

## Modulação Autonômica Cardíaca é Fator Chave para Pressão Alta em Adolescentes

*Cardiac Autonomic Modulation is a Key Factor for High Blood Pressure in Adolescents*

Sara Raquel Dutra Macêdo,<sup>1</sup> Antonio Carlos Silva-Filho,<sup>1,2</sup> Adeilson Serra Mendes Vieira,<sup>1</sup> Nivaldo de Jesus Soares Junior,<sup>1</sup> Carlos José Dias,<sup>1</sup> Carlos Alberto Alves Dias Filho,<sup>1</sup> Antonio Woodson Maciel,<sup>1</sup> Luís Gustavo Dias Rabelo,<sup>1</sup> Flávio Oliveira Pires,<sup>1</sup> Rachel Melo Ribeiro,<sup>1</sup> Bruno Rodrigues,<sup>3</sup> Cristiano Teixeira Mostarda<sup>1</sup>

Universidade Federal do Maranhão,<sup>1</sup> São Luís, MA - Brasil

Faculdade Uninassau,<sup>2</sup> São Luís, MA - Brasil

Universidade Estadual de Campinas,<sup>3</sup> Campinas, SP - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O interesse pela hipertensão em crianças e adolescentes aumentou desde a atualização do sistema de classificação da pressão arterial para comparar com o sistema de classificação dos adultos, alterando a terminologia de “normal alta” para “pré-hipertensão”.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi analisar a associação da modulação autonômica cardíaca com os níveis pressóricos dos adolescentes.

**Métodos:** 203 adolescentes foram agrupados de acordo com a pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD). Um grupo foi caracterizado como pré-hipertensão, e o outro como normotenso. Foram coletadas características antropométricas, cardiovasculares e de qualidade do sono. Inicialmente, os dados foram submetidos ao teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnov*. As variáveis quantitativas contínuas foram analisadas por meio do teste T de *Student* não pareado. Para análise das variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado. Um modelo de regressão logística foi realizado. O nível de significância estabelecido foi  $p < 0,05$ . Os dados foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão e intervalo de confiança. O *software R* foi utilizado para análise dos dados. O tamanho do efeito foi calculado com a fórmula de Cohen.

**Resultados:** O grupo pré-hipertensão apresentou aumento da entropia de Shannon e diminuição da variância total. Além disso, no modelo de regressão logística, os adolescentes deste grupo tiveram 1,03 mais chances de ter a entropia de Shannon afetada quando a PAS foi ajustada ao gênero, maturação sexual, tempo escolar, idade, circunferência da cintura e qualidade do sono.

**Conclusão:** Nossos dados mostram que a modulação autonômica pode desempenhar um papel importante no desenvolvimento da pressão arterial elevada em adolescentes ao controlar fatores como tempo escolar e qualidade do sono.

**Palavras-chave:** Doenças Cardiovasculares; Pressão Arterial; Hipertensão; Pré-Hipertensão; Obesidade; Adolescente.

### Abstract

**Background:** The interest regarding hypertension among children and adolescents has increased since the blood pressure rating system was updated to be compared with the adult rating system, changing the terminology from “normal high” to “prehypertension”.

**Objective:** This study aimed to analyze the association between cardiac autonomic modulation and pressure levels of adolescents.

**Methods:** 203 adolescents were grouped according to systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). One group was characterized as prehypertension, and the other as normotensive. Anthropometric, cardiovascular and sleep quality characteristics were collected. Initially, the data were submitted to the Kolmogorov-Smirnov normality test. Continuous quantitative variables were analyzed using the unpaired Student t-test. For the analysis of categorical variables, a chi-square test was used. A logistic regression model was performed. The level of significance was set at  $p < 0.05$ . The data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation and confidence interval. The R software was used for data analysis. The effect size was calculated using the Cohen's formula.

**Correspondência:** Cristiano Teixeira Mostarda •

Universidade Federal do Maranhão - Educação Física - Av. dos Portugueses, 1966. CEP 65085-580, Vila Bacanga, São Luís, MA – Brasil

E-mail: cristiano.mostarda@gmail.com

Artigo recebido em 05/02/2020, revisado em 01/10/2020, aceito em 04/11/2020

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200093>

**Results:** The prehypertension group showed an increase in Shannon entropy and a decrease in total variance. Also, in the logistic regression model, adolescents in this group were 1.03 times more likely to have Shannon entropy's affected when SBP was adjusted for gender, sexual maturation, school time, age, waist circumference, and sleep quality.

