



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

Marcus Vinícius dos Santos Rangel

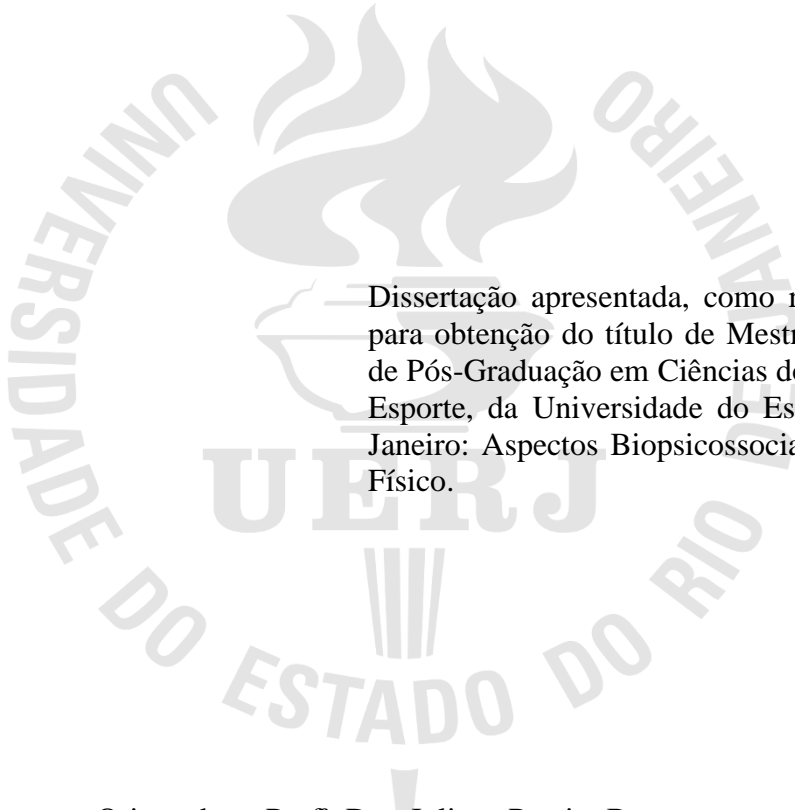
**Modulação autonômica em pilotos militares de combate e transporte da
Força Aérea Brasileira: um estudo caso-controlado**

Rio de Janeiro

2022

Marcus Vinícius dos Santos Rangel

**Modulação autonômica em pilotos militares de combate e transporte da Força Aérea
Brasileira: um estudo caso-controlado**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Juliana Pereira Borges

Rio de Janeiro

2022

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

P348 Rangel, Marcus Vinícius dos Santos.
Modulação autonômica em pilotos militares de combate e transporte da
Força Aérea Brasileira: um estudo caso-controle / Marcus Vinícius dos
Santos Rangel. – 2022.
63 f.: il.

Orientadora: Juliana Pereira Borges.
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Aviadores – Fisiologia - Teses. 2. Aeronáutica militar - Teses. 3.
Sistema nervoso autônomo – Teses. 4. Sistema cardiovascular – Teses. I.
Borges, Juliana Pereira. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Instituto de Educação Física e Desportos. III. Título.

CDU

Bibliotecária: Eliane de Almeida Prata. CRB7 4578

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta
dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Marcus Vinícius dos Santos Rangel

**Modulação autonômica em pilotos militares de combate e transporte da Força Aérea
Brasileira: um estudo caso-controlado**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovada em 19 de janeiro de 2022.

Banca Examinadora

Profª. Dra. Juliana Pereira Borges (Orientadora)
Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

Prof. Dr. Paulo Tarso de Veras Farinatti
Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

Prof. Dr. Renato de Oliveira Massafferri
Universidade da Força Aérea

Rio de Janeiro

2022

AGRADECIMENTOS

À Deus/Zambi ou qualquer outro nome que gostem de dar à energia maior que compõe as leis da natureza e tudo que nela permeia, e à todos os guias e mentores espirituais da corrente astral de umbanda.

Aos meus Pais, Carmen e Marco, pelo esforço, alicerce e todo apoio na realização de cada pequeno sonho que dão sentido a minha vida.

À minha noiva Vanessa, por me apoiar e sempre acreditar na minha melhor versão, seu apoio foi fundamental para eu chegar até aqui, tornando o caminho mais doce.

À minha Orientadora Juliana, por ser quase uma mãe acadêmica, você é incrível, te admiro pela profissional e pessoa que é, agradeço muito pelo suporte e incentivo de sempre, é uma inspiração do professor e pesquisador que eu quero ser.

À Grace Barros por me acolher no seu projeto e compartilhar comigo toda sua expertise no tema, sempre de forma positiva e amigável.

Aos amigos de vida, acadêmicos ou não, por compartilharem o riso e momentos leves deixando o caminho mais suave de se trilhar, e ainda me moldando através do convívio.

Aos professores Paulo Farinatti e Renato Massaferrri, pelas considerações e contribuições durante a etapa de qualificação do projeto, com bastante cuidado e zelo na leitura.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente para realização do presente trabalho.

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

RESUMO

RANGEL, Marcus Vinícius dos Santos. *Modulação autonômica em pilotos militares de combate e transporte da Força Aérea Brasileira: um estudo caso-controle*. 2022. 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

Introdução: Pilotos de combate são expostos durante o voo a elevados níveis de aceleração (força G), o que demanda ação de mecanismos neurocardiovasculares para a manutenção da homeostase. No entanto, não há consenso na literatura quanto aos efeitos crônicos da exposição regular às forças de aceleração sobre o sistema neurocardiovascular. **Objetivo:** Este estudo caso-controle comparou a modulação autonômica em pilotos de combate, pilotos de transporte e não-pilotos, testando a hipótese de que haveria diferenças entre esses grupos. Adicionalmente, correlacionaram-se índices autonômicos com o nível da aptidão cardiorrespiratória e experiência em termos de horas de voo. **Métodos:** Pilotos de combate (PC; n = 21), de transporte (PT; n = 8) e não-pilotos (NP; n = 20) realizaram testes de *Tilt* (TT). O protocolo incluiu 15 min de repouso na posição supina, seguido por três estímulos de 1 min, com inclinação passiva a 70° (T1, T2 e T3), seguidos de recuperação de 5 min após cada estímulo (R1, R2 e R3). Durante o TT, a frequência cardíaca foi registrada batimento-a-batimento através de cardiofrequencímetro (Polar® S810i, Polar Electro OY, Kempele, Finlândia), para análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). **Resultados:** Não foram detectadas diferenças entre os grupos ou tempos para as alterações (Δ) dos índices da VFC durante os TT. No entanto, a análise das áreas sob as curvas revelou uma maior redução nos índices refletindo modulação vagal em PT vs. PC e NP em resposta ao TT (rMSSD, pNN50 e SDNN; $P < 0,05$), bem como maior incremento no balanço simpátovagal em PT vs. demais grupos (LF/HF; $P < 0,05$). O VO_{2max} apresentou forte relação inversa com a reserva vagal dos PC ($r = -0,74$; $P = 0,01$). Ademais, as horas de voo dos PC se correlacionaram positivamente com HF_{nu} ($r = 0,47$; $P = 0,02$), e inversamente com LF_{nu} ($r = -0,55$; $P = 0,01$) e LF/HF ($r = -0,46$; $P = 0,03$) em repouso. **Conclusão:** Respostas de retirada vagal e aumento no balanço simpátovagal induzidas pelos TT foram atenuadas em PC vs. PT, e similares entre PC e NP.

Palavras-chave: +Gz. Aviação militar. Fisiologia da aviação. Sistema nervoso autônomo.

ABSTRACT

RANGEL, Marcus Vinícius dos Santos. *Autonomic modulation in combat and transport military pilots of the Brazilian Air Force: a case-control study*. 2022. 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

Introduction: Fighter pilots are exposed during flight to high levels of acceleration (G-force), which requires the action of neurocardiovascular mechanisms for homeostasis maintenance. However, there is still no consensus in the literature regarding the chronic effects of regular exposure to such forces on the neurocardiovascular system. **Objective:** This case-control study compared autonomic modulation in combat pilots, transport pilots and non-pilots, testing the hypothesis that there would be differences between these groups. Additionally, autonomic indices were correlated with the level of cardiorespiratory fitness and experience in terms of flight hours. **Methods:** Fighter pilots (PC; n = 21), transport pilots (PT; n = 8) and non-pilots (NP; n = 20) performed the Tilt Test (TT). The protocol included 15 min of resting in the supine position, followed by three 1-min stimuli with passive tilt at 70° (T1, T2 and T3), followed by 5-min recovery after each stimulus (R1, R2 and R3). During TT, heart rate was recorded beat-to-beat using a cardiometer (Polar® S810i, Polar Electro OY, Kempele, Finland) for heart rate variability (HRV) analysis. **Results:** No differences were detected between groups or times for changes (Δ) in HRV indices during TT. However, analysis of the areas under the curves revealed a greater reduction in indices reflecting vagal modulation in PT vs. PC and NP in response to TT (rMSSD, pNN50 and SDNN; $P < 0.05$), as well as a greater increase in sympathovagal balance in PT vs. other groups (LF/HF; $P < 0.05$). VO₂max showed a strong inverse relationship with PC vagal reserve ($r = -0.74$; $P = 0.01$). Furthermore, PC flight hours were positively correlated with HFnu ($r = 0.47$; $P = 0.02$), and inversely with LFnu ($r = -0.55$; $P = 0.01$) and LF/HF ($r = -0.46$; $P = 0.03$) at rest. **Conclusion:** TT-induced vagal withdrawal responses and increased sympathovagal balance were attenuated in PC vs. PT, and similar between PC and NP.

Keywords: +Gz. Military aviation. Aviation physiology. Autonomic nervous system.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vista esquemática da organização do SNA: ramo simpático (à esquerda) e parassimpático (à direita)	20
Figura 2 - Simulador de Voo Dinâmico Sueco.....	25
Figura 3 - Eixos de atuação da Força G.....	27
Figura 4 - Volume Hidrostático frente às Altas acelerações (A – Nível Cerebral, B – Nível Membros Inferiores, C – Nível do Coração)	28
Figura 5 - Desenho do estudo.....	33
Figura 6 - Desafio ortostático a 70°.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais índices do modelo linear da análise da variabilidade da frequência cardíaca.....	23
Tabela 2 - Características clínicas dos não-pilotos (NP), pilotos de combate (PC) e pilotos de transporte (PT).....	37
Tabela 3 - Variáveis hemodinâmicas e autonômicas em repouso nos grupos de não-pilotos (NP), pilotos de combate (PC) e pilotos de transporte (PT).....	38

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – Alterações (Painéis A, C e E) e área sob a curva (Painéis B, D e F) durante o TT para os índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo em não-pilotos (NP), pilotos de combate (PC) e de transporte (PT).....40
- Gráfico 2 – Alterações (Painéis A, C e E) e área sob a curva (Painéis B, D e F) durante o TT para os índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência em não-pilotos (NP), pilotos de combate (PC) e de transporte (PT).....41
- Gráfico 3 – Correlação entre a capacidade aeróbia máxima ($VO_{2máx}$) com as alterações no rMSSD de repouso ao 1º tilt nos pilotos de combate ($n = 10$)42
- Gráfico 4 – Correlação entre horas de voo com índices da variabilidade da frequência cardíaca em repouso para o domínio do tempo: SDNN, rMSSD e pNN50 (Painéis A, B e C) e domínio da frequência: LFnu, HFnu e LF/HF (Painéis D, E e F) de pilotos de combate ($n = 21$)43

LISTA DE ABREVIATURAS

Ach	Acetilcolina
AGSM	<i>Anti G Straining Maneuver</i>
ApEn	<i>Approximated Entropy</i>
AV	Atrioventricular
DC	Débito Cardíaco
DHL	Dieta Hiperlipídica
FAB	Força Aérea Brasileira
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i>
FC	Frequência Cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
LABSAU	Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde
LF	<i>Low Frequency</i>
NDV	Núcleo Dorso Vagal
NE	Norepinefrina
NO	Óxido Nítrico
NP	Não Piloto
NTS	Núcleo do Trato Solitário
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PC	Piloto de Combate
PCO ₂	Pressão Parcial de Gás Carbônico
PEPS	Potencial Excitatório Pós-sináptico
pNN50	Percentual das diferenças entre intervalos RR sucessivos maior do que 50 ms
PO ₂	Pressão Parcial de Oxigênio
PT	Piloto de Transporte
rMSSD	Raiz quadrada da média do somatório dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes
RVP	Resistência Vascular Periférica
AS	Sinoatrial

