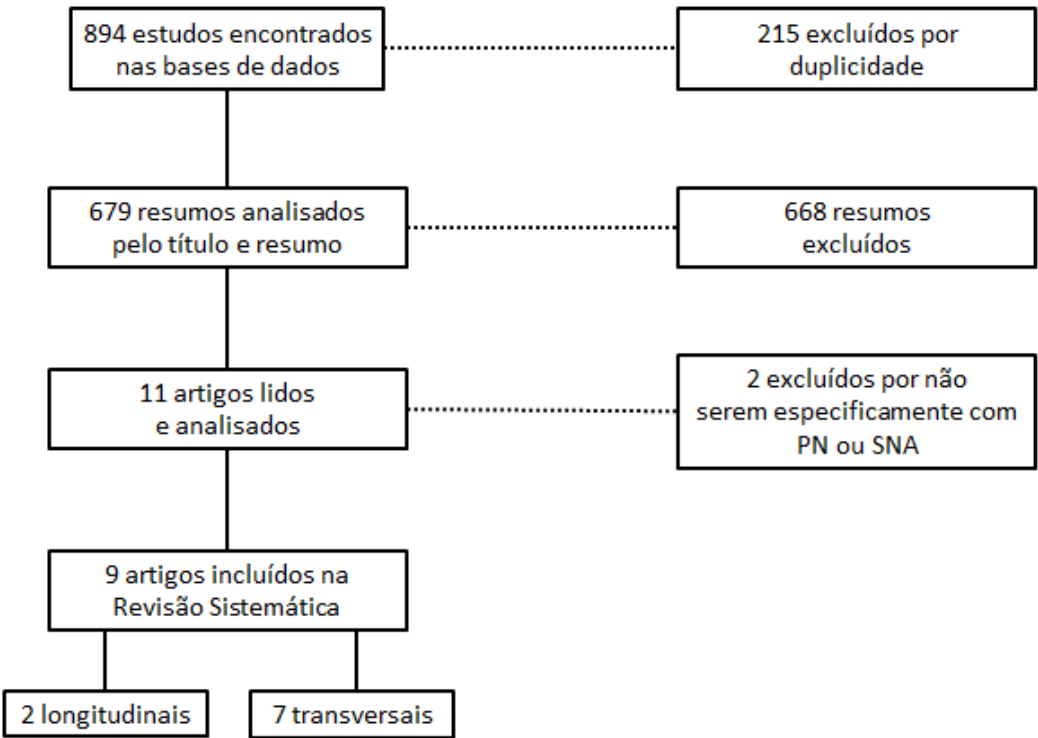


Tabela 1: características dos artigos.

Autor	Ano	Título	País	Desenho de Estudo	Segmento	Amostra Final
Phillips; Barker	1997	Association Between Low Birthweight and High Resting Pulse in Adult Life: is the Sympathetic Nervous System Involved in Programming the Insulin Resistance Syndrome?	Reino Unido	Transversal	Não	449 sujeitos BPN e PNN (236 homens e 213 mulheres) 46-54 anos e saudáveis
Weitz et al	2003	Evidence for lower sympathetic nerve activity in young adults with low birth weight	Alemanha	Transversal	Não	26 sujeitos BPN e PNN (16 homens e 10 mulheres) 20-30 anos e saudáveis
Ward et al	2004	Size at birth and cardiovascular responses to psychological stressors: evidence for prenatal programming in women	Austrália	Transversal	Não	179 sujeitos BPN, PNN, APN (103 homens e 76 mulheres) ~30 anos (não específica)
Jones et al	2007	Size at Birth and Autonomic Function During Psychological Stress	Austrália	Transversal	Não	179 sujeitos BPN e PNN (103 homens e 76 mulheres) ~26 anos
Mathewson et al	2014	Reduced respiratory sinus arrhythmia in adults born at extremely low birth weight: Evidence of premature parasympathetic decline?	Canadá	Longitudinal	35 anos	77 sujeitos EBPN e PNN (28 homens e 49 mulheres) 22-26/30-35 anos
Perkiömäki et al	2016	Association between Birth Characteristics and Cardiovascular Autonomic Function at Mid-Life	Finlândia	Transversal	Não	4078 sujeitos BPN, PNN, APN (1799 homens e 2279 mulheres) 46 anos e saudáveis
Bao; Kanno; Maruyama	2016	Blunted Autonomic Responses and Low-Grade Inflammation in Mongolian Adults Born at Low Birth Weight	Japão	Transversal	Não	21 sujeitos BPN, PNN e APN (12 homens/9 mulheres) 23-24 anos e saudáveis
O'Hare; Kuh; Hardy	2018	Association of Early-Life Factors With Life-Course Trajectories of Resting Heart Rate: More Than 6 Decades of Follow-up	Reino Unido	Longitudinal	6 décadas	4799 sujeitos BPN e PNN (2287 homens e 2492 mulheres) 6 até 69 anos
Haraldsdottir et al	2019	Heart Rate Recovery after maximal exercise is impaired in healthy young adults born preterm	EUA	Transversal	Não	28 sujeitos MBPN e PNN Homens e Mulheres ~26-29 anos
Legenda: BPN: Baixo Peso ao Nascer (1500-2500g); PNN: Peso Normal ao Nascer (2500g-4000g); APN: Alto Peso ao Nascer (macrossomia, >4000g); EBPN: Extremo Baixo Peso ao Nascer (<1000g); MBPN: Muito Baixo Peso ao Nascer (1000-1500g).						