**Conclusion:** Our data show that autonomic modulation may play an important role in the development of elevated blood pressure in adolescents, when controlling for other factors, such as school time and sleep quality.

**Keywords:** Cardiovascular Diseases; Blood Pressure; Hypertension; Pre-Hypertension; Obesity; Adolescent.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

## Introdução

No mais recente relatório sobre as causas globais de morte, as doenças cardiovasculares novamente lideraram a mortalidade por todas as causas para doenças não transmissíveis,<sup>1</sup> sendo a hipertensão uma das principais causas nesta categoria. Devido ao aumento de mortes relacionadas às doenças cardiovasculares, a triagem para o desenvolvimento dessas doenças cresceu e está sendo direcionada à população mais jovem.<sup>2</sup>

O interesse pelo tema da hipertensão em crianças aumentou desde a publicação, em 2004, do Grupo de Trabalho Nacional sobre Educação em Pressão Alta (*National High Blood Pressure Education Program Working Group*), que atualizou o sistema de classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes para que fosse comparável ao sistema de classificação de adultos, mudando a terminologia de "normal alta" para "pré-hipertensão".<sup>3</sup>

A classificação da pré-hipertensão foi criada para alertar os médicos e justificar a introdução de mudanças de estilo de vida entre aqueles que podem correr o risco de desenvolver hipertensão ainda jovens. Atualmente, sabe-se que crianças com pressão alta têm mais chances de desenvolver hipertensão na vida adulta.<sup>4</sup> Além disso, estudos recentes sugerem que crianças com pré-hipertensão podem desenvolver a hipertensão até antes de atingirem a vida adulta.<sup>5</sup>

Reconhecendo as lacunas e a necessidade de uma revisão de literatura atualizada e relevante, um estudo de 2020 enfatizou que o diagnóstico da hipertensão em crianças e adolescentes – diferentemente dos adultos – baseia-se em suas curvas de idade e altura.<sup>6</sup> Assim, é importante ressaltar que, em 2017, a Academia Americana de Pediatria (AAP) e seu Conselho de Desenvolvimento e Segurança do Paciente criaram diretrizes práticas para fornecer informações atuais sobre tópicos relevantes para o diagnóstico, avaliação e tratamento da hipertensão em crianças e adolescentes. Agora, para crianças com idade  $\geq 13$  anos, a pressão alta é caracterizada de 120/80 até 129/80 mmHg; hipertensão estágio 1, 130/80 até 139/89; hipertensão estágio 2,  $\geq 140 / 90$  mmHg.<sup>7</sup>

O sistema nervoso autônomo tem papel importante na rápida regulação da pressão, e tem sido estudado em relação à sua função no desenvolvimento da hipertensão.<sup>8</sup> Um dos principais fatores correlacionados com a hipertensão é o desequilíbrio autonômico, que também está ligado ao risco cardiovascular.<sup>8,9</sup>

Uma das ferramentas mais comuns para avaliar a modulação autonômica é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), especialmente por conta de sua abordagem

não-invasiva e grande confiabilidade.<sup>4-9</sup> Entre as avaliações de VFC, as não-lineares medem a complexidade do sinal do eletrocardiograma, que se destaca em relação aos métodos mais comuns de VFC, como o domínio da frequência, que pode ser afetado por sons. A entropia de Shannon é um indicador da complexidade do sinal, e está fortemente relacionada com a modulação autonômica. Porém, os adolescentes também são afetados por outros fatores de risco cardiovasculares, como obesidade<sup>5-10</sup> e baixa qualidade do sono devido à rotina escolar.<sup>11,12</sup> Assim, é importante determinar a contribuição real do desequilíbrio autonômico para o desenvolvimento de altos níveis de pressão arterial. Este estudo teve como objetivo avaliar a associação entre a modulação autonômica cardíaca e a pressão alta em adolescentes.

