



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

MIKAELA DA SILVA CORRÊA

**RESPOSTA DA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA
CARDIOVASCULAR À MUDANÇA POSTURAL, CONTRAÇÃO E
TREINAMENTO DA MUSCULATURA DO ASSOALHO PÉLVICO
EM GESTANTES**

São Carlos, 2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

Doutoranda: MIKAELA DA SILVA CORRÊA

Orientadora: PATRICIA DRIUSSO

Co-orientadora: APARECIDA MARIA CATAI

**RESPOSTA DA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA
CARDIOVASCULAR APÓS MUDANÇA POSTURAL,
CONTRAÇÃO E TREINAMENTO DA MUSCULATURA DO
ASSOLHO PÉLVICO EM GESTANTES**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Fisioterapia na área de concentração Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia do Sistema Músculo-esquelético.

São Carlos, 2018

da Silva Corrêa, Mikaela

Resposta da modulação autonômica cardiovascular à mudança postural, contração e treinamento da musculatura do assoalho pélvico em gestantes / Mikaela da Silva Corrêa. -- 2018.

96 f. : 30 cm.

Tese (doutorado)-Universidade Federal de São Carlos, campus São Carlos, São Carlos

Orientador: Patricia Driusso

Banca examinadora: Cristine Homsy Jorge Ferreira, Hugo Celso Dutra de Souza, Mariana Arias Avila Vera, Renata Gonçalves Mendes

Bibliografia

1. Gravidez. 2. Sistema Nervoso Autônomo. 3. Diafragma da Pelve. I. Orientador. II. Universidade Federal de São Carlos. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pelo Programa de Geração Automática da Secretaria Geral de Informática (SIn).

DADOS FORNECIDOS PELO(A) AUTOR(A)

Bibliotecário(a) Responsável: Ronildo Santos Prado – CRB/8 7325



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Tese de Doutorado da candidata Mikaela da Silva Corrêa, realizada em 29/11/2018:

Profa. Dra. Patricia Driusso
UFSCar

Profa. Dra. Cristine Homsi Jorge Ferreira
USP

Prof. Dr. Hugo Celso Dutra de Souza
USP

Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes
UFSCar

Profa. Dra. Mariana Árias Avila Vera
UFSCar

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

DEDICATÓRIA

Aos meus amores:

meus pais,

Mario Roberto e Aires

meus avós,

Felisberto, Hilda, João e Zaira (in memomian)

meu irmão,

Roberto

meus afilhados,

Arthur e Laura

minha tia,

Lorete (in memorian)

Quanta alegria em perceber que a lista de agradecimentos seria extensa. Não existe maior satisfação do que percorrer um caminho com a certeza de poder contar com tantas pessoas. Meu maior agradecimento é poder sempre me sentir amparada por familiares, amigos, professores e colegas em toda a trajetória.

*Início agradecendo a **Deus**, pela imensa bondade em me proporcionar a melhor família que poderia escolher, e propiciar com isso todo o apoio que obtive em toda minha vida.*

*Então, aos meus pais, **Mario e Aires**. Minha mãe, por ser minha amiga e ponto de paz, que não mede esforços para que todos da família alcancem seus objetivos, e faz desses os dela própria. Meu pai, por ser meu maior exemplo pessoal e profissional, meu maior guia e meu maior orgulho. Minha pessoa. Vocês são e sempre serão meu porto seguro.*

*Ao meu irmão **Roberto**, por ser o primeiro e com certeza eterno companheiro da minha vida e por agora trazer a luz à nossa casa com meu sobrinho **Arthur**. Obrigada Arthur, por ser hoje minha esperança e minha maior alegria, junto à minha afilhada **Laura**, a qual agradeço também pela presença nessa vida.*

*Aos meus avós **Zaira e João**, que se foram tão cedo, mas deixaram uma lembrança eterna de amor e infância feliz. À vó **Hilda** com quem tive sorte de receber por mais tempo essa lição de amor à família. E em especial ao avô **Felisberto**. Todo meu agradecimento ao primeiro homem de nossa família a concluir o ensino superior com muito esforço, e que é com certeza o responsável por todos que chegaram aqui após ele. Agradeço pela honra de pertencer à sua família, e por me permitir crescer e aprender com seu exemplo. A história de sua vida é a história mais linda de superação que conheço, e terei orgulho de contar para todos enquanto eu viver.*

*À minha orientadora **Patricia Driusso**, não só pela oportunidade e ensinamentos, mas também pelo apoio nessa caminhada. Obrigada por ser além de orientadora, uma incentivadora de pessoas, como poucos conseguem ser. Sua calma e demonstração de confiança muitas vezes me levaram para frente. Sou grata por ter convivido com uma pessoa tão empática e humana, e com certeza um exemplo para mim não só profissional, mas pessoal.*

*À minha co-orientadora **Aparecida Maria Catai**, que foi fundamental nesse trabalho. Obrigada pela paciência, por muitas vezes pegar na minha mão se preciso fosse, para me ensinar o que fosse necessário de tudo que foi novidade para mim. Obrigada por ter abraçado esse projeto e a mim como uma de seus orientandos, e se dedicado a esse trabalho com extrema competência.*

*À **Juliana Milan**, pela ajuda sem a qual esse trabalho não teria sido realizado. Sou grata por ter convivido e aprendido com uma pessoa tão competente, interessada e comprometida. Um exemplo de profissional que se destaca por fazer muito mais do que o esperado, e eu agradeço imensamente toda a sua boa vontade durante todos os momentos em que solicitei ajuda.*

*A todos os colegas do **Laboratório de Pesquisa em Saúde da Mulher**, em especial **Juliana, Bianca, Jordana, Ana Paula e Cristiano**, pela amizade diária, pelas risadas,*

pela ajuda, pelo incentivo, preocupação, e por serem os responsáveis por me fazer sentir o Lamu como a minha segunda casa em São Carlos, por ter construído ali uma família.

*Aos colegas do **Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular**, pelas considerações feitas durante esse trabalho, e pela prontidão em ajudar todas as vezes que precisei, em especial à **Mariana e Patrícia**. Obrigada!*

*Ao prof. **Alberto Porta** pela parceria e contribuições.*

*Às **voluntárias**, que dedicaram seu tempo, que confiaram nesse projeto e tornaram esse trabalho possível.*

*Aos componentes da banca, profa. **Cristine Homsy Jorge Ferreira**, Prof. **Hugo Celso Dutra de Souza**, Profa **Mariana Arias Avila Vera** e Profa. **Renata Gonçalves Mendes**, por aceitarem a participação e pela disponibilidade em contribuir com esse trabalho.*

*Às amigas **Cintia e Bianca**, que dividiram comigo a rotina durante esses anos. Obrigada pelo companheirismo, momentos de descontração, desabafos, conversas na sala, madrugadas de trabalho em claro conjuntas, por me ajudar a enfrentar os momentos de estresse e nervosismo e me proporcionar um lar de verdade em São Carlos.*

*Às antigas companheiras de laboratório: **Iara**, pela amizade, parceria, troca de experiências, e por tantos momentos de angústia e alegrias divididos no Lamu. E **Soraia**, que além de toda a prontidão em ajudar e ensinar sempre, me acolheu também em sua casa, na sua família e no seu círculo de amizades. Por ser a primeira pessoa a me fazer gostar de São Carlos, e se tornar uma das maiores amigas que tive aqui. Nunca esquecerei todos os momentos em que as duas pararam tudo para me ensinar e ajudar. A acolhida de vocês nesse laboratório foi essencial.*

*Ao **João Fernando**, a quem conheci na fase final dessa jornada e topou passar comigo por toda a turbulência, fazendo meus dias mais leves e felizes.*

*À co-orientadora de Mestrado **Débora Damasceno**, pelo incentivo sem o qual eu não estaria aqui. Leverei seus ensinamentos e meus agradecimentos a você sempre, independentemente de onde eu esteja.*

*Ao **Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos**, **professores e funcionários**, por todos os ensinamentos, estrutura e recursos cedidos e serviços prestados.*

*À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pela bolsa concedida.*

RESUMO

O treinamento da musculatura do assoalho pélvico é indicado durante a gestação para a prevenção de disfunções da musculatura do assoalho pélvico (MAP). Sabe-se que a contração e treinamento de pequenos grupos musculares pode causar alterações na modulação do sistema nervoso autônomo, mas isso não foi verificado quanto à musculatura do assoalho pélvico. Nas gestantes, as respostas autonômicas cardiovasculares a diferentes estímulos podem apresentar diferenças em relação a indivíduos não gestantes, devido a adaptações decorrentes da gestação. Diferentes análises e estímulos padronizados trazem informações complementares sobre o funcionamento do SNA, que ainda não está totalmente elucidado na gestação. Esta tese consta de dois estudos com os seguintes objetivos: **Estudo 1:** Avaliar a resposta da modulação autonômica à mudança postural através de diferentes análises no segundo trimestre de gestação. **Estudo 2:** avaliar se há alteração na modulação autonômica cardiovascular após a contração da MAP em gestantes, e se há efeito do treinamento da MAP na modulação autonômica cardiovascular em repouso durante a gestação. O Estudo 1 foi um estudo transversal, onde avaliamos a resposta da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), da pressão arterial (VPA) e da sensibilidade barorreflexa (SBR) à mudança postural em gestantes na 18ª semana de gestação e não gestantes da mesma faixa etária. No estudo 2, avaliamos a resposta da VFC, VPA e SBR após uma série de contrações da MAP em gestantes com 18 semanas. As gestantes foram distribuídas em 2 grupos, no qual um realizou o treinamento da MAP da 20ª à 35ª semana de gestação, e um grupo controle sem treinamento. Na 36ª semana foram comparadas a VFC, VPA e SBR em repouso dos dois grupos. **Conclusões:** No estudo 1 verificamos que a VFC, modulação parassimpática e SBR está reduzida nas gestantes ao repouso, enquanto a complexidade da VFC e VPA está mantida. As respostas à mudança postural ocorrem no mesmo sentido com algumas diferenças, como menor proporção em relação à retirada vagal e ativação simpática. No estudo 2 verificamos que não há alteração da VFC, VPA e SBR após uma série de contração da MAP, e que gestantes treinadas apresentaram menor PA e maior SBR na 36ª semana de gestação em comparação a gestantes não treinadas.

Palavras-chave: gravidez, sistema nervoso autônomo, sistema cardiovascular, barorreflexo, treinamento.

ABSTRACT

Pelvic floor muscle training is encouraged during pregnancy for the prevention of pelvic floor muscle dysfunctions. It is known that the contraction and training of others small muscle groups can cause changes in the autonomic nervous system (ANS) modulation, but this was not verified regarding the pelvic floor muscles (PFM). In pregnancy, cardiovascular autonomic responses to different stimuli may present differences in relation to non-pregnant individuals, due to adaptations of this period. Different analyzes and standardized stimuli provide complementary information on the functioning of ANS, which is not yet fully elucidated during pregnancy. This study consists of two manuscripts with the following aim: Study 1: To evaluate the response of the cardiovascular autonomic modulation to the postural change through different analyzes in the second trimester of pregnancy. Study 2: to evaluate if there is alteration in the cardiovascular autonomic modulation after the contraction of the PFM in pregnant, and if there is effect of the PFM training in the cardiovascular autonomic modulation at rest during pregnancy. Study 1 was a cross-sectional study where we evaluated the response of heart rate (HRV) and blood pressure variabilities (BPV) and baroreflex sensitivity (BRS) to postural change in pregnancy at the 18th week, and not pregnant women of the same range age. In study 2, we evaluated the HRV, BPV and BRS response after a series of PFM contractions in 18-week pregnant. The pregnant were divided into 2 groups, in which one performed PFM training from the 20th to the 35th week of pregnancy, and one control group without training. In the 36th week, HRV, BPV and BRS were compared at rest of the two groups. Conclusions: In study 1 we verified that HRV, parasympathetic modulation and BRS are reduced in pregnant at rest, while the complexity of HRV and BPV is maintained. The responses to postural change occur in the same direction with some differences, such as lower proportion in relation to vagal withdrawal and sympathetic activation. In study 2, we verified that there was no change in HRV, BPV and SBR after a series of PFM contractions, and that pregnant presented lower blood pressure (BP) and sympathetic modulation of BP, and higher BRS at 36 weeks of pregnancy compared to untrained pregnant women.

LISTA DE FIGURAS**ESTUDO 1**

- Figura 1:** Fluxograma do estudo 33
- Figura 2:** Posicionamento durante repouso em decúbito lateral esquerdo e ortostatismo. 34
- Figura 3:** Tacograma (2.1) e sistograma (2.2) durante repouso em decúbito lateral esquerdo (A) e ortostatismo (B). 36

ESTUDO 2

- Figura 1:** Ilustração do posicionamento e equipamentos durante a coleta. 65
- Figura 2.** Tacograma (2.1) e sistograma (2.2) antes (A), durante (B) e após (C) as contrações da musculatura do assoalho pélvico. 66
- Figura 3.** Ilustração resumida da análise simbólica. 68
- Figura 4.** Distribuição dos padrões da análise simbólica 69
- Figura 5.** Posicionamento durante as contrações da musculatura do assoalho pélvico. 70
- Figura 6.** Fluxograma do recrutamento das voluntárias. 72

LISTA DE TABELAS**ESTUDO 1**

Tabela 1. Caracterização da amostra	35
Tabela 2. Variabilidade da frequência cardíaca, determinada pela análise espectral e simbólica, Entropia de Shannon e Condicional.	37
Tabela 3. Análise espectral cruzada entre HP e PAS.	38
Tabela 4. Variabilidade da pressão arterial sistólica, determinada pela análise espectral e simbólica, Entropia de Shannon e Condicional.	40

ESTUDO 2:

Tabela 1. Caracterização da amostra	73
Tabela 2. Função da musculatura do assoalho pélvico, avaliada pela palpação digital e manometria.	74
Tabela 3. Variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial (determinada pela análise espectral e simbólica, Entropia de Shannon e Condicional) e análise espectral cruzada entre HP e PAS na 18 ^a semana de gestação.	75
Tabela 4. Variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial (determinada pela análise espectral e simbólica, Entropia de Shannon e Condicional) e análise espectral cruzada entre HP e PAS na 18 ^a e 36 ^a semana de gestação ao repouso	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

0V%: padrão sem variação

1V%: padrão com uma variação

2LV%: padrão com duas variações diferentes

2UV%: padrão com duas variações iguais

CVM: Contração voluntária máxima

FC: Frequência cardíaca

GC: Grupo controle

GT: Grupo treinado

IU: Incontinência urinária

IUE: Incontinência urinária de esforço

K^2 : coerência ao quadrado

MAP: Musculatura do assoalho pélvico

PA: Pressão arterial

PAS: Pressão arterial sistólica

PC: Período Cardíaco

Ph: fase

SBR: Sensibilidade barorreflexa

SNA: Sistema nervoso autônomo

TMAP: Treinamento da musculatura do assoalho pélvico

VFC: Variabilidade da frequência cardíaca

VPA: Variabilidade da pressão arterial

α : Ganho

μ : Média

σ^2 : Variância

BP: Blood pressure

BPV: Blood pressure variability

BRS: Barorreflex sensitivity

CG: Control Group

CI: complexity index

HF: High frequency

HP: Heart period

HR: Heart rate

HRV: Heart rate variability

LF: Low frequency

LLD: Left lateral decubitus

NCI: normalized complexity index

ORTO: Orthostatism

PG: Pregnant Group

SE: Shannon Entropy

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO	15
1.1 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIAS	21
2. ESTUDO 1: Cardiovascular autonomic modulation in the second trimester of pregnancy: a cross-sectional study.	27
ABSTRACT	28
2.1 INTRODUCTION	30
2.2 METHODS	32
2.3 RESULTS	39
2.4 DISCUSSION	46
2.5 CONCLUSION	53
2.6 REFERENCES	55
3. ESTUDO 2: Resposta da modulação autonômica cardiovascular após contrações e treinamento da musculatura do assoalho pélvico em gestantes	59
RESUMO	60
3.1 INTRODUÇÃO	61
3.2 METODOLOGIA	62
3.3 RESULTADOS	71
3.4 DISCUSSÃO	78
3.5 CONCLUSÃO	82
3.6 REFERÊNCIAS	83
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
5. PERSPECTIVAS	88
6. APÊNDICE A: Anamnese padrão	89
7. APÊNDICE B: Registro semanal de exercício domiciliar	92
8. ANEXO: Parecer do comitê de ética	93

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

CONTEXTUALIZAÇÃO

Mulheres que já passaram por uma gestação e parto têm maiores chances de desenvolver fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de distúrbios do assoalho pélvico, como prolapso de órgãos pélvicos e incontinência urinária (IU). As mudanças hormonais e anatômicas durante a gestação podem contribuir para a diminuição da função do assoalho pélvico normal. Posteriormente, o parto pode levar a distúrbios mio gênicos ou fasciais, e/ou danos neurogênicos para o assoalho pélvico (1).

O assoalho pélvico é o conjunto de músculos, fâscias, e tendões, que fecham a pelve inferiormente. Além de garantir a sustentação de órgãos pélvicos, essas estruturas participam da manutenção das continências urinária e fecal, e estão envolvidas na atividade sexual e parto vaginal (2,3). Assim, a prevenção de disfunções do assoalho pélvico principalmente durante a gestação é fortemente recomendada. O treinamento da musculatura do assoalho pélvico (MAP) é indicado como abordagem conservadora de prevenção e tratamento para disfunções comuns na gestação, como incontinência urinária de esforço (IUE) (4). Além de menor chance de desenvolvimento de IUE durante a gestação, gestantes sem incontinência urinária (IU) prévia que realizaram treinamento da musculatura do assoalho pélvico (TMAP) intensivo foram 30% menos propensas a desenvolver IU do que as mulheres que não realizaram o TMAP até seis meses após o parto (5). Durante a gestação, esses exercícios mostram-se eficientes também em aumentar a função muscular da MAP (6).

Durante o TMAP são realizadas contrações fásicas e tônicas com o objetivo de fortalecer as fibras do tipo I e do tipo II (7). Em um estudo com ressonância magnética foi constatado que a contração da MAP é uma combinação de contrações isométrica e concêntrica em menor magnitude, já que ocorre um pequeno movimento do cóccix durante ela, e é sustentada por alguns segundos (8).

Durante a contração muscular isométrica de pequenos grupos musculares, como a apreensão manual no *handgrip*, uma retirada vagal e posteriormente ativação simpática causa aumento da frequência cardíaca (FC) e pressão arterial sistólica (PAS), em gestantes e não gestantes (9). A longo prazo, em indivíduos não gestantes, está documentado que o treinamento isométrico melhora a função autonômica cardíaca (10). A magnitude das respostas cardiovasculares à contração isométrica depende da intensidade, tempo de sustentação e volume muscular da contração, sendo que quanto maior a intensidade, maiores as respostas hemodinâmicas (11,12). No entanto, enquanto

foi relatado que em gestantes houve um aumento de atividade simpática e PAS em resposta à contrações isométricas (*handgrip*) similares à não gestantes a 20% da força máxima (9), contrações isométricas (*handgrip*) a 30% da força máxima causaram aumento da PA significativamente menor em gestantes, comparadas com não gestantes (13). Isso mostra que as modificações hemodinâmicas durante a gestação podem alterar as respostas cardiovasculares agudas ao exercício isométrico durante esse período. Por outro lado, a longo prazo, ainda não foram descritos os efeitos do treinamento isométrico na modulação autonômica cardíaca e cardiovascular de gestantes.

Devido a essas particularidades autonômicas e hemodinâmicas, existem recomendações para que alguns cuidados sejam tomados durante a prática de atividade física na gestação. Já foi sugerido que em mulheres não atletas, um treinamento na faixa de 60-70% da frequência cardíaca máxima seja seguro durante a gestação. Cuidados com variações expressivas da PA, como pela realização da manobra de Valsalva são destacados (14). No entanto, também é relatado que as alterações hemodinâmicas durante esse período dificultam o monitoramento e estabelecimento de limites em relação à FC durante o exercício, pois as respostas da FC podem ser atenuadas nessa população, não refletindo exatamente a faixa de treinamento físico (15).

Atentando-se a isso, já foram questionados os efeitos da contração da MAP na PA e FC de gestantes, que é amplamente indicado como uma atividade benéfica, sem riscos e efeitos colaterais também na gestação (4). Verificou-se que apesar da frequência cardíaca aumentar durante as contrações, a mesma volta à normalidade durante o repouso. No entanto, 74% das participantes do estudo atingiram em pelo menos uma sessão valores de FC acima da recomendação de 70% da FC máxima estipulada, mesmo que por pouco tempo. Quanto à pressão arterial não houve aumento significativo após uma sessão de treinamento quando comparado ao repouso inicial (16). Esses dados mostram que as respostas hemodinâmicas que ocorrem durante a contração da MAP são seguras se aplicadas com intensidade adequada.

As rápidas variações de FC e PA frente a diversos estímulos são reguladas primordialmente pelo sistema nervoso autônomo (SNA), e podem ser avaliadas de forma não invasiva pela análise da variabilidade da FC (VFC) e da pressão arterial (VPA) e da sensibilidade barorreflexa (SBR) (17).

Em 1963, foi observado que o sofrimento fetal era precedido por alterações nos intervalos entre os batimentos cardíacos antes que qualquer mudança ocorresse na FC (18). Pôde-se então perceber que a avaliação da variabilidade dos intervalos entre dois

batimentos cardíacos (período cardíaco = PC), trazia informações mais importantes para a avaliação do risco que a avaliação da FC absoluta.