SampEn	<i>Sample Entropy</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SDNN	Desvio Padrão entre os intervalos RR normais
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SNP	Sistema Nervoso Parassimpático
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VO2	Consumo de oxigênio
VS	Volume sistólico
TT	<i>Tilt Test</i>

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	13
1	OBJETIVO DO ESTUDO	17
2	HIPÓTESE DO ESTUDO	18
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
3.1	Sistema Nervoso Autônomo	19
3.2	Controle Autonômico Cardiovascular	20
3.3	Variabilidade da Frequência Cardíaca	22
3.4	Avaliação do Eixo Neurocardiovascular em Pilotos de Combate	24
3.5	Exposição Aguda à +Gz sobre o Eixo Neurocardiovascular	26
3.6	Exposição Crônica à +Gz sobre o Eixo Neurocardiovascular	29
4	MÉTODOS	32
4.1	Amostragem	32
4.2	Desenho do Estudo	32
4.3	Procedimentos	33
4.3.1	Tilt Test	33
4.4	Variáveis Analisadas	34
4.4.1	Características da Amostra	34
4.4.2	Nível de Atividade Física	34
4.4.3	Pressão Arterial e Variabilidade da Frequência Cardíaca	35
4.5	Análise Estatística	35
5	RESULTADOS	37
5.1	Características da Amostra	37
5.2	Variáveis Hemodinâmicas e Autonômicas em Repouso	37
5.3	Respostas Autonômicas ao Teste de <i>Tilt</i>	39
5.4	Correlações dos índices autonômicos com a Capacidade Aeróbia Máxima e as horas de voo dos Pilotos de Combate.	42
6	DISCUSSÃO	44
	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS	50
	ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	58

INTRODUÇÃO

O desejo de voar sempre esteve presente na Humanidade. No entanto, os maiores avanços na aviação datam do século XX, principalmente entre 1901 e 1914, período conhecido como “era pioneira da aviação”. Apesar das controvérsias sobre a autoria do primeiro avião, no Brasil defende-se que o primeiro voo da história da aviação sem artifícios externos aconteceu em Paris no ano de 1906, quando Alberto Santos Dumont realizou um voo público em seu famoso 14-Bis. Esse foi um marco na história da aviação. Desde então, a evolução dos aviões permitiu mudanças no modo de viver das pessoas. Rompida a barreira entre o ar e o solo, a distância e acessibilidade a locais antes intransponíveis mudaram o cenário comercial e social. Portanto, a chegada do novo meio de transporte passou a atender diversas demandas da sociedade. Por outro lado, o potencial dos aviões para a guerra também foi descoberto. Foi principalmente com a Primeira Guerra Mundial que a potencialidade da nova tecnologia como componente do poder bélico tornou-se evidente (VISONI & CANALLE, 2009; SALES, 2011).

Frente à necessidade crescente de aeronaves cada vez mais velozes, com maior poder de carga e autonomia, as forças aéreas nacionais, inclusive a Força Aérea Brasileira (FAB), expandiram seus meios de defesa ao atribuírem funções específicas para cada tipo de aeronave, tais como aviação de caça, asas rotativas, aviação de patrulha, aviação de transporte, aeronaves para alerta aéreo antecipado e até aeronaves pilotadas remotamente. Mais especificamente, os aviões de caça são destinados aos voos de combate, nos quais são realizadas medidas de policiamento do espaço aéreo e ataques diretos a outras aeronaves. Por isso, essa modalidade de voo acarreta as maiores sobrecargas da aviação militar, ao menos no que diz respeito à velocidade, manobrabilidade e, principalmente, às altas acelerações atingidas (LOPES, 2018). Os aviões de caça Gripen NG (SAAB, Suécia), recentemente adquiridos pela FAB, são capazes de atingir acelerações até 14 vezes superiores à força gravitacional (14 G), com níveis sustentados de até 9 G (LOPES, 2018).

As altas acelerações dos aviões de caça atraem a atenção da comunidade científica, devido aos desafios impostos aos sistemas orgânicos dos pilotos de combate. A atividade laboral desses pilotos é tida como bastante desafiadora, uma vez que precisam lidar concomitantemente com um conjunto de fatores estressantes de ordem física, mecânica, química e biológica (GINDHART JR, 1999; KUBE & MOREIRA, 2013). As missões podem se traduzir em desequilíbrios internos, como hipóxia, disbarismo, desorientação espacial,

desidratação, fadiga, além de alterações psicofisiológicas (MCMAHON & NEWMAN, 2011; LEVKOVSKY *et al.*, 2018; HORMENO-HOLGADO & CLEMENTE-SUAREZ, 2019; NEWMAN & RUPERT, 2020).

No intuito de aumentar a tolerância dos pilotos à força G, algumas estratégias são adotadas, como o uso dos trajes anti-G, sistemas de respiração com pressão positiva e assentos reclináveis (SHUBROOKS JR, 1973; BURNS *et al.*, 2001; POLLOCK *et al.*, 2019). Aplica-se, ainda a manobra respiratória AGSM (*Anti G Straining Maneuver*), quando o piloto executa manobras de valsava a cada 3 s em associação à contração isométrica submáxima constante dos membros inferiores, para impedir o redirecionamento do fluxo sanguíneo central às porções periféricas (ÖZTÜRK *et al.*, 2012; YUN *et al.*, 2019). Apesar dessas estratégias, os pilotos de combate encontram problemas em lidar com os efeitos agudos provocados pelas altas acelerações sobre o sistema cardiovascular e nervoso. Frequentemente, há relatos de desorientação espacial, visão acinzentada (*grey out*) e até perda da consciência (G-LOC) durante o voo (SLUNGAARD *et al.*, 2017; AKPARIBO & CHUMBLEY, 2020).

Durante o voo, diferentes forças resultantes das altas acelerações, expressas em unidade que representa múltiplos da força gravitacional (ou G), atuam nos diferentes eixos de movimento: látero-lateral ($\pm Y$), ântero-posterior ($\pm X$) e crânio-caudal ($\pm Z$). A força equivalente gravitacional $+G_z$, que acontece no eixo vertical (Z), atuando no sentido crânio-caudal merece destaque, por impor um grande desafio à homeostase cardiovascular. Isso ocorre em virtude da redistribuição do volume sanguíneo em direção aos membros inferiores, induzindo hipotensão cerebral. Em consequência, compromete-se a perfusão cerebral, aumentando os riscos de o sistema cardiovascular não ser capaz de manter suprimento sanguíneo adequado para o sistema nervoso central. Em situações extremas, pode ocorrer perda consciência, ocasionando o G-Loc.

Para Akparibo e Chumbley (2020), a hipotensão cerebral induzida pela $+G_z$ é compensada pelo barorreflexo. No entanto, essa resposta compensatória de restauração da pressão leva de 6 a 9 s, enquanto o tempo médio de reserva contra a hipóxia cerebral é de 4 a 6 s. Com o incremento na $+G_z$ acima dos níveis de tolerância individual, a resposta eferente simpática pode ser insuficiente, levando à hipóxia cerebral. Os autores ainda relatam que os sintomas visuais precedem a perda da consciência, devido à pressão ocular ser geralmente maior que a intracraniana. Por esse motivo, a visão torna-se mais sensível à diminuição da perfusão do que a própria consciência.

Compreende-se, portanto, que as respostas neurocardiovasculares compensatórias são fundamentais para contrapor os efeitos da $+G_z$ (TUNE, 2007; YALÇIN *et al.*, 2011),

contribuindo para definir o sucesso ou fracasso da missão em voos de combate. O controle autonômico cardíaco, mais especificamente, é um importante protagonista nesse contexto, pois possui capacidade de gerar estímulos excitatórios compensatórios por via eferente, partindo do núcleo do trato solitário e transmitindo informações à medula rostral ventrolateral e ao núcleo paraventricular do hipotálamo, que influenciarão o efluxo simpático através de neurônios pré-ganglionares na medula espinal. Assim, a resposta final será mediada pelos nervos pós-ganglionares que se estendem da região torácica até o nodo sinoatrial (SA), em seguida aos feixes atrioventriculares (AV) e as demais fibras do músculo cardíaco que dependerão da estimulação dos receptores adrenérgicos, modulando o inotropismo e cronotropismo cardíacos (SHENTON & PYNER, 2016; GUYTON & HALL, 2017). Esses mecanismos, associados à vasoconstrição periférica, convergem para evitar a redução da perfusão cerebral.

A hipotensão cerebral e os estímulos excitatórios compensatórios resultantes da exposição aguda à +Gz elevada, uma vez impostos regularmente, podem levar a alterações no eixo neurocardiovascular, sejam favoráveis ou não. Nesse sentido, Sukhoterin e Pashchenko (2015) apontaram em modelo animal que a exposição crônica a altas acelerações induziria alterações intracelulares e morfofisiológicas, potencialmente desfavoráveis, dos componentes centrais do sistema autonômico. Akin e colaboradores (2015), através de medidas ecocardiográficas, encontraram correlação positiva entre o aumento do diâmetro aórtico com a idade dos pilotos, alertando para o papel do tempo de voo como fator de risco para aneurismas ou dissecação da aorta. Em contrapartida, Grossman *et al.* (2011) realizaram estudo de *follow up* com média de acompanhamento de aproximadamente 9 anos em pilotos de combate, não identificando alterações morfológicas cardíacas decorrentes da exposição às altas acelerações, no que corroboraram achados prévios (HARPAZ *et al.*, 1996; CARTER *et al.*, 2010). Enfim, há evidências demonstrando antecipação da resposta compensatória simpática de pilotos de combate durante exposição a altas acelerações, o que sugere uma possível adaptação do sistema neurocardiovascular (NEWMAN & CALLISTER, 2008; NEWMAN & CALLISTER, 2009; SCOTT *et al.*, 2013).

Pode-se dizer, então, que não há consenso acerca do efeito da exposição crônica às altas acelerações sobre o eixo neurocardiovascular. Enquanto alguns autores defendem haver adaptação protetora (NEWMAN *et al.*, 1998; CONVERTINO, 2001; NEWMAN & CALLISTER, 2009), outros associam-na a danos na resposta autonômica de pilotos de combate (ZENON *et al.*, 2003; CAKMAK *et al.*, 2013; SUKHOTERIN & PASHCHENKO, 2015; SUKHOTERIN & PASHCHENKO, 2016). Portanto, investigações buscando esclarecer

de que forma a exposição crônica às altas acelerações afeta o sistema neurocardiovascular são relevantes, na medida em que podem contribuir para o desenvolvimento de estratégias profiláticas ou terapêuticas voltadas para a manutenção da saúde dos pilotos.

1 OBJETIVO DO ESTUDO

Considerando o exposto, o objetivo deste estudo caso-controle foi investigar a possível influência da exposição crônica às acelerações de voo sobre a modulação autonômica cardíaca, por meio da comparação de índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em pilotos de combate, pilotos de transporte e militares não pilotos da FAB.

Para tanto, os seguintes objetivos específicos foram colimados:

- Avaliar a modulação autonômica em repouso e em resposta ao teste de *tilt* em pilotos de combate, pilotos de transporte e não-pilotos;
- Correlacionar as horas de voo com a modulação autonômica em pilotos de combate.