Tabela 2: Descrição das referências selecionadas de acordo com autor, dados coletados, protocolo, conclusão e escore.

Autor (ano)	Dados Coletados	Protocolo	Conclusão (Desfecho)	Escore
Phillips; Barker (1997)	1) Dados do nascimento pelo Hospital Local; 2) Medidas antropométricas; 3) Coleta sanguínea e teste oral de tolerância à glicose; 4) Medidas de PA e FC.	- Medidas da PA e FC após 5 minutos de repouso; -Entrevista sobre histórico familiar e qualidade de vida; - Medidas da PA e FC.	- Além de aumento da FC, o aumento da PA e resistência à insulina durante a vida adulta com BPN podem ocorrer pelo aumento da atividade do SNS intrauterina; - Risco de DCV.	Bom
Weitz et al (2003)	1) Avaliação de atividade física, triagem laboratorial, coleta sanguínea, medidas antropométricas, e medida da PA ambulatorial por 24h; 2) Eletromiografia do nervo peroneal superficial; 3) Medidas da PA, monitorização da FC e movimentos respiratórios; 4) Administração de drogas vasoativas.	1) Repouso por 10 minutos com medida oscilométrica da PA; 2) Realização de apneia inspiratória de máximo comprimento; 3) Recuperação de 10 minutos.	- A baixa atividade do nervo simpático no leito vascular muscular em condições basais pode ser considerada um marcador biológico primário em BPN; - Mudanças do fluxo simpático no leito vascular muscular não são responsáveis pelo aumento da prevalência da HAS em sujeitos com BPN.	Bom
Ward et al (2004)	1) Coletas de informações do nascimento; 2) Medidas antropométricas atuais; 3) Informações sobre estado e hábitos de saúde, e status socioeconômico atuais; 4) Monitorização contínua da FC e PA.	1) Repouso inicial de 20 minutos; 2) Três testes psicológicos (cinco minutos cada um), intercalados com descanso de seis minutos: I) Tarefa de conflito palavra-cor de Stroop, II) "Mirror-tracing task", III) Tarefa de fala. 3) PA e FC coletadas depois de 30 minutos da terceira tarefa.	- Associação entre reatividade cardiovascular entre estressores psicológicos e tamanhos ao nascer, levando à hipótese de que essas respostas podem ser programadas no período pré-natal; - Aumento da PA e risco de DCV n vida adulta.	Bom
Jones et al (2007)	1) Coletas de informações do nascimento; 2) Informações sobre estado e hábitos de saúde, e status socioeconômico atuais; 3) Medidas contínuas da PA e FC; 4) Coleta de saliva.	1) Repouso inicial de 20 minutos; 2) Três testes psicológicos (cinco minutos cada um), intercalados com descanso de seis minutos: I) Tarefa de conflito palavra-cor de Stroop, II) "Mirror-tracing task", III) Tarefa de fala; 3) Coleta salivar após os testes	O crescimento fetal prejudicado, controle cardiovascular autonômico e função barorreflexa estão relacionados, e podem ser sexo-dependentes; - Possibilidade de HAS e doenças posteriores.	Ruim
Mathewson et al (2014)	Registros do EEG e ECG e ASR aos 22-26 anos e 30-35 anos.	1) ECG: 22-26 anos: Registro contínuo por 2 minutos em repouso, na posição sentada; 30-35 anos: registro contínuo por 6 minutos; 2) Registro da ASR por 5 minutos.	Regulação parassimpática alterada em adultos com EBPn, podendo identificar, precocemente, risco de DCV.	Bom

Tabela 2 (continuação): Descrição das referências selecionadas de acordo com autor, dados coletados, protocolo, conclusão e escore.