A VFC e a atividade reflexa barorreceptora refletem o controle neural simpático e parassimpático envolvidos na modulação autonômica cardíaca. Por meio de informações eferentes, respostas simpáticas ou parassimpáticas são moduladas por um complexo sistema de ativação e inibição, adaptando a resposta da FC e de sua variabilidade de acordo com a demanda, batimento a batimento. Assim, a VFC refere-se às oscilações do PC do eletrocardiograma, sendo uma medida não invasiva relacionada à influência do SNA sobre o nodo sinusal (19,20). Quanto maior a VFC, maior a capacidade de ajuste do SNA frente à estímulos e conseqüentemente, maior sua integridade. Portanto a VFC, é um importante marcador de saúde cardiovascular (20).

Da mesma maneira, a variabilidade da pressão arterial (VPA), tem sido um marcador relacionado ou não a efeitos adversos. Assim, de maneira contrária à VFC, uma alta VPA tanto a curto quanto a longo prazo está associada ao desenvolvimento, progressão e gravidade de danos cardíacos e vasculares, e com um risco aumentado de eventos cardiovasculares e mortalidade (21). A análise da VPA em curtos períodos pode ser feita analisando-se a variação do intervalo entre os picos da pressão arterial sistólica (PAS). Assim como na VFC, a divisão do sinal em bandas de alta e baixa frequência permite avaliar a contribuição simpática e parassimpática envolvidas na VPA avaliada (22).

A regulação de curto prazo da PA é normalmente efetuada pelo barorreflexo sino-aórtico. Receptores de estiramento localizados no arco aórtico e seios carotídeos são estimulados durante aumento da PA, levando a bradicardia e vasodilatação periférica, e conseqüentemente, queda dos valores pressóricos. Da mesma forma, a queda de PA causa menor estimulação dos barorreceptores, causando o efeito contrário (23). Pela análise da razão entre as mudanças de índices da VFC a uma determinada mudança de índices da VPA, pode-se avaliar a sensibilidade barorreflexa (SBR). A diminuição da SBR implica uma pior resposta do controle neural autonômico cardio-circulatório às perturbações agudas, e também demonstra maior susceptibilidade à disfunções autonômicas e risco cardiovascular (24).

Diante disso, nota-se a importância do estudo e conhecimento de índices da VFC, VPA e SBR em populações específicas, como gestantes, bem como os efeitos de diferentes estímulos que gerem perturbações agudas como a mudança postural (ativa ou passiva) e a contração da MAP, assim como efeitos crônicos do treinamento dessa

musculatura (MAP) na modulação autonômica cardiovascular, além da simples avaliação de valores absolutos da FC e PA.

Com isso, baseada nas considerações acima, surgiram questionamentos que geraram perguntas sendo que a primeira delas foi: *a contração da MAP causa efeitos na modulação autonômica cardiovascular de gestantes? E o treinamento dessa musculatura, pode trazer efeitos na modulação autonômica cardiovascular de repouso, da mesma forma que o observado na literatura com o treinamento isométrico de outras musculaturas?*

Adicionalmente a isso, e considerando-se que a contração da MAP até o momento não havia sido utilizada como estímulo do SNA com análise da VFC, VPA e SBR, sentiu-se a necessidade de entendimento prévio do comportamento dessas variáveis primeiramente ao repouso e frente a um estímulo simpático corriqueiramente utilizado e descrito na literatura, manobra postural ativa (25,26), porém a partir do segundo trimestre gestacional, antes da realização do estudo do treinamento da MAP. Outra questão que surgiu foi: *E porque avaliar a partir desse período?*

O segundo trimestre gestacional é o período em que as diferenças hemodinâmicas estão acentuadas, e também quando a compressão aorto-cava pelo aumento do útero começa a se pronunciar (27). Logo, torna-se importante o entendimento do comportamento cardiovascular nesse período. Somado a isso, nesse momento muitas gestantes iniciam atividades físicas, provavelmente ainda pela maior tranquilidade em relação às recomendações de complicações do exercício físico que sugerem maior risco de parto prematuro no primeiro trimestre, embora o risco ainda seja baixo e a atividade física seja recomendada durante toda a gestação (15,28).

Por outro lado, durante a gestação, alterações hemodinâmicas estão bem descritas. Maior volemia e débito cardíaco, somados a menor resistência vascular periférica e mudanças hormonais garantem uma adequada perfusão feto-placentária, garantindo a nutrição fetal e a demanda materna. Como consequência, aumento da FC e diminuição da PA sistólica (PAS) são observadas em gestantes. (27,29).

Já, as alterações e mecanismos envolvidos na modulação autonômica cardiovascular na gestação ainda apresentam alguns conflitos, embora revisões da literatura destaquem a presença de uma VFC diminuída, comparativamente a não gestantes, e de forma mais acentuada no terceiro trimestre gestacional (30,31). Alguns trabalhos avaliam a modulação autonômica cardiovascular de repouso de gestantes

(32,33). No entanto, sabe-se que, causando um estímulo simpático podemos avaliar melhor a integridade da resposta autonômica. A mudança postural é um estímulo eficiente, que causa a necessidade de ajustes de frequência cardíaca e de sensibilidade baroreflexa para manutenção da pressão arterial. Além disso, é um estímulo fisiológico que corresponde as demandas diárias enfrentadas pelo organismo (25,26).

Estudos da função autonômica cardiovascular na gestação mostraram uma resposta de VFC reduzida em ortostatismo ativo e passivo em comparação a não gestantes, sugerindo modulação autonômica cardíaca reduzida (13,34,35). Na gestação normal, alguns autores afirmam que a modulação vagal é diminuída e a simpática é aumentada no final da gestação. Em contrapartida, alguns autores não encontraram mudanças significativas na VFC, VPA e SBR em diferentes idades gestacionais (33), nem no terceiro trimestre comparado a não gestantes (36), enquanto um outro estudo mostrou uma diminuição significativa na SBR, apesar da não alteração da VFC e VPA em diferentes períodos gestacionais (37).

Conforme o apresentado anteriormente, embora alguns resultados sejam conflitantes, a maioria deles nos remete a haver diferenças na modulação autonômica cardiovascular de gestantes em relação à não gestantes. Sem dúvida, o período gestacional avaliado bem como a diferença entre técnicas de análise e estímulos utilizados (como diferentes posturas: decúbito supino ou lateral), ou ausência desses estímulos, é que justificam a diferença entre os resultados observados (38,39).

Diferentes tipos de análises permitem diferentes abordagens na interpretação das respostas cardiovasculares analisadas. Técnicas lineares de análise da VFC e VPA, como a análise espectral, trazem importantes informações sobre as dependências lineares entre essas respostas. A separação do espectro em bandas de alta e baixa frequência permite avaliar a contribuição do sistema parassimpático e simpático, respectivamente, nos ajustes dessas variáveis (20). No entanto, a literatura refere que as interações entre sinais biológicos se dá de maneira não linear (40,41). Assim, a relação entre as mudanças na VFC e VPA são fortemente não lineares, e recebem influências de outros sistemas, como respiratório e hormonal. Pensando nisso, a análise simbólica de sinais com registros de curta duração (42,43) foi introduzida para se avaliar a dinâmica não linear dos sinais de VFC e VPA. E, à partir dessa análise também avaliar a complexidade das interações entre esses sinais. Quanto mais complexa as interações entre as mudanças de VFC e de VPA, melhor são as respostas do SNA, ou seja, mais eficientes os ajustes. Ainda, é possível

avaliar a força do acoplamento entre os sinais, sua correlação e sua previsibilidade (38,40,43).

Do mesmo modo, a análise da SBR, por meio de técnicas como o cálculo do ganho barorreflexo, em que se avalia a magnitude das respostas do PC frente à determinada mudança na PAS, também as análises de fase e de coerência podem trazer informações adicionais. Enquanto a fase traz informações sobre o atraso da resposta do sistema barorreflexo, com a coerência avalia-se o grau de relação e acoplamento entre os sinais de VFC e VPA. Esses índices são sensíveis ao deterioramento/modificações da sensibilidade barorreflexa, como o que acontece por exemplo no envelhecimento (44).

Deste modo, a junção de diversas técnicas pode elucidar melhor a influência dos diferentes mecanismos envolvidos, e trazer informações complementares sobre o funcionamento do SNA durante a gestação.

Assim, antes do estudo longitudinal sobre as influências da contração e treinamento da MAP, propusemos a avaliação transversal da modulação autonômica cardiovascular antes e após a mudança postural ativa na gestação, por meio de técnicas ainda não utilizadas conjuntamente nessa população.

Portanto, a presente tese é composta de 2 estudos que serão apresentados no formato de 2 manuscritos na seguinte ordem: primeiro o estudo de corte transversal intitulado “*Cardiovascular autonomic modulation in the second trimester of pregnancy: a cross-sectional study*”, submetido à revista Plos One. Em seguida, o estudo longitudinal “*Resposta da modulação autonômica cardiovascular após contrações e treinamento da musculatura do assoalho pélvico em gestantes*”, e que será submetido à revista Neurourology and Urodynamics.

Referências (Contextualização)

1. van Veelen GA, Schweitzer KJ, van der Vaart CH. Ultrasound imaging of the pelvic floor: changes in anatomy during and after first pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Oct;44(4):476–80.
2. Bitti GT, Argiolas GM, Ballicu N, Caddeo E, Cecconi M, Demurtas G, et al. Pelvic floor failure: MR imaging evaluation of anatomic and functional abnormalities. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2014 Apr;34(2):429–48.
3. García del Salto L, de Miguel Criado J, Aguilera del Hoyo LF, Gutiérrez Velasco L, Fraga Rivas P, Manzano Paradela M, et al. MR imaging-based assessment of the female pelvic floor. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2014 Oct;34(5):1417–39.
4. Lawson S, Sacks A. Pelvic Floor Physical Therapy and Women's Health Promotion. *J Midwifery Womens Health*. 2018 May 19;
5. Boyle R, Hay-Smith EJC, Cody JD, Mørkved S. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and fecal incontinence in antenatal and postnatal women: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn*. 2014 Mar;33(3):269–76.
6. Dinc A, Kizilkaya Beji N, Yalcin O. Effect of pelvic floor muscle exercises in the treatment of urinary incontinence during pregnancy and the postpartum period. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2009 Oct;20(10):1223–31.
7. Marques A, Stothers L, Macnab A. The status of pelvic floor muscle training for women. *Can Urol Assoc J*. 2010 Dec;4(6):419–24.
8. Bø K, Lilleås F, Talseth T, Hedland H. Dynamic MRI of the pelvic floor muscles in an upright sitting position. *Neurourol Urodyn*. 2001;20(2):167–74.
9. Speranza G, Verlato G, Albiero A. Autonomic changes during pregnancy: assessment by spectral heart rate variability analysis. *J Electrocardiol*. 1998 Apr;31(2):101–9.
10. Bhati P, Moiz JA, Menon GR, Hussain ME. Does resistance training modulate cardiac autonomic control? A systematic review and meta-analysis. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc*. 2018 Aug 23;
11. Ichinose M, Saito M, Kondo N, Nishiyasu T. Time-dependent modulation of arterial baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity during isometric exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006 Apr;290(4):H1419-1426.
12. Seals DR, Washburn RA, Hanson PG, Painter PL, Nagle FJ. Increased cardiovascular response to static contraction of larger muscle groups. *J Appl Physiol*. 1983 Feb;54(2):434–7.
13. Ekholm EM, Piha SJ, Antila KJ, Erkkola RU. Cardiovascular autonomic reflexes in mid-pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993 Feb;100(2):177–82.
14. Zavorsky GS, Longo LD. Exercise guidelines in pregnancy: new perspectives. *Sports Med Auckl NZ*. 2011 May 1;41(5):345–60.

15. ACOG Committee Opinion No. 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol.* 2015 Dec;126(6):e135-142.
16. Ferreira CH, Naldoni LMV, Ribeiro JDS, Meirelles MCCC, Cavalli R de C, Bø K. Maternal blood pressure and heart rate response to pelvic floor muscle training during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014 Jul;93(7):678–83.
17. Stutzman SS, Brown CA, Hains SMJ, Godwin M, Smith GN, Parlow JL, et al. The effects of exercise conditioning in normal and overweight pregnant women on blood pressure and heart rate variability. *Biol Res Nurs.* 2010 Oct;12(2):137–48.
18. Hon EH, Lee ST. ELECTRONIC EVALUATION OF THE FETAL HEART RATE. VIII. PATTERNS PRECEDING FETAL DEATH, FURTHER OBSERVATIONS. *Am J Obstet Gynecol.* 1963 Nov 15;87:814–26.
19. Skotte JH, Kristiansen J. Heart rate variability analysis using robust period detection. *Biomed Eng Online.* 2014 Sep 23;13:138.
20. 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 Mar 1;93(5):1043–65.
21. Parati G, Ochoa JE, Bilo G. Blood pressure variability, cardiovascular risk, and risk for renal disease progression. *Curr Hypertens Rep.* 2012 Oct;14(5):421–31.
22. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Salvi P, Bilo G. Assessment and interpretation of blood pressure variability in a clinical setting. *Blood Press.* 2013 Dec;22(6):345–54.
23. Matsukawa K, Ishii K, Asahara R, Idesako M. Central command does not suppress baroreflex control of cardiac sympathetic nerve activity at the onset of spontaneous motor activity in the decerebrate cat. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2016 01;121(4):932–43.
24. Frattola A, Parati G, Gamba P, Paleari F, Mauri G, Di Rienzo M, et al. Time and frequency domain estimates of spontaneous baroreflex sensitivity provide early detection of autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1997 Dec;40(12):1470–5.
25. Barantke M, Krauss T, Ortak J, Lieb W, Reppel M, Burgdorf C, et al. Effects of gender and aging on differential autonomic responses to orthostatic maneuvers. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008 Dec;19(12):1296–303.
26. Perseguini NM, Takahashi ACM, Rebelatto JR, Silva E, Borghi-Silva A, Porta A, et al. Spectral and symbolic analysis of the effect of gender and postural change on cardiac autonomic modulation in healthy elderly subjects. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol.* 2011 Jan;44(1):29–37.
27. Del Bene R, Barletta G, Mello G, Lazzeri C, Mecacci F, Parretti E, et al. Cardiovascular function in pregnancy: effects of posture. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2001 Apr;108(4):344–52.
28. Artal R. Exercise in Pregnancy: Guidelines. *Clin Obstet Gynecol.* 2016 Sep;59(3):639–44.

29. Hall ME, George EM, Granger JP. The Heart During Pregnancy. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Nov;64(11):1045–50.
30. Ekholm EM, Erkkola RU. Autonomic cardiovascular control in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996 Jan;64(1):29–36.
31. Fu Q, Levine BD. Autonomic circulatory control during pregnancy in humans. *Semin Reprod Med*. 2009 Jul;27(4):330–7.
32. Salazar C, Torres J, Nieto-Villar JM. Non-Linear Analysis Approach of Maternal Heart Rate Patterns in Normal and Pre-Eclamptic Pregnancies [Internet]. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2003 [cited 2018 May 15]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/cmmm/2003/965794/abs/>
33. Voss A, Malberg H, Schumann A, Wessel N, Walther T, Stepan H, et al. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in normal pregnancy. *Am J Hypertens*. 2000 Nov;13(11):1218–25.
34. Heiskanen N, Saarelainen H, Valtonen P, Lyyra-Laitinen T, Laitinen T, Vanninen E, et al. Blood pressure and heart rate variability analysis of orthostatic challenge in normal human pregnancies. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008 Nov;28(6):384–90.
35. Lucini D, Strappazon P, Dalla Vecchia L, Maggioni C, Pagani M. Cardiac autonomic adjustments to normal human pregnancy: insight from spectral analysis of R-R interval and systolic arterial pressure variability. *J Hypertens*. 1999 Dec;17(12 Pt 2):1899–904.
36. Eneroth-Grimfors E, Westgren M, Ericson M, Ihrman-Sandahl C, Lindblad LE. Autonomic cardiovascular control in normal and pre-eclamptic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994 Oct;73(9):680–4.
37. Moertl MG, Ulrich D, Pickel KI, Klaritsch P, Schaffer M, Flotzinger D, et al. Changes in haemodynamic and autonomous nervous system parameters measured non-invasively throughout normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 May;144 Suppl 1:S179-183.
38. Baumert M, Walther T, Hopfe J, Stepan H, Faber R, Voss A. Joint symbolic dynamic analysis of beat-to-beat interactions of heart rate and systolic blood pressure in normal pregnancy. *Med Biol Eng Comput*. 2002 Mar;40(2):241–5.
39. Kuo CD, Chen GY, Yang MJ, Lo HM, Tsai YS. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy. *Br J Anaesth*. 2000 Mar;84(3):323–9.
40. Baumert M, Javorka M, Seeck A, Faber R, Sanders P, Voss A. Multiscale entropy and detrended fluctuation analysis of QT interval and heart rate variability during normal pregnancy. *Comput Biol Med*. 2012 Mar;42(3):347–52.
41. Voss A, Fischer C, Schroeder R. Coupling of heart rate and systolic blood pressure in hypertensive pregnancy. *Methods Inf Med*. 2014;53(4):286–90.
42. Guzzetti S, Borroni E, Garbelli PE, Ceriani E, Della Bella P, Montano N, et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation*. 2005 Jul 26;112(4):465–70.

43. Porta A, Tobaldini E, Guzzetti S, Furlan R, Montano N, Gneccchi-Ruscione T. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007 Jul;293(1):H702-708.
44. Milan-Mattos JC, Porta A, Perseguini NM, Minatel V, Rehder-Santos P, Takahashi ACM, et al. Influence of age and gender on the phase and strength of the relation between heart period and systolic blood pressure spontaneous fluctuations. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2018 Mar 1;124(3):791–804.
45. Leduc L, Wasserstrum N, Spillman T, Cotton DB. Baroreflex function in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Oct;165(4 Pt 1):886–90.
46. Yeh R-G, Shieh J-S, Chen G-Y, Kuo C-D. Detrended fluctuation analysis of short-term heart rate variability in late pregnant women. *Auton Neurosci Basic Clin*. 2009 Oct 5;150(1–2):122–6.
47. Blake MJ, Martin A, Manktelow BN, Armstrong C, Halligan AW, Panerai RB, et al. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2000 Mar;98(3):259–68.
48. Brooks VL, Dampney RAL, Heesch CM. Pregnancy and the endocrine regulation of the baroreceptor reflex. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010 Aug;299(2):R439-451.
49. Kolovetsiou-Kreiner V, Moertl MG, Papousek I, Schmid-Zalaudek K, Lang U, Schlembach D, et al. Maternal cardiovascular and endothelial function from first trimester to postpartum. *PloS One*. 2018;13(5):e0197748.
50. Miyake Y, Ohnishi M, Fujii TK, Yamamoto T, Yoneda C, Takahashi S, et al. The effects of postural changes of baroreflex gain in normal and hypertensive pregnancies. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2002 Feb;24(1–2):23–31.
51. Peña MA, Echeverría JC, García MT, Ortiz MR, Martínez A, Vargas-García C, et al. Short-term heart rate dynamics of pregnant women. *Auton Neurosci Basic Clin*. 2011 Jan 20;159(1–2):117–22.
52. Faber R, Baumert M, Stepan H, Wessel N, Voss A, Walther T. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in hypertensive pregnancy disorders. *J Hum Hypertens*. 2004 Oct;18(10):707–12.
53. D’Silva LA, Davies RE, Emery SJ, Lewis MJ. Influence of somatic state on cardiovascular measurements in pregnancy. *Physiol Meas*. 2014;35(1):15.
54. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1–452.
55. Catai AM, Takahashi ACM, Perseguini NM, Milan JC, Minatel V, Rehder-Santos P, et al. Effect of the Postural Challenge on the Dependence of the Cardiovascular Control Complexity on Age. *Entropy*. 2014 Dec 22;16(12):6686–704.

56. Porta A, Takahashi ACM, Catai AM. Cardiovascular coupling during graded postural challenge: comparison between linear tools and joint symbolic analysis. *Braz J Phys Ther.* 2016 Jun 30;20(5):461–70.
57. Porta A, Faes L, Bari V, Marchi A, Bassani T, Nollo G, et al. Effect of age on complexity and causality of the cardiovascular control: comparison between model-based and model-free approaches. *PloS One.* 2014;9(2):e89463.
58. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation.* 1991 Aug;84(2):482–92.
59. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res.* 1986 Aug;59(2):178–93.
60. Inoue K, Miyake S, Kumashiro M, Ogata H, Ueta T, Akatsu T. Power spectral analysis of blood pressure variability in traumatic quadriplegic humans. *Am J Physiol.* 1991 Mar;260(3 Pt 2):H842-847.
61. Rimoldi O, Pierini S, Ferrari A, Cerutti S, Pagani M, Malliani A. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1990 Apr;258(4 Pt 2):H967-976.
62. Porta A, Guzzetti S, Montano N, Furlan R, Pagani M, Malliani A, et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2001 Nov;48(11):1282–91.
63. Nollo G, Faes L, Porta A, Antolini R, Ravelli F. Exploring directionality in spontaneous heart period and systolic pressure variability interactions in humans: implications in the evaluation of baroreflex gain. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005 Apr;288(4):H1777-1785.
64. Gulli G, Fattor B, Marchesi M. Cross-spectral analysis of cardiovascular variables in supine diabetic patients. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* 2005 Apr;15(2):92–8.
65. Ekholm EM, Piha SJ, Erkkola RU, Antila KJ. Autonomic cardiovascular reflexes in pregnancy. A longitudinal study. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* 1994 Aug;4(4):161–5.
66. Horner SM, Murphy CF, Coen B, Dick DJ, Harrison FG, Vespalcova Z, et al. Contribution to heart rate variability by mechanoelectric feedback. Stretch of the sinoatrial node reduces heart rate variability. *Circulation.* 1996 Oct 1;94(7):1762–7.
67. Tejera E, Areias MJ, Rodrigues AI, Nieto-Villar JM, Rebelo I. Blood pressure and heart rate variability complexity analysis in pregnant women with hypertension. *Hypertens Pregnancy.* 2012;31(1):91–106.
68. Baumert M, Javorka M, Seeck A, Faber R, Sanders P, Voss A. Multiscale entropy and detrended fluctuation analysis of QT interval and heart rate variability during normal pregnancy. *Comput Biol Med.* 2012 Mar;42(3):347–52.

