

Associação entre função endotelial e balanço autonômico em indivíduos saudáveis (*y modulación autonómica en sujetos sanos*)

Association between endothelial function and autonomic balance in healthy subjects

Alexandra Braun

Fisioterapeuta, Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, Brasil

Antônio Marcos Vargas Da Silva, Fisioterapeuta, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Brasil

Thiago Dipp, Fisioterapeuta, Faculdade de Desenvolvimento do Rio Grande do Sul (FADERGS), Porto Alegre, Brasil

Rodrigo Della Mèa Plentz, Fisioterapeuta, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/152679

Recepción: 1/8/2016 - Aprobación: 9/11/2016
Primera edición, www.siicsalud.com: 12/5/2017

Enviar correspondencia a: Alexandra Braun,
Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM),
97010-460, Santa Maria, Brasil
alexandrawbraun@hotmail.com

Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

www.dx.doi.org/10.21840/siic/152679

Abstract

Objective: To evaluate the association between endothelial function and autonomic balance, anthropometric and biochemical variables in healthy subjects. **Methods:** Cross-sectional study with 35 normotensive, active and very active volunteers of both sexes (27.5 ± 5.8 years). Autonomic balance was estimated by measuring heart rate variability, with the Polar RS800CX, for 20 minutes (10 minutes in spontaneous ventilation/10 minutes with controlled ventilation). The signal was analyzed by Kubios Heart Rate Variability software. Respiratory rate was fixed on a metronome set at 12 breaths/min. Endothelial function was assessed by ultrasound of the brachial artery and estimated by flow-mediated dilation. **Results:** There was a negative correlation between flow-mediated dilation and LF/HF ratio ($r = -0.43$; $p = 0.011$), low frequency component (LF; $r = -0.41$; $p = 0.016$), body mass index ($r = -0.43$; $p = 0.01$) and weight ($r = -0.39$; $p = 0.02$). Flow-mediated dilation was associated with the high-frequency component (HF; $r = 0.41$; $p = 0.015$). There was no association between flow-mediated dilation or components of the autonomic balance and total cholesterol, blood glucose and triglycerides. **Conclusion:** The association between endothelial function and autonomic balance in healthy, active and very active subjects demonstrates the simultaneous action between biological responses of endothelial cells and neuro-humoral stimuli of the autonomic nervous system, both with a view to proper cardiovascular control.

Key words: vascular endothelium, autonomic nervous system, heart rate, motor activity

Resumo

Objetivo: Avaliar a associação da função endotelial com o balanço autonômico, variáveis antropométricas e bioquímicas em indivíduos saudáveis (*Evaluar la asociación de la función endotelial con el equilibrio autónomo, las variables antropométricas y bioquímicas en sujetos sanos*). **Metodología:** Estudo transversal com 35 voluntários normotensos, ativos e muito ativos, de ambos os sexos (27.5 ± 5.8 anos de idade). O balanço autonômico foi estimado pela medida da variabilidade da frequência cardíaca, com o Polar RS800CX, por 20 minutos (10 minutos em ventilação espontânea/10 minutos com ventilação controlada). O sinal foi analisado pelo (*La señal se analizó con el*) software Kubios Heart Rate Variability. A frequência respiratória foi fixada em um (*La frecuencia respiratoria se estableció con un*) metrônomo ajustado a 12 irpm. A função endotelial foi avaliada por ultrassonografia da artéria braquial e estimada pela dilatação mediada pelo fluxo. **Resultados:** Houve correlação negativa entre a dilatação mediada pelo fluxo e a relação (*Hubo una correlación negativa entre la dilatación mediada por el flujo y la relación*) LF/HF ($r = -0.43$; $p = 0.011$), componente de baixa frequência (*componente de baja frecuencia*) (LF; $r = -0.41$; $p = 0.016$), índice de massa corporal ($r = -0.43$; $p = 0.01$) e peso ($r = -0.39$; $p = 0.02$). A dilatação mediada pelo fluxo esteve associada com o componente de alta frequência (HF; $r = 0.41$; $p = 0.015$). Não houve associação da dilatação mediada pelo fluxo ou de componentes do balanço autonômico (*hubo una asociación de la dilatación mediada por flujo o de los componentes del equilibrio autónomo*) com colesterol total, glicemia e triglicerídeos. **Conclusão:** A associação da função endotelial com o balanço autonômico em sujeitos saudáveis, ativos e muito ativos, demonstra a ação simultânea entre respostas biológicas das células endoteliais e estímulos neurohumorais do sistema nervoso autônomo, ambos visando o adequado controle cardiovascular (*ambos con vistas al adecuado control cardiovascular*).