## Métodos

### Amostra

O tamanho da amostra deste estudo foi estabelecido com base em cálculos estatísticos, utilizando o software G\*Power, considerando o teste t bicaudal, com tamanho do efeito (TE) de 0,30, intervalo de confiança de 95%, e probabilidade de erro de 5%. Para essas características, foram encontrados tamanho de amostra de 134 participantes e poder de 0,95.

O presente estudo, então, foi realizado com 203 adolescentes (70 meninos e 133 meninas), com idades entre 11 e 18 anos, agrupados de acordo com a pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD). Um grupo foi caracterizado como "pré-hipertensão" (44 adolescentes; PAS > 120/80 mmHg), e o outro como "normotenso" (159 adolescentes; PAS < 120/80 mmHg). Todos os participantes foram selecionados em uma escola pública do Estado (Centro Anil Rio Anil – CINTRA), em São Luís, Maranhão, Brasil. Todos os métodos utilizados neste estudo foram aprovados pelo comitê institucional de ética e seguiram as diretrizes da Declaração de Helsinki.

### Medidas antropométricas

Inicialmente, as medidas de peso, altura e circunferência da cintura foram feitas de acordo com o Instituto Nacional do Coração, Pulmões e Sangue (*National Heart, Lung and Blood Institute*), como descrito previamente.<sup>13</sup> Escolhemos o método de Slaughter (1988), que utiliza somente as dobras cutâneas tricípital e subescapular para estimar a gordura corporal em adolescentes.<sup>14</sup>

### Maturação sexual

Para determinar a idade biológica da amostra, utilizamos a escala de Tanner autoaplicada, como descrito anteriormente.<sup>15,16</sup>

### Qualidade do Sono

A qualidade do sono e a presença de distúrbios do sono foram avaliadas usando o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh, como originalmente descrito por de Buysse.<sup>17</sup> A pontuação de cada componente foi incluída para oferecer uma pontuação geral, variando de 0 a 21 pontos. Quanto maior o valor obtido, pior a qualidade do sono (escore global varia de seis a 21).

### Pressão Arterial

A pressão arterial (PA) foi verificada por meio de um monitor automático de pressão arterial (OMRON, HEM-7200, São Paulo, Brasil), validado para medição de pressão arterial em adolescentes.<sup>18</sup> Os protocolos utilizados para análise da PA se basearam na 7ª Diretriz Brasileira de Pressão Arterial<sup>19</sup> e no Quarto Relatório sobre Diagnóstico, Avaliação e Tratamento de Pressão Arterial em Crianças e Adolescentes,<sup>19</sup> incluindo manguitos apropriados para a idade de acordo com os percentis de altura.<sup>19</sup>

Os adolescentes foram agrupados de acordo com nível de PAS, seguindo as recomendações do *Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents*<sup>7</sup> e na Diretriz Brasileira de Pressão Arterial.<sup>19</sup> Assim, os adolescentes foram divididos em dois grupos, de acordo com valores de PAS e PAD:

Normotenso (n=159): adolescentes saudáveis com PAS 100-119 mm Hg e PAD 60-79 mm Hg.

Pré-hipertensão (n=44): adolescentes saudáveis com PAS 120-139 mm Hg e PAD 80-89 mm Hg.

### Variabilidade da Frequência Cardíaca

A VFC foi analisada utilizando um eletrocardiograma de 12 leads desenvolvido para coletar dados de VFC (Micromed Biotecnologia, Wincardio). Os dados foram obtidos com os participantes na posição supino por 10 minutos. Depois da coleta de dados, os intervalos R-R foram avaliados com o software Kubios (Kuopio, Finlândia), usando a transformada rápida de Fourier, como descrito anteriormente.<sup>20</sup> Utilizamos tempo (frequência cardíaca (bpm); média RR (ms); SDNN (ms); rMSSD (ms); pNN50 (%); variância total (ms<sup>2</sup>) e domínios não-lineares (SD1 (ms); SD2 (ms); e a entropia de Shannon).