69. Kuo CD, Chen GY, Yang MJ, Tsai YS. The effect of position on autonomic nervous activity in late pregnancy. *Anaesthesia*. 1997 Dec;52(12):1161–5.
70. Metsaars WP, Ganzevoort W, Karemaker JM, Rang S, Wolf H. Increased sympathetic activity present in early hypertensive pregnancy is not lowered by plasma volume expansion. *Hypertens Pregnancy*. 2006;25(3):143–57.
71. Moertl MG, Lackner HK, Papousek I, Roessler A, Hinghofer-Szalkay H, Lang U, et al. Phase synchronization of hemodynamic variables at rest and after deep breathing measured during the course of pregnancy. *PloS One*. 2013;8(4):e60675.
72. Voss A, Malberg H, Schumann A, Wessel N, Walther T, Stepan H, et al. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in normal pregnancy. *Am J Hypertens*. 2000 Nov;13(11):1218–25.
73. Carpenter RE, Emery SJ, Uzun O, Rassi D, Lewis MJ. Influence of physical exercise on baroreceptor sensitivity during pregnancy. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2017 Mar;30(5):514–9.
74. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology of pregnancy. *Breathe*. 2015 Dec;11(4):297–301.

2.ESTUDO I

(Versão em inglês com inclusão de ilustrações)

Título: CARDIOVASCULAR AUTONOMIC MODULATION IN THE SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY.

Mikaela da Silva Corrêa, Aparecida Maria Catai, Juliana Cristina Milan Mattos, Alberto Porta, Patricia Driusso.

Periódico: Submetido à PlosOne

Abstract

Purpose. To evaluate the response of cardiovascular autonomic modulation to postural change, through different analyzes in the second trimester of pregnancy.

Methods. Forty-four healthy women were evaluated, distributed into two groups: 22 pregnant at 18 weeks of gestation (PG: 30.8 ± 4.4 years) and 22 non-pregnant (control group- CG, 29.8 ± 5.4 years). The electrocardiogram, non-invasive finger blood pressure and respiratory signals were continuously and simultaneously recorded at rest in the left lateral decubitus (LLD) and orthostatic positions during active standing (ORTO), for 10 minutes each. The heart rate variability (HRV) and blood pressure variability (BPV) were performed by frequency domain from high (HF) and low frequency (LF) spectral indexes in absolute and normalized units. The symbolic analysis (0V%, 1V%, 2LV% and 2UV% indexes), Shannon entropy (SE) and normalized complexity index (NCI) were performed as nonlinear analyses. The baroreflex sensitivity (BRS) was performed by cross-spectral analysis to determine the coherence function (K^2_{HP-PAS}) and transfer function (gain: α index and phase: Ph_{HP-PAS}) in LF and HF bands. **Results.** In the LLD, the PG had higher HR and lower mean of the heart period, variance and HF (ms) of HRV than the CG. Also, lower $K^2(LF)$, $\alpha(LF)$ and $\alpha(HF)$ of BRS. With the postural change, the two groups responded with the decrease of the mean of the iRR, CI, NCI and 2UV% and increase of HR and 0V% of HRV and higher variance of BPV. The difference between groups after postural change was the lower mean of iRR in the PG. Only the CG increased LFabs of BPV. Just the PG had a lower negative $Ph_{HP-PAS}(LF)$ after ORTHO.

Conclusion: In the second trimester, there was a lower parasympathetic modulation, causing a lower HRV and BRS at rest. Some responses to postural change seems to be attenuated because the PG starts from lower values and is equal to the CG after postural

change, showing a smaller decrease in HF and BRS with the postural change, which would be expected. Complexity of the autonomic control was maintained.

Key words: cardiac baroreflex sensitivity, heart rate variability, blood pressure variability, maternal cardiovascular control.

2.1 Introduction

Pregnancy is a period of intense hemodynamic modifications, especially in the second trimester when cardiac output increases significantly reaching its maximum, remaining constantly elevated until the third trimester (1). Hemodynamical changes require adjustment mechanisms for hemodynamic stability to be maintained, and the baroreflex system is the first mechanism involved in the management of acute systemic arterial pressure disorders (2). The analyses of heart rate variability (HRV), blood pressure variability (BPV) and baroreflex sensitivity (BRS) have become powerful tools for the assessment of cardiovascular autonomic control (3–5).

The spectral analysis of heart period (HP) and systolic arterial pressure (SAP) signals provides important information about the linear dependence of the sympathetic and parasympathetic nervous system responses in the cardiovascular adjustments (4). In addition to the spectral analysis, symbolic and complexity analyses can provide additional information since the interactions between the HP and SAP are not linear and can be quantified by non-linear means of analysis, providing information about the dynamics of blood pressure (BP) and HP fluctuations (6,7). Additionally, in the BRS, in addition to the quantification of gain (sensitivity), that evaluate the magnitude of HR responses to SAP changes, the phase (Ph_{HP-PAS}) and coherence (K^2_{HP-PAS}) can provide important additional information regarding the baroreflex function. While the Ph_{HP-PAS} quantifies latency (response time at the baroreflex), the K^2_{HP-PAS} quantifies the coupling force between the HR and BP signals and are sensitive indexes for the deterioration of the autonomic nervous system (ANS), such as what happens during the aging process (8).

The cardiovascular autonomic control of pregnant women has been extensively explored at rest by means of linear analyses with a certain consensus of lower HRV, parasympathetic modulation and BRS during gestation (9–12). BVP is less explored in

normotensive pregnancies, which seems not to change at rest (13). However, the exact mechanism of the changes in autonomic cardiovascular modulation in pregnancy is not well established, and we can find reports of sympathetic activation during pregnancy (14,15), as well as reports that pregnancy per se does not change the sympato-vagal balance (13). The moment that the changes occur is also controversial (1,12).

Moreover, the complexity of cardiovascular autonomic modulation is still not well established, since there are few studies in normotensive pregnancies with this approach with different methodologies and results (5,16,17). In the BRS, while the gain or sequence methods of BRS is widely explored in pregnancy (12,18,19), the K^2_{HP-PAS} and K^2 were not discussed in pregnant women to our knowledge.

In addition to this lack in rest results, some authors conclude that the effect of pregnancy on hemodynamic and autonomic variables can vary according to the physical state and therefore, at least the evaluation between the two states is recommended. The change from rest to orthostatism is the most indicated among the stimuli evaluated in the study in question (postural change, exercise, respiratory regulation and mental effort) (20). The postural maneuver is a stimulus that triggers a cardiovascular autonomic response, being the active postural maneuver an efficient tool (21) used as a functional maneuver (22).

Although some studies describe attenuated BRS and HRV responses after postural change in pregnancy by linear methods of analyses (9,20,23), to our knowledge, to date, there are no reports on the autonomic modulation responses evaluated by the complexities and symbolic analyses of HRV and BPV, and BRS (focusing gain, phase and coherence) together after postural maneuvers in pregnancy.

Different types of analyses can provide additional and complementary information on the autonomic modulation response, providing a better understanding of

the mechanisms and influence of the variables involved. We hypothesized that pregnancy attenuated responses to the postural change detected also by the symbolic analysis of HRV and BPV. In relation to BRS, we hypothesized that pregnancy affects not only the gain, but also the phase and coherence. Thus, the aim of the present study was to evaluate the response of the cardiovascular autonomic modulation to active postural change through different analyses in the second trimester of pregnancy.

2.2 Methods

Subjects

This is a cross-sectional study that used data from a clinical trial. The clinical trial occurred between July 2015 and July 2018. Pregnant women recruited between August 2015 and July 2016, eligible to participate in the clinical trial, were selected for this study and matched by age with non-pregnant women invited to participate as a control group. Twenty nine pregnant women and 23 nulliparous women were evaluated at the Federal University of São Carlos (UFSCar) in the Physiotherapy Laboratory for Women's Health (LAMU) and Cardiovascular Physiotherapy Laboratory (LFCV). The volunteers were recruited, informed about the proposed procedure and signed a free and informed consent term. Pregnant women should be over 18 years of age, with gestational age between 18 and 20 weeks, low risk pregnancy, and be in the first or second pregnancy. Nulliparous women were matched with pregnant women by age, and should present a normal body mass index (24). All volunteers would not be able to use alcohol, cigarettes and illicit drugs, nor to present diseases in the cardiovascular and respiratory system, diagnosed diabetes, hypertension, renal and liver disease, nor use drugs that influence the BP and HR (beta blockers, calcium channel blockers, anxiolytics, nor medication for hypertension). Twenty two women in each group were selected in this study (Fig 1). The present study

was approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of São Carlos, Brazil (n ° 1.147.092).

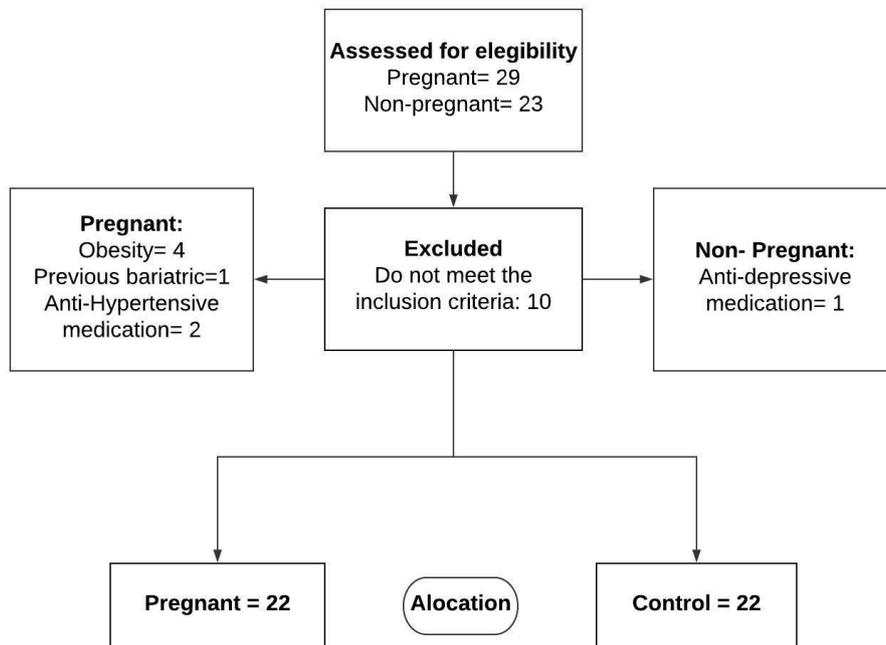


Figure 1: Participant recruitment flowchart.

Experimental Protocol

The pregnant women (PG) were evaluated between 18 and 20 weeks. Firstly, the volunteers underwent a standard anamnesis where they answered questions regarding their medical and obstetric history (age, deliveries number and gestational age), their lifestyle habits and the use of medications. Next, the evaluation of cardiovascular autonomic modulation during resting (LLD=left lateral decubitus) and active postural change (ORTHO=orthostatism) was performed (FIGURE 2).

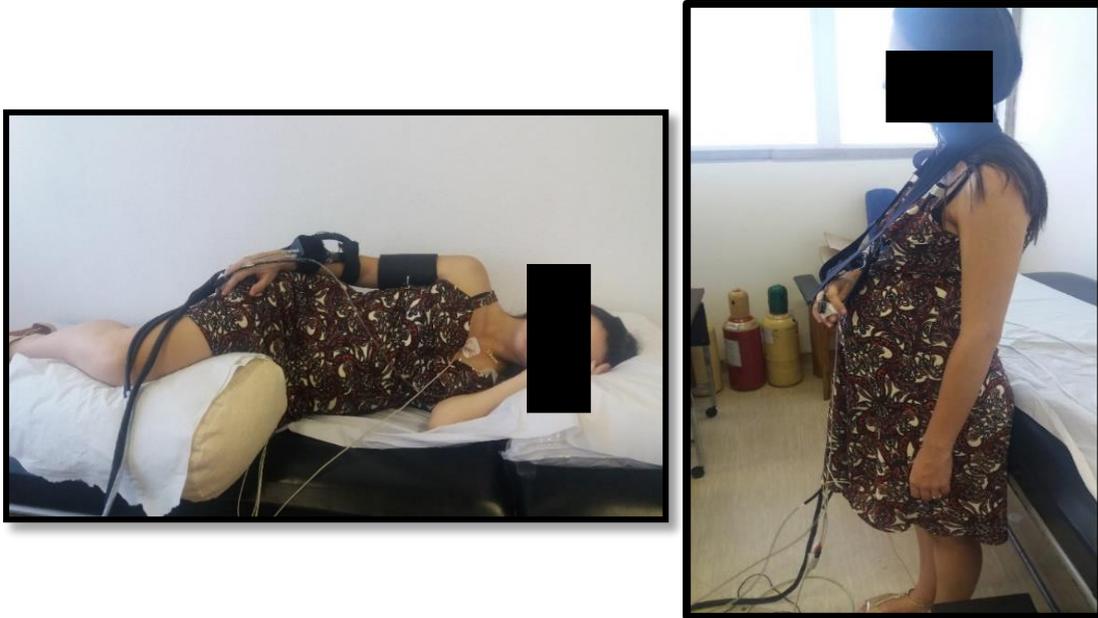


Figure 2. Rest in left lateral decubitus and orthostatism

Noninvasive evaluation of cardiovascular autonomic control

The volunteers were instructed to avoid alcohol and/or stimulant drinks (tea, coffee and others), and strenuous exercise 24h before the evaluation, avoiding heavy meals up to 2h before the evaluation, and sleep well the night before the test. All procedures were previously explained for familiarization with the equipment and evaluators. All evaluations were performed at the same time of the day (11am to 17pm), in a climatically controlled room (21-23°C) and relative air humidity (40-60%). During the experiment, a minimum number of people were kept in the evaluation room. Before the evaluation, the volunteers were placed in a LLD position and remained at rest for 10 to 15 minutes to stabilize the cardiovascular variables and equipment calibration. Afterwards, the electrocardiographic signals, peripheral pulse pressure and respiratory movements were collected simultaneously for 10 minutes, after which the volunteers were instructed to perform the postural change (LLD to ORTHO), remaining in this position for 10 minutes. During the experiment, the volunteers were instructed to breathe

spontaneously, not to talk unnecessarily and to report any changes in their physical condition (signals and/or symptoms) (25).

Acquisition of signs

Electrocardiographic signals were captured by an amplifier for ECG signals (BioAmp FE132 - ADInstruments, Australia) via the MC5 lead, while peripheral pulse pressure waves were continuously captured by photoplethysmography (Finometer-PRO, Finapres Medical System, The Netherlands) obtained from the middle finger of the right hand. A respiratory strap positioned in the thorax of the volunteers (Marazza, Monza, Italy) collected respiratory signals. The biological signal acquisition system (Power Lab 8/35 - ADInstruments, Australia) simultaneously collected signals at 1000Hz.

Data analysis

Extraction of the beat-to-beat series

After detection of the QRS complex on the electrocardiogram, the peak location was performed using parabolic interpolation. The HP was calculated as the time distance between two consecutive parabolic apexes. The maximum value of arterial pressure found within an HP was considered as SAP (26).

The occurrence of SAP and QRS complex peaks were carefully checked to avoid incorrect detections, undetected beats, and ectopic beats. The sequence of HP values in milliseconds (ms) and SBP in millimeters of mercury (mmHg) were the beat-to-beat series used for analysis. After extracting the series, stable sequences of 256 points were chosen in the lateral decubitus and orthostatic positions (FIGURE 3) (27).

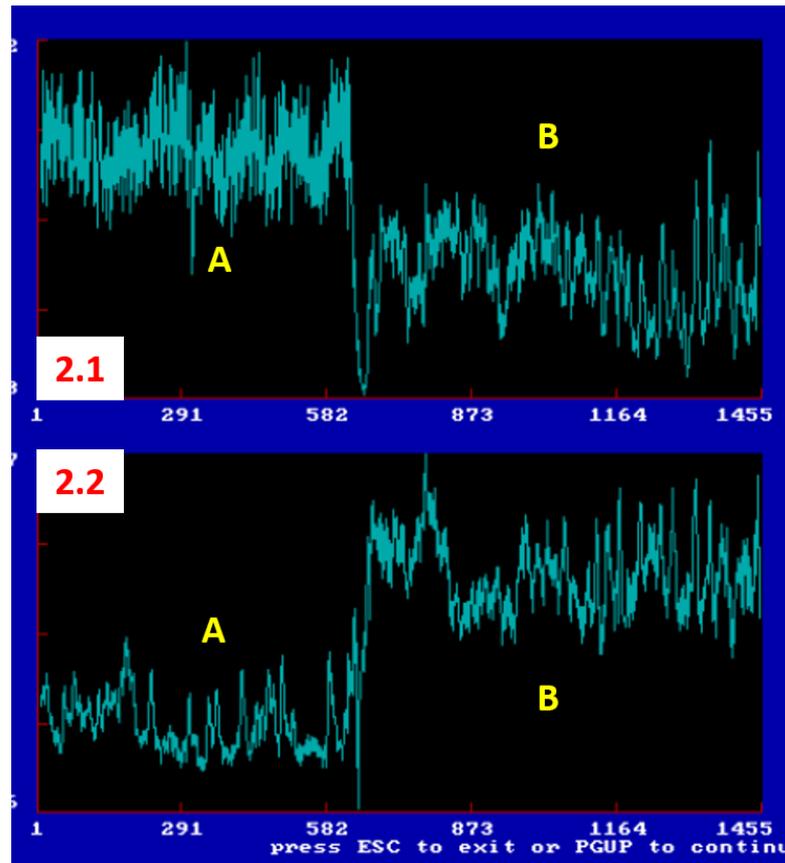


Figure 3. Tacogram (2.1) and sistogram (2.2) during resting in left lateral decubitus (A) and in orthostatism (A).

Linear Analysis of HRV and BPV - Spectral Analysis

The spectral analysis of HRV and BPV was performed using an autoregressive method (28,29). The low frequency (LF: 0.04 to 0.15 Hz) and high frequency (HF: 0.15 to 0.40 Hz) bands were obtained. These spectral components were expressed in absolute units (HF) or normalized units (LFun) (4). The normalization of the variables consisted of dividing a given spectral component (LF) by the total power minus the power below 0.04 Hz, and multiplying the ratio by 100 (28,29). In the HRV, the LF component concomitantly represents the sympathetic and vagal autonomic modulation, but, in a normalized unit (LFun), represents sympathetic cardiac modulation. The HF component represents vagal modulation (4). In BPV, the LF component represents peripheral

sympathetic vasomotor activity through representation of sympathetic activity. The HF component represents the mechanical influence of respiration, which may stimulate changes in heart rate and stroke volume, or act on intrathoracic vessels (30,31).

Respiratory rate was observed to ensure that respiration was in the HF band. No participants were excluded from the study for this reason.

Non-Linear Analysis of HRV and BPV - Symbolic Analysis

Symbolic analysis was used to evaluate HRV and BPV, described by Porta et al. (2001) (32). This technique is based on the distribution of the HP and SBP series on 6 levels (0 to 5), transforming it into a sequence of symbols from which the pattern construction (3-symbol sequence) was made. All possible patterns were grouped without losses in 4 families, according to the number and type of variations between subsequent symbols: 1) 0V%: unchanged standard [3 equal symbols, for example (2,2,2) or (4,4,4)]; 2) 1V%: standard with a variation [2 subsequent same symbols and a different one, for example, (4,2,2) or (4,4,3)]; 3) 2LV%: pattern with 2 equal variations [the 3 symbols form an ascending or descending ramp, eg (5,4,2) or (1,3,4)]; and 4) 2UV%: pattern with 2 different variations [the 3 symbols form a peak or a trough, for example (4,1,2) or (3,5,3)]. The frequencies of occurrence of these families (0V%, 1V%, 2LV% and 2UV%) were evaluated in the present study. The 0V% index is representative of the sympathetic heart modulation and the 2UV% index represents the vagal cardiac modulation, respectively (6,7,32).

Nonlinear HRV and BPV Analysis - Shannon Entropy and Conditional

Shannon's entropy (SE) and conditional entropy (CE) were performed for the analysis of the complexity of HRV and BPV (32).

The complexity of the distribution of symbolic analysis patterns represents the SE. The SE is high if the distribution is flat, ie, all patterns are equally distributed and the series carries the maximum information, while the SE is low if some patterns are more likely, others missing or absent (32).

The EC provides a global index of complexity of the distributions of samples conditioned to previous samples (how much one sample can predict the next), the conditional index (CI). We also obtained the normalized CI (NCI), the CI normalized by SE. The NCI ranges from zero to one. Thus, a regularity index is defined, where 0 indicates maximum regularity and 1 indicates maximum complexity (32).

BRS - Cross Spectral Analysis

The cross-spectral analysis between the HP and SAP was performed by a bivariate auto regressive model (33) and measured at the maximum coherence point (34) to determine the coherence function (linear dependence relation between series) and transfer function. The square coherence function [K^2_{HP-SAP}] was performed to quantify the degree of coupling between the HP and SAP series as a function of the frequency of the high and low frequency spectra. It can range from 0 to 1, where 0 indicates lack of HP and SAP correlation, and 1 indicates total association. The transfer function are composed of the following indices: Ph_{HP-SAP} (represents the measure of the delay between the change in the input signal -SAP- and the resulting change in the output signal- HP) and the α (as far as the output function - HP - changes for a given change in the input function - SAP). The cross-spectral analysis was performed in LF, as related to the baroreflex activity and high frequency (HF), which corresponds to respiratory rate (33) and cardiac output contribution. (26).