2 HIPÓTESE DO ESTUDO

Pilotos de combate apresentam a modulação autonômica cardíaca diferente em relação aos seus pares que não exercem o mesmo ofício. De forma global os Pilotos de Combate apresentariam uma resposta à ativação simpática pelo TT mais modesta em relação aos pilotos de transporte e não pilotos. A resposta mais modesta, possivelmente estaria associada as respostas diferentes dos pilotos de combate com diferentes horas de voo, possivelmente devido a um aumento da predominância simpática, enquanto adaptação compensatória no início da exposição às altas acelerações e, com o passar do tempo, haveria um esgotamento da reserva simpática, sucedendo a uma predominância vagal.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Sistema Nervoso Autônomo

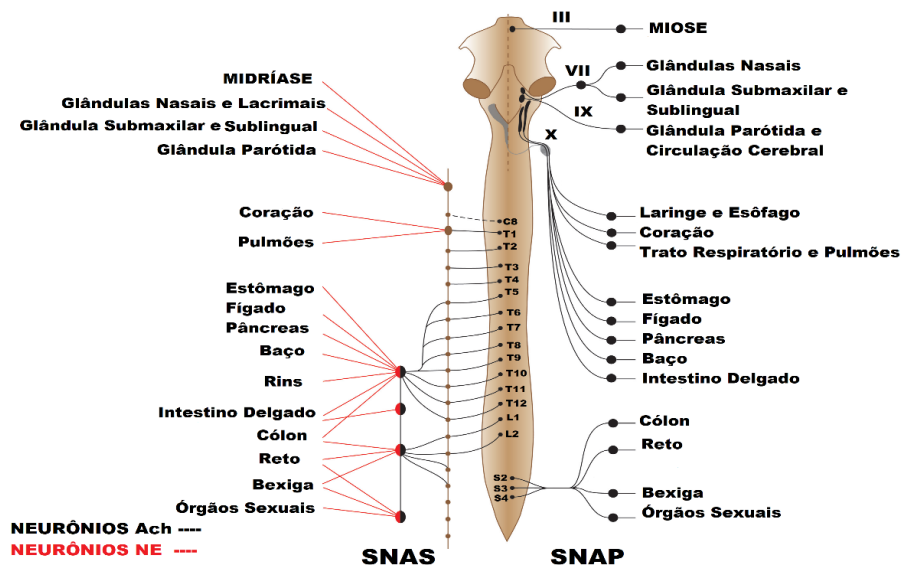
O sistema nervoso autônomo (SNA), termo proposto por Langley em 1898, conta com o sistema nervoso entérico e outras duas principais subdivisões: sistema nervoso autônomo simpático (SNS) e parassimpático (SNP). A atuação do SNA acontece de forma coordenada sobre diferentes estruturas orgânicas: glândulas exócrinas e endócrinas; músculo liso e cardíaco; tecido linfático e adiposo e células marcapasso, a fim de assegurar a homeostase sistêmica (MCCORRY, 2007; GIBBONS, 2019). De forma geral, as subdivisões do SNA possuem ação fisiológica antagônica, isto é, um mesmo órgão recebe efluxos excitatórios e inibitórios pelo SNS e SNP, respectivamente (WEHRWEIN *et al.*, 2016). Em todo momento, há ativação tônica do SNS e SNP, promovendo o balanço simpatovagal. Suas respectivas atuações também se dão de forma reflexa. Estímulos aferentes chegam até os centros reguladores e, assim, fazem com que o efluxo de cada ramo seja aumentado ou diminuído, através de potenciais de ação conduzidos pelos neurônios eferentes (MCARDLE *et al.*, 2016; GUYTON & HALL, 2017).

O caminho percorrido a partir dos centros reguladores até os órgãos efetores é realizado por intermédio de neurônios pré- e pós-ganglionares. Os efluxos pré-ganglionares de ambos os ramos utilizam acetilcolina (Ach) como neurotransmissor. A Ach é liberada pelo neurônio pré-ganglionar e sinaliza ao receptor colinérgico do tipo nicotínico presente no gânglio autonômico, evocando um rápido potencial excitatório pós-sináptico (PEPS) (BEAR *et al.*, 2017). A sinalização pós-ganglionar do SNP frente ao tecido ou órgão efector, também é realizada através da Ach. No entanto, o receptor colinérgico estimulado será do tipo muscarínico (M₁-M₅). Já em relação aos neurônios pós-ganglionares do SNS, há um neurotransmissor excitatório secretado pelas vesículas do terminal axônico, a norepinefrina (NE), que possui afinidade com os receptores α e β adrenérgicos presentes no tecido alvo. Tal sinalização pode ser também realizada pela epinefrina, um neurotransmissor produzido pela medula da glândula suprarrenal e secretado no sangue através das células Cromafins (SILVERTHORN, 2017).

Além das diferenças quimio-fisiológicas entre o SNS e SNP, há diferenças no que concerne à morfologia das fibras. O SNS conta com fibras pré-ganglionares curtas, que

emergem da coluna intermédio lateral no nível toracolombar (T1 a L2) e fazem sinapse com as fibras pós-ganglionares através dos gânglios autonômicos, que se localizam próximos à medula espinhal. Já o SNP possui neurônios pré-ganglionares longos, que emergem da região cranial (III, VII, IX e X) e nervos pélvicos, que emergem da região sacral (WEHRWEIN *et al.*, 2016). Diferentemente do SNS, as sinapses realizadas entre os neurônios pré- e pós-ganglionares do SNP localizam-se próximas aos órgãos efetores, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1 - Vista esquemática da organização do SNA.



Legenda: Ramo simpático (à esquerda) e parassimpático (à direita).

Fonte: Adaptado de WEHRWEIN *et al.*, 2016.

3.2 Controle Autonômico Cardiovascular

O coração conta com células auto excitáveis que promovem o controle intrínseco cardíaco. Estas são coordenadas principalmente pelo nodo SA e, secundariamente, pelo nodo AV, que atuam como marcapassos cardíacos. Além do controle intrínseco, o processo de despolarização das fibras cardíacas sofre constante influência do SNA. Em condições normais, a atuação do SNP acontece quase que exclusivamente sobre o cronotropismo cardíaco através do nervo vago (X), que atua sobre os nodos SA e AV e através da estimulação dos receptores muscarínicos (M2) via Ach, promovendo bradicardia. O ramo

simpático também possui inervação sobre as células marcapasso (nodos SA e AV), provocando taquicardia através da liberação de NE sobre os receptores $\beta 1$ e $\beta 2$ (WEHRWEIN *et al.*, 2016; SILVERTHORN, 2017).

Além de atuar sobre o cronotropismo, o SNS inerva as fibras do miocárdio, exercendo efeito inotrópico positivo, ou seja, aumento da força de contratilidade do músculo cardíaco. Tais regulações modulam o volume sistólico (VS), a frequência cardíaca (FC) e, conseqüentemente, o débito cardíaco (DC); contudo a circulação sistêmica depende ainda da resistência exercida pelos vasos periféricos, conhecida como resistência vascular periférica (RVP) (WEHRWEIN *et al.*, 2016). O tecido vascular possui apenas receptores catecolaminérgicos, que exercem resposta efetora de vasoconstrição ($\alpha 1,2$ adrenérgico) ou vasodilatação ($\beta 2$ adrenérgico) a partir dos efluxos do ramo simpático. Apesar de não haver inervação parassimpática no tecido vascular, a RVP é influenciada pela Ach, uma vez que ela aumenta a expressão de óxido nítrico (NO) de forma parácrina, promovendo vasodilatação (SIMMONS *et al.*, 2011; SILVERTHORN, 2017).

A modulação cardiovascular exercida pelo balanço simpátovagal abrange a ativação de receptores periféricos (barorreceptores, quimiorreceptores e receptores cardiopulmonares), cujas aferências se projetam para o sistema nervoso central via nervos vagos e glossofaríngeos. O processamento dessas informações aferentes no centro de controle cardiovascular, mais especificamente pelo núcleo do trato solitário (NTS) localizado no bulbo, produz uma conseqüente regulação tônica e reflexiva das vias autonômicas eferentes, havendo, assim, o ajuste das variáveis cardiovasculares (FC, VS e RVP) (DE ANGELIS *et al.*, 2004). Quimiorreceptores periféricos, localizados no arco aórtico e artérias adjacentes, são responsáveis por tal aferência a partir de modificações na concentração dos gases no sangue (PO_2 e PCO_2). Já as alterações na pressão sanguínea são captadas por barorreceptores sensíveis ao estiramento arterial, que se localizam no arco aórtico e seios carotídeos. Além disso, tanto os quimiorreceptores quanto os barorreceptores atuam como componentes do reflexo homeostático primário (MCARDLE *et al.*, 2016; GIBBONS, 2019).

Destes mecanismos reflexos, o barorreflexo atua como mecanismo de retroalimentação negativa controlando permanentemente a pressão arterial, seja pelo aumento da frequência de disparos aferentes em cada sístole, induzindo bradicardia reflexa e vasodilatação periférica, ou diminuição da frequência de disparos aferentes em cada diástole, induzindo taquicardia reflexa e vasoconstrição periférica (NEGRÃO & RONDON, 2001). O limiar de disparo dos barorreceptores é dinâmico e pode ser reprogramado. Quando os valores pressóricos são excessivamente aumentados, ocorre uma alta taxa de disparo exercida pelos

barorreceptores. Contudo, caso os valores se mantenham elevados, em questão de minutos a taxa de disparo tende a diminuir e, dentro de 1 a 2 dias, comportam-se de maneira “normal”, apesar do valor pressórico aumentado. Tal fenômeno pode ser encarado como um *reset* no limiar de disparo do mecanismo barorreflexo, o que altera substancialmente o mecanismo de controle neurocardiovascular (GUYTON & HALL, 2017).

Devido à importância da modulação autonômica no controle cardiovascular, diversos métodos invasivos ou não-invasivos foram desenvolvidos para avaliar sua integridade no repouso e frente a estímulos extrínsecos. Dentre os métodos invasivos mais utilizados, inclui-se a microneurografia e mensuração de norepinefrina plasmática. A microneurografia consiste na inserção percutânea de um eletrodo capaz de realizar a gravação dos impulsos nervosos eferentes, tendo sido proposta por Vallbo e Hagbarth em 1967 e desde então é considerada padrão-ouro para avaliação da atividade nervosa simpática (VALLBO Å, 2018). Já a mensuração da norepinefrina plasmática é capaz de refletir a estimulação do nodo SA pela norepinefrina (KINGWELL *et al.*, 1994). No entanto, o alto custo e complexidade dessas técnicas dificultam sua utilização em larga escala.

Dessa forma, os métodos não-invasivos de avaliação autonômica cardiovascular merecem destaque, tais como a análise da sensibilidade barorreflexa e a VFC. Reconhecida como uma interessante ferramenta de avaliação do controle autonômico sobre o sistema cardiovascular, a avaliação da sensibilidade barorreflexa baseia-se na avaliação do comportamento da pressão arterial e da FC ao longo do tempo, podendo ser empregado apenas com as oscilações espontâneas ou associado ao uso de fármacos, câmaras de pressão externa sobre os barorreceptores, manobra de valsava ou outras condições de estimulação simpática (LA ROVERE *et al.*, 2008). Já a VFC, por se tratar do método de escolha neste trabalho, será mais bem abordada na próxima sessão.

3.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca

A análise da VFC começou a ser desenvolvida entre as décadas de 1960 e 1970, admitindo-se o trabalho de Hon e Lee (1963) como grande pioneiro. Contudo, apenas na década de 1980 a VFC teve sua importância clínica reconhecida, quando foi considerada um forte preditor de mortalidade após infarto agudo do miocárdio (MALIK *et al.*, 1996). Como dito, a VFC é um método não-invasivo para avaliação do comportamento eletrofisiológico do

coração, cuja análise baseia-se na flutuação temporal batimento a batimento, ou seja, nos intervalos RR. Ademais, ela é considerada como marcadora da interação neurocardíaca, capaz de refletir a regulação autonômica sobre a pressão arterial, troca gasosa, tônus vascular e coração. Shaffer *et al.* (2014) sugerem que um coração saudável não age como um metrônomo, uma vez que os batimentos cardíacos acontecem de forma não-linear e complexa, com alta capacidade adaptativa aos estímulos externos (SHAFFER & GINSBERG, 2017). Isso consiste na base da utilização da VFC como ferramenta prognóstica, uma vez que a diminuição ou aumento da VFC pode indicar diferentes processos patológicos. Após a força tarefa realizada em 1996, pela Sociedade Europeia de Cardiologia e a Sociedade Norte Americana de Ritmo e Eletrofisiologia (MALIK *et al.*, 1996), adotou-se a utilização de índices obtidos através de métodos lineares analisados no domínio do tempo e da frequência, conforme descrito no Quadro 1.

Tabela 1 - Principais índices do modelo linear da análise da variabilidade da frequência cardíaca.

Parâmetro	Unidade	Descrição
Domínio do Tempo		
SDNN	ms	Desvio padrão dos intervalos RR normais
rMSSD	ms	Raiz quadrada da média do somatório dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes
pNN50	%	Percentual das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes maior do que 50 ms
Domínio da Frequência		
LF	ms ² /nu	Potência da banda de baixa frequência (0,04-0,15 Hz)
HF	ms ² /nu	Potência da banda de alta frequência (0,15-0,4 Hz)
LF/HF	ms	Razão entre as potências LF e HF

Legenda: ms: milissegundos; nu: unidades normalizadas (do inglês, *normalized units*)

Fonte: O autor, 2021.