### Análise estatística

Inicialmente, os dados foram submetidos ao teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade da sua distribuição. Depois, uma análise descritiva foi realizada e os dados foram expressos em média, desvio padrão e intervalo de confiança para características de base e variáveis contínuas; e como frequência absoluta e porcentagens para variáveis categóricas. O teste T de Student não pareado foi escolhido para analisar as variáveis quantitativas contínuas com distribuição normal. As variáveis categóricas foram analisadas

com o teste qui-quadrado. A regressão logística foi realizada para entender qual variável estaria mais associada à pressão arterial na amostra. As estimativas para tal associação foram expressas em razão de chances (*odds ratio* – OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%). O software R foi usado para a análise de dados. O tamanho de efeito foi calculado de acordo com a fórmula de Cohen.<sup>21</sup> O nível de significância estabelecido para este estudo foi  $p < 0,05$ .

## Resultados

O estudo foi realizado com 203 adolescentes agrupados de acordo com seus níveis de PAS e PAD. Um grupo se caracterizou como pré-hipertensão (44 adolescentes; PAS de 120/80 até 129/80 mmHg), e o outro como normotenso (159 adolescentes; PAS < 120/80 mmHg).

A Tabela 1 mostra a análise das características antropométricas, cardiovasculares e de qualidade de sono dos adolescentes. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos em relação à idade, altura, peso, qualidade do sono, circunferência da cintura, percentual de gordura e escala de Tanner. Porém, houve diferença estatística e um tamanho de efeito significativo para PAS (TE = 0,83) e PAD (TE = 3,05) no grupo pré-hipertensão em comparação ao grupo normotenso (Tabela 1).

Em relação às análises das variáveis qualitativas do estudo, observamos que somente o sexo dos adolescentes apresentou diferença estatística significativa, considerando a maior prevalência de meninos com pré-hipertensão, como demonstrado na Tabela 2.

Dados sobre a modulação autonômica cardíaca nos adolescentes são demonstrados na Tabela 3. No domínio tempo, foi possível observar que somente a variância total (ms<sup>2</sup>) mostrou diferença estatística e um importante tamanho de efeito. Adolescentes com pré-hipertensão tinham variância total menor (TE = 0,87) em comparação aos normotensos. No domínio não-linear, somente a entropia de Shannon demonstrou diferença estatisticamente significativa e um importante tamanho de efeito (TE = 1,88).

Além disso, por meio do modelo de regressão logística, os adolescentes com pré-hipertensão tinham 1,03 mais chances de ter um impacto na entropia de Shannon quando a PAS foi ajustada por sexo, maturação sexual, período escolar, idade, circunferência da cintura e qualidade do sono. Porém, as outras variáveis não demonstraram associação, como demonstrado na Tabela 4.

## Discussão

O objetivo deste estudo foi analisar a associação entre a modulação autonômica cardíaca e os níveis de pressão arterial em adolescentes. Os principais achados deste estudo mostram que os adolescentes no grupo pré-hipertensão tiveram aumento na entropia de Shannon e redução na variância total. Além disso, no modelo de regressão logística, a entropia de Shannon foi a variável que mais esteve associada a mudanças no padrão da pressão arterial, mostrando que adolescentes no grupo pré-hipertensão tinham 1,03 mais chances de ter a entropia de Shannon afetada quando a PAS era ajustada por

**Tabela 1 – Análise de características antropométricas, cardiovasculares e qualidade do sono em grupos de adolescentes normotensos e com pré-hipertensão**

	Normotenso (n= 159)	Pré-hipertensão (n= 44)	Δ (IC)	Valor de p	TE
Idade (anos)	16,00 ± 2,08	16,00 ± 1,71	0,00 (-0,67/0,67)	1,00	0,00
Altura (cm)	161,38 ± 12,19	162,32 ± 9,90	0,94 (-3,00/4,88)	0,63	0,08
Peso (kg)	58,09 ± 10,94	56,74 ± 12,07	-1,35 (-5,10/2,40)	0,47	0,11
Circunferência da cintura (cm)	68,60 ± 7,05	71,00 ± 9,46	2,40 (-0,16/4,96)	0,06	0,28
Gordura corporal (%)	25,12 ± 8,35	25,10 ± 9,70	-0,02 (-2,92/2,88)	0,98	-0,002
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	107,00 ± 7,10	129,50 ± 7,60	20,08 (20,08/24,92)	0,0001*	3,05
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	64,00 ± 7,02	73,00 ± 7,33	9,00 (6,62/11,38)	0,0001*	1,25
Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh	1,86 ± 1,19	2,04 ± 1,76	0,18 (-0,26/0,62)	0,42	0,11

PA: pressão arterial; \*p<0,05 vs normotenso; IC: intervalo de confiança; TE: tamanho do efeito.