2.3 Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the STATISTICA software. The two-way ANOVA test was performed to evaluate the difference in the HRV, BPV and BRS between groups (PG and CG) and postures (LLD and ORTHO). The Duncan test was performed as a post hoc. T test was utilized to evaluate the differences between age and respiratory rate. Data were expressed as mean \pm SD, with a significance level of $p < 0.05$.

2.4 Results

The characterization of the studied sample is presented in Table 1. There was no difference between the age groups. Five pregnant women presented a BMI of overweight, and 17 presented normal BMI for gestational age. In the PG, 8 women were in their second gestation while 14 were primigravidae. There are no differences between respiratory rates in the groups studied.

Table 1. Characterization of the sample.

	<i>Pregnant n=22</i>	<i>Control n=22</i>	<i>p*</i>
Age (years)	30.78±4.37	29.83± 5.36	0.375
Weight (kg)	66.45±7.32	61±9.61	
Height (m)	1.64±6.64	1.63±6.49	
BMI (kg/m ²)	25.98±1.79	23±2.86	
<i>Normal weight</i>	<i>17 (77%)</i>	<i>18 (82%)</i>	
<i>Overweight</i>	<i>5 (23%)</i>	<i>4 (18%)</i>	
Parity			
<i>1th pregnancy</i>	<i>8 (36%)</i>	-	
<i>2th pregnancy</i>	<i>14 (64%)</i>	-	
Respiratory rate LLD	18.68±4.39	17.82±3.87	0.37
Respiratory rate Ortho	17.05±3.53	16.94±3.68	0.89

BMI: Body mass Index. Age, weight, height, BMI and respiratory rate are expressed as mean ±SD; Parity and classification of BMI are expressed as number of volunteers and percentage.

Significant difference was considered $p < 0.05$

*T test

In our results, there was interaction between group and posture for all analyses (HRV, BPV and BRS indexes), showing that cardiovascular autonomic modulation was influenced by either the condition (pregnant or not), as well as by the posture of the participants.

Linear and nonlinear analyses of HRV and BPV

LLD: In the analysis of HRV (Table 2), a lower total HRV and parasympathetic modulation in the PG can be observed by the lower μ_{HP} (HP mean), σ^2_{HP} (HP variance) and HF(ms), respectively. The PG also showed a higher HR, LF_{nu} , and all the indices of complexity and symbolic analyses were not different between groups. In the BPV

analyses, there were no differences between the groups in any of the variables studied (Table 3).

Table 2. Heart rate variability determined by spectral and symbolic analysis, Shannon and conditional entropy.

Index	Posture	Pregnant	Control	Group effect	Posture effect	Interaction
HR	LLD	79±7.29	69±8.21*	<0.001	<0.001	<0.001
	ORTHO	94±10.13#	82±8.80*#			
μ_{HP}[ms]	LLD	768.24±73.27	875.69±108.99*	<0.001	<0.001	<0.001
	ORTHO	653.28±70.15#	740.84±100.53*#			
σ^2_{HP}[ms²]	LLD	955.66±626.97	2021.49±1484.45*	<0.001	0.59	<0.001
	ORTHO	1033.12±872.94	1751.19±1569.60*			
LFun (un)	LLD	40.79±20.69	38.53±20.55	0.36	<0.001	<0.001
	ORTHO	61.44±24.01#	73.34±14.85#			
HF (ms)	LLD	393.51±292.87	995.74±1020.88*	0.03	0.09	<0.001
	ORTHO	253.82±269.91	407.33±569.31			
SE	LLD	3.69±0.37	3.64±0.04	0.33	0.03	<0.001
	ORTHO	3.46±0.28	3.31±0.46#			
CI	LLD	1.11±0.16	1.10±0.17	0.65	<0.001	<0.001
	ORTHO	0.99±0.12#	0.95±0.19#			
NCI	LLD	0.75±0.09	0.78±0.07	0.48	<0.001	<0.001
	ORTHO	0.66±0.08#	0.65±0.10#			
0V%	LLD	15.38±11.17	13.20±10.29	0.89	<0.001	<0.001
	ORTHO	27.52±10.68#	31.40±14.13#			
1V%	LLD	47.11±5.66	46.21±5.85	0.15	0.57	<0.001
	ORTHO	48.46±3.78	47.37±6.28			
2LV%	LLD	16.75±8.74	15.34±7.99	0.58	0.09	<0.001
	ORTHO	11.81±6.15	10.68±7.41			
2UV%	LLD	20.76±9.24	25.26±11.24	0.22	<0.001	<0.001
	ORTHO	12.20±5.61#	10.53±6.29#			

HP: heart period. μ_{HP} : HP mean; σ^2_{HP} : HP variance; LFun: low frequency normalized index; HF: high frequency index; CI: complexity index; NCI: normalized complexity index; 0V%: pattern with no variation; 1V%: pattern with one variation; 2LV%: pattern with 2 equal variations; 2UV%: pattern with 2 different variations. Values are expressed as mean± standard deviation.

The symbols indicate $p < 0.05$: *Difference in relation to pregnant group in the same posture; # Difference in relation to the LLD in the same group.

Table 3. Systolic arterial pressure variability, determined by spectral and symbolic analysis, Shannon and conditional entropy.

Index	Posture	Pregnant	Control	Group effect	Posture effect	Interaction
μ_{SAP} [mmHg]	LLD	91.68±9.27	106.63±12.56	0.20	0.19	<0.001
	ORTHO	106.79±12.08	100.41±20.57			
σ^2_{SAP} [mmHg ²]	LLD	8.78±5.54	13.94±10.92	0.08	<0.001	<0.001
	ORTHO	19.11±13.07#	22.27±14.88#			
LF (mmHg)	LLD	4.40±3.98	5.34±9.32	0.48	0.02	<0.001
	ORTHO	8.29±8.20	9.80±9.50#			
LFnu (nu)	LLD	72.02±16.61	68.70±21.19	0.46	0.19	<0.001
	ORTHO	66.67±13.59	64.62±15.57			
SE	LLD	3.38±0.29	3.32±0.38	0.60	0.72	<0.001
	ORTHO	3.39±0.28	3.36±0.41			
CI	LLD	0.95±0.12	0.93±0.16	0.66	0.78	<0.001
	ORTHO	0.95±0.12	0.94±0.15			
NCI	LLD	0.65±0.08	0.63±0.09	0.79	0.76	<0.001
	ORTHO	0.63±0.07	0.64±0.08			
0V%	LLD	25.05±12.11	29.20±14.19	0.55	0.98	<0.001
	ORTHO	27.59±9.38	26.75±15.38			
1V%	LLD	52.14±4.77	50.33±6.48	0.01	0.66	<0.001
	ORTHO	52.68±9.38	48.80±5.96*			

SAP: systolic arterial pressure. μ_{SAP} : SAP mean; σ^2_{SAP} : SAP variance; LFnu: normalized unilow frequency index; LFun: Low frequency normalized index; CI: complexity index; NCI: normalized complexity index; 0V%: pattern with no variation; 1V%: pattern with a variation.

The symbols indicate $p < 0.05$: *Difference in relation to pregnant group in the same posture; #Difference in relation to the LLD in the same group.

ORTHO: In the HRV, the two groups responded to the postural change with the decrease in μ_{HP} , CI, NCI and 2UV% and increase of HR and 0V% showing a parasympathetic attenuation and greater sympathetic stimulation with postural change. The PG still showed lower μ_{HP} and σ^2_{HP} , and higher HR in ORTHO. However, HF(ms) was lower in the LLD, but was not different in ORTHO in the PG compared to the CG (table 2), showing a possible lower response to postural challenge compared to the CG, which reduces the HF power with postural change, a response that is expected for this maneuver. The SE decreases just in CG. In the BPV, there was an increase in the total BPV, showed by a higher σ^2_{SAP} (SAP variance) after postural change in both groups. The 1V% sympathetic modulation of BPV was higher in the PG compared to the CG at ORTHO. This difference did not exist in the LLD. However, only the CG increased the sympathetic modulation of BPV (increase in LF(mmHg)) with postural change, also showing a possible higher response to postural challenge in the CG compared to the PG (Table 3).

Cross-spectral indexes

LLD: In relation to the BRS (Table 4), $K^2_{HP-SAP(LF)}$ values indicate lower coupling degree in the PG than the CG. The PG also shows lower $\alpha(LF)$, which indicates lower baroreflex sensitivity, and a lower α_{HF} indicate lower gain in HF band, which could represent respiratory influences on the BRS. Although the PG presented more negative $Ph_{HP-SAP(LF)}[rad]$, the values did not reach a significant difference. The $K^2(HF)$ did not differ between groups (Table 4).

Table 4. HP-SAP cross-spectral indexes

Index	Posture	Pregnant	Control	Group effect	Posture effect	Interaction
$K^2_{HP-SAP}(LF)$	LLD	0.70±0.14	0.79±0.13*	0.02	0.33	<0.001
	ORTHO	0.71±0.16	0.84±0.19*			
$Ph_{HP-SAP}(LF)[rad]$	LLD	-1.31±0.39	-1.06±0.40	0.06	0.04	<0.001
	ORTHO	-1.05±0.30#	-1.01±0.31			
$\alpha(LF)$ [ms/mmHg]	LLD	8.55±4.95	14.08±6.59*	<0.001	0.08	<0.001
	ORTHO	7.82±4.71	10.70±5.26			
$K^2_{HP-SAP}(HF)$	LLD	0.92±0.11	0.93±0.05	0.74	0.42	<0.001
	ORTHO	0.93±0.04	0.90±0.10			
$Ph_{HP-SAP}(HF)[rad]$	LLD	-0.46±0.44	-0.28±0.48	0.02	0.88	<0.001
	ORTHO	-0.52±0.44	-0.18±0.73			
$\alpha(HF)$ [ms/mmHg]	LLD	18.26±9.47	30.66±16.02*	0.007	<0.001	<0.001
	ORTHO	9.00±7.08#	9.49±7.23#			

$K^2_{HP-SAP}(LF)$ and $K^2_{HP-SAP}(HF)$: squared coherence in the low frequency and high frequency bands; $Ph_{HP-SAP}(LF)$ and $Ph_{HP-SAP}(HF)$: phase in the low frequency and high frequency bands; $\alpha(LF)$ and $\alpha(HF)$: baroreflex gain in the LF and HF bands. Values are expressed as mean± standard derivation. The symbols indicates $p<0.05$: *Difference in relation to pregnant group in the same posture; # Difference in relation to LLD in the same group.

ORTHO: Changes in BRS in relation to postural change occur with a decrease in the $Ph_{HP-PAS}(LF)$ just in the PG, indicating a reduction in the delay in baroreflex responses. Although they responded with a decrease in the delay, the values are still more negative, although not significantly in ORTHO than the CG. The $\alpha(HF)$ was lower in both groups after postural change. In relation to $\alpha(LF)$, there were no differences in ORTHO between groups. The $\alpha(LF)$ was lower in the PG in the LLD, which leads us to infer that the decrease in BRS in response to postural change was blunted in the PG. The $K^2_{HP-SAP}(LF)$ were still lower in the PG at ORTHO. $K^2_{HP-SAP}(HF)$ did change with postural change in any group (Table 4).

2.5 Discussion

The main findings of the present study were: 1: Pregnancy leads to a decrease not only in the magnitude of baroreflex sensitivity responses (α), but also in the coupling between the HP-SAP relation (K^2_{HP-SAP}), both at the LLD and ORTHO. 2: After the postural change, there is a decrease in the delay in the responses of the baroreflex in the pregnancy, which starts with more negative values in LLD. 3: The complexity of HRV and BPV was maintained in pregnancy and responds in the same way than the CG to postural maneuver. 4: The responses of parasympathetic attenuation of HRV and decrease in BRS seems to be attenuated in pregnancy to the postural maneuver. 5: The PG presents a lower HRV at LLD and ORTHO than CG. 6: BPV didn't change in pregnancy.

Influences of pregnancy and posture on frequency, symbolic and complexity domain parameters

LLD: Besides lower values of σ^2_{HP} (lower total HRV), HF(ms) suggest a lower parasympathetic modulation of the heart in the PG in LLD. The higher HR and lower HP mean are compatible with these changes.

These results are in agreement with several studies that reported a lower parasympathetic contribution in pregnancy (11,12,15,35). Expansion of blood volume may cause stretching of the sinoatrial node, thereby causing vagal withdrawal. Animal models demonstrated a decrease in the HF band of HRV in response to atrial stretching (36). However, according to Blake et al., this is unlikely to fully explain the changes in the HRV observed in a longitudinal study during pregnancy, since the peak volume expansion associated with gestation occurs around 20 weeks, with little change from this time to the third trimester, while the HF decline continues to occur over this period. However, the differences in HRV among pregnant women were more drastic in the

second trimester than in the third trimester when compared to non-pregnant women in a study, and this may occur because the highest HR increase and volume load occurs until the end of the second trimester of normal pregnancy (9). Thus, physiological cardiovascular changes may lead to decreased adaptive capacity and what is considered pathological in some diseases, appears to be physiological in pregnancy (12).

Some studies point to a greater cardiac sympathetic activity during pregnancy due to a greater fall of HF than LF band, thus maintaining a higher LF/HF (14,15). In our results, LFnu did not show differences between groups, but a reduction in HF(ms) occurs. Wherever, in relation to the sympathetic indexes, spectral analysis is in agreement with the symbolic analysis 0V% and 1V% also did not change. For the parasympathetic modulation, there was a difference between the analysis, with lower HF(ms) for the PG, but with no difference in 2LV% and 2UV%. Although the symbolic analysis also presents indexes compatible with the sympathetic and parasympathetic modulation, while the spectral analysis assumes a relation of totality between these integrations, the symbolic analysis allows to evaluate the influence of these integrations without direct activation and inhibition effect. This does not mean that spectral analysis data are not reliable, only that the analyzes evaluate different information. However, the results of higher HR, lower HRV and μ_{HP} are compatible with lower parasympathetic modulation.

The complexity of HRV and BPV was still poorly explored during normal gestation, with BPV complexity normally comparing normotensive and hypertensive pregnant women (37). Regarding HRV, although some studies have reported HRV complexity in pregnant women by other methods of analysis, these studies were performed in supine position, and the complexity was reduced at the end of gestation (5,38). However, in pregnant women sitting with the headboard at 45° and legs extended, the short-term heart rate dynamics of low-risk pregnant women does not change during

pregnancy despite the decrease in fluctuation of HP and increased hemodynamic demands. However, the complexity of the mechanisms involved in the cardiac regulation of pregnant women increased from the 26th week. The authors suggest that stability in short-term dynamics seemed to be maintained during gestation as a consequence of the more complex cardiac feedback interactions around 26 weeks (17). This could suggest that aortic compression caused by the developing uterus may have influenced the results of the anterior studies cited (5,38).

During pregnancy, the effect of the supine position on venous return is known. The aortocaval compression caused by the gravid uterus decreases the venous return, and may cause besides hemodynamic changes, the alteration of the indexes of the autonomic modulation. The difference between the positioning at the end of gestation was reported. Vagal modulation is smaller, and sympathetic modulation was higher in supine than in LLD (39). However, knowing the volume increase pronounced as early as the 20th week, we chose to adopt the LLD to avoid influences of aortocaval compression, and we can say that the results of lower HRV found in the LLD were not influenced by the mechanical compression.

No studies were found that evaluated the complexity of BPV in normal pregnancy compared to non-pregnant, who in the present study did not present differences with CG. The altered BPV complexity was found in hypertensive pregnancies (37). In concordance, the BPV did not change in the PG of the present study and this seems to be altered just in hypertensive pregnancy disorders. Increase in BPV and BPV indices are used as early markers of gestational hypertension development (18,40). Although there are reports of increased BPV in the third trimester (9,41), others studies suggest that during normotensive pregnancies there is no change in BPV (23,42,43), as in the present results.

ORTHO: Although the PG presented differences in the HRV at LLD, the postural change caused several changes in the same direction of the CG in the indices studied. The PG responded with decreased parasympathetic index (2UV%) and increase sympathetic modulation (0V%) and complexity of HRV, and higher BPV, as in the CG.

In another study, the response of total HRV was attenuated at gestation in response to postural change (20). However, there are also reports of HRV increase after postural change by tilt in pregnant women, in contrast to non-pregnant women (19). In the present results, most changes in HRV and BPV occurred in the same sense in both groups. Although we have not evaluated the deltas to ensure that the changes occurred to a lesser extent in the PG, the results of the HF(ms) and LF(mmHg) responses lead us to infer that the PG responded strenuously.

With postural change, HRV and μ_{HP} remains lower and HR remains higher in the PG. However, vagal withdrawal seems to be lower in this group, since values that were lower in LLD (HF(ms)) did not differ in ORTHO. Thus, it seems that the values decreased more in the CG. In the BPV, the PG presented a greater sympathetic modulation identified by the symbolic analysis only for ORTHO (1V%). However, only the CG showed increased sympathetic activation to the postural change identified by the spectral analysis (LF(ms)), which suggests that although the PG has a greater sympathetic BPV standing with higher 1V%, the response to postural change was lower.

This is in agreement with previous studies in which there was a smaller response of sympathetic and parasympathetic modulation in pregnant women in response to orthostatism compared with no pregnant (9,15). Also, when compared early to late pregnancy, this attenuation of HF and LF of HRV responses were detected (23).

Attenuated autonomic responses may be warranted by hemodynamic changes. In the study of Bene et al, 2001 (1), the authors describe that pregnancy from the second

trimester modified the hemodynamic response to postural change, with attenuated responses of the cardiac output, HR, and peripheral vascular resistance and left ventricular ejection fraction when compared to non-pregnant women. This can be attributed to the expansion of blood volume and due to reductions in the distensibility and viscoelastic properties of the veins of the lower limb that improve the venous return during the position, improving the tolerance to orthostatic stress due to the high preload (1). Thus, responses to postural change occur in the same way as non-pregnant during gestation, but the responses are attenuated. Increased cardiac output can guarantee a normal response to postural stress, even with changes in HRV and BRS. Although the hemodynamic response was not evaluated in the present study, the results also suggest attenuation of the cardiovascular autonomic responses.

Moreover, the symbolic analysis provided complementary information. The responses of parasympathetic attenuation of HRV in response to postural change in both groups differs in the attenuated response showed by spectral analyses. While the HF showed a lower response, the 2UV% was similar. The higher sympathetic modulation of HRV after postural change was also detected just by symbolic analyses for both groups. This could be due by the differences in LLD values discussed in the LLD topic.

The complexity of HRV and BPV was also maintained after postural change during gestation, which may be one of the mechanisms that guarantees the efficient response of adjustments to postural change, even with lower HRV. The SE of the HRV decreased only in the CG to postural maneuver, indicating that the complexity did not change in the PG, which is compatible with the attenuated responses to the postural change. However, for the other indexes of complexity, the responses were similar to the CG, and all values, including the SE, did not differ also in ORTHO. In the present study, LLD may have allowed complexity to remain unchanged by avoiding the effects of the

supine position on aortocaval compression, and respond in a similar manner to the CG to postural change.

Influences of pregnancy and posture on HP-SAP phase, coherence and α index of the BRS

LLD: the BRS analysis showed that in addition to the lower baroreflex sensitivity evidenced by lower values of $\alpha(\text{LF})$, the PG also presents a smaller coupling between HP and SAP changes ($K^2_{\text{HP-SAP}(\text{LF})}$). This means that the degree of cardiac baroreflex involvement in the regulation of blood pressure is decreased in pregnancy. In non-pregnant subjects, a lower coherence corresponds to a loss of cardiovascular control ability to respond to SBP variations with adequate HR changes (8). Together with the decrease in baroreflex sensitivity, this demonstrates a difficulty in maintaining blood pressure with HR variations when compared to non-pregnant women.

The reduction of the baroreflex gain in LF confirms the finding of other works (9,12,44). The decrease in BRS may be related to changes in vagal HR modulation shown in the PG due to the predominant role of the parasympathetic system in the regulation of HR (42). The PG also had a lower $\alpha(\text{HF})$. The α in the LF band is the BRS *per se*. But, regarding the HF band, it is known that there is a respiratory influence, a factor that can be confused with baroreflex performance. Breathing may influence the baroreflex behavior during pregnancy. Although the groups do not present a significant difference in respiratory rate, it is known that during pregnancy, tidal volume rises through a lower functional residual capacity and expiratory reserve volume, with the same respiratory rate (45). Thus, these differences may cause a mechanical influence in baroreflex responses.

ORTHO: In LLD, the PG presented a lower BRS than the CG, but with the ORTHO, the difference was not maintained. Postural change usually causes a decrease in

BRS and parasympathetic indices (8). This must have occurred in greater magnitude in the CG, which started from a higher value, thus making the values not differ during ORTHO. Although our data did not show significant differences, they are in agreement with other studies in which the decrease in BRS after postural change was similar in pregnant women to non-pregnant women, but on a lower magnitude (19). Also, other authors showed the result of diminished BRS after standing just in the control group, and stable values in pregnancy. In the present results, although we did not demonstrate significant lower values in the CG after standing, it can be seen that the lower values in LLD did not remain, because the large decrease in BRS occurred with ORTHO just in the CG who started in the highest value.