Palabras clave: endotelio vascular, sistema nervoso autônomo, frecuencia cardíaca, actividad física

Introdução

Segundo o Plano Nacional de Saúde (PNS), as doenças do aparelho circulatório respondem por 29.5% dos óbitos (*De acuerdo con el Plan Nacional de Salud [PNS], las enfermedades del sistema circulatorio representan el 29.5% de las muertes*), sendo a principal causa de morte em todas as regiões do Brasil.¹ O desenvolvimento e (*La evolución y*) a progressão das doenças cardiovasculares estão amplamente relacionados aos distúrbios do (*con los trastornos del*) sistema nervoso autônomo (SNA) e da função endotelial vascular.²

Na maioria das condições fisiológicas, a ativação do SNA simpático é acompanhada da inibição do (*se acompaña de la inhibición del*) parassimpático e vice-versa, sugerindo o conceito de balanço autonômico ou simpato-vagal (*el concepto de equilibrio autónomo o simpato-vagal*).³ A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), amplamente utilizada na avaliação (*en la evaluación*) do balanço autonômico, se mostra útil na compreensão da regulação cardiovascular (*en la comprensión de la regulación cardiovascular*), evolução e gravidade de várias doenças, tais como, infarto agudo do miocárdio,⁴ diabetes⁵ e hipertensão.⁶

O endotélio vascular apresenta evidente importância no entendimento da fisiopatologia das doenças cardiovasculares, com alguns relatos que evidenciam associação entre função endotelial vascular e balanço autonômico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva,⁷ cardiopatia isquêmica,⁸ na hipertensão arterial,⁹ na insuficiência renal terminal¹⁰ e na doença de Chagas.¹¹

Em indivíduos saudáveis também se observou correlação positiva entre índices vagais da variabilidade (*entre los índices vagales de la variabilidad*) da frequência cardíaca e da função endotelial. No entanto, foram estudados somente homens (*Sin embargo, sólo se estudiaron los varones*), inclusive alguns com hipertensão leve e disfunção endotelial, não foram controlados o (*no se controló el*) nível de atividade física e fatores como dislipidemia e glicemia.¹²

Estudos recentes demonstraram que maiores níveis de atividade física melhoram as respostas do SNA e da função endotelial em diversas populações.¹³⁻¹⁵ No entanto, em populações saudáveis ativas e (*Sin embargo, en las poblaciones saludables y activas y*) muito ativas, permanecem escassos os relatos de associação entre função endotelial e balanço autonômico. Baseado neste contexto, o objetivo deste estudo foi testar a (*Sobre la base de este contexto, el objetivo de este estudio fue probar la*) hipótese de que a função endotelial e o balanço autonômico estão associados em indivíduos saudáveis, ativos e muito ativos.

Materiais e métodos

Estudo transversal aprovado pelo (*Estudio transversal aprobado por el*) Comitê de Ética em Pesquisa local (Parecer 1380/11 e Cadastro 758/11) cumprindo com as normas estabelecidas pela Declaração de Helsinki. Todos os sujeitos participaram voluntariamente e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (*firmaron el consentimiento libre e informado*).

Foram estudados 35 sujeitos saudáveis, classificados em ativos e muito ativos pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ),¹⁶ oriundos da comunidade e captados por meio de contato pessoal e/ou redes sociais (*originarios de la comunidad y reclutados a través del contacto personal o por las redes sociales*). Os critérios de inclusão foram: voluntários sem alterações metabólicas, não tabagistas, não etilistas (*no fumadores, no bebedores*), com ausência de fatores de risco cardiovasculares, sem história familiar (em 1º grau) de doenças cardiovasculares e mulheres em uso de contraceptivo oral. Critérios de exclusão: uso de medicações, dislipidemia ou alteração da glicemia e percentual de dilatação da artéria braquial inferior a 8.1% (disfunção endotelial).¹⁷

Para o cálculo amostral foi utilizado como referência o (*Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó como referencia el*) coeficiente de correlação ($r = -0.4$), baseado no estudo de Iellamo *et al.*¹⁸ A variável dependente foi a função endotelial e a variável independente foi o componente de baixa frequência da (*baja frecuencia de la*) variabilidade da pressão arterial sistólica. A significância adotada foi (*La significación estadística fue*) de 5% ($\alpha = 0.05$) e o poder do teste de 80% ($\beta = 0.20$), resultando em uma amostra (*en una muestra*) de 30 sujeitos. O programa utilizado foi o Win Pepi Versão 11.29.

Avaliações

Os voluntários foram avaliados no turno da manhã sob condições padronizadas (*Los voluntarios fueron evalua-*

dos en el turno de la mañana en condiciones estandarizadas) em um ambiente com temperatura controlada ($22^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$), após jejum (*luego de un ayuno*) de 12 horas. Foram orientados a se abster (*Se les instruyó para abstenerse*) de consumir bebidas contendo álcool, cafeína e vitamina C e a não praticar atividade física nas 24 horas precedentes às coletas (*previas a las recolecciones*). Foi coletada a glicemia, colesterol total e triglicérides por punção capilar de falange distal em dedo da mão e analisada pelas tiras reagentes adequadas ao aparelho (*en el dedo de la mano y se analizaron por las tiras de prueba apropiadas para el dispositivo*) Accutrend Plus (Cobas, Roche Diagnostics GMBH, Mannheim, Alemanha). Foi aplicado o Questionário Internacional de Atividade Física e logo após (*después*), foram avaliadas a variabilidade da frequência cardíaca e a função endotelial.