**Tabela 2 – Análise de fatores associados à pressão arterial**

	Normotenso n=159 (%)	Pré-hipertensão n=44 (%)	χ <sup>2</sup>
<b>Sexo</b>			
Masculino	44 (27,68)	26 (59,10)	[15,0575] p= 0,0001
Feminino	115 (72,32)	18 (40,90)	
<b>Histórico familiar de hipertensão</b>			
Pais hipertensos	39 (24,57)	17 (38,65)	[3,4338] p= 0,6387
Pais normotensos	120 (75,43)	27 (61,35)	
<b>Período escolar</b>			
Manhã	72 (45,29)	20 (45,46)	[0,0004] p= 0,9838
Tarde	87 (54,71)	24 (54,54)	
<b>Escala de Tanner</b>			
1	0 (0,00)	0 (0,00)	[5,1891] p=0,1584
2	17 (8,09)	6 (2,67)	
3	121 (59,32)	29 (14,00)	
4	14 (8,61)	9 (4,15)	

χ<sup>2</sup> teste qui-quadrado; [valor qui-quadrado].

sexo, maturação sexual, período escolar, idade, circunferência da cintura e qualidade do sono.

Nossos dados corroboram os achados de outros estudos,<sup>22,23</sup> trazendo mais evidências para demonstrar que o aumento da PA entre adolescentes está associado ao desequilíbrio autonômico observado pela variância total menor e pela entropia de Shannon maior. Esses achados são altamente relevantes clinicamente, pois explicam a fisiopatologia da hipertensão, já que mudanças no padrão da VFC promovem um indicador sensível e precoce do distúrbio de saúde. Como descrito por McCraty et al., a VFC alta é sinal de boa adaptação cardiovascular, caracterizando um indivíduo saudável, com mecanismos autonômicos eficientes. Por outro lado, a baixa VFC costuma ser indicativa de adaptação anormal e insuficiente do barorreflexo, o que pode indicar a presença de disfunção autonômica.<sup>24</sup>

Além disso, o estudo de Farah et al.<sup>25</sup> demonstrou que a VFC pode ser afetada por fatores como sexo, idade, circunferência da cintura e qualidade do sono, o que corrobora outros achados pré-existentes na literatura.<sup>26,27</sup> Porém, de acordo com nosso estudo, o grupo pré-hipertensão não mostrou nenhuma diferença significativa na análise das seguintes variáveis: idade, altura, peso, circunferência da cintura, percentual de gordura e qualidade do sono, o que exclui a possibilidade de esses fatores, isoladamente, influenciarem a VFC. Porém, no modelo de regressão logística, esses fatores associados estiveram relacionados a mais chances de afetar a entropia de Shannon.

O estudo de Amara et al.<sup>28</sup> publicou mais evidências para apoiar o fato de que o histórico familiar de hipertensão é um importante fator que influencia a VFC, até 30%, e que a hipertensão é duas vezes mais frequente em pessoas que

**Tabela 3 – Dados de modulação autonômica cardíaca em adolescentes com pressão alta e normotensos**

	Normotenso (n= 159)	Pré-hipertensão (n= 44)	Δ (IC)	Valor de p	TE
<b>Medidas de tempo para a variabilidade da frequência cardíaca</b>					
Frequência cardíaca (bpm)	77,85 ± 12,74	79,91 ± 16,48	2,06 (-2,51/6,37)	0,37	0,14
Média RR (ms)	801,54 ± 110,51	806,99 ± 161,58	5,45 (-35,94/46,84)	0,79	0,03
SDNN (ms)	55,72 ± 27,26	50,96 ± 18,84	-4,76 (-13,39/3,78)	0,27	0,20
RMSSD (ms)	53,10 ± 27,01	48,06 ± 24,03	-5,04 (-13,90/3,82)	0,26	0,19
pNN50 (%)	32,28 ± 20,99	28,47 ± 21,64	-3,81 (-10,90/3,28)	0,29	0,17
Variância total (ms <sup>2</sup> )	3104,71 ± 743,10	2596,92 ± 354,94	-507,79 (-735,85/-279,83)	0,0001*	0,87
<b>Análise não-linear</b>					
SD1 (ms)	35,52 ± 15,17	39,65 ± 28,51	4,64 (-26,63/35,91)	0,19	0,18
SD2 (ms)	71,92 ± 100,62	76,56 ± 57,72	5,30 (-25,54/36,14)	0,77	0,05
Entropia de Shannon	1,74 ± 0,27	2,68 ± 0,65	0,94 (0,81/1,06)	0,0001*	1,88