As medidas no domínio do tempo representam os índices obtidos de um registro contínuo de intervalos RR normais, a partir do qual se determinam as oscilações dos valores entre cada batimento cardíaco da série temporal. Sua análise pode ser realizada diretamente da medição dos intervalos RR ou da diferença entre eles, sendo o parâmetro geral que indica

interação entre os ramos simpático e parassimpático obtido através do desvio padrão entre os intervalos RR normais (SDNN). Já através da derivação dos intervalos RR, obtêm-se o índice derivado da raiz quadrada da média do somatório dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes (rMSSD) e o percentual das diferenças entre intervalos RR sucessivos maior do que 50 ms (pNN50). Os índices rMSSD e pNN50 são considerados como marcadores da modulação parassimpática (JANSSEN *et al.*, 1993).

Para a análise no domínio da frequência, utiliza-se a transformada rápida de Fourier (FFT, em inglês, *fast Fourier transform*) para calcular o componente de baixa frequência (LF, em inglês, *low frequency component*) e o componente de alta frequência (HF, em inglês, *high frequency component*).

As medidas podem ser apresentadas em unidades absolutas (ms²) ou normalizadas (nu), que representam o valor relativo de cada componente de potência em proporção à potência total menos o componente de frequência muito baixa (VLF, em inglês, *very low frequency*). Sendo assim, os componentes LF e HF normalizados (LFnu e HFnu, respectivamente) são calculados como a potência de LF e HF através da seguinte equação: $LF/(potência\ total - VLF) \times 100$ e $HF/(potência\ total - VLF) \times 100$.

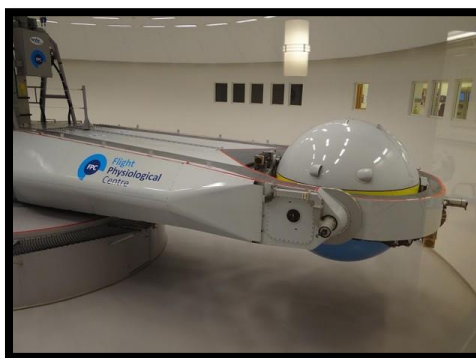
Para fins de análise, também pode ser utilizada a razão entre LF e HF, valor representativo do balanço simpátovagal (LF/HF). O componente LF denota a energia no espectro de potência entre 0,04 e 0,15 Hz, que se deve à ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático. O índice HF oscila entre 0,15 e 0,40 Hz, o qual corresponde à modulação respiratória e, portanto, é considerado um indicador do desempenho do nervo vago sobre o coração. Apesar de o componente LF não representar a atividade simpática isoladamente, de maneira geral assume-se que valores para a razão LF/HF acima de um (1,0) indicam uma predominância simpática, enquanto valores inferiores sugerem maior atividade vagal (AKSELROD *et al.*, 1981; AKSELROD *et al.*, 1985).

3.4 Avaliação do Eixo Neurocardiovascular em Pilotos de Combate

A avaliação do eixo neurocardiovascular dos pilotos de combate durante o voo é bastante complexa, devido às altas velocidades e trepidação das aeronaves que praticamente inviabilizam a realização de registros eletrocardiográficos válidos para análise da VFC. Outra

dificuldade é a utilização de grupos controles não-pilotos nessa condição de voo, possível somente em aeronaves de cabines duplas. Por estes motivos e pela necessidade de treinar a resistência dos pilotos à exposição da +Gz surgiu, em meados do século XX, a centrífuga humana.

Figura 2 - Simulador de Voo Dinâmico Sueco.



Fonte: STOCHERO, 2014.

Esse dispositivo, conhecido como simulador de voo dinâmico, é considerado padrão-ouro para avaliação da tolerância à +Gz, devido à sua capacidade de simular a hipergravidade (tanto em relação à taxa de incremento quanto pela máxima aceleração atingida) (DOURADO & MARTIN, 2013). A exemplo da Suécia, local onde estão sendo treinados os pilotos brasileiros que irão pilotar as novas aeronaves Gripen, o simulador de voo dinâmico (Figura 2) do “*Flight Physiological Centre*” é capaz de atingir até 9 G de aceleração quando tripulado e 15 G sem tripulação. No entanto, o alto custo dessas centrífugas humanas impede que diversos países, incluindo o Brasil, delas disponham para avaliação e treinamento de seus pilotos (CENTRE, 2021).

Por isso, métodos alternativos vêm sendo propostos para simular o estresse induzido pela alteração da gravidade, como o teste de inclinação ortostática passiva, chamado de teste de *tilt* (TT). Desde 1986, quando foi apontado pela primeira vez como meio de avaliação de síncope associadas a disautonomias (KENNY *et al.*, 1986), o TT é bastante empregado no contexto científico e prática clínica, para a avaliação autonômica em diferentes condições patológicas, principalmente por se tratar de um método não-invasivo e não-oneroso (TEODOROVICH & SWISSA, 2016; BRICOUT *et al.*, 2018; GEMEIN *et al.*, 2018). Devido à capacidade de estimular a atividade simpática em resposta à redistribuição do fluxo sanguíneo no sentido dos membros inferiores resultante das mudanças de posição, o TT é

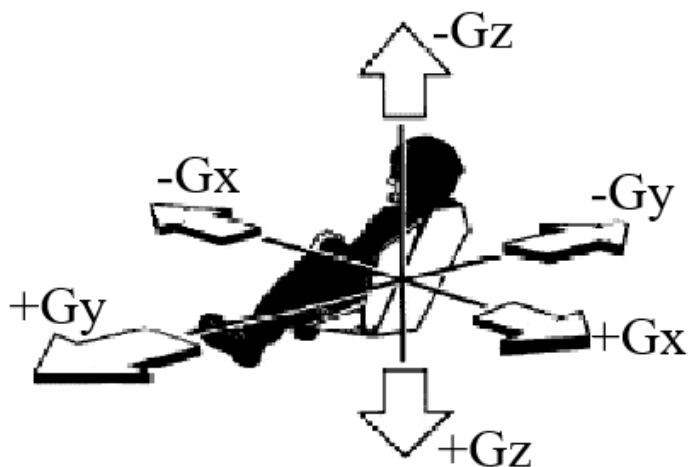
frequentemente utilizado para avaliação de pilotos de combate, (WANG *et al.*, 1998; NEWMAN *et al.*, 2000; CARTER *et al.*, 2005; NEWMAN & CALLISTER, 2008; NEWMAN & CALLISTER, 2009; ZALLEN *et al.*, 2012).

Teodorovich e Swissa (2016) apontam que a inclinação passiva durante períodos entre 30 s a 3 min é suficiente para induzir hipotensão ortostática, em função de uma possível ineficiência do SNA. Cheshire e Goldstein (2019) advogam que, em resposta à inclinação passiva, os barorreceptores presentes no arco aórtico e seio carotídeo sinalizam ao comando central o deslocamento do fluxo sanguíneo, que por eferência reflexa aumenta a RVP, o inotropismo cardíaco e a FC em virtude da retirada vagal, de maneira a contrapor-se aos efeitos hipotensores (ILLIGENS & GIBBONS, 2019). Interessantemente, Zawadzka-Bartczak e Kopka (2005) testaram a validação cruzada entre a centrifuga humana e o TT, relatando que, independentemente do tipo de protocolo utilizado, o desafio ortostático não seria capaz de servir como preditor da tolerância à +Gz. Apesar disso, o TT possui interessante aplicabilidade na avaliação do controle neural em pilotos de combate, em relação aos seus pares que não exercem o mesmo ofício, devido à estimulação de mecanismos contrarregulatórios envolvidos na manutenção do equilíbrio hemodinâmico.

3.5 Exposição Aguda à +Gz sobre o Eixo Neurocardiovascular

Durante o voo, diferentes forças resultantes das altas acelerações, expressas na unidade de medida G, atuam de forma tridimensional nos eixos de movimento látero-lateral ($\pm Y$), ântero-posterior ($\pm X$) e crânio-caudal ($\pm Z$), conforme ilustrado na Figura 3.

Figura 3 - Eixos de atuação da Força G.

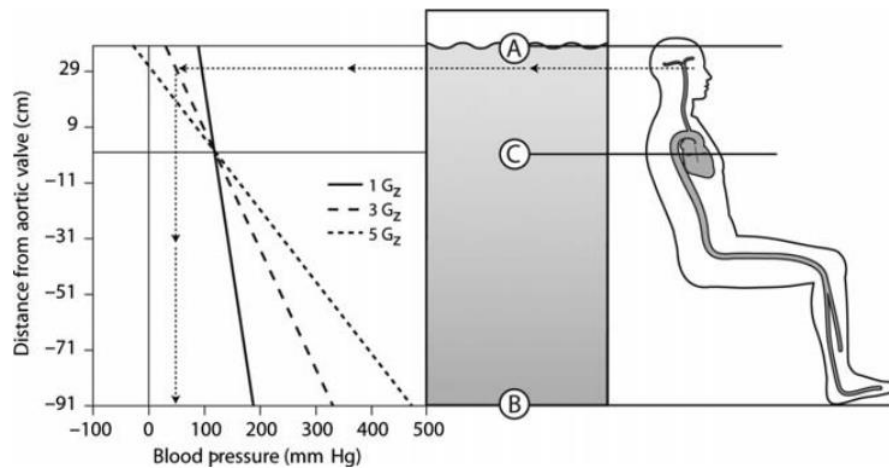


Fonte: Adaptado de JEDICK, 2013.

A força $+G_z$ desloca o fluxo sanguíneo em direção aos membros inferiores, impactando diretamente o equilíbrio hemodinâmico do indivíduo (KONISHI *et al.*, 2018; AKPARIBO & CHUMBLEY, 2020). A redução do aporte sanguíneo cranial pode levar a intercorrências preocupantes durante o voo, como visão acinzentada (*grey-out*), perda momentânea da visão (*black-out*) e perda parcial (*A-LOC*) ou total da consciência (*G-LOC*) (ALVIM, 1995; SLUNGAARD *et al.*, 2017; SÁNCHEZ-TENA *et al.*, 2018). Isso foi bem demonstrado no estudo de Alonso Rodríguez *et al.* (2012), que ao submeterem 81 pilotos de combate a um protocolo de treinamento em centrífuga humana de até 7 Gz durante 15 s (taxa de incremento de 6 G/s), relataram que 96,3% apresentaram algum sintoma visual, 3,75% *A-LOC* e 2,5% *G-LOC*. Acredita-se que tais sintomas ocorram devido a alterações na RVP e DC. A estrutura vascular da caixa torácica e porção cranial tem seu fluxo diminuído, enquanto o tecido vascular dos membros inferiores é distendido de forma passiva devido ao acúmulo de sangue. Conseqüentemente, há redução no retorno venoso e DC, uma vez que a diminuição da pré-carga cardíaca interfere no VS (GUYTON & HALL, 2017).

Banks *et al.* (2008) sugerem que a magnitude do deslocamento sanguíneo ocorre à medida que a $+G_z$ aumenta. Pilotos expostos a 5 $+G_z$, por exemplo, podem apresentar valores de pressão arterial sistólica (PAS) superiores a 450 mmHg nos membros inferiores, concomitante à ausência de fluxo cerebral, conforme ilustrado na Figura 4. Green (2016) complementa que o incremento de 4,5 $+G_z$ por 30 a 60 s pode alterar drasticamente a pressão arterial média (PAM), visto que no leito femoral ela pode alcançar até 300 mmHg e nas artérias cerebrais até 0 mmHg.

Figura 4 - Volume Hidrostático frente às Altas acelerações.



Legenda: (A) – Nível Cerebral, (B) – Nível Membros Inferiores, (C) – Nível do Coração.

Fonte: BANKS *et al.*, 2008.