Análise da variabilidade da frequência cardíaca

A frequência cardíaca foi registrada por meio de uma cinta de transmissão posicionada no tórax em um frequencímetro (*por medio de una correa de transmisión posicionada en el pecho en un frecuencímetro*) (RS800CX, Polar Electro OY, Kempele, Finlândia). O sinal foi transferido para o software Polar ProTrainer 5™ e analisado pelo software Kubios Heart Rate Variability (HRV) (versão 2.1, Department of Applied Physics University of Eastern Finland, Kuopio, Finland). Os sujeitos permaneceram em repouso, em decúbito dorsal, por 20 minutos. Inicialmente os dados foram coletados com ventilação espontânea (*Inicialmente, los datos fueron recogidos con ventilación espontánea*) (10 minutos) e depois foram orientados a manter o ritmo da (*a mantener el ritmo de la*) frequência respiratória controlado por um metrônomo, ajustado a 12 irpm, durante 10 minutos. Foram utilizados para análise os dados da VFC em respiração controlada (*los datos de la VFC en respiración controlada*). A análise da VFC foi realizada no domínio do tempo e da (*en el dominio del tiempo y de la*) frequência. Na análise no domínio do tempo foram coletadas as seguintes variáveis (*En el análisis en el dominio del tiempo se recogieron las siguientes variables*): média dos intervalos RR (batimentos [*latidos*] normais consecutivos, ms, média RR); desvio padrão da média dos intervalos de acoplamento (*desviación estándar de la media de los intervalos de acoplamiento*) de todos os batimentos normais consecutivos (STD RR, ms); média da frequência cardíaca (média FC); desvio padrão da média da FC (STD FC); raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR normais sucessivos (RMSSD, ms); número de pares dos intervalos RR adjacentes que diferem mais do que (*adyacentes que difieren más de*) 50 ms (NN50, count); NN50 count dividido pelo número total de todos os intervalos RR (pNN50, %). O índice triangular RR é a distribuição integral de densidade (isto é, o número de todos os intervalos NN) dividido pelo valor máximo da densidade. Interpolação triangular do intervalo RR (ou NN) no histograma (TINN, ms) é a largura da linha de base da distribuição medida como uma base de um triângulo (*es el ancho de la línea de base de la distribución medida como una base de un triángulo*), aproximando a distribuição do intervalo RR. O STD RR e o índice triangular RR são considerados uma estimativa da VFC global, um indicador da influência simpática e parassimpática. O RMSSD e pNN50 refletem a influência parassimpática (*reflejan la influencia parasimpática*).¹⁹

Na análise da VFC no domínio da frequência foram analisados o componente de muito baixa frequ-

ência (*very low frequency* [VLF]: 0-0.04 Hz), e de baixa frequência (*low frequency* [LF]: 0.04-0.15 Hz), de alta frequência (*high frequency* [HF]: 0.15-0.4 Hz) e a relação LF/HF. O HF reflete a modulação do (*refleja la modulación del*) sistema nervoso parassimpático, o LF é influenciado pela atividade simpática e a relação LF/HF indica o balanço autonômico.¹⁹ A análise espectral foi obtida pelo modelo autorregressivo obtido pelo (*El análisis espectral se obtuvo por el modelo autorregresivo obtenido con el software Kubios HRV*).

Função endotelial

O exame da função (*El análisis de la función*) endotelial foi realizado por ultrassonografia de alta resolução (Vivid i, GE Healthcare, Califórnia, EUA) da artéria braquial pela técnica de dilatação mediada pelo fluxo (FMD). Foram obtidas imagens longitudinais da artéria braquial, na região proximal à fossa cubital do braço esquerdo (*la fosa cubital del brazo izquierdo*), com um transdutor linear de alta frequência (3-12 MHz). As imagens de diâmetro arterial, com traçado eletrocardiográfico simultâneo (*con trazado electrocardiográfico simultáneo*), e de Doppler em cada momento do protocolo foram gravadas e salvas. Após o registro das imagens basais, foi posicionado um manguito de pressão no braço e inflado (*fueron grabadas y guardadas. Después de grabar las imágenes de la línea de base, se colocó un manguito de presión en el brazo que fue inflado*) a 50 mm Hg acima da pressão sistólica por cinco minutos. O registro para medida da FMD na artéria braquial ocorreu entre 45 e 60 segundos após a deflação do manguito (*después de desinflar el manguito*), avaliando a vasodilatação dependente do endotélio. Após 10 minutos de repouso foram (*Después de 10 minutos de reposo fueron*) registradas as imagens pré-nitroglicerina e administrado um *spray* de nitroglicerina sublingual (0.4 mg), para avaliar as respostas vasodilatadoras independentes do endotélio após 4 minutos. As análises foram realizadas "off-line", procedendo-se a mensuração do diâmetro da artéria braquial (*procediéndose a la medición del diámetro de la arteria braquial*), usualmente no final da diástole (no pico da onda R do [*en el pico de la onda R del*] eletrocardiograma). O coeficiente de variação esperado entre as imagens do diâmetro da artéria braquial foi de 1.8%-5%. As respostas de vasodilatação dependentes do fluxo foram expressas como (*del flujo se expresaron como*) variação percentual do diâmetro braquial.²⁰ Os exames foram realizados pelo mesmo investigador.

Análise estatística

A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste (*La distribución de los datos fue evaluada con la prueba*) de Kolmogorov-Smirnov. Os dados atenderam a suposição de normalidade e são apresentados (*Los datos cumplirían el supuesto de normalidad y se presentan*) em média \pm desvio padrão. As correlações foram analisadas pelo coeficiente de correlação de Pearson. O valor de $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo. Foi utilizado o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 19.