SDNN: Desvio Padrão de todos os intervalos RR normais registrados em um intervalo de tempo; RMSSD: raiz quadrada média de diferenças sucessivas; pNN50 proporção de NN50 dividida pelo número total de NNs; SD1: a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade é uma escala de registro instantâneo da variabilidade da frequência cardíaca; SD2: dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade; representa a VFC em registros de longo prazo; Valores são apresentados como média ± erro padrão; \*p<0,05 vs normotenso; IC: intervalo de confiança; TE: Tamanho do efeito.

**Tabela 4 – Modelo de regressão logística da associação entre pressão arterial e modulação autonômica**

	Entropia de Shannon	Variância total	GOF p
PAS <sup>a</sup> (OR, IC95%)	1,03 (1,02 – 1,04)	1,01 (0,98 – 1,03)	1,0000
PAD <sup>a</sup> (OR, IC95%)	0,98 (0,97 – 1,00)	1,02 (0,99 – 1,02)	1,0000

Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) foram ajustadas para sexo, maturação sexual, período escolar, idade, circunferência da cintura, qualidade do sono e histórico familiar de hipertensão; GOF: teste de Hosmer-Lemeshow para avaliar a qualidade do teste; OR: razão de chance; IC95%: intervalo de confiança.

tem um ou dois pais hipertensos. Neste estudo, o histórico familiar de hipertensão provavelmente não mostrou nenhuma relação com as mudanças na VFC devido à ausência de fatores como perfil genético dos adolescentes e a presença de polimorfismos, o que pode influenciar a expressão e a produção de componentes regulatórios que estão presentes no sistema endócrino, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Então, embora os mecanismos exatos envolvidos no desenvolvimento da pré-hipertensão em adolescentes não tenham sido plenamente elucidados, estudos recentes, como os de Pal et al. e Wu et al., demonstraram uma associação entre o desequilíbrio autonômico e a menor modulação vagal cardíaca com a pré-hipertensão.<sup>29,30</sup> Outros estudos corroboram esses achados, reportando que a redução na modulação vagal cardíaca e a VFC são as principais causas do maior risco cardiovascular em adolescentes com pré-hipertensão; além disso, obesidade, estresse psicossocial e dislipidemia foram reportados como importantes fatores de risco para pré-hipertensão e hipertensão.<sup>29-31</sup>

Atualmente, de acordo com vários estudos,<sup>2-8</sup> o desequilíbrio autonômico tem sido considerado essencial para a etiologia da hipertensão. Em adolescentes, este desequilíbrio autonômico é causado principalmente pela atividade aumentada do

sistema nervoso simpático, que também esteve associada ao maior risco de eventos cardiovasculares, obesidade e disfunções do sono.<sup>17-26</sup> Porém, embora a hiperatividade simpática esteja relacionada a outros fatores, como obesidade e problemas no sono, nossos dados não mostraram diferenças na qualidade do sono entre os grupos.

Com relação ao sexo dos adolescentes, alguns estudos observaram que meninos têm maior prevalência de PA alta do que meninas.<sup>32,33</sup> Nesse sentido, os estudos de Sztajzel et al. e Jackson et al., utilizando monitorização ambulatorial de pressão arterial em crianças, mostraram que a idade traz um aumento na pressão arterial tanto para meninos quanto meninas. Porém, depois do início da puberdade, a pressão arterial em meninos é maior do que em meninas da mesma idade. Isso se deve ao fato de jovens mulheres terem tônus vagal cardíaco maior durante o dia e a noite em relação a homens da mesma faixa etária.<sup>34,35</sup>

Nosso estudo teve limitações, como a ausência de uma medida direta da qualidade do sono (polissonografia) e um número limitado de participantes, já que é a fase preliminar do estudo. Apesar dessas limitações, conseguimos avaliar a associação da modulação autonômica cardíaca e os diferentes níveis de pressão nos adolescentes.