However, only the pregnant women showed a lower delay (less negative value) of the BRS (PhLF) with the postural change, probably because the lower BRS of this group at LLD in the LF band (α LF) was not maintained in ORTHO, showing a difference in the response of baroreflex. Thus, we believe that the lower decrease in BRS after postural change is necessary to maintain homeostasis during pregnancy, and that this lower decrease reflects a decrease in BRS delay, since although it did not present significant difference at LLD, the values were more negative in the PG, which would be compatible with a longer delay. Thus, although there is a lower coupling between the SAP and HP variations in the pregnant women and lower baroreflex sensitivity in LLD, in ORTHO, the SBR is maintained due to a lower response, and thus, the delay between the responses decreases.

A study who evaluated the synchronization between HP-SAP before and after deep breathing through pregnancy, shows that during the course of pregnancy, the individual systems become increasingly independent to maintain the demands of the maternal cardiovascular system, showing lower synchronization (41). Although the

synchrony index was not correspondent to K^2_{HP-SAP} , this independence of systems is in concordance with the lower coupling between HP-SAP demonstrated by lower values of $K^2(LF)$ in LDD and ORTHO. The authors suggest that the changes in HRV, BRS and BPV in pregnancy are not explained by changes in respiratory frequency, which influences HR and BP changes, and does not change during pregnancy. Thus, the decrease in synchrony shows that gestation is a stressor in itself, which causes greater independence between the systems to maintain homeostasis.

Limitations

The lack of hemodynamic measurements such as cardiac output does not allow confirmation of the influence of blood volume and venous return among others in the variables studied. Physical activity levels were not controlled among participants. In the control group, although there was intention to control the day of the menstrual cycle of the evaluations, women with contraceptive use were not excluded.

2.5 Conclusion

In the second trimester, there is an attenuation of parasympathetic modulation, lower HRV and BRS during gestation. Together, not just the BRS are lower, but the coupling between the HP and SAP, which demonstrates a lower ability to maintain BP with changes in HR at pregnancy. In addition, some responses to postural change seems to be attenuated in gestation, although they occur in the same way as non-pregnant women with reduced HRV and higher BPV to postural change. Maintaining that the complexity of the cardiovascular autonomic control in the second trimester may contribute to this preserved response. The lower SBR at rest seems to be compensated by a decrease in the delay with the postural change in the pregnant women, making the adjustment effective.

Acknowledgments

The authors thank Patrícia Rehder dos Santos and Mariana de Oliveira Góis for their help in data collection.

2.6 References

1. Del Bene R, Barletta G, Mello G, Lazzeri C, Mecacci F, Parretti E, et al. Cardiovascular function in pregnancy: effects of posture. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2001 Apr;108(4):344–52.
2. Leduc L, Wasserstrum N, Spillman T, Cotton DB. Baroreflex function in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Oct;165(4 Pt 1):886–90.
3. Baumert M, Walther T, Hopfe J, Stepan H, Faber R, Voss A. Joint symbolic dynamic analysis of beat-to-beat interactions of heart rate and systolic blood pressure in normal pregnancy. *Med Biol Eng Comput.* 2002 Mar;40(2):241–5.
4. 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 Mar 1;93(5):1043–65.
5. Yeh R-G, Shieh J-S, Chen G-Y, Kuo C-D. Detrended fluctuation analysis of short-term heart rate variability in late pregnant women. *Auton Neurosci Basic Clin.* 2009 Oct 5;150(1–2):122–6.
6. Guzzetti S, Borroni E, Garbelli PE, Ceriani E, Della Bella P, Montano N, et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation.* 2005 Jul 26;112(4):465–70.
7. Porta A, Tobaldini E, Guzzetti S, Furlan R, Montano N, Gneccchi-Ruscione T. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007 Jul;293(1):H702–708.
8. Milan-Mattos JC, Porta A, Perseguini NM, Minatel V, Rehder-Santos P, Takahashi ACM, et al. Influence of age and gender on the phase and strength of the relation between heart period and systolic blood pressure spontaneous fluctuations. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2018 Mar 1;124(3):791–804.
9. Blake MJ, Martin A, Manktelow BN, Armstrong C, Halligan AW, Panerai RB, et al. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2000 Mar;98(3):259–68.
10. Brooks VL, Dampney RAL, Heesch CM. Pregnancy and the endocrine regulation of the baroreceptor reflex. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2010 Aug;299(2):R439–451.
11. Kolovetsiou-Kreiner V, Moertl MG, Papousek I, Schmid-Zalaudek K, Lang U, Schlembach D, et al. Maternal cardiovascular and endothelial function from first trimester to postpartum. *PLoS One.* 2018;13(5):e0197748.
12. Voss A, Malberg H, Schumann A, Wessel N, Walther T, Stepan H, et al. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in normal pregnancy. *Am J Hypertens.* 2000 Nov;13(11):1218–25.

13. Eneroth-Grimfors E, Westgren M, Ericson M, Ihrman-Sandahl C, Lindblad LE. Autonomic cardiovascular control in normal and pre-eclamptic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994 Oct;73(9):680–4.
14. Kuo CD, Chen GY, Yang MJ, Lo HM, Tsai YS. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy. *Br J Anaesth.* 2000 Mar;84(3):323–9.
15. Miyake Y, Ohnishi M, Fujii TK, Yamamoto T, Yoneda C, Takahashi S, et al. The effects of postural changes of baroreflex gain in normal and hypertensive pregnancies. *Clin Exp Hypertens N Y N* 1993. 2002 Feb;24(1–2):23–31.
16. Baumert M, Javorka M, Seeck A, Faber R, Sanders P, Voss A. Multiscale entropy and detrended fluctuation analysis of QT interval and heart rate variability during normal pregnancy. *Comput Biol Med.* 2012 Mar;42(3):347–52.
17. Peña MA, Echeverría JC, García MT, Ortiz MR, Martínez A, Vargas-García C, et al. Short-term heart rate dynamics of pregnant women. *Auton Neurosci Basic Clin.* 2011 Jan 20;159(1–2):117–22.
18. Faber R, Baumert M, Stepan H, Wessel N, Voss A, Walther T. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in hypertensive pregnancy disorders. *J Hum Hypertens.* 2004 Oct;18(10):707–12.
19. Heiskanen N, Saarelainen H, Valtonen P, Lyyra-Laitinen T, Laitinen T, Vanninen E, et al. Blood pressure and heart rate variability analysis of orthostatic challenge in normal human pregnancies. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2008 Nov;28(6):384–90.
20. D’Silva LA, Davies RE, Emery SJ, Lewis MJ. Influence of somatic state on cardiovascular measurements in pregnancy. *Physiol Meas.* 2014;35(1):15.
21. Barantke M, Krauss T, Ortak J, Lieb W, Reppel M, Burgdorf C, et al. Effects of gender and aging on differential autonomic responses to orthostatic maneuvers. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008 Dec;19(12):1296–303.
22. Perseguini NM, Takahashi ACM, Rebelatto JR, Silva E, Borghi-Silva A, Porta A, et al. Spectral and symbolic analysis of the effect of gender and postural change on cardiac autonomic modulation in healthy elderly subjects. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol.* 2011 Jan;44(1):29–37.
23. Lucini D, Strappazzon P, Dalla Vecchia L, Maggioni C, Pagani M. Cardiac autonomic adjustments to normal human pregnancy: insight from spectral analysis of R-R interval and systolic arterial pressure variability. *J Hypertens.* 1999 Dec;17(12 Pt 2):1899–904.
24. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1–452.
25. Catai AM, Takahashi ACM, Perseguini NM, Milan JC, Minatel V, Rehder-Santos P, et al. Effect of the Postural Challenge on the Dependence of the Cardiovascular Control Complexity on Age. *Entropy.* 2014 Dec 22;16(12):6686–704.

26. Porta A, Takahashi ACM, Catai AM. Cardiovascular coupling during graded postural challenge: comparison between linear tools and joint symbolic analysis. *Braz J Phys Ther.* 2016 Jun 30;20(5):461–70.
27. Porta A, Faes L, Bari V, Marchi A, Bassani T, Nollo G, et al. Effect of age on complexity and causality of the cardiovascular control: comparison between model-based and model-free approaches. *PloS One.* 2014;9(2):e89463.
28. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation.* 1991 Aug;84(2):482–92.
29. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res.* 1986 Aug;59(2):178–93.
30. Inoue K, Miyake S, Kumashiro M, Ogata H, Ueta T, Akatsu T. Power spectral analysis of blood pressure variability in traumatic quadriplegic humans. *Am J Physiol.* 1991 Mar;260(3 Pt 2):H842-847.
31. Rimoldi O, Pierini S, Ferrari A, Cerutti S, Pagani M, Malliani A. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1990 Apr;258(4 Pt 2):H967-976.
32. Porta A, Guzzetti S, Montano N, Furlan R, Pagani M, Malliani A, et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2001 Nov;48(11):1282–91.
33. Nollo G, Faes L, Porta A, Antolini R, Ravelli F. Exploring directionality in spontaneous heart period and systolic pressure variability interactions in humans: implications in the evaluation of baroreflex gain. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005 Apr;288(4):H1777-1785.
34. Gulli G, Fattor B, Marchesi M. Cross-spectral analysis of cardiovascular variables in supine diabetic patients. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* 2005 Apr;15(2):92–8.
35. Ekholm EM, Piha SJ, Erkkola RU, Antila KJ. Autonomic cardiovascular reflexes in pregnancy. A longitudinal study. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* 1994 Aug;4(4):161–5.
36. Horner SM, Murphy CF, Coen B, Dick DJ, Harrison FG, Vespalcova Z, et al. Contribution to heart rate variability by mechanoelectric feedback. Stretch of the sinoatrial node reduces heart rate variability. *Circulation.* 1996 Oct 1;94(7):1762–7.
37. Tejera E, Areias MJ, Rodrigues AI, Nieto-Villar JM, Rebelo I. Blood pressure and heart rate variability complexity analysis in pregnant women with hypertension. *Hypertens Pregnancy.* 2012;31(1):91–106.
38. Baumert M, Javorka M, Seeck A, Faber R, Sanders P, Voss A. Multiscale entropy and detrended fluctuation analysis of QT interval and heart rate variability during normal pregnancy. *Comput Biol Med.* 2012 Mar;42(3):347–52.

39. Kuo CD, Chen GY, Yang MJ, Tsai YS. The effect of position on autonomic nervous activity in late pregnancy. *Anaesthesia*. 1997 Dec;52(12):1161–5.
 40. Metsaars WP, Ganzevoort W, Karemaker JM, Rang S, Wolf H. Increased sympathetic activity present in early hypertensive pregnancy is not lowered by plasma volume expansion. *Hypertens Pregnancy*. 2006;25(3):143–57.
 41. Moertl MG, Lackner HK, Papousek I, Roessler A, Hinghofer-Szalkay H, Lang U, et al. Phase synchronization of hemodynamic variables at rest and after deep breathing measured during the course of pregnancy. *PloS One*. 2013;8(4):e60675.
 42. Voss A, Malberg H, Schumann A, Wessel N, Walther T, Stepan H, et al. Baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in normal pregnancy. *Am J Hypertens*. 2000 Nov;13(11):1218–25.
 43. Moertl MG, Ulrich D, Pickel KI, Klaritsch P, Schaffer M, Flotzinger D, et al. Changes in haemodynamic and autonomous nervous system parameters measured non-invasively throughout normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 May;144 Suppl 1:S179-183.
 44. Carpenter RE, Emery SJ, Uzun O, Rassi D, Lewis MJ. Influence of physical exercise on baroreceptor sensitivity during pregnancy. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2017 Mar;30(5):514–9.
 45. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology of pregnancy. *Breathe*. 2015 Dec;11(4):297–301.
-

3. ESTUDO II

(Versão em português com inclusão de ilustrações)

**Título: RESPOSTA DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR
APÓS CONTRAÇÕES E TREINAMENTO DA MUSCULATURA DO
ASSOALHO PÉLVICO EM GESTANTES**

Mikaela da Silva Corrêa, Aparecida Maria Catai, Juliana Cristina Milan Mattos, Alberto Porta, Patricia Driusso.

Periódico: Será submetido à Neurourology and Urodynamics

Resumo

Objetivo: avaliar se há alteração na VFC, VPA e SBR após a contração da musculatura do AP em gestantes, e se há efeito do treinamento da MAP na modulação autonômica em repouso durante a gestação.

Metodologia: Quarenta e oito gestantes foram avaliadas com 18 semanas gestacionais. Foi realizado primeiramente uma anamnese e avaliação da função do assoalho pélvico. Foram então distribuídas em dois grupos por escolha das participantes: Grupo controle (GC 31.75 ± 3.91 anos) e Grupo treinamento (GT 30.71 ± 3.94 anos), com um $n=24$ por grupo. Com 19 semanas, foi realizada a coleta de dados do eletrocardiograma e pressão arterial não invasiva periférica por um período de 8 minutos em repouso antes e após 10 contrações da musculatura do assoalho pélvico (MAP). O GT realizou o treinamento da MAP da 20^a à 36^a semana gestacional. Com 36^a todas as participantes foram reavaliadas com a mesma metodologia. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a variabilidade da pressão arterial (VPB) foram realizadas por domínios de frequência em altos índices de alta altas (AF) e baixa frequência (LF) em unidades absolutas e normalizadas. A análise simbólica (índices 0V%, 1V%, 2LV% e 2UV%), Entropia de Shannon (SE) e o índice de complexidade (IC) foram realizados como análises não-lineares. A sensibilidade do barorreflexo (SBR) foi realizada por análise espectral cruzada para determinar a função de coerência ($K2_{HP-PAS}$) e função de transferência (ganho: α e fase: Ph_{HP-PAS}) nas bandas AF e BF.

Resultados: O GT aumentou a endurance da MAP após treinamento. A contração na MAP não alterou a VFC, VPA e SBR na 18^a semana gestacional. Após o treinamento, o GT apresentou menor pressão arterial sistólica (PAS), menor BF da pressão arterial, e maior SBR que o GC.

Conclusão: O treino da MAP aumenta a endurance muscular da MAP, manteve a PAS e diminuiu a SBR em gestantes.

Palavras-chave: variabilidade da frequência cardíaca, variabilidade da pressão arterial, sensibilidade barorreflexa, treinamento.

3.1 Introdução

Com o objetivo de garantir adequada nutrição à mãe e ao feto, intensas mudanças cardiovasculares e hemodinâmicas ocorrem durante a gestação. O aumento da volemia e débito cardíaco, e diminuição resistência vascular periférica, juntamente com mudanças hormonais, levam à alterações como diminuição da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca em gestantes (1,2). Além das alterações hemodinâmicas, pode haver uma atenuação da resposta do sistema nervoso autônomo (SNA), frente a estímulos como a mudança postural, demonstrados pela análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e sensibilidade barorreflexa (SBR) (3). Essas análises, juntamente com a variabilidade da pressão arterial (VPA), são marcadores indiretos da integridade do SNA (4,5). O controle autonômico cardíaco é um importante indicador de saúde cardiovascular (6). Em gestantes, essa atenuação fisiológica das respostas hemodinâmicas e do SNA à estímulos, juntamente com a diminuição do retorno venoso causado pela compressão aortocava em supino, podem explicar porque gestantes são mais propensas a eventos como hipotensão postural (3,7).

Devido a essas particularidades, alguns cuidados devem ser tomados em gestantes quanto ao monitoramento de alterações da FC e PA durante a prática de exercício físico (8).

Dentre os exercícios recomendados durante a gestação, o treinamento da musculatura do assoalho pélvico (TMAP) é recomendado como prevenção e primeira linha de tratamento de disfunções desta musculatura (9). Por ser amplamente realizado durante a gestação, autores já questionaram sobre os efeitos desse tipo de exercício no sistema cardiovascular dessas mulheres. Ferreira et al. verificaram que 55% das gestantes atingiram 60-70% da FC máxima durante sessões de TMAP. Ainda, 22-37% das mulheres ultrapassaram o limite de 70% da FC máxima recomendada pelo ACOG como faixa de limite para treinamento nessa população, porém, por um curto período de tempo. (10). No entanto, o efeito da contração da MAP na modulação do SNA de gestantes, avaliado pela VFC, VPA e SBR é desconhecido.

A contração isométrica resistida (handgrip) de pequenos grupamentos musculares altera agudamente índices de VFC e SBR em indivíduos no geral (11) e de VFC em gestantes (12). Além da resposta aguda, sabe-se que o treinamento resistido em outros grupamentos musculares pode melhorar o controle autonômico cardíaco em indivíduos doentes, como hipertensos e com insuficiência cardíaca, e ter pouco ou nenhum efeito em

ndivíduos saudáveis, sendo os resultados inconclusivos nessa população (13). Em gestantes, não foram encontrados estudos sobre treinamento de força nessas variáveis. No entanto, mesmo treinamentos de baixa intensidade, como sessões de alongamentos, demonstraram influenciar a modulação autonômica em gestantes, diminuindo a atenuação da modulação parassimpática encontrada na gestação (14). Com isso, o objetivo desse estudo foi avaliar se há alteração na VFC, VPA e SBR após a contração da musculatura do AP em gestantes, e se há efeito do treinamento da MAP na modulação autonômica em repouso durante a gestação.

3.2 Materiais e método

Desenho do estudo

Nesse ensaio clínico, quarenta e seis voluntárias foram avaliadas no Laboratório de Fisioterapia em Saúde da Mulher (LAMU) e Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular (LFCV) da Universidade Federal de São Carlos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética de pesquisa em humanos da mesma Universidade (n^o 1.147.092). O cálculo amostral foi realizado no programa G*Power (3.1.5 Alemanha). Para o cálculo do tamanho amostral, foi utilizado teste ANOVA Two away, com tamanho grande do efeito ($f^2=0.30$); poder de 80% e nível de significância de 5%, para comparação entre dois grupos e considerando três variáveis principais (VFC, VPA e SBR) que resultou em 21 sujeitos em cada grupo.

Participantes

As voluntárias foram recrutadas, informadas sobre os procedimentos e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. As gestantes deveriam ter no mínimo 18 anos, estar entre 18 e 20 semanas gestacionais, apresentar gestação de baixo risco e estar na primeira ou segunda gestação. As voluntárias não poderiam fazer uso de álcool, cigarros ou drogas ilícitas, não apresentar alterações nos sistemas cardiovascular e respiratório, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus, não fazer uso de medicamentos que influenciem a FC e PA (betabloqueadores, inibidores de canais de cálcio, ansiolíticos), nem relatar alergia a látex. Também, deveriam estar com índice de massa corporal (IMC) adequado para a idade gestacional de acordo com a tabela de Atalah (15). Na primeira avaliação, foram critérios de exclusão: inabilidade de contrair a MAP (grau

de contração ≤ 1 de acordo com a escala modificada de Oxford (16), presença de prolapso de órgãos pélvicos ou intolerância a palpação vaginal. Complicações gestacionais ou parto prematuro foram critérios de exclusão ao longo do estudo. Para a análise final, só foram considerados os dados de função da MAP de voluntárias que também apresentavam todos os dados das avaliações cardiovasculares. Foi permitido que as gestantes escolhessem o grupo de estudo que desejassem participar. O Grupo controle (GC) realizou apenas as avaliações na 18^a e 36^a semanas de gestação. O grupo treinado (GT) além das avaliações, realizou o TMAP da 20^a à 35^a semana de gestação.

Anamnese e avaliação funcional da MAP

A avaliação inicial consistiu em uma anamnese para a coleta de dados sócio-demográficos, da história ginecológica e obstétrica, hábitos de vida e uso de medicamentos. Após, foi realizada a palpação vaginal. As voluntárias foram posicionadas em decúbito dorsal, com flexão de quadril e joelho, e a contração foi avaliada de acordo com o esquema PERFECT (16), sempre pelo mesmo avaliador. As voluntárias foram orientadas a realizar contrações da MAP, segundo a instrução de um movimento “para dentro e para cima” durante a expiração, com a maior força possível e evitando a utilização da musculatura abdominal, glútea e adutora de quadril. A graduação da função muscular foi realizada de acordo com a escala modificada de Oxford (16).

Após cinco minutos, foi realizada a avaliação manométrica da musculatura do assoalho pélvico com o Peritron (Cardio Design Pty Ltd, Oakleigh, Victoria, Austrália, range from 0 to 300 cmH₂O), na mesma posição. O sensor vaginal foi introduzido, o aparelho foi calibrado e a voluntária orientada a realizar contrações da mesma maneira da palpação vaginal, mas com duração de três segundos. Foram realizadas três contrações voluntárias máximas (CVM), com intervalo de um minuto entre cada contração. O valor médio do pico das três contrações foi utilizado para análise dos dados (17).

Aquisição de sinais

Os sinais eletrocardiográficos e da pressão de pulso periférico foram registrados e armazenados, batimento a batimento, antes, durante e após o protocolo de exercícios perineais, para posterior análises da VFC, VPA e SBR na 19^a semana e 36^a semana gestacional. As gestantes foram orientadas para, na véspera e no dia do teste, não ingerirem bebidas alcoólicas e/ou estimulantes (chá, café e outros), evitarem refeição pesada até duas horas antes da avaliação, evitarem exercícios extenuantes e dormirem

bem no dia anterior. As duas avaliações foram realizadas sempre no mesmo período do dia, considerando-se as influências do ciclo circadiano nas variáveis estudadas. Durante a realização da avaliação as condições ambientais foram controladas (temperatura ambiente 21-24°C e umidade relativa do ar 40-60%). As voluntárias foram orientadas a não falarem desnecessariamente durante o teste e informarem qualquer alteração da sua condição física.

Os sinais eletrocardiográficos foram captados por meio de um bioamplificador para sinais de ECG (BioAmp FE132 - ADInstruments, Australia) por meio da derivação MC5, enquanto os sinais de pressão de pulso periférico foram captados continuamente por meio da técnica de fotopletismografia digital (Finometer-PRO, Finapres Medical System, The Netherlands) obtida do dedo médio da mão direita. A coleta simultânea dos sinais foi realizada pelo sistema de aquisição de sinais biológicos (Power Lab 8/35 - ADInstruments, Australia).