Autor (ano)	Dados Coletados	Protocolo	Conclusão (Desfecho)	Escore
Perkiömäki et al (2016)	1) Questionários do status de saúde e estilo de vida; 2) Coleta de exame de sangue, teste oral de tolerância à glicose, PA, FC, FR, SBR.	- 3 minutos na posição sentada; - 3 minutos em ortostatismo, com respiração espontânea.	Maior crescimento pré-natal pode contribuir para um risco cardiovascular (pior regulação autonômica) em homens de meia idade; em mulheres, não é claro.	Bom
Bao; Kanno; Maruyama (2016)	1) Questionário sobre PN, dados antropométricos, qualidade de vida, histórico familiar, coleta sanguínea; 2) Medidas da PA e FC nas posições deitada, sentada e imediatamente após se sentar.	1) 15 minutos em posição supina; 2) Mudança postural; 3) 15 minutos em posição sentada.	- Aumento da inflamação de baixo grau e função autonômica reduzida em BPN em mongóis adultos; - Pode ser determinante para desenvolvimento de HAS.	Bom
O'Hare; Kuh; Hardy (2018)	1) Registros sociais, de antropometria e de desenvolvimento ao nascer e decorrer da vida; 2) FC em repouso e medidas antropométricas no decorrer da vida (por seis décadas).	Medida da FC em repouso na posição sentada.	- FC em repouso criticamente alta e com aumento na meia idade não são associadas com risco de DCV; - O início da vida é essencial para determinar o rumo da FC em repouso até a vida adulta.	Regular
Haraldsdottir et al (2019)	1) Peso e altura; 2) Questionário Global de Atividade Física; 3) Coleta de gases expirados respiração a respiração; 4) Monitorização contínua da FC e dos parâmetros ventilatórios e metabólicos; 5) Maximal Power, Tempo de Exaustão, Capacidade Aeróbica Máxima, Teste VO2max, Ventilatory threshold; 6) FC Recuperação.	Dois testes de exercícios progressivos em cicloergômetro vertical: I) Respirando o ar normóxico (ambiente) e II) Respirando ar hipóxico. 1) Protocolo normóxico até não serem mais capazes de manter 55rpm por mais de 5s; 2) Descanso de 45 minutos; 3) Inalação do gás hipóxico; 4) Protocolo hipóxico até atingirem exaustão máxima.	- FC recuperação significativamente mais lenta em jovens adultos saudáveis nascidos a pré-termo; - Menor aptidão física aeróbica nesses indivíduos; - Aumento do risco cardiovascular e mortalidade.	Bom
Legenda: PA: Pressão Arterial; FC: Frequência Cardíaca; FR: Frequência Respiratória; SBR: Sensibilidade Barorreflexa; PN: Peso ao nascer; SNS: Sistema Nervoso Simpático; DCV: Doença Cardiovascular; PNN: Peso Normal ao Nascer; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; BPN: Baixo Peso ao Nascer; EEG: Eletroencefalograma; ECG: Eletrocardiograma; ASR: Arritmia Sinusal Respiratória; EBPN: Extremo Baixo Peso ao Nascer.				

ANEXOS

Anexo 1: Questionário para qualidade metodológica. “Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies”:

<https://www.researchgate.net/profile/Sajed_Ghawadra/post/What_is_the_best_quality_assessment_tool_for_descriptive_cross-sectional_survey_studies/attachment/5a32b9914cde266d587b08b0/AS%3A571525667721216%401513273745023/download/Quality-Assessment-Tool-for-Observational-Cohort-and-Cross-Sectional-Studies-NHLBI-NIH.pdf>

Anexo 2: Normas da Revista

* Pediatrics

<<https://www.aappublications.org/content/pediatrics-author-guidelines>>