Resultados

Inicialmente foram avaliados 45 sujeitos, no entanto, foram excluídos cinco sujeitos por apresentarem um percentual de dilatação da artéria braquial $< 8.1\%$, três devido a hipertensão arterial sistêmica e dois considerados

outliers (desvio > 3 na FMD). A amostra foi constituída de 35 adultos jovens, maioria do sexo feminino, eutróficos, normotensos, euglicêmicos (normoglicêmicos) e com níveis de colesterol total e triglicerídeos na faixa de normalidade. As variáveis relacionadas às medidas de função endotelial e balanço autonômico também se apresentam com valores fisiológicos preditos (*previstos*) para idade e sexo (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização, função endotelial e balanço autonômico dos sujeitos avaliados.

Variáveis	
Idade (anos)	27.5 \pm 5.8
Sexo feminino (%)	70
IMC (kg/m ²)	22.5 \pm 2.8
PAS (mm Hg)	109.5 \pm 8.9
PAD (mm Hg)	73.4 \pm 7.1
Frequência cardíaca (bpm)	64.06 \pm 8.14
Colesterol total (mg/dl)	191.6 \pm 26.5
Glicemia (mg/dl)	86.8 \pm 17.1
Triglicerídeos (mg/dl)	126.6 \pm 45.7
Função endotelial	
Diâmetro basal (cm)	0.29 \pm 0.05
Diâmetro após HR (cm)	0.33 \pm 0.05
FMD (%)	15.79 \pm 4.29
Diâmetro pré-Ntg (cm)	0.29 \pm 0.05
Diâmetro pós-Ntg (cm)	0.40 \pm 0.05
Dilatação após Ntg (%)	37.02 \pm 10.15
Balanço autonômico	
Domínio do tempo:	
Média RR (ms)	941.9 \pm 181.3
STD RR (ms)	69.6 \pm 30.9
Média FC (1/min)	66 \pm 10.4
STD FC (1/min)	4.9 \pm 1.9
RMSSD (ms)	59.3 \pm 37.5
pNN50 (%)	29.8 \pm 22.4
Índice t RR	14.9 \pm 4.4
TINN	342.3 \pm 183.2
Domínio da frequência:	
VLF (ms ²)	1232.5 \pm 1311.1
LF (ms ²)	834.7 \pm 615.1
HF (ms ²)	3163.9 \pm 2961.2
Total (ms ²)	5235.5 \pm 4453.9
LF/HF (ms ²)	0.4 \pm 0.3
VLF (%)	24.8 \pm 11.9
LF (%)	18.3 \pm 8.3
HF (%)	56.9 \pm 16.4
LF (n.u.)	25.6 \pm 13.9
HF (n.u.)	74.3 \pm 13.9

Valores em média \pm DP e porcentagem.

IMC, índice de massa corporal; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; HR, hiperemia reativa; FMD, dilatação mediada pelo fluxo; Ntg, nitroglicerina; RR, intervalo RR; STD RR, desvio padrão da média dos intervalos de todos os batimentos normais consecutivos; FC, frequência cardíaca; STD FC, desvio padrão da média da FC; RMSSD, raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR normais sucessivos; pNN50, percentagem de intervalos que diferem mais do que 50 ms do intervalo anterior; Índice t RR, distribuição integral de densidade; TINN, interpolação triangular do intervalo RR (ou NN); VLF, *very low frequency*; HF, *high frequency*; LF, *low frequency*; LF/HF, relação LF/HF; n.u.: unidades normalizadas.

A Figura 1 demonstra a associação entre a função endotelial e o balanço autonômico. Houve correlação negativa da função endotelial (*Hubo una correlación negativa entre la función endotelial*), expressa pelo percentual de FMD, com a relação LF/HF e com o componente LF