As voluntárias foram posicionadas em decúbito lateral esquerdo para a coleta (Figura 1) que consistiu em: a) repouso de oito minutos; b) dez contrações com duração de cinco segundos e intervalo de cinco segundos entre cada contração; c) repouso de oito minutos. Em cada exame, foram registrados os dados antropométricos das voluntárias (idade, massa corporal e estatura) utilizados nos cálculos das variáveis hemodinâmicas pelo equipamento. A frequência respiratória foi observada para garantir que a respiração estava na banda de alta frequência (frequência respiratória > 10 respirações por minuto). Nenhuma participante foi excluída do estudo por esse motivo. Os sinais foram arquivados para posterior análise.



Figura 1. Ilustração do posicionamento e equipamentos durante a coleta.

Análise de dados

Extração de séries batimento a batimento

Após a detecção do complexo QRS no eletrocardiograma, a localização do pico foi realizada usando interpolação parabólica. O período cardíaco (PC), intervalo entre dois batimentos cardíacos, foi calculado como a distância entre dois ápices parabólicos consecutivos. O valor máximo de PA encontrado entre um PC foi considerado como pressão arterial sistólica (PAS) (18).

A ocorrência de PAS e complexo QRS foi cuidadosamente checada para evitar detecções incorretas, batimentos não detectados, e batimentos ectópicos. A sequência de valores de PC em milisegundos (ms) e PAS em milímetros de mercúrio (mmHg) foram as séries de batimento a batimento utilizadas para análise. Após a extração de series, uma sequência estável de 256 pontos foi escolhida nos períodos de repouso antes (pré) e após as contrações (Figura 2) (19).

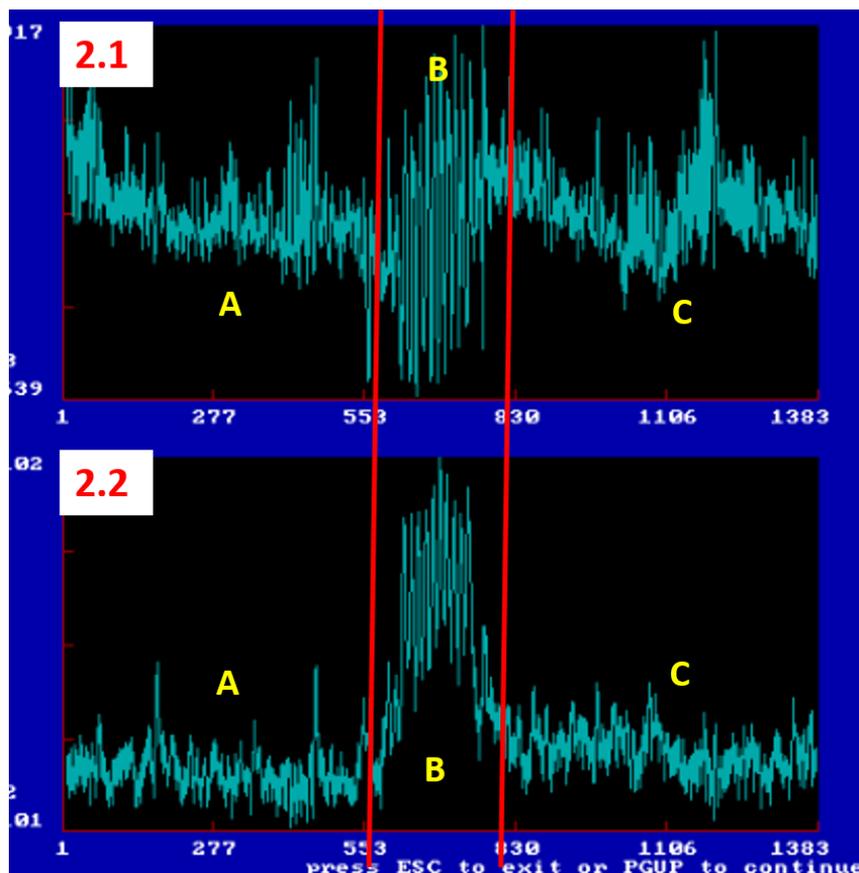


Figura 2. Tacograma (2.1) e sistrograma (2.2) antes (A), durante (B) e após (C) as contrações da musculatura do assoalho pélvico.

Análise linear da VFC e VPA – Análise espectral

Por meio de um método autorregressivo (20,21), foram obtidas as bandas baixa frequência (BF – entre 0,04 e 0,15 Hz) e alta frequência (AF – entre 0,15 e 0,40 Hz). Esses componentes espectrais foram expressos em unidades absolutas (BF e AF) e em unidades normalizadas (BFun e AFun) (5). A normalização das variáveis consistiu na divisão de um dado componente espectral (BF ou AF) pela potência total menos a potência abaixo de 0,04 Hz, multiplicando-se a razão por 100 (20,21). Na VFC, o componente BF representa a modulação autonômica simpática e parassimpática concomitantemente, mas, a unidade normalizada (BFun), representa modulação simpática cardíaca. O AF representa a modulação cardíaca vagal (5). Na VPA, o componente de BF representa a atividade vasomotora simpática periférica. O componente AF representa a influência mecânica da respiração nas mudanças da FC, que influenciam a PA (22,23).

Análise não linear – Análise simbólica

A análise simbólica, descrita por Porta *et al.* (2001) (24), foi feita por meio da distribuição da série de PC e PAS em 6 níveis (0 a 5), transformando-os em uma sequência de símbolos, a partir dos quais ocorreu a construção de padrões (sequência de 3 símbolos) (Figura 3A). Todos os possíveis padrões foram agrupados sem perdas em 4 famílias, de acordo com o número e o tipo de variações entre os símbolos subsequentes: 1) 0: padrão sem variação [3 símbolos iguais, por exemplo, (2,2,2) ou (4,4,4)]; 2) 1V: padrão com uma variação [2 símbolos subsequentes iguais e outro diferente, por exemplo, (4,2,2) ou (4,4,3)]; 3) 2LV: padrão com 2 variações iguais [os 3 símbolos formam uma rampa ascendente ou descendente, por exemplo, (5,4,2) ou (1,3,4)]; e 4) 2UV: padrão com 2 variações diferentes [os 3 símbolos formam um pico ou um vale, por exemplo, (4,1,2) ou (3,5,3)] (Figura 3B). As frequências de ocorrência destas famílias (0V%, 1V%, 2LV% e 2UV%) e os padrões foram interpretados como: 0V%: reflete a predominância da modulação simpática; 1V%: reflete balanço simpática e vagal, com predominância simpática; 2LV% e 2UV%: reflete modulação vagal (25).

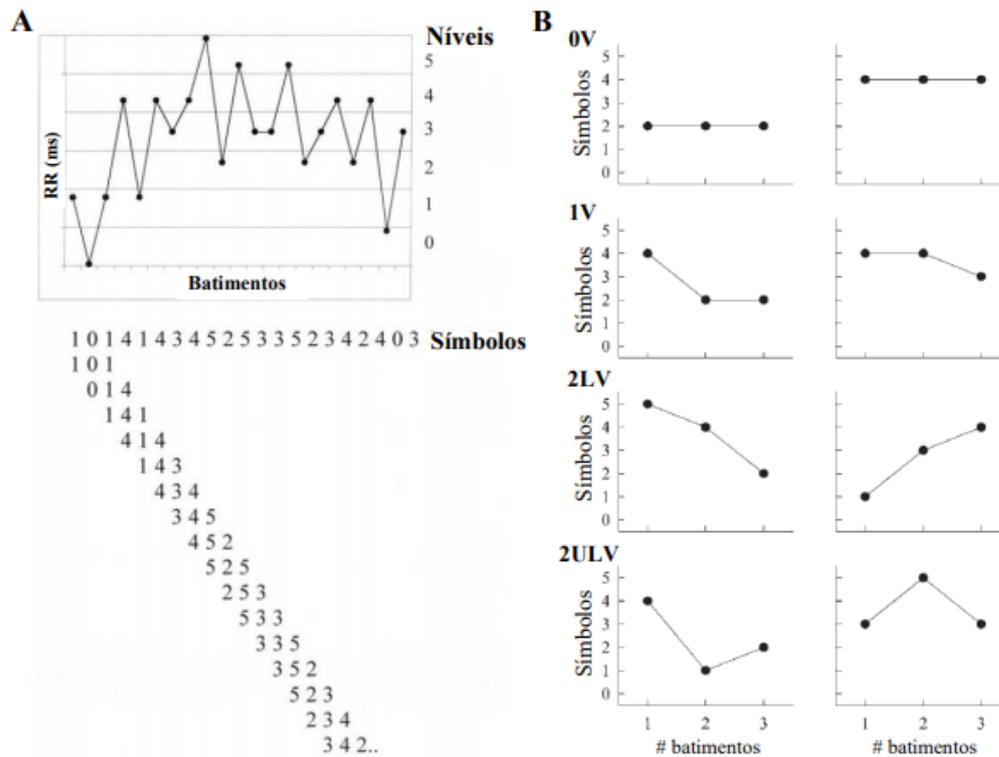


Figura 3. Ilustração resumida da análise simbólica. **A:** distribuição da série de PC e PAS em 6 níveis (0 a 5), transformando-os em sequência de 3 símbolos. **B:** padrões agrupados sem perdas em 4 famílias, de acordo com o número e o tipo de variações entre os símbolos subsequentes. Adaptado de Porta et al. (2007) *Am J Physiol Heart Circ Physiol* e Guzzeti et al. (2005) *Circulation*.

Análise não linear - Entropia de Shannon e condicional

Foi calculada a entropia de Shannon (ES) e entropia Condicional (EC) para analisar a complexidade da VFC e VPA (24). A ES é um índice que descreve a forma da distribuição dos padrões, sendo alta se a distribuição é plana (todos os padrões são igualmente distribuídos e a série transporta o máximo de informações) e baixa se um subconjunto de padrões é mais comum, enquanto outros estão ausentes ou são pouco frequentes (Figura 4). A EC fornece um índice global de complexidade das distribuições das amostras condicionadas a amostras anteriores, o índice condicional (IC) (o quanto uma amostra pode prever a seguinte). O IC também foi normalizado pela SE, obtendo assim o IC normalizado (ICN), que varia de zero a um. Assim, um índice de regularidade é definido, no qual 0 indica regularidade máxima e 1 indica complexidade máxima (24).

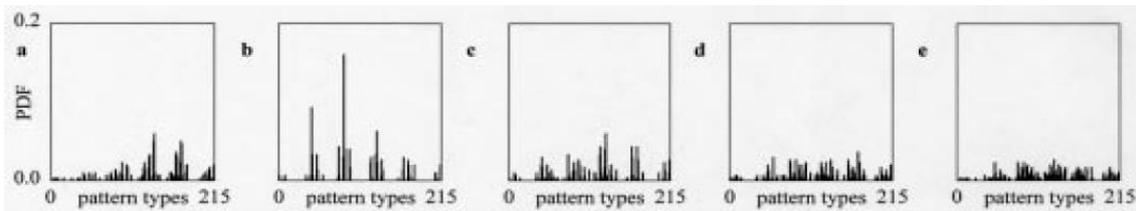


Figura 4. Ilustração da distribuição de padrões da análise simbólica. A figura E apresenta maior número de padrões contemplados, e com distribuição similar entre eles, ou seja, maior entropia e complexidade do sinal. Adaptado de Porta *et al* 2001.

SBR – Análise espectral cruzada

A análise espectral cruzada entre o PC e a PAS foi realizada por modelo bivariado autoregressivo (26) e mensurado ao máximo ponto de coerência (27) para determinar os índices de SBR. A função de transferência e função de coerência (relação de dependência linear entre as series) foram compostas pelos seguintes índices: fase (Ph_{PC-PAS}), ganho (α) e função de coerência ao quadrado [K^2_{PC-PAS}]. A Ph_{PC-PAS} representa a mensuração do atraso entre a mudança do sinal de entrada (PAS) e a mudança resultante no sinal de saída (PC). O α (quanto o sinal de saída -PC -muda em função de uma determinada mudança no sinal de entrada - PAS) representa a sensibilidade do sistema barorreflexo em si. A K^2_{PC-PAS} foi realizada para quantificar o grau de acoplamento entre as séries de PC e PAS em função da frequência dos espectros de alta e baixa frequência. A coerência pode variar de 0 a 1, enquanto 0 indica falta de correlação entre PC e PAS, e 1 indica total associação. A análise dos índices foi realizada em BF, relacionada a atividade barorreflexa e em AF, que corresponde à contribuição da influência respiratória (26) e do débito cardíaco nos ajustes (18).

Protocolo de treinamento

As gestantes que escolheram participar do treinamento, compareceram ao laboratório uma vez por semana para a realização das sessões de TMAP. As contrações do assoalho pélvico foram realizadas na posição de decúbito lateral esquerdo, sentada, ajoelhada e em pé (figura 5), seguindo o seguinte protocolo em cada posição: 8 a 12 contrações com duração de 6 a 8 segundos de sustentação da contração + 3 a 4 contrações rápidas ao final de cada contração. O tempo de repouso entre cada contração foi de seis

segundos (17,28). Para progressão do exercício, o TMAP se iniciou com o mínimo proposto pelo protocolo (8 contrações de 6 segundos), evoluindo a cada semana o tempo de sustentação em 1 segundo, posteriormente o número de contrações em uma repetição por semana, mantendo-se em 12 contrações de 8 segundos até o final do treinamento.

As voluntárias também foram instruídas a escolher sua posição preferida e realizar no mínimo 2 séries por dia em casa (17,28). A frequência da realização dos exercícios foi anotada em uma ficha de registro e entregue semanalmente.



Figura 5. Posicionamento durante as contrações da musculatura do assoalho pélvico.

3.3 Análise estatística

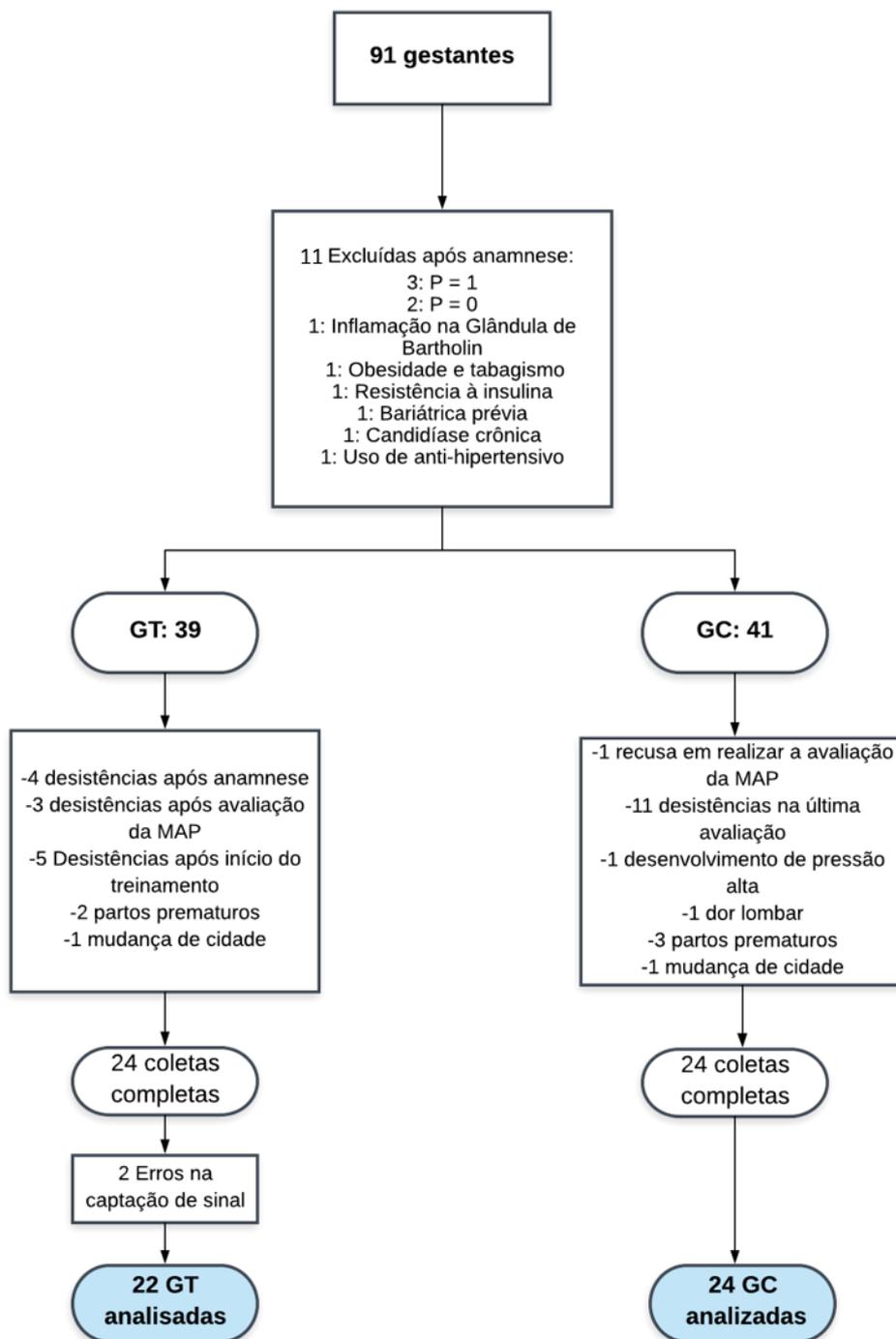
Para a comparação entre as condições (pré e pós contração ou 18 e 36 semanas) e entre grupos (CG e TG) foi realizado o teste ANOVA two away no programa SigmaPlot 11.0. Como pós-hoc, foi realizado o teste Holm-Sidak. Os dados foram expressos como

media \pm DV. Com nível de significância $p < 0.05$. Teste T foi realizado para comparar a idade e IMC entre os grupos.

3.4 Resultados

Noventa e uma gestante foram recrutadas, e quarenta e duas mulheres foram analisadas nesse estudo (figura 6).

Figura 6. Fluxograma do recrutamento das voluntárias



As características gerais estão apresentadas na tabela 1. Os grupos foram semelhantes na idade e no IMC com 18 e 36 semanas de gestação. A porcentagem de comparecimento aos treinos no laboratório foi de 73.94%. A frequência de TMAP domiciliar foi de 4,85 vezes por semana, baseada nas fichas entregues semanalmente.

Tabela 1. Características demográficas e antropométricas.

	<i>GC</i> <i>n=24</i>	<i>GT</i> <i>n=22</i>	<i>p*</i>
Idade (anos)	31.75±3.91	30.71±3.94	0.386
Massa Inicial (kg)	65.86±6.40	67.47±10.13	
Altura (m)	1.65±0.06	1.64±0.06	
IMC inicial (kg/m ²)	24.03±2.30	24.94±3.30	0.283
IMC final (kg/m ²)	26.80±2.72	28.03±3.49	0.207
Paridade			
<i>Primigestas</i>	18 (75%)	18 (82%)	
<i>Secundigestas</i>	6 (25%)	4 (18%)	

Dados expressos como média± desvio padrão. IMC inicial: IMC na 18^a semana gestacional. IMCF final: IMC na 36^a semana gestacional. GC: Grupo controle. GT: grupo treinado.

* **Teste T**

A Endurance muscular (tempo em que a contração é sustentada) foi estatisticamente maior no GT quando comparado ao GC na 36^a semana, e também, teve um aumento significativo da 18^a para a 36^a semana apenas no grupo GT (tabela 2).

Tabela 2. Função da musculatura do assoalho pélvico, avaliada pela palpação digital e manometria.

	CG		TG		Grupo	p	
	19 ^a semana	36 ^a semana	19 ^a semana	36 ^a semana		Semana	Interação
P	2,91±0,18	2,74±0,18	2,68±0,18	3,05±0,19	0,837	0,609	0,153
E	3,13±0,39	3,61±0,39#	3,04±0,40*	5,76±0,41	0,012	<0,001	0,006
R	4,26±0,43	4,09±0,43	4,68±0,43	4,76±0,44	0,211	0,914	0,771
F	6,74±0,57	6,30±0,75	6,09±0,59	7,14±0,60	0,871	0,599	0,207
CVM (cmH₂O)	49,05±5,34	47,04±5,46	41,55±5,72	51,67±5,72	0,797	0,469	0,279

Dados expressos como média± desvio padrão. P: grau de contração muscular conforme escada modificada de Oxford; E: *endurance* (segundos de sustentação); R: número de repetições de contrações sustentadas, F: número de contrações rápidas

*Diferença dentro de um grupo sob diferentes condições

#Diferenças entre grupos dentro de uma mesma condição

Para avaliar o efeito da contração da MAP na modulação autonômica cardiovascular, e também a homogeneidade dos grupos, foram comparados os índices de VFC, VPA e SBR antes e após uma série de contrações com 19 semanas gestacionais. As únicas diferenças encontradas foram: na VPA, houve um aumento do índice ICN (complexidade) após as contrações no GT (tabela 4). O GC apresentou um valor de Ph_{PC-PAS} (BF) mais negativo que o GT em repouso pré-contração (maior atraso do sistema barorreflexo em baixa frequência) (tabela 3).

Tabela 3. Variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial (determinada pela análise espectral e simbólica, Entropia de Shannon e Condicional) e análise espectral cruzada entre FC e PAS na 18ª semana de gestação.