## Conclusão

Nossos dados mostram que a modulação autonômica pode ter um papel no desenvolvimento da pressão alta, quando controlada por outros fatores, como tempo escolar e qualidade do sono. Este achado tem uma aplicação importante, considerando que o desequilíbrio autonômico pode ser um sinal precoce do desenvolvimento de altos níveis de pressão arterial em adolescentes.

## Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, por financiar o estudo (Universal 442374/2014–3), *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão - FAPEMA* (Universal 00358/15), por conceder a bolsa de Produtividade em Pesquisa, e a *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, Programa Nacional de Cooperação Acadêmica – PROCAD na Amazônia* (Nº 21/2018). Gostaríamos de agradecer o Centro Integrado Rio Anil (CINTRA) por deixar o espaço aberto para a pesquisa.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Macêdo SRD, Silva-Filho AC, Nivaldo Junior, Dias CJ, Dias Filho CAA, Maciel AW, Rabêlo G, Rodrigues B, Mostarda CT; Obtenção de dados: Silva-Filho AC, Vieira A, Nivaldo Junior, Dias CJ, Dias Filho CAA, Maciel AW, Pires FO, Ribeiro RM; Análise e interpretação dos dados: Macêdo SRD, Silva-Filho AC, Nivaldo Junior, Dias CJ, Maciel AW, Rabêlo G, Pires FO, Ribeiro RM; Análise

estatística: Macêdo SRD, Silva-Filho AC, Rabêlo G, Rodrigues B, Mostarda CT; Obtenção de financiamento: Dias Filho CAA, Rodrigues B, Mostarda CT; Redação do manuscrito: Macêdo SRD, Vieira A, Nivaldo Junior, Dias Filho CAA, Rodrigues B, Mostarda CT, Pires FO, Ribeiro RM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Macêdo SRD, Silva-Filho AC, Vieira A, Nivaldo Junior, Dias CJ, Maciel AW, Rodrigues B, Mostarda CT.

## Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o número de protocolo 2.795.564. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* (London, England). 2015;385:1990–2013.
2. Havlicekova Z, Tonhajzerova I, Jurko Jr A, Jesenak M, Durdik P, Nosal S, et al. Cardiac autonomic control in adolescents with primary hypertension. *Eur J Med Res*. 2009;14(4):101.
3. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(4):101.
4. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: The Bogalusa heart study. *Am J Hypertens*. 1995;8(7):657–65.
5. Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood Pressure Variability and Classification of Prehypertension and Hypertension in Adolescence. *Pediatrics*. 2008;122(2):238–42.
6. Goeder D, Oberhoffer R. Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. *Herz*. 2020;1–6.
7. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):194.
8. Wulsin LR, Horn PS, Perry JL, Massaro JM, D’Agostino RB. Autonomic imbalance as a predictor of metabolic risks, cardiovascular disease, diabetes, and mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2443–8.
9. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*. 2010. p. 122–31.
10. ChuDuc H, NguyenPhan K, NguyenViet D. A Review of Heart Rate Variability and its Applications. *APCBEE Procedia*. 2013;7:80–5.
11. Hall MH, Lee L, Matthews KA. Sleep duration during the school week is associated with C-reactive protein risk groups in healthy adolescents. *Sleep Med*. 2015;16:73–8.
12. Nagai N, Matsumoto T, Kita H, Moritani T. Autonomic nervous system activity and the state and development of obesity in Japanese school children. *Obes Res*. 2003;11:25–32.
13. Initiative NOE, Heart N, Lung, Institute B, for the Study of Obesity NAA, on the Identification EP, et al. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The Institute; 2000.
14. Slaughter MH, Lohman TG, Boileau R a, Horswill C a, Stillman RJ, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol an Int Rec Res*. 1988;709–23.
15. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45:13–23.
16. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44(235):291.
17. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Res*. 1989. p. 193–213.