Em resposta a tão abruptas alterações no equilíbrio hemodinâmico, os mecanismos regulatórios da pressão arterial em curto prazo são recrutados, no intuito de modular a eferência autonômica de forma reflexa. Nesse caso, o principal mecanismo atuante é o barorreflexo, que conduz o estímulo de baixa pressão até o NTS a fim de que haja o reajuste para baixo (AKPARIBO & CHUMBLEY, 2020). Protocolos em centrífugas e voos de combate identificaram retirada vagal concomitante ao aumento da modulação simpática durante e até 2 horas após a intervenção (SCHLEGEL *et al.*, 2003; JOUANIN *et al.*, 2005; OLIVEIRA-SILVA & BOULLOSA, 2015).

No entanto, como dito em seção anterior, o tempo de ação desse mecanismo reflexo parece ser ineficiente, uma vez que o barorreflexo leva cerca de 6 a 9 s para elevar a pressão arterial e o tempo de reserva à hipóxia cerebral é de apenas 4 a 6 s (AKPARIBO & CHUMBLEY, 2020). Além disso, a literatura aponta que a resposta barorreflexa pode ser prejudicada pelo efeito “*push-pull*”, que ocorre quando o piloto é submetido à força $-G_z$ e, logo em seguida, à força $+G_z$. Protocolos experimentais demonstraram que a tolerância à $+G_z$ é diminuída quando o piloto é submetido a este efeito, devido ao seu impacto sobre os níveis pressóricos e parâmetros autonômicos (BANKS *et al.*, 1994; XU *et al.*, 2012; XING *et al.*, 2020), aumentando assim a ocorrência de *G-LOC* e acidentes fatais (MICHAUD & LYONS, 1998; MICHAUD *et al.*, 1998; METZLER, 2020).

Para mitigar os efeitos da $+G_z$ elevada, equipamentos anti-G e manobras respiratórias foram desenvolvidos (SHUBROOKS JR, 1973; BURNS *et al.*, 2001; ÖZTÜRK *et al.*, 2012;

POLLOCK *et al.*, 2019; YUN *et al.*, 2019). No entanto, tais estratégias não eximem os pilotos de combate de intercorrências associadas à +Gz sobre o sistema cardiovascular. Considerando que repetidas exposições agudas às altas acelerações podem desencadear adaptações em mecanismos contrarregulatórios, torna-se fundamental uma melhor compreensão acerca da influência crônica das forças +Gz sobre o sistema neurocardiovascular, para o desenvolvimento de estratégias capazes de melhorar o desempenho dos pilotos, sem prejuízo à saúde.

3.6 Exposição Crônica à +Gz sobre o Eixo Neurocardiovascular

Ainda não está claro na literatura se a exposição recorrente à +Gz traduz-se em prejuízos ou benefícios ao eixo neurocardiovascular. Sob o ponto de vista morfológico, alvo da maioria das investigações relacionadas a esse tema (HARPAZ *et al.*, 1996; CARTER *et al.*, 2010; GROSSMAN *et al.*, 2011), Assa *et al.* (2011) avaliaram 96 pilotos de combate da força aérea israelense quanto às medidas ecocardiográficas no momento da admissão, ou seja, quando ainda não haviam sido expostos às forças +Gz. Os testes foram repetidos em média 9 anos depois (7-12 anos), quando os pilotos haviam realizado aproximadamente 1.800 horas de voo em avião caça. Mesmo após estratificarem a amostra em exposição padrão e alta à +Gz, os autores não encontraram alteração na morfologia cardíaca e aórtica em nenhum dos grupos.

Por outro lado, apesar de não terem observado diferença significativa entre as medidas ecocardiográficas da aorta de pilotos de combate e de transporte, Akin *et al.* (2015) relataram haver uma correlação positiva entre o diâmetro aórtico e a idade dos pilotos de combate. Desse modo, os autores concluíram que pilotos de combate apresentariam dilatação da aorta à medida que envelhecem e que o estresse relacionado ao voo poderia resultar em síndrome aórtica aguda em longo prazo. De forma similar, Öztürk *et al.* (2012) verificaram que o grupo de pilotos de alto desempenho apresentaram disfunção diastólica em comparação com pilotos de transporte e não-pilotos. Isso poderia estar associado aos elevados níveis pressóricos da artéria pulmonar ou ao aumento das contrações atriais devido a frequentes episódios de taquicardia durante exposição à +Gz.

Evidências interessantes também foram encontradas utilizando modelos animais (CAO *et al.*, 2007; BURNS *et al.*, 2008; SHI *et al.*, 2015). Por exemplo, no estudo de Yang *et al.* (2017) verificaram-se alterações periféricas do eixo neurocardiovascular em resposta à

exposição de +10 Gz por 8 semanas, associada ou não à dieta hiperlipídica (DHL) em ratos. No grupo exposto à +Gz de forma isolada, os autores observaram desnudação endotelial e inchaço das mitocôndrias em células endoteliais da aorta torácica, aumento do estresse oxidativo e diminuição da expressão gênica da isoforma endotelial da óxido nítrico sintase (eNOS) em relação ao grupo controle. Já no grupo +Gz e DHL, além das alterações ultra-estruturais, observou-se também prejuízo da vasodilatação endotélio-dependente induzida por Ach em relação ao grupo controle e ao grupo DHL.

Sukhoterin e Pashchenko (2015) investigaram as alterações na porção central do eixo neurocardiovascular de ratos expostos à +Gz uma única vez e durante 13 semanas. O grupo exposto agudamente à +Gz apresentou danos ultra-estruturais nas organelas celulares presentes nos neurônios do SNC, mais precisamente localizados na região intermédia lateral da medula espinal e na área postrema do bulbo, áreas responsáveis pelos mecanismos contra regulatórios à +Gz. Já o grupo crônico apresentou um tipo raro de hipertrofia das mitocôndrias, com destruição parcial da crista mitocondrial e aumento do volume mitocondrial no citoplasma, além de alterações na mielina neuronal, decréscimo no número de vesículas e diminuição da estimulação sináptica nos neurônios do núcleo intermediolateral da medula (área responsável pela integração dos estímulos simpáticos). Os autores defenderam, então, que a diminuição das vesículas ocorreria, provavelmente, por exaustão dos processos neurosecretores submetidos à longa exposição do agente estressor e, ainda, que a redução sináptica no núcleo intermediolateral da medula poderia ser um mecanismo de prevenção de alterações morfológicas irreversíveis. Sukhoterin e Pashchenko (2015) observaram, ainda, redução da área de secção transversal do NTS e do Núcleo Dorso Vagal (NDV), que é o centro de integração dos estímulos parassimpáticos, em função da longa exposição às altas acelerações. Os autores associaram tais modificações a distúrbios microcirculatórios e processos isquêmicos crônicos associados à +Gz, relacionados à capacidade funcional dos mecanismos contrarregulatórios. Assim, é razoável supor que as alterações estruturais observadas nos núcleos de integração cardiovascular de ambos os ramos do SNA (simpático e parassimpático) poderiam se traduzir em prejuízo na modulação autonômica em longo prazo.

No que concerne à atividade autonômica e sensibilidade barorreflexa, Newman *et al.* (2000) verificaram maiores níveis de pressão arterial em pilotos de combate submetidos ao TT em relação a não-pilotos. Nessa mesma linha, Zenon *et al.* (2003) relataram que pilotos de combate *vs.* não-pilotos apresentaram maior LF total e LF/HF no repouso e após o voo. Tais estudos associam a predominância simpática nos pilotos a uma maior sensibilidade

barorreflexa, sugerindo que esse tipo de adaptação dos mecanismos compensatórios à redistribuição do fluxo sanguíneo devido a exposição crônica à +Gz teria caráter protetor contra o *G-LOC* (NEWMAN *et al.*, 1998; CONVERTINO, 2001; NEWMAN & CALLISTER, 2009).

Já Sukhoterin e Pashchenko (2016) observaram maior incidência de distonia autonômica em pilotos de combate *vs.* pilotos de transporte. Além disso, a reatividade autonômica dos pilotos de combate variaria de acordo com as horas de voo, uma vez que pilotos com 501 até 1.000 h apresentaram ativação simpática preservada ao TT, enquanto aqueles com mais de 1.000 h apresentaram prejuízo no ganho autonômico simpático ao TT. Segundo os autores, esse resultado poderia indicar um possível esgotamento dos sistemas regulatórios, em resposta ao estado crônico de exposição à +Gz. Mais recentemente, os mesmos autores (SUKHOTERIN *et al.*, 2017) sugeriram haver uma correlação inversa entre a modulação autonômica simpática no repouso e as horas de voo de pilotos de combate. Acredita-se que a alta atividade simpática em pilotos jovens seria um mecanismo adaptativo presente no início da carreira, que tenderia a deteriorar com o avanço da idade e a exposição às altas acelerações.

Considerando que as evidências acerca do efeito da exposição crônica à +Gz sobre o eixo neurocardiovascular são escassas e controversas, pode-se dizer que novos estudos são necessários para melhor compreensão desse aspecto, com vistas a desenvolver medidas eficazes para a manutenção do desempenho operacional e saúde dos pilotos.

4 MÉTODOS

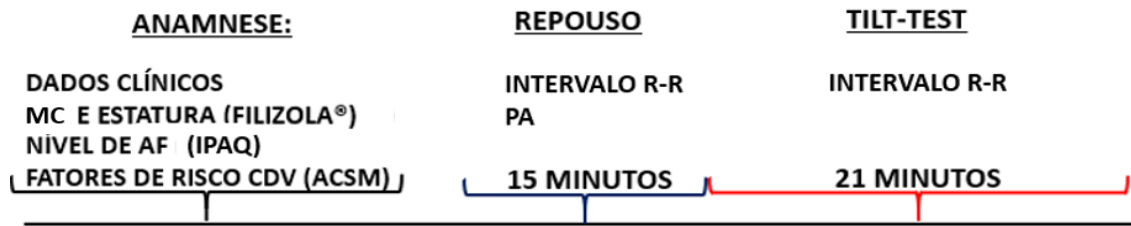
4.1 Amostragem

A amostra foi composta por militares da FAB, com idades entre 28 e 40 anos, recrutados por conveniência, e divididos em três grupos: não-pilotos (NP; n = 20); pilotos de combate (PC; n = 21) e pilotos de transporte (PT; n = 8). Os que eram ativos em voo possuíam experiência de mais de 1.000 horas/voo, enquanto o grupo NP foi composto por militares da FAB que operavam em solo. Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: a) tabagismo; b) diagnóstico de *diabetes mellitus*; c) pressão arterial em repouso superior ou igual a 140/90 mmHg; e d) obesidade, avaliada por índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m². Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, ANEXO) e os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em pesquisa clínica do Hospital Universitário Pedro Ernesto (CAAE 76680416.7.0000.5259).

4.2 Desenho do Estudo

O estudo teve caráter experimental transversal e contou com apenas uma visita ao Laboratório de Atividade Física e Promoção à Saúde (LABSAU), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Inicialmente, era realizada uma anamnese com os voluntários, que após terem sido considerados elegíveis assinavam o TCLE. Em seguida, os participantes permaneciam em repouso na posição supina durante 15 min, quando então realizaram TT em protocolo com duração de 21 min. Os intervalos RR foram avaliados no repouso e durante o TT, para avaliação por meio de modelos lineares da análise da VFC, enquanto os níveis pressóricos foram aferidos somente no repouso. Todos os participantes foram orientados a ingerirem apenas alimentos leves até 1 h antes da visita ao laboratório, não realizarem atividade física ou fazer uso de álcool e estimulantes até 48 h antes da visita. A visita era realizada sempre no período da manhã para evitar influências circadianas sobre a VFC, em sala com umidade (~60%) e temperatura (21±1 °C) controladas. A Figura 5 ilustra o desenho do estudo.

Figura 5 - Desenho do estudo.



Legenda: MC: Massa Corporal; AF: Atividade Física; PA: Pressão Arterial.

Fonte: O autor, 2021.

4.3 Procedimentos

4.3.1 Tilt Test

Conforme ilustrado na Figura 6, o TT foi conduzido em maca elétrica, a fim de verificar o controle autonômico cardíaco frente a estimulação simpática induzida pelo estresse ortostático. Para a realização do teste, os voluntários foram orientados a não realizarem contração muscular voluntária dos membros inferiores e evitarem qualquer tipo de movimentação. Em seguida, foram instruídos a permanecerem na posição supina na maca pelo período de 36 min, sendo os 15 min iniciais em repouso, seguidos de três estímulos de inclinação passiva a 70° com duração de 1 min (T1, T2 e T3). O tempo de subida e descida do estímulo ortostático foi de aproximadamente 33 s, variando ± 3 s em função da massa de cada avaliado. Entre cada estímulo, houve um período de recuperação de 5 min (R1, R2 e R3).