	GC		GT		p		
	Pré contração	Pós contração	Pré contração	Pós contração	Grupo	Condição	Interação
VFC (Período cardíaco)							
μ_{PC} [ms]	790,02±17,65	784,17±17,65	765,98±18,04	752,93±18,04	0,125	0,598	0,841
σ^2_{PC} [ms ²]	1506,29±299,39	1750,33±299,39	1298,37±305,82	1019,75±305,82	0,125	0,955	0,390
<i>BF</i> [ms]	410,55±134,10	675,94±134,10	384,16±136,99	305,99±136,99	0,147	0,493	0,208
BFun [un]	40,84±4,17	47,76±4,17	45,30±4,26	50,25±4,26	0,412	0,162	0,815
AF [ms]	651,91±139,59	616,93±139,59	597,56±142,59	363,46±142,59	0,278	0,343	0,482
AFun [un]	56,15±4,09	48,88±4,09	51,53±4,18	46,45±4,18	0,333	0,174	0,885
ES	3,613±0,08	3,57±0,08	3,56±0,08	3,41±0,08	0,195	0,248	0,531
0V%	15,94±2,43	17,98±2,43	18,33±2,49	22,51±2,49	0,164	0,210	0,666
1V%	47,52±1,22	48,82±1,22	48,87±1,22	49,41±1,24	0,432	0,456	0,758
2LV%	16,09±1,58	15,24±1,58	14,89±1,62	12,75±1,62	0,253	0,352	0,690
2UV%	20,44±1,88	17,96±1,88	17,91±1,92	15,33±1,92	0,178	0,187	0,982
ICN	0,73±0,02	0,73±0,02	0,75±0,02	0,71±0,02	0,975	0,275	0,362
IC	1,06±0,04	1,06±0,04	1,07±0,04	1,01±0,04			
VPA (pressão arterial sistólica)							
μ_{PAS} [mmHg]	92,27±2,13	98,11±2,13	95,76±2,17	97,30±2,17	0,759	0,433	0,946
σ^2_{PAS} [mmHg ²]	14,07±2,12	15,16±2,12	14,84±2,17	11,64±2,17	0,525	0,625	0,322
<i>BF</i> [ms]	8,11±1,52	4,76±1,52	3,86±1,56	7,42±1,56	0,607	0,947	0,027
BFun [un]	69,26±4,26	69,52±4,26	66,06±4,35	75,46±4,35	0,751	0,265	0,292
ES	3,27±0,05	3,25±0,05	3,36±0,05	3,40±0,05	0,030	0,921	0,619
0V%	30,44±2,28	32,23±2,28	30,83±2,32	29,08±2,32	0,542	0,982	0,436
1V%	51,18±1,21	51,16±1,21	49,08±1,23	50,21±1,23	0,215	0,647	0,638
ICN	0,60±0,01*	0,73±0,01#	0,61±0,01	0,62±0,01	0,001	<0,001	<0,001
IC	0,89±0,03*	1,07±0,03#	0,93±0,03	0,95±0,03	0,233	<0,001	0,009
SBR							
K²_{PC-PAS} (BF)	0,66±0,03	0,75±0,03	0,71±0,03	0,73±0,03	0,713	0,132	0,288
Ph_{PC-PAS} (BF)[rad]	-1,38±0,15	-1,07±0,15	-0,94±0,15	-1,26±0,15	0,412	0,984	0,038
α(BF) [ms/mmHg]	9,06±1,54	12,33±1,50	10,20±1,50	8,08±1,5	0,307	0,705	0,079
K²_{PC-PAS} (AF)	0,94±0,02	0,94±0,02	0,87±0,02	0,87±0,02	0,015	0,933	0,948
Ph_{PC-PAS} (AF)[rad]	-0,54±0,10	-0,52±0,10	-0,51±0,10	-0,62±0,10	0,770	0,672	0,517
α(AF) [ms/mmHg]	20,08±2,49	20,26±2,43	18,83±2,43	16,56±2,43	0,317	0,673	0,618

μ_{PC} : média do PC; σ^2_{PC} : variância do PC; μ_{PAS} : média da PAS; σ^2_{PAS} : variância da PAS
AF: alta frequência em unidades absolutas, **AFnu**: alta frequência em unidades normalizadas. **BF**: baixa frequência em unidades absolutas, **BFnu**: baixa frequência em unidades normalizadas; **ES**: Entropia de Shannon; **IC**: índice de complexidade; **ICN**: índice de complexidade normalizado; **0V**: padrão sem variação; **1V**: padrão com uma variação; **2LV**: padrão com 2 variações; **2UV**: padrão com 2 variações diferentes. **K²_{PC-PAS} BF** e **K²_{PC-PAS} AF**: coerência ao quadrado nas bandas de baixa e alta frequência. **Ph_{PC-PAS} BF** e **Ph_{PC-PAS} AF**: fase nas bandas de baixa e alta frequência; **α BF** e **α AF**: ganho barorreflexo nas bandas de baixa e alta frequência.

Dados expressos como média± desvio padrão.

*Diferença dentro de um grupo sob diferentes condições

#Diferenças entre grupos dentro de uma mesma condição

Os dados de VFC, VPA, e BRS em repouso pré-contração foram comparados entre os grupos na 19^a e 36^a semana, para se avaliar o efeito do treinamento na modulação autonômica em repouso. A média da PA foi maior no GC que no GT na 36^a semana. O GC teve um maior BFabs (referente à modulação simpática) que o GT com 36 semanas (tabela 7). O GC apresentou um menor valor de α BF (ganho em baixa frequência – sensibilidade barorreflexa) que o GT com 36 semanas (tabela 4).

Tabela 4. Variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial (determinada pela análise espectral e simbólica, Entropia de Shannon e Condicional) e análise espectral cruzada entre iRR e PAS na 18ª e 36ª semana de gestação ao repouso.

	GC		GT		Grupo	p Condição	Interação
	18ª semana	36ª semana	18ª semana	36ª semana			
VFC (Período cardíaco)							
μ_{PC} [ms]	790,02±17,65	789,35±38,94	765,98±18,04	784,66±40,67	0.500	0.672	0.649
σ^2_{PC} [ms ²]	1506,29±299,39	1318,48±499,38	1298,37±305,82	1515,19±521,59	0.986	0.963	0.521
<i>BF</i> [ms]	410,55±134,10	466,47±239,39	384,16±136,99	449,51±250,03	0.838	0.568	0.964
BFun [un]	40,84±4,17	46,57±4,41	45,30±4,26	44,17±4,60	0.799	0.570	0.399
AF [ms]	651,91±139,59	510,56±196,46	597,56±142,59	524,68±205,19	0.888	0.455	0.811
AFun [un]	56,15±4,09	51,29±4,39	51,53±4,18	48,81±4,58	0.376	0.345	0.788
ES	3,613±0,08	3,58±0,11	3,56±0,08	3,49±0,11	0.470	0.622	0.863
0V%	15,94±2,43	16,82±2,92	18,33±2,49	20,74±3,05	0.271	0.553	0.796
1V%	47,52±1,22	49,54±1,75	48,87±1,22	46,35±1,82	0.538	0.869	0.131
2LV%	16,09±1,58	15,48±1,65	14,89±1,62	13,67±1,73	0.368	0.583	0.856
2UV%	20,44±1,88	18,08±2,16	17,91±1,92	19,24±2,26	0.736	0.802	0.369
ICN	0,73±0,02	0,74±0,02	0,75±0,02	0,74±0,02	0.547	0.862	0.760
IC	1,06±0,04	1,06±0,04	1,07±0,04	1,06±0,04	0.898	0.812	0.877
VPA (pressão arterial sistólica)							
μ_{PAS} [mmHg]	92,27±2,13\$	108,30±3,03#	95,76±2,17	98,75±3,16	0.085	0.011	0.121
σ^2_{PAS} [mmHg ²]	14,07±2,12	20,19±3,31	14,84±2,17	14,05±3,46	0.986	0.963	0.521
<i>BF</i> [ms]	8,11±1,52	10,28±1,91#	3,86±1,56	4,18±2,00	0.006	0.499	0.615
BFun [un]	69,26±4,26	71,71±4,05	66,06±4,35	59,56±4,23	0.799	0.570	0.399
ES	3,27±0,05	3,16±0,11	3,36±0,05	3,20±0,11	0.509	0.156	0.777
0V%	30,44±2,28	32,86±3,43	30,83±2,32	31,94±3,58	0.935	0.578	0.837
1V%	51,18±1,21	47,46±1,78	49,08±1,23	48,51±1,86	0.759	0.216	0.360
ICN	0,60±0,01	0,60±0,02	0,61±0,01	0,61±0,19	0.716	0.957	0.997
IC	0,89±0,03	0,86±0,04	0,93±0,03	0,87±0,04	0.898	0.812	0.877
SBR							
K²_{PC-PAS} (BF)	0,66±0,03	0,69±0,03	0,71±0,03	0,77±0,03	0.069	0.252	0.667
Ph_{PC-PAS} (BF) [rad]	-1,38±0,15#	-1,12±0,16	-0,94±0,15	-1,30±0,17	0.342	0.752	0.031
α(BF) [ms/mmHg]	9,06±1,54	7,42±1,73#	10,20±1,50	11,60±1,81	0.044	0.925	0.245
K²_{PC-PAS} (AF)	0,94±0,02	0,90±0,02	0,87±0,02	0,91±0,03	0.313	0.941	0.186
Ph_{PC-PAS} (AF) [rad]	-0,54±0,10	-0,72±0,13	-0,51±0,10	0,49±0,13	0.326	0.566	0.475
α(AF) [ms/mmHg]	20,08±2,49	14,51±2,88	18,83±2,43	16,85±3,00	0.822	0.124	0.463

μ_{PC} : média do PC; σ^2_{PC} : variância do PC; μ_{PAS} : média da PAS; σ^2_{PAS} : variância da PAS
AF: alta frequência em unidades absolutas, **AFnu**: alta frequência em unidades normalizadas. **BF**: baixa frequência em unidades absolutas, **BFnu**: baixa frequência em unidades normalizadas; **ES**: Entropia de Shannon; **IC**: índice de complexidade; **ICN**: índice de complexidade normalizado; **0V**: padrão sem variação; **1V**: padrão com uma variação; **2LV**: padrão com 2 variações; **2UV**: padrão com 2 variações diferentes. **K²_{PC-PAS} BF** e **K²_{PC-PAS} AF**: coerência ao quadrado nas bandas de baixa e alta frequência. **Ph_{PC-PAS} BF** e **Ph_{PC-PAS} AF**: fase nas bandas de baixa e alta frequência; **α BF** e **α AF**: ganho barorreflexo nas bandas de baixa e alta frequência.

Dados expressos como média± desvio padrão.

*Diferença dentro de um grupo sob diferentes condições

#Diferenças entre grupos dentro de uma mesma condição

3.5 Discussão

Os achados desse estudo foram: 1: após a contração da MAP, a modulação autonômica de gestantes não se alterou; 2: gestantes que treinaram a MAP apresentaram menor média da PAS e modulação simpática da VPA, e maior sensibilidade barorreflexa do que gestantes não treinadas ao final do treinamento. 4: o treinamento da MAP não influenciou a VFC de repouso de gestantes; 5: o treinamento da MAP durante a gestação aumentou a *endurance* muscular.

O treinamento da MAP é eficaz na redução da IU durante e após a gestação, e pode prevenir a perda e melhorar a função da MAP durante a gestação, avaliada por manometria (29). Em nosso estudo, houve aumento da *endurance* muscular apenas no GT, sendo também maior que o GC na 36ª semana. Isso mostra a efetividade do treino na melhora de função da musculatura, visto que a força da MAP não é o único determinante de boa função muscular, e sim um conjunto de força, resistência, coordenação, entre outras (30). As fibras de contração lenta da MAP são responsáveis pela manutenção da atividade muscular por longos períodos (31). Assim, análise da *endurance* permite avaliar a função das fibras tônicas (16), que representam 70% das fibras do assoalho pélvico e são fundamentais na manutenção do tônus muscular e conseqüentemente, do suporte de órgãos e manutenção da continência em períodos de enchimento vesical (32). Também, a melhora da *endurance* demonstra que houve adesão das gestantes ao treinamento.

Quanto às variáveis cardiovasculares, os dois grupos não apresentaram diferença em todos os índices de VFC e SBR na 19ª semana gestacional. Na VPA, não houve diferença pré-contração, mas no período pós contração o aumento da complexidade (CI e NCI) ocorreu no GT, e não no CG. As gestantes foram distribuídas entre os grupos por própria escolha e essas diferenças não persistiram na 36ª semana, e não influenciaram na VFC e VPA total, nem na SBR. Portanto, as diferenças nesses índices entre os grupos parecem ser ao acaso, e não pareceram influenciar os resultados na 36ª, na qual avaliamos o efeito do treinamento no GT.

O treinamento realizado com contração isométrica de pequenos grupos musculares como *handgrip* é suficiente para causar queda da PAS de repouso mesmo em indivíduos normotensos. O mecanismo com o que isso ocorre ainda não é bem estabelecido. Embora um dos possíveis efeitos seja a melhora da função autonômica pelo aumento da VFC, modulação parassimpática e SBR, e queda na modulação simpática (33). Em nosso estudo houve menor PA ao final do treinamento no GT em relação ao GC.

No entanto isso não ocorreu devido à uma queda da PA, e sim, à manutenção da PA em níveis mais baixos, e dentro da normalidade, no GT. No GC, a PA aumentou entre a 18^a e 36^a semana de gestação, o que não ocorreu no GT, que também apresentou menor média da PAS na 36^a que o GC.

Estudos mostram que a PA diminui durante a gestação, e pode aumentar até níveis pré gravídicos após o segundo trimestre (34) ou se manter estável (35) no terceiro trimestre gestacional. Assim, em nosso estudo, o treinamento parece ter prevenido o aumento da PA no terceiro trimestre, visto que além de menor valor de PAS, apresentou uma maior SBR e menor atividade simpática da VPA. Porém, além dessas diferenças ao final do treinamento, nenhuma alteração ocorreu nos índices de VFC.

Segundo revisão sistemática, os efeitos do treinamento resistido na modulação autonômica são mais pronunciados em indivíduos doentes, com pouco ou nenhum efeito em indivíduos saudáveis (13). O mesmo parece ocorrer com o treino isométrico, ao qual indivíduos hipertensos parecem responder ao treinamento com melhora da modulação do controle autonômico (36) e indivíduos normotensos não apresentam esses resultados (37). Indivíduos que apresentam uma alteração autonômica patológica são mais sensíveis a melhora da VFC após treinamento isométrico. Na gestação, embora haja uma diminuição da VFC de repouso, esse é um efeito fisiológico da gestação, portanto dentro da normalidade, o que pode justificar a falta de resposta ao treinamento. Acreditamos, assim, que essa possa ser uma explicação para o efeito na PA e SBR, sem alteração da modulação cardíaca.

Outros autores relataram resultados semelhantes ao presente estudo, de diminuição da PAS, sem alteração na VFC de repouso ao final do treinamento (38,39). Em um dos estudos, em que houve a queda da PA sem alteração da VFC após treinamento isométrico com *handgrip* em mulheres normotensas, foi encontrado aumento do fluxo sanguíneo hiperêmico reativo no antebraço após 8 semanas de treinamento. Assim, um dos mecanismos envolvidos na queda da PA após o treinamento isométrico pode ser a melhora da função endotelial dos vasos de resistência, causada pela força de cisalhamento e melhora do estresse oxidativo causada pela contração muscular (38). Em nosso estudo, a melhora da SBR demonstra o outro mecanismo envolvido, sabendo-se que as respostas hemodinâmicas agudas ao exercício físico causam uma adaptação que torna os barorreceptores mais sensíveis e diminui a atividade simpática (40). Juntamente a isso, os menores valores de BFabs da VPA no GT sugerem que houve uma menor ativação

simpática dos vasos nesse grupo, o que também pode contribuir para a manutenção da menor PAS, visto que a ativação simpática causaria um maior tônus vascular (41).

Vale ressaltar que o treinamento da MAP não é de alta intensidade e não oferecemos resistência à contração muscular. Nesse estudo, a progressão com o aumento do tempo e número de contrações foi utilizado para a evolução do exercício, que é prática comum na MAP. No entanto, isso dificulta a comparação com outros treinamentos isométricos, que são feitos contra resistência de cargas. Com relação ao TMAP, não foram encontrados estudos avaliando-se a resposta de variáveis cardiovasculares tanto na gestação quanto em outras populações. No entanto, o treinamento aeróbico mesmo de baixa intensidade (caminhada), diminuiu a atenuação parassimpática e também preveniu o aumento da PAS durante a gestação, mostrando que talvez a baixa intensidade também possa ser benéfica e efetiva nessa população, embora seja outro tipo de exercício (42).

Ainda, mesmo a contração de pequenos grupamentos musculares ou a realização de exercícios de baixa intensidade são suficientes para elevar a pressão arterial e a FC, sendo que estes valores aumentavam significativamente quando estes exercícios são acompanhados pela Manobra de Valsalva (43). Isto é importante para o TMAP, pois muitas mulheres tendem a realizar erroneamente uma manobra de Valsalva, além de realizar esforço para realizar esse tipo de contração, que nem sempre é de fácil execução (44). Parkkinen *et al.* encontraram uma taxa de 73% de mulheres que não realizavam a contração correta da MAP devido à realização da manobra de Valsalva, inversão do comando perineal ou contração perineal paradoxal e utilização de musculatura acessória (45). Em nosso estudo, realizamos a avaliação com a palpação vaginal em todas as gestantes, para o aprendizado da contração correta, além de receberem comandos respiratórios a cada contração durante o treinamento, a fim de minimizar esses efeitos.

No estudo de Ferreira *et al* 2015 houve alteração da FC durante a contração da MAP em gestantes, chegando a ultrapassar 70% da FC máxima calculada, embora a PA não se alterasse após a sessão (10). Isso demonstra que embora seja um pequeno grupo muscular, há certo esforço para se realizar a contração máxima, mesmo sem a utilização de cargas. Sendo assim, é possível que haja um efeito desse treinamento nas variáveis cardiovasculares estudadas. Ainda, outras variáveis que poderiam influenciar os resultados (idade, IMC, uso de medicamentos) foram semelhantes e/ou controladas entre as participantes, mostrando o potencial efeito do treinamento.

Outro possível mecanismo para os resultados encontrados é que, no presente estudo, a respiração foi controlada durante o treinamento, com comando de inspiração no

relaxamento e expiração a cada contração. Isso pode ter acumulado um efeito de treino respiratório. Em hipertensos, o treinamento a baixas frequências respiratórias causa diminuição da PAS (46). Em indivíduos pré-hipertensos, outros autores encontraram resultados semelhantes após treinamento respiratório, com diminuição da PAS sem alteração da VFC após treinamento (47). No estudo de Wang *et al*, embora sem aumento a longo prazo, as flutuações do PC aumentaram durante as sessões de treinamento. Segundo os autores, o aumento das flutuações do PC observado durante as sessões causa reações agudas (melhora da sensibilidade do barorreflexo arterial, redução da atividade simpática e sensibilidade do quimiorreflexo), que podem modular a diminuição da PAS a longo prazo, mesmo sem o efeito prolongado na VFC (47).

Embora a contração da MAP não tenha causado efeitos agudos na modulação autonômica em nosso estudo, a análise não foi realizada no sinal captado durante as contrações. A análise para se avaliar o efeito agudo no presente estudo foi realizada apenas após o término das contrações pois avaliamos o efeito de uma série (10 contrações da MAP), para se isolar o efeito das contrações em si. O efeito do treinamento foi avaliado a longo prazo. Além disso, sendo a série realizada em um pequeno espaço de tempo (1,5 minutos), torna-se incompatível com o processamento das análises realizadas a avaliação durante as contrações, pela necessidade de um trecho de 256 pontos estáveis para o processamento dos dados. Então, pode ter havido o efeito imediato na VFC durante as contrações, com normalização após a série, como sugerido por WANG *et al.*, 2010. Ainda, no treinamento eram realizadas quatro séries de 12 contrações, juntamente com as instruções respiratórias e o estímulo pode ter ocorrido durante a sessão. Porém, durante a coleta de dados, a frequência respiratória (FR) foi monitorada por cinta respiratória apenas para se garantir a alta frequência, e monitorar a presença de manobra de Valsalva. A respiração não foi controlada por comando verbal nesse momento, apenas por instrução inicial, também com o objetivo de garantir que os efeitos observados seriam da contração da MAP em si.

Limitações

Embora tenham sido questionadas sobre o nível de atividade física ao início e final do estudo, e orientadas a não modificarem seus hábitos durante o estudo, essas variáveis não foram avaliadas diretamente, apenas por relatos.

Conclusão

Não há alteração da modulação autonômica cardiovascular de gestantes após uma série de contração da MAP mas, após 15 semanas de treinamento da MAP, gestantes apresentaram menor PAS e maior SBR que gestantes não treinadas.