18. Furusawa EA, Ruiz MF, Saito MI, Koch VH. Evaluation of the Omron 705-CP blood pressure measuring device for use in adolescents and young adults. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):367–70.
19. Malachias M, Souza W, Plavnik F, Rodrigues C, Brandão A, Neves M, et al. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3):1–103.
20. Cutrim ALC, Duarte AAM, Silva-Filho AC, Dias CJ, Urtado CB, Ribeiro RM, et al. Inspiratory muscle training improves autonomic modulation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease subjects: A randomized-controlled trial. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019;263:31–7.
21. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* Lawrence Erlbaum Associates. 1988.
22. Pal GK, Adithan C, Ananthanarayanan PH, Pal P, Nanda N, Durgadevi T, et al. Effects of gender on sympathovagal imbalance, prehypertension status, and cardiovascular risks in first-degree relatives of Type 2 diabetics. *Am J Hypertens.* 2014;27(3):317–24.
23. Laranjo S, Tavares C, Oliveira M, Trigo C, Pinto F, Rocha I. An insight into the autonomic and haemodynamic mechanisms underlying reflex syncope in children and adolescents: A multiparametric analysis. *Cardiol Young.* 2015;25(4):647–54.
24. McCraty R, Shaffer F. Heart rate Variability: new perspectives on physiological Mechanisms, assessment of self-regulatory Capacity, and Health risk. *Glob Adv Heal Med.* 2015;4(1):46–61.
25. Farah BQ, Christofaro DGD, Cavalcante BR, Andrade-Lima A, Germano-Soares AH, Vanderlei LCM, et al. Cutoffs of Short-Term Heart Rate Variability Parameters in Brazilian Adolescents Male. *Pediatric Cardiology.* 2018;1397–403.
26. Tessier S, Lambert A, Scherzer P, Jemel B, Godbout R. REM sleep and emotional face memory in typically-developing children and children with autism. *Biol Psychol.* 2015;110:107–14.
27. Miranda JM de Q, Dias L da C, Mostarda CT, Angelis K De, Figueira Junior AJ, Wichi RB. Efeito do treinamento de força nas variáveis cardiovasculares em adolescentes com sobrepeso. *Rev Bras Med do Esporte.* 2014;20(2):125–30.
28. Amara A, Mrad M, Sayeh A, Lahideb D, Layouni S, Haggui A, et al. The effect of ACE I/D polymorphisms alone and with concomitant risk factors on coronary artery disease. *Clin Appl Thromb.* 2018;24(1):157–63.
29. Pal GK, Adithan C, Ananthanarayanan PH, Pal P, Nanda N, Thiyagarajan D, et al. Association of sympathovagal imbalance with cardiovascular risks in young prehypertensives. *Am J Cardiol.* 2015;112(11):1757–62.
30. Wu S, Huang Z, Yang X, Li S, Zhao H, Ruan C, et al. Cardiovascular events in a prehypertensive Chinese population: four-year follow-up study. *Int J Cardiol.* 2013;167(5):2196–9.
31. Pal GK, Pal P, Nanda N, Amudharaj D, Adithan C. Cardiovascular dysfunctions and sympathovagal imbalance in hypertension and prehypertension: physiological perspectives. *Future Cardiol.* 2013;9(1):53–69.
32. Hoffmann M, Silva ACP da, Siviero J. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e interrelações com sobrepeso, obesidade, consumo alimentar e atividade física, em estudantes de escolas municipais de Caxias do Sul. *Pediatr (São Paulo).* 2010;32(3):163–72.
33. Barros MVC, Ritti-Dias RM, Barros SSH, Mota J, Andersen LB. Does self-reported physical activity associate with high blood pressure in adolescents when adiposity is adjusted for? *J Sports Sci.* 2013;31(4):387–95.
34. Sztajzel J, Jung M, Bayes de Luna A. Reproducibility and gender-related differences of heart rate variability during all-day activity in young men and women. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008;13(3):270–7.
35. Jackson LV, Thalange NKS, Cole TJ. Blood pressure centiles for Great Britain. *Arch Dis Child.* 2007;92(4):298–303.