Figura 6 - Desafio ortostático a 70°.



Fonte: O autor, 2021.

4.4 Variáveis Analisadas

4.4.1 Características da Amostra

Foram coletadas informações acerca da idade, doenças pregressas, uso de medicamentos, massa corporal, estatura e índice de massa corporal (IMC). As medidas de massa corporal e estatura foram realizadas em balança digital da marca Filizola[®] e estadiômetro, com precisão de 0,1 Kg e 0,5 cm, respectivamente. O IMC foi calculado dividindo-se a massa corporal (kg) pelo quadrado da estatura (m²).

4.4.2 Nível de Atividade Física

O nível de atividade física foi estimado por meio do questionário internacional de atividades físicas IPAQ (versão curta), validado para essa faixa etária em território nacional (MATSUDO *et al.*, 2001).

4.4.3 Pressão Arterial e Variabilidade da Frequência Cardíaca

Os valores de pressão arterial em repouso foram obtidos com aparelho oscilométrico (Omron® HEM 7200, Matsusaka, Japão). A FC batimento-a-batimento foi registrada durante todo o TT por meio do cardiófrequencímetro (Polar® S810i, Polar Electro OY, Kempele, Finlândia). Os índices da VFC obtidos via modelagem linear, tanto no domínio do tempo quanto da frequência, foram calculados através do programa Kubios HRV (versão 3.2, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia).

4.5 **Análise Estatística**

O tamanho da amostra foi calculado pelo GPower (versão 3.1.9.4, Kiel, Alemanha), com base no tamanho do efeito de 0,25 determinado por um η^2 de efeito médio (0,06) (COHEN, 1988), assumindo potência de 80% e significância de 5%. Assim, 10 voluntários em cada grupo foram considerados como necessários. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e, portanto, os dados que não violaram o pressuposto da normalidade foram apresentados como média \pm desvio padrão, e aqueles que apresentaram distribuição não-normal foram apresentados como mediana e amplitude interquartil.

As características clínicas, variáveis hemodinâmicas e autonômicas em repouso foram comparadas entre os grupos por ANOVA de uma entrada, enquanto para os resultados que violaram o pressuposto da normalidade, SDNN, rMSSD, LF/HF e frequência de voo, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, respectivamente.

As alterações dos índices autonômicos durante o TT em relação ao basal foram comparadas entre os grupos por meio de ANOVA de duas entradas para medidas repetidas com teste de múltiplas comparações pelo post-hoc de Tukey (no caso de razões F significativas) para os dados paramétricos, enquanto para os dados não paramétricos, adotou-se o teste de Friedman. Em todos os casos foi utilizado uma janela de tempo de 1 minuto para análise. Devido à provável potência estatística insuficiente do modelo de duas entradas, a análise intergrupos foi complementada ao comparar a área sob a curva entre os grupos durante todo protocolo do TT, utilizando ANOVA de uma entrada para os índices paramétricos e teste de Kruskal-Wallis para os índices não-paramétricos.

A associação entre horas de voo *vs.* capacidade aeróbia máxima e índices autonômicos foi calculada através da correlação de Pearson no caso de índices paramétricos, e Spearman para dados não-paramétricos. Todos os cálculos foram realizados com auxílio do programa GraphPad Prism (versão 8.0.1, La Jolla, CA), com nível de significância fixado em $P \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 Características da Amostra

Conforme demonstrado na Tabela 2, não houve diferença entre os grupos para qualquer das características clínicas, sendo ambos os grupos considerados homogêneos tanto no que diz respeito a idade, massa e estatura, quanto a aptidão e o nível de atividade física expressos pelo VO₂ máximo e escore do IPAQ, respectivamente. A única diferença encontrada foi relativa a a frequência de voo, que foi superior em PC vs. PT.

Tabela 2 - Características clínicas dos não-pilotos (NP), pilotos de combate (PC) e pilotos de transporte (PT).

	NP (n = 20)	PC (n = 21)	PT (n = 8)	<i>P-valor</i>
Idade (anos)	33,2 (3,8)	31,3 (2,0)	31,0 (3,3)	0,15
Estatura (cm)	175,1 (6,3)	177,1 (5,6)	176,4 (6,1)	0,51
Massa corporal (Kg)	80,2 (9,8)	82,4 (7,9)	81,1 (6,5)	0,53
Índice de massa corporal (Kg.m ⁻²)	26,1 (2,1)	26,2 (1,7)	26,1 (1,6)	0,84
Nível de atividade física (IPAQ)	1,8 (0,6)	1,5 (0,5)	1,9 (1,0)	0,28
VO ₂ máximo (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	40,9 (8,8)	40,8 (8,8)	39,7 (3,3)	0,97
Pulso de O ₂ (ml.batimento ⁻¹)	17,8 (3,9)	20,4 (4,2)	17,8 (2,9)	0,31
Horas de voo	-	1.425,0 (176,8)	1.377,5 (979,8)	0,79
Frequência de voo (dias.semana ⁻¹)	-	3,0 [1,0]	1,5 [1,0]	0,001

Legenda: Resultados expressos em média (DP) e *mediana [amplitude interquartil]* para dados não paramétricos. *P* valores em negrito denotam diferenças significativas.

Fonte: O autor, 2022.

5.2 Variáveis Hemodinâmicas e Autonômicas em Repouso

Os resultados para as variáveis hemodinâmicas e autonômicas medidas em repouso estão apresentados na Tabela 3. Não foram encontradas diferenças entre os grupos para a FC, pressão arterial, e os índices da VFC no domínio do tempo e frequência.

Tabela 3 - Variáveis hemodinâmicas e autonômicas em repouso nos grupos de não-pilotos (NP), pilotos de combate (PC) e pilotos de transporte (PT).

	NP (n = 20)	PC (n = 21)	PT (n = 8)	<i>P-valor</i>
Variáveis hemodinâmicas				
FC (bpm)	59,8 (9,8)	56,4 (8,5)	61,7 (10,5)	0,45
PAS (mmHg)	117,9 (7,8)	121,2 (12,6)	122,7 (13,4)	0,51
PAD (mmHg)	63,3 (7,0)	63,0 (8,1)	65,7 (5,9)	0,73
PAM (mmHg)	81,5 (6,3)	82,4 (8,8)	84,7 (7,2)	0,64
Índices da variabilidade da frequência cardíaca				
SDNN (ms)	40,7 [29,2]	47,3 [47,7]	57,0 (24,8)	0,31
rMSSD (ms)	47,0 (26,5)	49,5 [51,1]	63,2 (34,8)	0,46
pNN50 (%)	23,8 (19,6)	29,5 (22,6)	37,3 (25,4)	0,33
LF (ms ²)	1.206,7 (1859,1)	1.982,5 (2219,9)	1.788,4 (1218,2)	0,10
HF (ms ²)	827,7 (703,0)	1.283,0 (1678,6)	1.948,0 (1785,3)	0,34
LF (nu)	55,9 (18,6)	60,7 (22,7)	55,7 (17,9)	0,77
HF (nu)	44,1 (18,6)	36,9 (21,7)	44,2 (17,9)	0,55
LF/HF	1,2 [1,8]	1,7 [3,4]	1,5 (0,9)	0,67

Legenda: Resultados expressos em média (DP) e *mediana [amplitude interquartil]* para dados não paramétricos. FC: Frequência Cardíaca; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; SDNN: Desvio padrão dos intervalos RR normais; rMSSD: Raiz quadrada da média do somatório dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes; pNN50: Percentual das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes maior do que 50 ms; LF: Potência da banda de baixa frequência; HF: Potência da banda de alta frequência; ms: milissegundos.

Fonte: O autor, 2022.

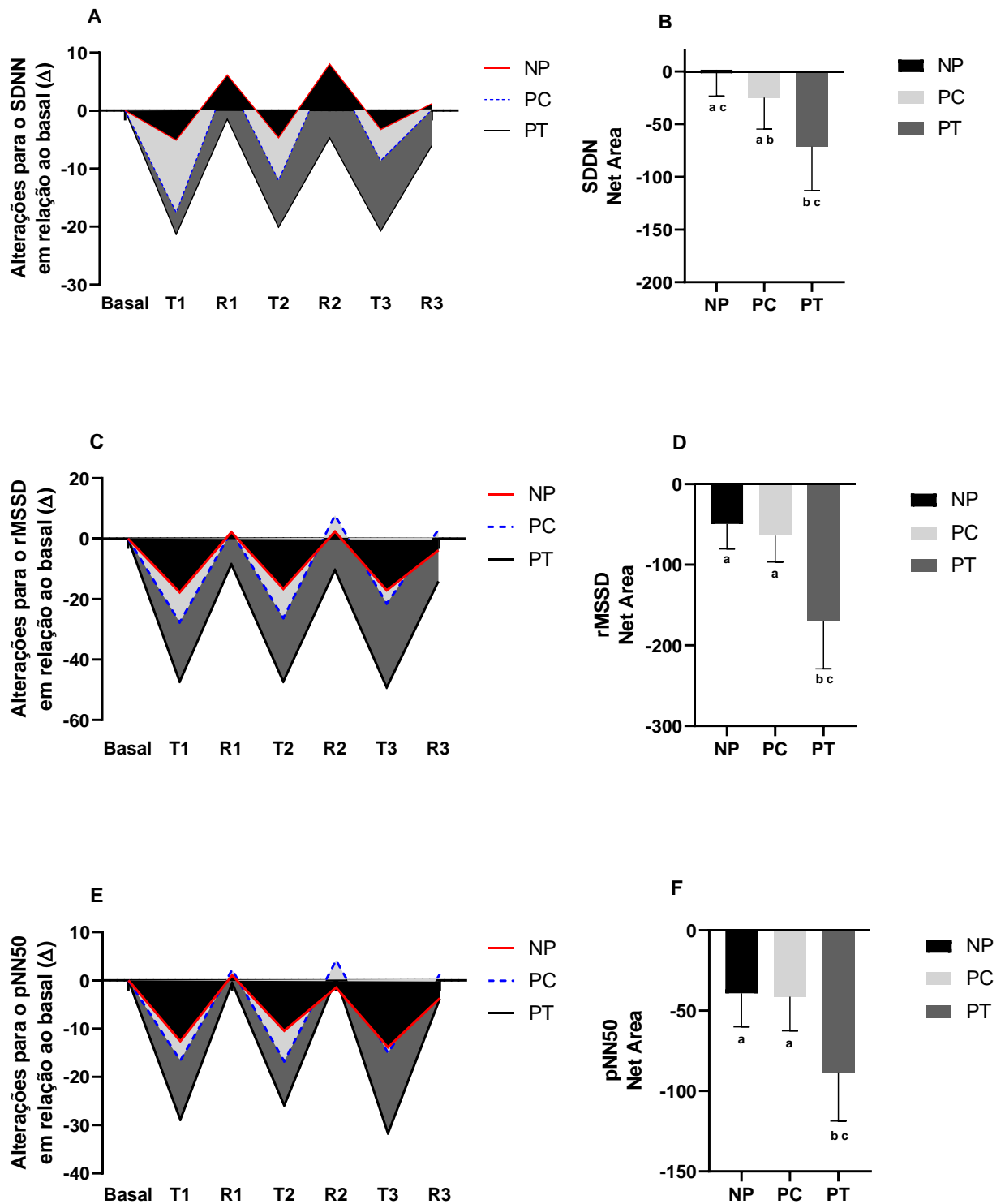
5.3 Respostas Autonômicas ao Teste de *Tilt*

Os gráficos 1 e 2 apresentam as alterações (Δ) nos índices autonômicos em relação ao repouso para cada estímulo de *tilt* (T1, T2 e T3) e recuperação (R1, R2 e R3) e a área sob a curva dessas respostas. Não houve interação entre os fatores Grupo x Tempo para quaisquer índices tanto no domínio do tempo quanto na frequência (Painéis A, C, e E dos gráficos 1 e 2).

No entanto, a área sob a curva para SDNN (Gráfico 1B) em NP foi menor em relação a PC ($P = 0,01$) e PT ($P < 0,001$), enquanto PC apresentou menor área vs. PT ($P = 0,001$). Para ambas as áreas de rMSSD e pNN50 (Gráfico 1, Painéis D e F, respectivamente), PT apresentou maior resultado em relação a NP ($P < 0,001$) e PC ($P < 0,001$), enquanto NP e PC apresentaram resultados similares (rMSSD: $P = 0,43$; pNN50: $P = 0,93$).