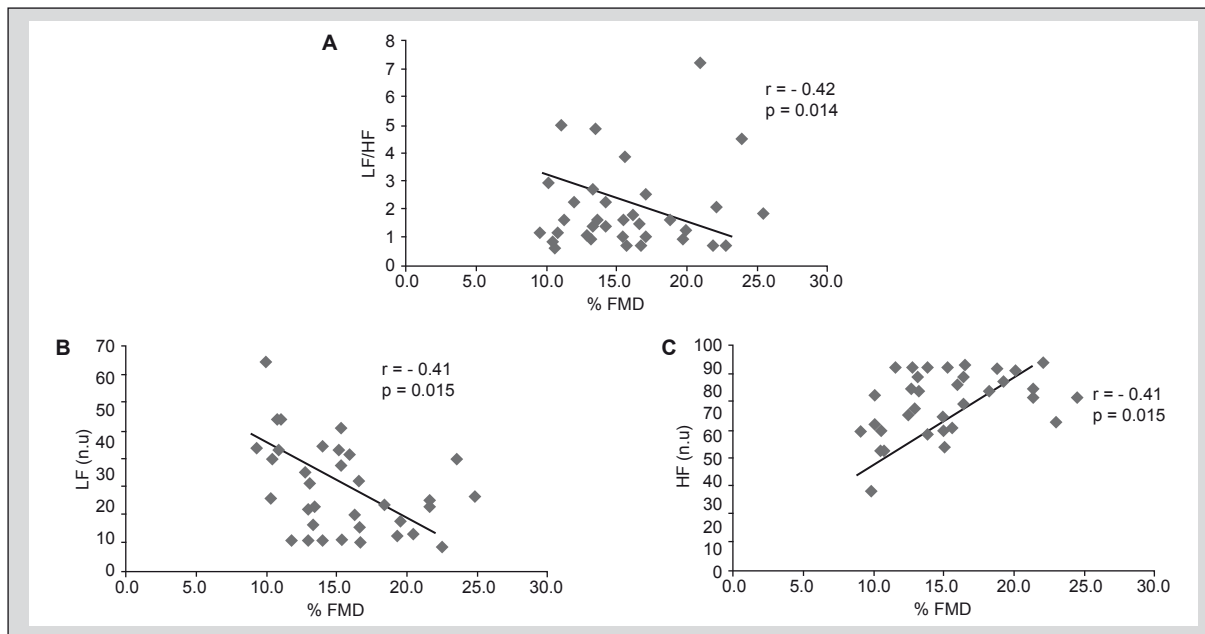


Figura 1. Correlação entre o percentual de FMD e a relação LF/HF (painel A), componente LF (painel B) e componente HF (painel C).

Tabela 2. Correlação entre a FMD e as diferentes variáveis.

Variáveis	Valor de r	Valor p
Idade	-0.22	0.215
IMC	-0.44	0.010*
PAS	-0.06	0.758
PAD	0.02	0.900
Frequência cardíaca	0.20	0.248
Colesterol total	0.01	0.942
Glicemia	-0.09	0.627
STD RR	-0.06	0.749
Média FC	-0.23	0.200
STD FC	0.12	0.491
RMSSD	-0.03	0.873
NN50	0.10	0.555
pNN50	0.01	0.962
Índice t RR	-0.06	0.720
TINN	-0.05	0.771
VLF**	-0.12	0.514
LF**	-0.23	0.200
HF**	0.06	0.200
Total**	-0.03	0.880
VLF***	-0.34	0.047*
LF***	-0.32	0.063
HF***	0.41	0.015*

IMC, índice de massa corporal; PAS, pressão arterial diastólica; PAD, pressão arterial sistólica; FMD, dilatação mediada pelo fluxo; STD RR, desvio padrão da média dos intervalos de todos os batimentos normais consecutivos; FC, frequência cardíaca; STD FC, desvio padrão da média da FC; RMSSD, raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR normais sucessivos; pNN50, porcentagem de intervalos que diferem mais do que 50 ms do intervalo anterior; Índice t RR, distribuição integral de densidade; TINN, interpolação triangular do intervalo RR (ou NN); VLF, *very low frequency*; HF, *high frequency*; LF, *low frequency*.

* Significância p < 0.05; ** ms²; *** %.

(Figura 1A e 1B). Correlação positiva foi demonstrada entre FMD e o componente HF (Figura 1C).

Na Tabela 2 estão apresentadas as correlações da FMD com as demais variáveis analisadas. Houve correlação negativa da FMD (*correlación negativa de la FMD*) com o índice de massa corporal (IMC), peso corporal e componente VLF, e correlação positiva com o componente HF. As demais variáveis não apresentaram correlação sig-

nificativa com a FMD e com os outros (*y con los otros*) parâmetros de balanço autonômico avaliados pela VFC no domínio do tempo.

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstram que existe moderada associação entre função endotelial e balanço autonômico, peso e índice de massa corporal em sujeitos saudáveis.

Nesse estudo, avaliou-se a atividade simpática, vagal e balanço autonômico através da VFC e o efeito da ventilação controlada sobre a modulação do SNA (*En este estudio, se evaluó la actividad simpática, vagal y el equilibrio autónomo a través de la VFC y el efecto de la ventilación controlada en la modulación del SNA*). Foi observado predomínio da atividade vagal e atenuação da atividade simpática. Para Seals *et al.* (2009), o efeito da ventilação (*efecto de la ventilación*) controlada, é regulado provavelmente por meio de reflexos de (*por medio de los reflejos de*) estiramento pulmonar. A modulação autonômica é influenciada pela variação do volume pulmonar e aumentada durante a ventilação profunda e de baixa frequência (Fr: 12 irpm). Estudo demonstra que aumento em 30% e 50% da capacidade inspiratória a partir do volume pulmonar corrente produziu uma inibição quase completa da atividade nervosa simpática muscular.²¹