Referências

1. Del Bene R, Barletta G, Mello G, Lazzeri C, Mecacci F, Parretti E, et al. Cardiovascular function in pregnancy: effects of posture. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2001 Apr;108(4):344–52.
2. Hall ME, George EM, Granger JP. The Heart During Pregnancy. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Nov;64(11):1045–50.
3. Heiskanen N, Saarelainen H, Valtonen P, Lyyra-Laitinen T, Laitinen T, Vanninen E, et al. Blood pressure and heart rate variability analysis of orthostatic challenge in normal human pregnancies. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2008 Nov;28(6):384–90.
4. Frattola A, Parati G, Gamba P, Paleari F, Mauri G, Di Rienzo M, et al. Time and frequency domain estimates of spontaneous baroreflex sensitivity provide early detection of autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1997 Dec;40(12):1470–5.
5. 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 Mar 1;93(5):1043–65.
6. Gordan R, Gwathmey JK, Xie L-H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World J Cardiol*. 2015 Apr 26;7(4):204–14.
7. Easterling TR, Schmucker BC, Benedetti TJ. The hemodynamic effects of orthostatic stress during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1988 Oct;72(4):550–2.
8. ACOG Committee Opinion No. 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol*. 2015 Dec;126(6):e135-142.
9. Boyle R, Hay-Smith EJC, Cody JD, Mørkved S. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and fecal incontinence in antenatal and postnatal women: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn*. 2014 Mar;33(3):269–76.
10. Ferreira CH, Naldoni LMV, Ribeiro JDS, Meirelles MCCC, Cavalli R de C, Bø K. Maternal blood pressure and heart rate response to pelvic floor muscle training during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Jul;93(7):678–83.
11. Teixeira AL, Ritti-Dias R, Antonino D, Bottaro M, Millar PJ, Vianna LC. Sex Differences in Cardiac Baroreflex Sensitivity after Isometric Handgrip Exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2018 Apr;50(4):770–7.
12. Speranza G, Verlato G, Albiero A. Autonomic changes during pregnancy: assessment by spectral heart rate variability analysis. *J Electrocardiol*. 1998 Apr;31(2):101–9.
13. Bhati P, Moiz JA, Menon GR, Hussain ME. Does resistance training modulate cardiac autonomic control? A systematic review and meta-analysis. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc*. 2018 Aug 23;
14. Logan JG, Yeo S. Effects of Stretching Exercise on Heart Rate Variability During Pregnancy. *J Cardiovasc Nurs*. 2017 Apr;32(2):107–11.

15. Atalah E, Castillo C, Castro R, Aldea A. [Proposal of a new standard for the nutritional assessment of pregnant women]. *Rev Med Chil.* 1997 Dec;125(12):1429–36.
16. Laycock J, Jerwood D. Pelvic Floor Muscle Assessment: The PERFECT Scheme. *Physiotherapy.* 2001 Dec 1;87(12):631–42.
17. Bø K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. *BMJ.* 1999 Feb 20;318(7182):487–93.
18. Porta A, Takahashi ACM, Catai AM. Cardiovascular coupling during graded postural challenge: comparison between linear tools and joint symbolic analysis. *Braz J Phys Ther.* 2016 Jun 30;20(5):461–70.
19. Porta A, Faes L, Bari V, Marchi A, Bassani T, Nollo G, et al. Effect of age on complexity and causality of the cardiovascular control: comparison between model-based and model-free approaches. *PloS One.* 2014;9(2):e89463.
20. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation.* 1991 Aug;84(2):482–92.
21. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res.* 1986 Aug;59(2):178–93.
22. Inoue K, Miyake S, Kumashiro M, Ogata H, Ueta T, Akatsu T. Power spectral analysis of blood pressure variability in traumatic quadriplegic humans. *Am J Physiol.* 1991 Mar;260(3 Pt 2):H842-847.
23. Rimoldi O, Pierini S, Ferrari A, Cerutti S, Pagani M, Malliani A. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1990 Apr;258(4 Pt 2):H967-976.
24. Porta A, Guzzetti S, Montano N, Furlan R, Pagani M, Malliani A, et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2001 Nov;48(11):1282–91.
25. Guzzetti S, Borroni E, Garbelli PE, Ceriani E, Della Bella P, Montano N, et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation.* 2005 Jul 26;112(4):465–70.
26. Nollo G, Faes L, Porta A, Antolini R, Ravelli F. Exploring directionality in spontaneous heart period and systolic pressure variability interactions in humans: implications in the evaluation of baroreflex gain. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005 Apr;288(4):H1777-1785.
27. Gulli G, Fattor B, Marchesi M. Cross-spectral analysis of cardiovascular variables in supine diabetic patients. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc.* 2005 Apr;15(2):92–8.
28. Mørkved S, Salvesen KA, Bø K, Eik-Nes S. Pelvic floor muscle strength and thickness in continent and incontinent nulliparous pregnant women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2004 Dec;15(6):384–389; discussion 390.

29. Kahyaoglu Sut H, Balkanli Kaplan P. Effect of pelvic floor muscle exercise on pelvic floor muscle activity and voiding functions during pregnancy and the postpartum period. *Neurourol Urodyn*. 2016 Mar;35(3):417–22.
30. Bø K, Sherburn M. Evaluation of female pelvic-floor muscle function and strength. *Phys Ther*. 2005 Mar;85(3):269–82.
31. Gosling JA, Dixon JS, Critchley HO, Thompson SA. A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscles. *Br J Urol*. 1981 Feb;53(1):35–41.
32. Gilpin SA, Gosling JA, Smith AR, Warrell DW. The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A histological and histochemical study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989 Jan;96(1):15–23.
33. Jin YZ, Yan S, Yuan WX. Effect of isometric handgrip training on resting blood pressure in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sports Med Phys Fitness*. 2017 Feb;57(1–2):154–60.
34. San-Frutos L, Engels V, Zapardiel I, Perez-Medina T, Almagro-Martinez J, Fernandez R, et al. Hemodynamic changes during pregnancy and postpartum: a prospective study using thoracic electrical bioimpedance. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2011 Nov;24(11):1333–40.
35. Carpenter RE, Emery SJ, Uzun O, Rassi D, Lewis MJ. Influence of antenatal physical exercise on heart rate variability and QT variability. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2017 Jan;30(1):79–84.
36. Taylor AC, McCartney N, Kamath MV, Wiley RL. Isometric training lowers resting blood pressure and modulates autonomic control. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Feb;35(2):251–6.
37. Wiles JD, Coleman DA, Swaine IL. The effects of performing isometric training at two exercise intensities in healthy young males. *Eur J Appl Physiol*. 2010 Feb;108(3):419–28.
38. 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*. 2013 Aug;113(8):2091–100.
39. Gerage AM, Forjaz CLM, Nascimento MA, Januário RSB, Polito MD, Cyrino ES. Cardiovascular adaptations to resistance training in elderly postmenopausal women. *Int J Sports Med*. 2013 Sep;34(9):806–13.
40. Hill DW, Collins MA, Cureton KK, DeMello JJ. Blood pressure response after weight training exercise. *J Appl Sport Sci Res*. 1989;3:44–7.
41. Wiley RL, Dunn CL, Cox RH, Hueppchen NA, Scott MS. Isometric exercise training lowers resting blood pressure. *Med Sci Sports Exerc*. 1992 Jul;24(7):749–54.

42. Stutzman SS, Brown CA, Hains SMJ, Godwin M, Smith GN, Parlow JL, et al. The effects of exercise conditioning in normal and overweight pregnant women on blood pressure and heart rate variability. *Biol Res Nurs*. 2010 Oct;12(2):137–48.
43. Finnoff JT, Smith J, Low PA, Dahm DL, Harrington SP. Acute hemodynamic effects of abdominal exercise with and without breath holding. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Jul;84(7):1017–22.
44. Bø K, Berghmans B, Siv M. Evidence-based Physical Therapy for the Pelvic Floor: Bridging Science and Clinical Practice. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2007. 435 p.
45. Parkkinen A, Karjalainen E, Vartiainen M, Penttinen J. Physiotherapy for female stress urinary incontinence: individual therapy at the outpatient clinic versus home-based pelvic floor training: a 5-year follow-up study. *Neurourol Urodyn*. 2004;23(7):643–8.
46. Grossman E, Grossman A, Schein MH, Zimlichman R, Gavish B. Breathing-control lowers blood pressure. *J Hum Hypertens*. 2001 Apr;15(4):263–9.
47. Wang S-Z, Li S, Xu X-Y, Lin G-P, Shao L, Zhao Y, et al. Effect of slow abdominal breathing combined with biofeedback on blood pressure and heart rate variability in prehypertension. *J Altern Complement Med N Y N*. 2010 Oct;16(10):1039–45.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado nos resultados dos estudos apresentados pode-se concluir que:

- Gestantes apresentam uma atenuação da VFC e SBR no segundo trimestre gestacional no entanto, a complexidade da VFC e VPA está mantida. Além disso, nesse estudo constatamos que não só a sensibilidade barorreflexa está diminuída nas gestantes, mas também o acoplamento entre as variações da pressão arterial e períodos cardíacos. Ou seja, há uma menor capacidade de manutenção da PA através de ajustes da FC na gestação. Há também uma atenuação em algumas respostas do sistema nervoso autonômico à estímulos simpáticos como a mudança postural. Porém, os ajustes ocorrem no mesmo sentido que em mulheres não gestantes. Isso é importante pois deve-se ter conhecimento de que durante a gestação, respostas atenuadas à um estímulo são uma alteração fisiológica. No entanto, por partirem de uma menor VFC e SBR, os ajustes podem ser em menor magnitude e portanto, é importante conhecer a intensidade e efeito dos estímulos propostos durante a gestação. O estudo também contribuiu com a informação de que a manutenção da complexidade da VFC e VPA possa ser um dos mecanismos que garantem uma resposta adequada ao ortostatismo, e que a análise simbólica em conjunto com a espectral traz informações complementares à mudança postural.
- A contração da musculatura do assoalho pélvico não causa efeitos a curto prazo na VFC, VPA e SBR de gestantes. No entanto, após um treinamento de 15 semanas, no qual foi realizado o controle da respiração durante as contrações para se evitar a manobra de Valsalva, gestantes apresentaram menor pressão arterial e maior sensibilidade barorreflexa que gestantes que não treinaram durante a gestação ao fim do terceiro trimestre. Esse resultado é importante pois demonstra que além de seguro, por não causar grandes alterações cardiovasculares logo após a realização de uma série de contrações, o treinamento pode ter benefícios sistêmicos, e ser utilizado por exemplo em gestantes com certas limitações.

5. PERSPECTIVAS

Além das avaliações citadas, todas as participantes realizaram um teste de esforço cardiopulmonar ao início do estudo, onde posteriormente será avaliada a relação da capacidade física com os resultados encontrados.

Também, há a avaliação da mudança postural e resposta aguda à contração com 36 semanas gestacionais nos dois grupos de gestantes e também a resposta à contração da MAP em não gestantes. Como o objetivo da presente tese foi conhecer a resposta à modulação autonômica de gestantes no ponto de partida do estudo, e a resposta ao do treinamento, foram apresentados aqui os dados referentes à esses objetivos. No entanto, a análise desses outros dados trarão maiores evidências sobre o efeito do tempo gestacional nas variáveis estudadas, em trabalhos futuros.

6. APÊNDICE A – Anamnese padrão

Data: _____

Nome: _____ RG: _____

Nome bebê: _____

Telefone: _____ Email: _____

Idade: _____ Data de nascimento: _____

Naturalidade: _____

Raça: () branca () negra () oriental () outras: _____

Estado civil () Com vida conjugal: casado, amasiado
() Sem vida conjugal: solteiro, viúvo, divorciado

Escolaridade: () nenhuma () ensino fundamental () ensino médio
() superior completo () superior incompleto () Outros

Arranjo de moradia: () Sozinho (a) () Com 1 geração
() Com 2 ou 3 gerações () Outros _____

Faz pré-natal: () sim () não

USF: _____

Plano de Saúde: () sim () não Qual: _____

Obstetra: _____ Contato: _____

Profissão: _____ Ocupação: _____

Apresenta alguma doença? () pressão alta () diabetes () problema no coração ()

Depressão () problema na coluna () desgaste nas articulações

Outras _____

Medicamentos em uso contínuo: _____

Possui história de incontinência urinária na família? () Sim () Não

Quem? _____

Cirurgias: sim () não ()

Qual? _____ Data: _____

Antecedentes obstétricos

Número de gestações incluindo a atual: () nenhuma () 1 () 2 () mais.

Quantas? _____

Aborto prévio após 20 semanas gestacionais? () sim () não

Número de partos: _____. Tipo: () Cesárea _____ () Normal _____

	1º gestação	2º gestação
Idade da criança (nome)		
Via de parto		
Peso bebê/ Perímetro cefálico		
Episiotomia		
Laceração perineal		
Fórceps		
Tempo de trabalho de parto		
Intercorrências		
Fez algum tipo de preparação para o parto?		
Fez alguma atividade física?		

IU no puerpério? () sim () não.

Gestação atual:

Idade gestacional _____ DUM: _____ Data da 36ª semana: _____

Peso atual: _____ Altura: _____ IMC: _____

Pressão Arterial _____ Frequência Cardíaca _____

Ganho ponderal _____

DPP _____

Vida sexual ativa (qualquer relação sexual nos últimos três meses)? () sim () não

Tabagismo, alcoolismo ou uso de drogas ilícitas? () sim () não

Prolapsos de órgãos pélvicos superior ao grau I? () sim () não

Infecção urinária? () sim () não

Constipação (frequência semanal de evacuação inferior à três vezes)? () sim () não

Dor pélvica? () sim () não

Sintomas urinários:

1) Perdeu urina de forma involuntária associada a tosse, espirro, exercício ou levantamento de peso na gestação atual?

2) Experimentou uma forte vontade de urinar, impossível de chegar a tempo no banheiro, peso na gestação atual?

Queixa?: () IUE () IUU () IUM ()

Perde urina: () tosse () espirro () agachar () erguer peso () sentar e levantar () riso () contato com água () relação sexual () caminhando () correr () ficar parada em pé () virar-se na cama () não sente () não sabe

	Sim	Às vezes	Não
Disúria			
Hematúria			
Noctúria			
Enurese noturna			
Urgência Miccional			
Urge-Incontinência			
Incontinência fecal			
Sensação de esvaziamento incompleto			
Você esvazia a bexiga antes de sentir vontade			
Tem que fazer esforço para urinar			
Tem gotejamento pós miccional			
Fez cirurgia ou tomou algum medicamento para IU ou outras disfunções pélvicas			

Frequência miccional: Dia _____ Noite (depois que deitou na cama) _____

Prática de Atividade Física:

Praticou alguma Atividade física nos últimos 3 meses?

Sim () Não ()

Frequência semanal: _____ Duração Sessão: _____

Já recebeu alguma orientação sobre treinamento do assoalho pélvico?

Sim () Não ()

Qual _____

Já praticou algum treinamento para o assoalho pélvico?

Sim () Não ()
Qual _____

Avaliação Funcional do Assoalho Pélvico

1. Inspeção específica:

Aspecto Vulvar: () Vulva Aberta () Vulva Fechada
() Normal () Hiperemica () Atrofia
() corrimento fisiológico () Odor forte
() corrimento não fisiológico com aspecto amarelado
() corrimento não fisiológico com aspecto esverdeado

Região Perineal: () Corpo Perineal íntegro () Reconstruído cirurgicamente
() Lacerado: () cutâneo – mucoso () músculo-aponeurótico
() Grau 1º () Grau 2º () Grau 3º
Episiotomia: () Sim () Não
Ânus: () sem alteração () hemorróida presente

2. Palpação (Teste de Avaliação Funcional Assoalho Pélvico/AFA)

Tonicidade: () normotônico () Hipertônico () Hipotônico
Contrações associadas: () apnéia () abdominal () adutores () glúteos
Sensibilidade Genital: () presente () ausente () hiperestesia () hipoestesia

P__E__R__F__ECT

Perineometria:

Repouso: _____

CVM 1 _____ CVM 2 _____ CVM 3 _____

7. APÊNDICE B – Registro semanal de exercício domiciliar



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
Laboratório de Pesquisa em Saúde da Mulher
Registro Semanal de Exercícios

Dia	Posição	Quantidade
Domingo ___/___		
Segunda ___/___		
Terça ___/___		
Quarta ___/___		
Quinta ___/___		
Sexta ___/___		
Sábado ___/___		

Orientação: Escolha as posições que desejar (em pé, deitada sobre o lado esquerdo, sentada ou em quatro apoios) e realize 8 a 12 contrações, pelo menos duas vezes ao dia. Marque com cada vez que realizar uma série de 8-12 contrações e a posição em que foram realizadas.

Exemplo:

Dia	Posição	Quantidade
Segunda	Sentada	10 repetições
	Quatro apoios	10 repetições

Qualquer dúvida, entre em contato:

(16) 33519577 | (16) 981354025 | mikaela.sicorrea@gmail.com

8. ANEXO: Parecer do comitê de ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO CARLOS/UFSCAR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RESPOSTAS CARDIOVASCULARES À CONTRAÇÃO DA MUSCULATURA DO ASSOALHO PÉLVICO EM GESTANTES

Pesquisador: Mikaela da Silva Corrêa

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 41051015.0.0000.5504

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.147.092

Data da Relatoria: 14/07/2015

Apresentação do Projeto:

A gravidez e o parto são fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de distúrbios do assoalho pélvico. O treinamento da musculatura do assoalho pélvico (MAP) é primeira escolha para o tratamento e prevenção desses distúrbios durante a gestação e pós parto. Contrações isométricas e de pequenos grupos musculares causam alterações da PA e FC, o que reflete a resposta do sistema nervoso simpático no controle cardiovascular, mecanismo que está alterado durante a gestação. Objetivo: avaliar as oscilações cardiovasculares por meio da avaliação do controle autonômico cardiovascular de gestantes em repouso e a resposta cardiovascular à contração da musculatura do assoalho pélvico. Trata-se de um estudo clínico longitudinal com medidas repetidas. Serão recrutadas 72 mulheres sendo 48 gestantes e 24 não gestantes, na faixa etária de 18 a 30 anos. As gestantes iniciarão a participação na 18ª semana. No primeiro dia de avaliação as mulheres passarão pela anamnese, avaliação funcional da MAP pelo método PERFECT, perineômetro e EMG e distribuição nos grupos de acordo com sua preferência em receber treinamento ou não. Na 19ª semana será avaliada a modulação autonômica através da monitorização da PA e da FC por pletismografia durante as contrações da MAP em conjunto com a monitorização fetal por cardiotocografia. Após isso realizarão o teste cardiopulmonar em ciclo ergômetro. As voluntárias não devem apresentar problemas

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br

Continuação do Parecer: 1.147.092

cardiovasculares e nem gestação de risco. Serão distribuídas no grupos: Gestante com treinamento da MAP (GT), gestante sem treinamento (GS) e não grávidas controle (GC). O grupo GT fará um protocolo de exercícios para MAP uma vez por semana no laboratório a partir da 20ª até à 35ª semana. Na 36ª semana as gestantes dos grupos GT e GS serão reavaliadas seguindo o mesmo protocolo de avaliações, exceto pelo teste cardio pulmonar. Testes estatísticos adequados serão aplicados para avaliar as respostas cardiovasculares a contração da MAP.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário consiste em avaliar as oscilações cardiovasculares por meio da avaliação do controle autonômico cardiovascular de gestantes em repouso e a resposta cardiovascular à contração da musculatura do assoalho pélvico durante as contrações dessa musculatura. Os objetivos secundários são: Verificar se existe correlação da avaliação funcional da musculatura pélvica e atividade elétrica avaliada pela eletromiografia durante a evolução da gravidez; Avaliar a resposta da musculatura do assoalho pélvico (MAP) ao treinamento da musculatura pélvica durante a gravidez; Avaliar as respostas fetais durante a contração da MAP; Verificar a influência do período gestacional no controle autonômico cardiovascular em repouso e nas respostas cardiovasculares durante a contração da MAP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora aponta que os riscos consistem em as participantes da pesquisa sentirem vergonha e constrangimento durante a avaliação dos músculos do períneo e em responder a perguntas relacionadas à vida sexual e saúde ginecológica. Refere também desconforto pelas participantes durante avaliação do assoalho pélvico ao introduzir a sonda vaginal durante a eletromiografia e perineometria. A pesquisadora esclarece no TCLE das gestantes que "o fisioterapeuta conduzirá a avaliação da frequência cardíaca e pressão arterial, enquanto o Médico Obstetra conduzirá a avaliação da vitalidade fetal" e caso "ocorram alterações na frequência cardíaca ou pressão arterial da voluntária ou do bebê que possam ser prejudiciais, o obstetra e o fisioterapeuta interromperão o teste, sendo que o laboratório apresenta toda estrutura e equipamentos de segurança para uma eventual emergência. O mesmo ocorrerá durante a realização do teste cardiopulmonar". No TCLE das participantes não grávidas, salienta que "fisioterapeuta conduzirá a avaliação da frequência cardíaca e pressão arterial. Caso ocorram alterações na frequência cardíaca ou pressão arterial da voluntária que sejam julgadas prejudiciais, o Fisioterapeuta interromperá o

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235
Bairro: JARDIM GUANABARA **CEP:** 13.565-905
UF: SP **Município:** SAO CARLOS
Telefone: (16)3351-9683 **E-mail:** cephumanos@ufscar.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO CARLOS/UFSCAR



Continuação do Parecer: 1.147.092

teste, sendo que o laboratório apresenta toda estrutura e equipamentos de segurança para uma eventual emergência. O mesmo ocorrerá durante a realização do teste cardiopulmonar". Em ambos os TCLEs, a pesquisadora salienta que os participantes serão encaminhados ao serviço de urgência da rede de atenção à saúde do município, acompanhadas pelos respectivos profissionais, caso seja necessário. Como benefício "possibilidades de se avaliar a frequência cardíaca e da pressão arterial durante a contração do períneo".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante para a área em questão. A pesquisadora realizou as alterações nos TCLEs (gestantes e controle) solicitadas por este CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto: preenchido corretamente;
- Documento de informações sobre o projeto na Plataforma Lattes preenchido corretamente;
- TCLEs: foram revistos e estão adequados;
- Projeto enviado com o instrumento de pesquisa.

Recomendações:

As pendências foram revistas e portanto,não têm recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO CARLOS/UFSCAR



Continuação do Parecer: 1.147.092

SAO CARLOS, 13 de Julho de 2015

Assinado por:
Ricardo Carneiro Borra
(Coordenador)

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br