Para a área sob a curva de LF nu e HF nu (Gráfico 2, Painéis B e D), NP apresentou resultado superior a PC ($P < 0,001$) e PT ($P = 0,04$), enquanto para PC e PT não foram encontradas diferenças ($P > 0,8$). Já em relação ao LF/HF (Gráfico 2F), PT apresentou resposta superior a PC ($P = 0,02$), e PT ($P < 0,01$).

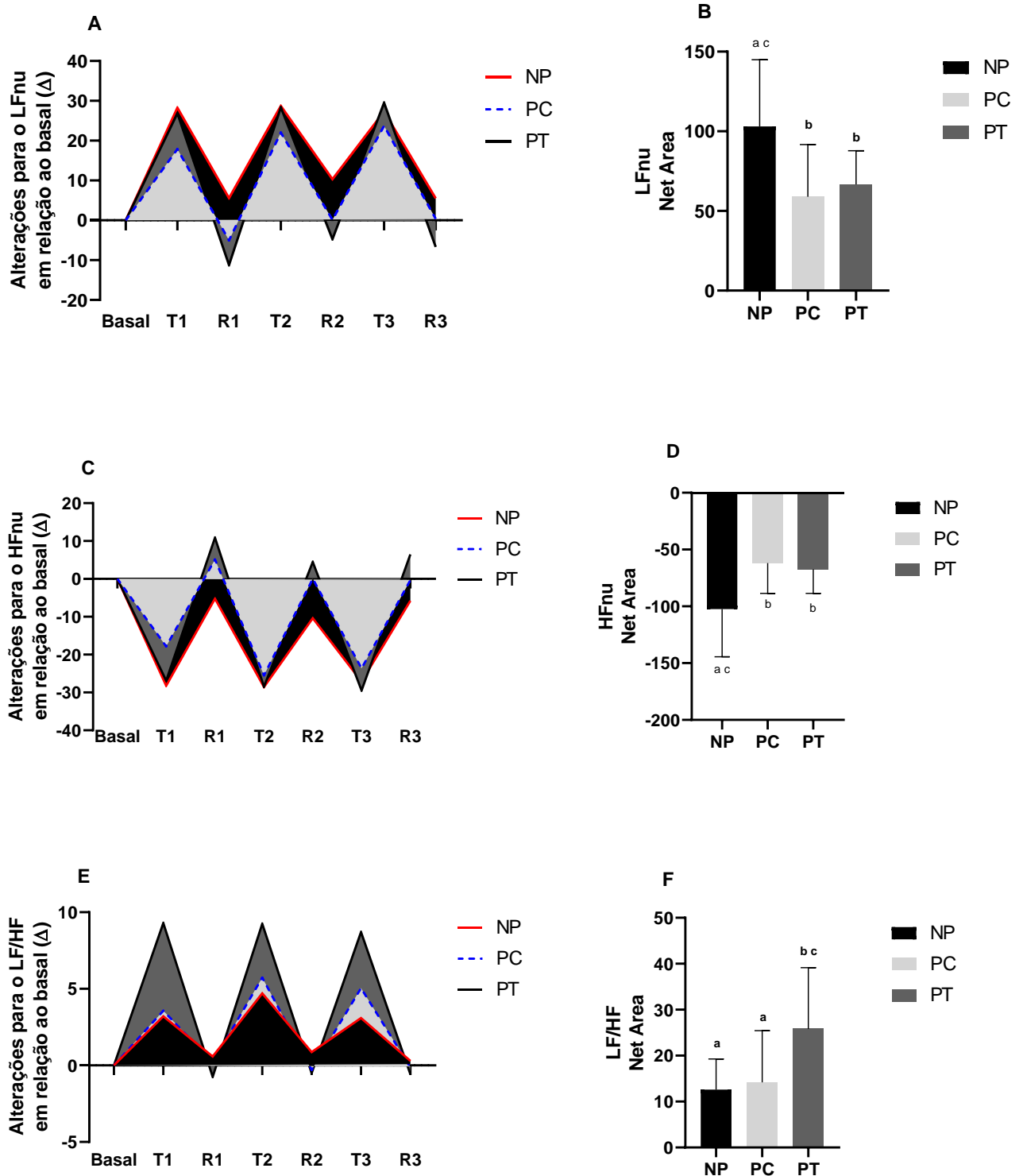
Gráfico 1 – Resposta ao TT para os índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo em não-pilotos (NP), pilotos de combate (PC) e de transporte (PT).



Legenda: Alterações (Painéis A, C e E) e área sob a curva (Painéis B, D e F). ^aP < 0,05 vs. PT; ^bP < 0,05 vs. NP; ^cP < 0,05 vs. PC

Fonte: O autor, 2022.

Gráfico 2 –Resposta ao TT para os índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência em não-pilotos (NP), pilotos de combate (PC) e de transporte (PT).



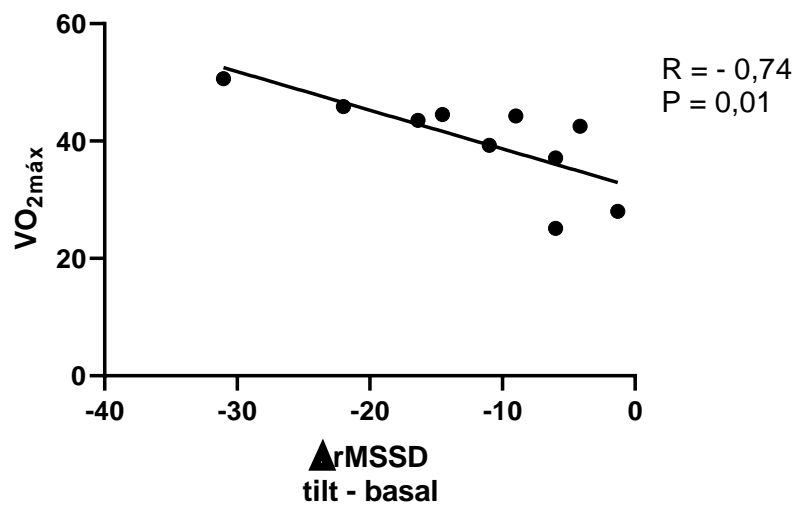
Legenda: Alterações (Painéis A, C e E) e área sob a curva (Painéis B, D e F). ^aP < 0,05 vs. PT; ^bP < 0,05 vs. NP; ^cP < 0,05 vs. PC

Fonte: O autor, 2022.

5.4 Correlações dos índices autonômicos com a Capacidade Aeróbia Máxima e as horas de voo dos Pilotos de Combate.

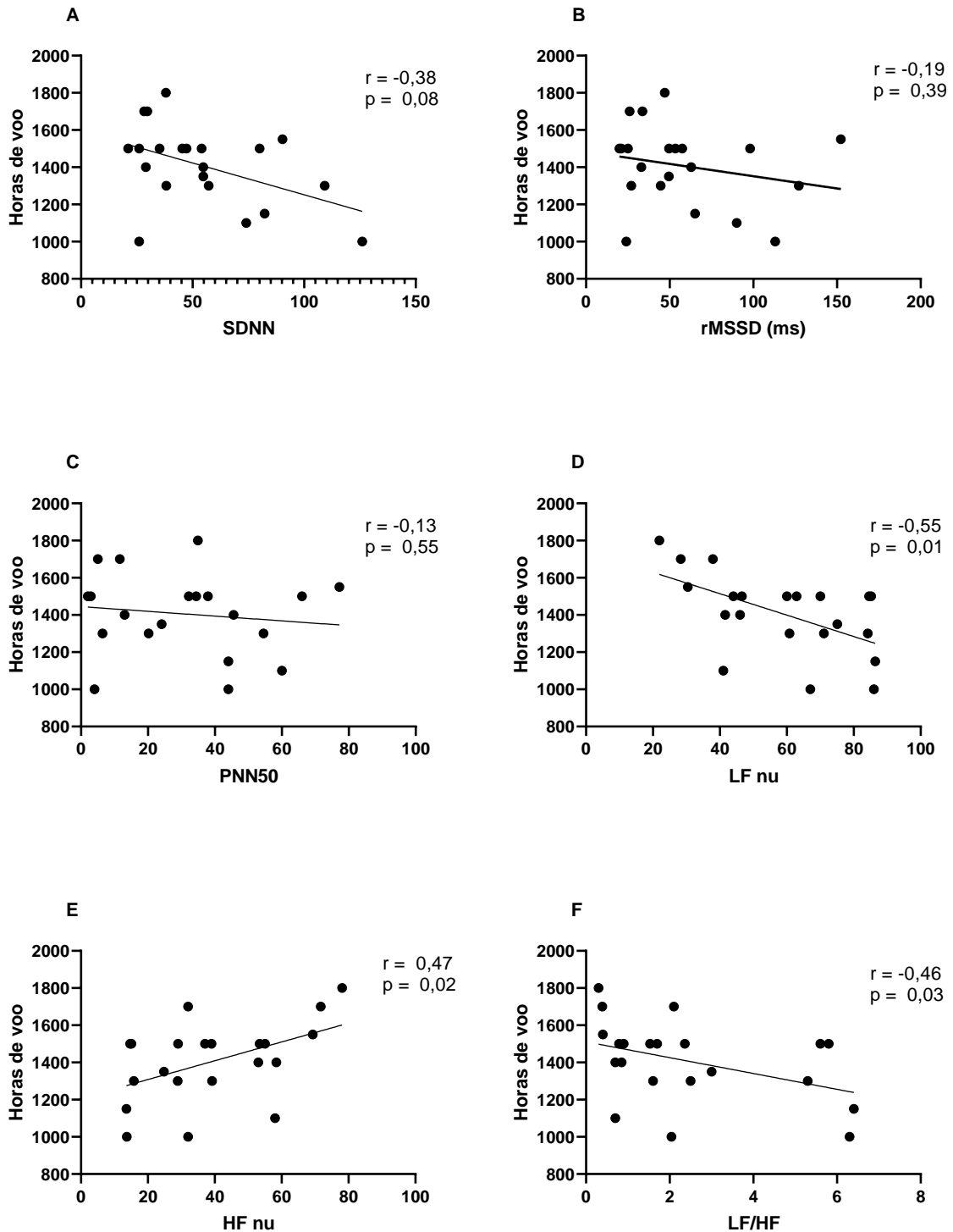
A relação entre o $VO_{2máx}$ e a reserva vagal durante o 1º tilt está apresentada no Gráfico 3, enquanto as correlações entre as horas de voo vs. índices da modulação autonômica no repouso dos pilotos de combate estão apresentadas no Gráfico 4. Foi observada uma forte relação inversa entre o $VO_{2máx}$ e a reserva vagal ($r = -0,74$; $P = 0,01$; gráfico 3). As horas de voo apresentaram moderada correlação inversa com LF nu ($r = -0,55$; $P = 0,01$; Figura 10D) e com LF/HF ($r = -0,46$; $P = 0,03$; gráfico 4F), e moderada correlação direta com HFnu ($r = 0,47$; $P = 0,02$; gráfico 4E), enquanto as demais variáveis não apresentaram correlação significativa.

Gráfico 3 – Correlação entre a capacidade aeróbia máxima ($VO_{2máx}$) com as alterações no rMSSD de repouso ao 1º tilt nos pilotos de combate ($n = 10$).



Fonte: O autor, 2022.

Gráfico 4 – Correlação entre horas de voo com índices da variabilidade da frequência cardíaca em repouso para o domínio do tempo: de pilotos de combate (n = 21).



Legenda: SDNN, rMSSD e pNN50 (Painéis A, B e C) e domínio da frequência: LFnu, HFnu e LF/HF (Painéis D, E e F)

Fonte: O autor, 2022.

6 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo caso-controle foi investigar a possível influência da exposição crônica às acelerações de voo sobre a modulação autonômica cardíaca em pilotos de combate e transporte da FAB. Os PC foram menos responsivos ao TT que seus pares não submetidos às altas acelerações. As respostas de retirada vagal e aumento no balanço simpátovagal induzidas pela estimulação simpática foram atenuadas em PC vs. PT, e similares entre PC e NP. Além disso, o estudo contribui com o conhecimento corrente ao apresentar, de forma original, dados sugestivos de que: 1) a experiência do piloto expressa pelo volume de horas de voo pode interferir na modulação autonômica de repouso; 2) o nível de aptidão cardiorrespiratória dos pilotos pode influenciar no controle autonômico ao estresse ortostático.