Dentre as diversas ações (*acciones*) da célula endotelial vascular está a biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), molécula que atua sobre a contração ou relaxamento das células musculares lisas vasculares para controlar o tônus vasomotor (*actúa sobre la contracción o relajación de las células musculares lisas vasculares para controlar el tono vasomotor*),^{22,23} mas que também age no controle vagal cardíaco (*sino que también actúa en el control vagal cardíaco*) em humanos e aumenta a atividade neuronal no núcleo do trato solitário (o local primário para retransmissão das fibras aferentes barorreceptoras) (*del tracto solitario [el sitio principal para retransmitir las fibras aferentes barorreceptoras]*).²⁴ Evidências demonstram que o NO está envolvido na regulação da atividade nervosa (*implicado en la regulación de la actividad nervosa*) simpática em humanos.²⁵ A inibição da óxido nítrico sintase sistêmi-

ca evidenciou um forte e sustentado aumento do fluxo simpático central, aumentando rapidamente a pressão arterial devido à inibição da vasodilatação endotélio dependente.²⁵ Esses dados levantam (*Estos datos plantean*) a hipótese de que os mediadores endoteliais podem aumentar a eficácia da modulação autonômica, o que vem ao encontro dos nossos resultados (*que concuerda con nuestros resultados*), que demonstram correlação inversa da função endotelial, avaliada pela FMD, com a relação LF/HF (balanço autonômico) e com o componente LF (atividade simpática). Além disso, a resposta autonômica vagal (componente HF) apresentou correlação direta com a FMD (*Además, la respuesta autónoma vagal [componente HF] se correlacionó directamente con la FMD*). Outro estudo similar em indivíduos saudáveis do sexo masculino, também relatou uma correlação positiva entre índices vagais da VFC e função endotelial, no estado de repouso e em decúbito dorsal.¹² Um estudo anterior sugeriu uma relação direta (*sugirió una relación directa*) entre a atividade do sistema nervoso parassimpático e a função endotelial no estado normal, em indivíduos saudáveis, em que a retirada do parassimpático e a atenuação da função endotelial foram observadas nas primeiras horas da manhã, reforçando a (*en las horas tempranas de la mañana, lo que refuerza*) importância de uma interação entre o sistema nervoso autônomo e o endotélio na regulação cardiovascular.²⁶ Estudo que investigou associação entre o SNA e o endotélio em uma população saudável, mas de alto risco (*pero de alto riesgo*) (filhos de portadores de diabetes tipo 2), demonstrou que existe, em condições basais, um aumento da ativação simpática periférica, o qual esteve (*que estuvo*) associada a diminuída dilatação mediada pelo endotélio e à deficiência no controle barorreflexo e vagal do coração (*en el control barorreflejo y vagal del corazón*).¹⁸ Esses resultados, mesmo que em uma população diferente a do nosso estudo (*aun cuando en una población diferente de nuestro estudio*), demonstram que filhos de diabéticos já apresentam (*los hijos de los diabéticos tienen*) aumento da atividade simpática quando comparados a sujeitos sem história familiar.¹⁸

Outros relatos também reforçam a associação entre função endotelial e respostas autonômicas em diferentes populações com doenças cardiovasculares. A endotelina-1, marcador da função endotelial, foi associada negativamente com medidas da VFC em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, mostrando a contribuição desse vasoconstritor na disfunção autonômica desses pacientes.⁷ Do mesmo modo, em indivíduos com cardiopatia isquêmica, a FMD foi correlacionada com o índice SDNN da VFC e com a relação LF/HF.⁸ Em hipertensos tratados e não tratados também houve uma relação negativa entre a espessura da (*En los individuos hipertensos tratados y no tratados también hubo una relación negativa entre el espesor de la*) íntima/média de carótidas e VFC (componente de baixa frequência).⁹ Associação entre esses dois sistemas também ocorre em pacientes com insuficiência renal terminal, com forte associação independente entre níveis plasmáticos de noradrenalina e dimetilarginina assimétrica (inibidor da reação do óxido nítrico), sendo que o comprometimento da síntese (*y el compromiso de la síntesis*) de NO pode aumentar a liberação de noradrenalina.¹⁰ Na doença de Chagas também se evidenciou associação entre a dilatação mediada pelo

fluxo e deficiência na resposta autonômica ao ortostatismo (*En la enfermedad de Chagas también se observó una asociación entre la dilatación mediada por el flujo y el deterioro de la respuesta autónoma al ortostatismo*).¹¹

Ressalta-se que a presente investigação avaliou uma população de sujeitos ativos e muito ativos, o que é de fundamental importância dado os efeitos (*los efectos*) dos maiores níveis de atividade física sobre as respostas endoteliais e na modulação do SNA. Relatos demonstram os efeitos concomitantes do exercício físico (*Los informes muestran los efectos concomitantes del ejercicio físico*) sobre a melhora da função endotelial e na eficiência dos mecanismos autonômicos em adultos jovens saudáveis²⁷ e em idosos (*en ancianos*).²⁸

Conclusão

Nesta investigação foi observada uma correlação negativa entre FMD e IMC, corroborando com outros estudos.^{29,30} Em uma população hispânica foi relatada correlação negativa entre o IMC elevado e o prejuízo na vasodilatação dependente do endotélio, mas somente em mulheres (*elevado y el deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio, pero sólo en las mujeres*).²⁹ No entanto, o Framingham Heart Study observou correlação inversa entre o IMC e a função endotelial medida pela FMD em ambos os sexos.³⁰ Nossos resultados se assemelham a outro estudo,¹² no entanto, nós monitoramos o (*Nuestros resultados son similares a otro estudio, sin embargo, supervisamos el*) nível de atividade e avaliamos o perfil bioquímico do sangue, o que representa um melhor controle de fatores confundidores que, claramente, afetam a atividade (*afectan la actividad*) cardiovascular autonômica e a função endotelial. Também incluímos mulheres, o que propiciou um melhor entendimento da relação endotélio vascular/SNA em gênero diferente do estudo anterior.¹² Dentre as nossas limitações, não avaliamos marcadores hormonais, mas para minimizar possíveis influências destes, optamos por excluir sujeitos com doenças metabólicas. Ainda, a estreita faixa etária, composta por adultos jovens, não nos permite extrapolar as nossas conclusões para outras idades (*Además, el grupo de edad estrecho, compuesto por adultos jóvenes, no permite extrapolar nuestras conclusiones a otras edades*). Pretende-se expandir as avaliações para faixas etárias maiores e avaliar sujeitos sob risco ou com doença cardiovascular, já que este (*para los grupos de mayor edad y evaluar los sujetos en riesgo o con enfermedad cardiovascular, ya que este*) estudo envolveu apenas saudáveis e, portanto, considerado uma investigação fisiológica.

Em conclusão, a associação da função endotelial vascular com o balanço autonômico em sujeitos saudáveis, ativos e muito ativos, demonstra a ação simultânea entre as respostas biológicas das células endoteliais e os estímulos neurohumorais do SNA, ambos visando o adequado controle cardiovascular. Isso sugere que as células endoteliais também podem se apresentar como um alvo terapêutico em potencial, adicionalmente à busca rotineira para o melhor controle do SNA (*ambos con vistas al adecuado control cardiovascular. Esto sugiere que las células endoteliales también pueden presentarse como un posible blanco terapéutico, además de la búsqueda de rutina para el mejor control del SNA*) em pacientes com doenças cardiovasculares.

Bibliografía

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Subsecretaria de Planejamento e Orçamento. Plano Nacional de Saúde 2013; PNS: 2012-2015. Brasília, DF. 2011.
2. Harris KF, Matthews KA. Interactions between autonomic nervous system activity and endothelial function: A model for the development of cardiovascular disease. *Psychosomatic Medicine* 66(2):153-64, 2004.
3. Montano N, Porta A, Cogliati C, et al. Heart rate variability explored in the frequency domain: a tool to investigate the link between heart and behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 33(2):71-80, 2009.
4. Song T, Qu XF, Zhang YT, et al. Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting cardiac mortality after acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord* 14(59):1-8, 2014.
5. Arroyo Carmona RE, López Serrano AL, Albarado Ibañez A et al. Heart rate variability as early biomarker for the evaluation of diabetes mellitus progress. *J Diabetes Res* (6):1-8, 2016.
6. Patil SS, Taklikar RH. A comparative study of heart rate variability during deep breathing in normotensive and hypertensive subjects. *Int J Med Health Sci* 4(4):421-5, 2015.
7. Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Role of endothelin in modulation of heart rate variability in patients with decompensated heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 24(11):1607-15, 2001.
8. Watanabe S, Amiya E, Watanabe , et al. Simultaneous heart rate variability monitoring enhances the predictive value of flow-mediated dilation in ischemic heart disease. *Circ J* 77(4):1018-25, 2013.
9. Gautier C, Stine L, Jennings JR et al. Reduced low-frequency heart rate variability relates to greater intimal-medial thickness of the carotid wall in two samples. *Coron Artery Dis* 18(2):97-104, 2007.
10. Mallamaci F, Tripepi G, Maas R, Malatino L, Böger R, Zoccali C. Analysis of the relationship between norepinephrine and asymmetric dimethyl arginine levels among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 15(2):435-41, 2004.
11. Truccolo AB, Dipp T, Eibel B, et al. Association between endothelial function and autonomic modulation in patients with Chagas disease. *Arq Bras Cardiol* 2:135-40, 2013.
12. Pinter A, Horvath T, Sarkozi A, Kollai M. Relationship between heart rate variability and endothelial function in healthy subjects. *Auton Neurosci* 169(2):107-12, 2012.
13. Badrov MB, Bartol CL, DiBartolomeo MA, Millar PJ, McNevin NH, McGowan CL. Effects of isometric handgrip training dose on resting blood pressure and resistance vessel endothelial function in normotensive women. *Eur J Appl Physiol* 113(8):2091-100, 2013.
14. Scholten RR, Thijssen DJ, Lotgering FK, Hopman MT, Spaanderman ME. Cardiovascular effects of aerobic exercise training in formerly preeclamptic women and healthy parous control subjects. *Am J Obstet Gynecol* 211(5):516.e1-516.e11, 2014.
15. Silva BM, Barbosa TC, Neves FJ et al. eNOS gene haplotype is indirectly associated with the recovery of cardiovascular autonomic modulation from exercise. *Auton Neurosci* 186:77-84, 2014.
16. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde* 6(2):5-18, 2001.
17. Gokce N, Keaney JF Jr, Hunter LM, Watkins MT, Menzoian JO, Vita JA. Risk stratification for postoperative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function: a prospective study. *Circulation* 105(13):1567-72, 2002.
18. Iellamo F, Tesauro M, Rizza S et al. Concomitant impairment in endothelial function and neural cardiovascular regulation in offspring of type 2 diabetic subjects. *Hypertension* 48(3):418-23, 2006.
19. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix). *Eur Heart J* 17(3):354-81, 1996.
20. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 39(2):257-65, 2002.
21. Seals DR, Suwarno NO, Dempsey JA. Influence of lung volume on sympathetic nerve discharge in normal humans. *Circ Res* 67(1):130-41, 1990.
22. Tousoulis D, Kampoli AM, Tentolouris C, Papageorgiou N, Stefanadis C. The role of nitric oxide on endothelial function. *Curr Vasc Pharmacol* 10(1):4-18, 2012.
23. Bohlen HG. Nitric oxide and the cardiovascular system. *Compr Physiol* 5(2):808-23, 2015.
24. Chowdhary S, Vaile JC, Fletcher J, Ross HF, Coote JH, Townsend JN. Nitric oxide and cardiac autonomic control in humans. *Hypertension* 36(2):264-9, 2000.
25. Young CN, Fisher JP, Gallagher KM et al. Inhibition of nitric oxide synthase evokes central sympatho-excitation in healthy humans. *J Physiol* 15(587)(Pt 20):4977-86, 2009.
26. Otto ME, Svatikova A, Barretto RB et al. Early morning attenuation of endothelial function in healthy humans. *Circulation* 109(21):2507-10, 2004.
27. Atkinson CL, Lewis NC, Carter HH, Thijssen DH, Ainslie PN, Green DJ. Impact of sympathetic nervous system activity on post-exercise flow-mediated dilatation in humans. *J Physiol* 593(23):5145-56, 2015.
28. Patil SG, Aithala MR, Das KK. Effect of yoga on arterial stiffness in elderly subjects with increased pulse pressure: A randomized controlled study. *Complement Ther Med* 23(4):562-9, 2015.
29. Pulerwitz T, Grahame-Clarke C, Rodriguez CJ et al. Association of increased body mass index and impaired endothelial function among Hispanic women. *Am J Cardiol* 97(1):68-70, 2006.
30. Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ et al. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation* 109(5):613-9, 2004.

Información relevante**Associação entre função endotelial e balanço autonômico em indivíduos saudáveis (y *modulación autonómica en sujetos sanos*)****Respecto a la autora**

Alexandra Braun. Graduada en Fisioterapia, Universidade Federal de Santa Maria (2007), Residência Multiprofesional Integrada em Salud, Instituto de Cardiologia-Fundação Universitária de Cardiologia (2010). Maestría, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (2013). Especialista em Terapia Intensiva de Adultos, Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva (2015). Atualmente se desempeña como Fisioterapeuta, Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), en la Unidad de Terapia Intensiva Adulta.

**Respecto al artículo**

Demonstramos a associação da função endotelial vascular com o balanço autonômico em sujeitos saudáveis, ativos e muito ativos (*Demostramos la asociación de la función endotelial vascular con el equilibrio autónomo en individuos sanos, activos y muy activos*), indicando a ação simultânea entre as respostas biológicas das células endoteliais e os (*de las células endoteliales y los*) estímulos neurohumorais do sistema nervoso autônomo (SNA), ambos visando o adequado (*los dos con vistas al adecuado*) controle cardiovascular.

La autora pregunta

Algunos estudios han demostrado que la función endotelial está correlacionada con la actividad del sistema nervioso autónomo en distintas poblaciones. La dilatación mediada por el flujo, medida en la función endotelial, si se presenta disminuida es considerada un predictor de eventos cardiovasculares. De igual manera, la variabilidad de la frecuencia cardíaca es un dato útil para el análisis del comportamiento del sistema nervioso simpático y parasimpático.

De las alternativas mencionadas, indique el componente predominante de la actividad simpática, responsable también de la progresión de los eventos cardiovasculares:

- A** Alta frecuencia.
- B** Baja frecuencia.
- C** Muy baja frecuencia.
- D** Relación baja frecuencia/alta frecuencia.
- E** Todas las mencionadas.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152679

Palabras clave

endotelio vascular, sistema nervioso autónomo, frecuencia cardíaca, actividad física

Key words

vascular endothelium, autonomic nervous system, heart rate, motor activity

Lista de abreviaturas y siglas

PNS, Plan Nacional de Salud; SNA, sistema nervioso autónomo; VFC, variabilidad de la frecuencia cardíaca; IPAQ, Cuestionario Internacional de Actividad Física; VLF, *very low frequency*, muy baja frecuencia; LF, *low frequency*, baja frecuencia; HF, *high frequency*, alta frecuencia; FMD, dilatación mediada por el flujo; IMC, índice de masa corporal; NO, óxido nítrico.

Cómo citar

Braun A, Vargas Da Silva AM, Dipp T, Della Méa Plentz R. Associação entre função endotelial e balanço autonômico em indivíduos saudáveis (y *modulación autonómica en sujetos sanos.*) Salud i Ciencia 22(5):423-29, May-Jun 2017.

How to cite

Braun A, Vargas Da Silva AM, Dipp T, Della Méa Plentz R. Association between endothelial function and autonomic balance in healthy subjects. *Salud i Ciencia* 22(5):423-29, May-Jun 2017.

Orientación

Tratamiento

Conexiones temáticas

Cardiología, Educación Médica, Endocrinología y Metabolismo, Neurología