Ao contrário dos nossos resultados, Zenon e colaboradores (2003) observaram que PC apresentaram atividade simpática superior no repouso e após repetidas experiências em voo em relação a NP. Oliveira-Silva e Boullosa (2015) identificaram retirada vagal em pilotos durante e após voos de combate. Já Jouanin *et al.* (2005) verificaram aumento da atividade simpática até 2 horas após voos curtos (30 min) em pilotos de combate experientes. Nesse mesmo caminho, Dussault *et al.* (2009) também identificaram aumento da expressão do ramo simpático e retirada vagal logo após voos curtos (1:27h). Em conjunto, esses resultados sugerem que a exposição regular à +Gz reduz o tônus vagal e/ou aumenta a modulação simpática no repouso, durante e após estímulos estressantes, o que pode representar uma resposta adaptativa a fim de favorecer a atividade laboral desses pilotos.

No entanto, o tempo acumulado de voo parece influenciar nessa adaptação (NEWMAN & CALLISTER, 2008; NEWMAN & CALLISTER, 2009; SUKHOTERIN & PASHCHENKO, 2016; SUKHOTERIN *et al.*, 2017). A maioria dos estudos nessa área incluiu pilotos com pouca experiência, com grande variação de horas de voo (e.g.; entre 400 e 1.700 h), ou simplesmente não controlaram essa variável (NEWMAN *et al.*, 1998; ZENON *et al.*, 2003; JOUANIN *et al.*, 2005), portanto as adaptações às altas acelerações com o avançar da carreira de PC ainda não são claras. Sukhoterin e Pashchenko (2015; 2016; 2017) apontaram que um número elevado de horas de voo está associado a maior vagotonia – pilotos menos experientes parecem apresentar uma predominância simpática, ao passo que pilotos com mais horas de voo apresentam maior tônus vagal. Em estudo com modelo animal, os mesmos autores (SUKHOTERIN & PASHCHENKO, 2015) defendem que tais modificações na modulação autonômica ao longo da carreira dos PC se devem a um possível esgotamento

das reservas simpáticas que são constantemente acionadas durante os estímulos das altas acelerações, levando a uma depleção crônica das estruturas envolvidas. Nossos resultados reforçam essa hipótese, uma vez que as horas de voo dos PC se correlacionaram com os índices da modulação autonômica de repouso, sobretudo no domínio da frequência. Em outras palavras, quanto maior a experiência dos PC expressa pelo volume de horas de voo, maior a atividade vagal e menor o tônus simpático no repouso.

Essa relação dose-resposta para a exposição às altas acelerações pode inclusive ajudar a explicar as respostas atenuadas ao TT em PC *vs.* PT no presente estudo. Como a média de horas de voo dos PC foi de forma geral superior àquela apresentada em estudos prévios similares (NEWMAN *et al.*, 2000; ZENON *et al.*, 2003; NEWMAN & CALLISTER, 2008), é possível que esse fator tenha influenciado nossos resultados do TT. Caso somente PC com pouca experiência tivessem sido incluídos, acreditamos que as respostas autonômicas ao TT e no repouso seriam diferentes. Com base nessas premissas, seria esperado que a modulação autonômica no repouso fosse diferente entre os grupos aqui estudados. No entanto, há de considerar que a comparação entre os grupos admitiu o comportamento médio do grupo de PC, que contou com pilotos com diferentes níveis de experiência e tolerância à +Gz. Os valores de dispersão superiores para o controle autonômico de repouso em PC em relação aos demais grupos reforçam que a grande variabilidade interindividual quanto à experiência do piloto pode ter sido determinante para a resposta autonômica atenuada ao TT e a ausência de diferença entre os grupos no repouso.

Outra possível explicação para alterações autonômicas ao TT mais modestas em PC em relação aos indivíduos com mesmo ofício é uma possível maior dependência de fatores periféricos para manutenção dos níveis pressóricos frente ao redirecionamento do fluxo sanguíneo central para a periferia. Newman e colaboradores (1998; 2000) advogam que PC apresentam resposta cronotrópica similar e ganho pressórico maior em relação a NP durante o TT, sugerindo que há um efeito protetor induzido pelo condicionamento do piloto em função de seu ofício. Em protocolo similar, Newman e Callister (2008) observaram que o VS e a FC se comportaram de forma similar em PC e NP durante todas as etapas do TT (repouso, antecipação e *tilt*). Entretanto, a RVP foi maior em PC *vs.* NP durante todo o TT, o que justifica o ganho pressórico superior em relação aos NP. Em adição, Sundblad *et al.* (2014) apontaram que indivíduos com alta tolerância à +Gz apresentaram maior rigidez arterial e aumento da RVP em relação a indivíduos com baixa tolerância à +Gz durante ativação simpática. Os autores defendem ainda que os ganhos pressóricos em condições de estresse se devem a uma maior reserva vasoconstritora nos indivíduos com alta tolerância à +Gz, e em

indivíduos com baixa tolerância à +Gz há uma maior dependência dos mecanismos centrais (DC e VS) para aumento da pressão arterial. Esses achados em conjunto sugerem que os PC são capazes de manter ou aumentar a pressão arterial em resposta ao TT via fatores periféricos, com modificação menos drástica no controle autonômico. A ausência de dados acerca da resposta pressórica ao TT dificultou maiores explicações nesse sentido.

Outro achado interessante do presente estudo foi a correlação entre a capacidade aeróbia máxima com a reserva parassimpática dos PC. Foi possível identificar que quanto mais bem condicionado, maior a retirada vagal do piloto frente ao estímulo ortostático. Tal resposta pode estar associada a um maior tônus vagal em repouso por parte dos pilotos mais bem condicionados. Em recente estudo de revisão, Parry-Williams e Sharma (2020) esclarecem que o condicionamento aeróbio promove adaptações no controle autonômico durante o repouso, promovendo aumento do tônus vagal concomitante a diminuição da atividade simpática e da sensibilidade dos receptores β -adrenérgicos.

Alguns estudos se propuseram a avaliar o efeito do treinamento físico sobre a tolerância à +Gz, e de forma geral, o treinamento físico parece não modificar a tolerância dos PC à +Gz (BULBULIAN *et al.*, 1994; KÖLEGÅRD *et al.*, 2013; SLUNGAARD *et al.*, 2019). Slungaard e colaboradores (2019) investigaram o efeito do treinamento físico de 12 semanas sobre a tolerância à força G em centrífuga humana, e não verificaram diferenças para os valores pressóricos entre o grupo treinado e controle durante o protocolo. Resultado similar foi encontrado por Kölegård e Mekjavic (2013), que ao comparar a tolerância à +Gz e a resposta pressórica ao exercício em indivíduos treinados em *endurance*, em força e sedentários, não identificaram diferenças entre os grupos. Os autores reportaram ainda que a resposta pressórica ao exercício foi levemente atenuada no grupo *endurance*. Interessantemente, os autores defenderam a hipótese de que durante a exposição à +Gz, os indivíduos realizam a AGSM, que envolve a realização de repetidas contrações isométricas, e, portanto, ativação do mecano- e metaborreflexo muscular a fim de manter a pressão arterial devido a sinalização ao comando central exercida pela contração muscular e pelo acúmulo de metabólitos via neurônios aferentes do tipo III e IV. No entanto, não pudemos encontrar estudos acerca do efeito do treinamento físico sobre o comportamento autonômico ou sensibilidade metaborreflexa muscular em associação a tolerância à +Gz.

Exceto para os resultados de LF e HFnu, os quais provavelmente foram influenciados pela recuperação ao *tilt* mais lenta no grupo NP, nós observamos que os PT foram mais responsivos ao TT em relação aos demais grupos, ao passo que apresentaram maior retirada vagal e maior ativação simpática expressa pelo LF/HF. Como não foram observadas

diferenças entre os grupos para a capacidade máxima de exercício, nível de atividade física habitual, e o controle autonômico em repouso, acreditamos que tais diferenças se devam a alguma adaptação específica relacionada a atividade laboral desse grupo, como a menor frequência e maior duração dos voos de transporte em relação aos de combate. No que diz respeito a duração dos voos, Dussault *et al.* (2009) avaliaram o balanço simpátovagal antes e após 2 horas de voos de combate longos *vs.* curtos, e identificaram que a resposta autonômica pode ser diferente em função das características dos voos. Após voos mais curtos, há aumento do balanço simpátovagal, enquanto naqueles mais longos, uma diminuição do LF/HF. Resultados similares foram encontrados por Jouanin *et al.* (2005) que identificaram que voos curtos (30 minutos) induziram aumento do LF/HF até 2 horas após o voo. No entanto, deve-se destacar que esses achados são limitados pois não houve comparação com os resultados de um grupo controle submetido ao mesmo agente estressor (+Gz). Nesse sentido, é necessário que novas investigações se dediquem a compreender os motivos pelos quais os PT foram mais responsivos ao TT em relação aos PC e NP.

São escassos os estudos que investigaram o comportamento autonômico de pilotos durante o voo ou em protocolos de estimulação simpática. Dentre aqueles que utilizaram TT, o estresse-mediado via ortostatismo prolongado foi o mais adotado (JOUANIN *et al.*, 2005; DUSSAULT *et al.*, 2009; BONDAREVA *et al.*, 2012; SCOTT *et al.*, 2013), consoante com o que vem sendo adotado na pesquisa com modulação autonômica de forma geral (TEODOROVICH & SWISSA, 2016; CHESHIRE & GOLDSTEIN, 2019). No presente estudo optou-se por um protocolo com sucessivos estímulos curtos de inclinação passiva na tentativa de melhor simular a somação e inconstância de estímulos de redirecionamento do fluxo sanguíneo durante o voo, e ainda levar em consideração a recuperação a essas condições. Nesse caso, a análise por *Net Area* parece ser ideal, pois permite *insight* das respostas aos estímulos estressantes e suas recuperações conjuntamente, permitindo assim uma compreensão mais global do comportamento autonômico do indivíduo frente a essas situações.

Por outro lado, estímulos curtos representam um desafio para a análise da VFC devido as janelas de tempo muito curtas. Isso impediu a análise da VFC através de modelos não-lineares, como a análise simbólica, que demanda janelas de tempo de pelo menos 300 batimentos (SASSI *et al.*, 2015). Tal análise poderia ter complementado as informações acerca da atuação dos ramos do SNA no presente trabalho. Ainda em relação ao teste de inclinação passiva, os estudos prévios com pilotos adotaram protocolos que contavam com a subida até os 75° de inclinação dentro de 4 segundos aproximadamente (NEWMAN *et al.*,

1998; NEWMAN *et al.*, 2000; NEWMAN & CALLISTER, 2008; NEWMAN & CALLISTER, 2009; SCOTT *et al.*, 2013). No entanto, no presente estudo, a subida e a descida do *tilt* foram bem mais lentas – cerca de 33 segundos cada uma. Newman e Callister (2009) defendem que a subida mais abrupta é um estímulo mais similar ao sofrido pelos pilotos durante a ação da +Gz em voo. Dessa forma, o tempo de subida e descida no TT pode ser apontado como uma das limitações do estudo.

Outras limitações do estudo devem ser mencionadas. A principal delas foi devido a ausência de uma avaliação cardiovascular mais robusta, incluindo a sensibilidade barorreflexa cardíaca, DC e RVP, ou até mesmo, valores pressóricos durante o TT, que em conjunto ao comportamento autonômico poderiam ajudar na compreensão das respostas neurocardiovasculares dos pilotos. Além disso, o presente caso-controle se propôs a realizar uma avaliação transversal de indivíduos com distintas experiências prévias. No entanto, o ideal seria realizar um estudo randomizado controlado de caráter longitudinal, que permitiria a avaliação pré e pós-intervenção. Contudo, a randomização não seria possível devido a intervenção (exposição à +Gz) estar associada a uma atividade laboral específica que demanda um longo período de treinamento. Sendo assim, o presente desenho do estudo pareceu a única alternativa viável. Além disso, o baixo número amostral no grupo PT ($n = 8$) – abaixo do apontado como necessário pelo cálculo de tamanho da amostra – deve ser destacado. A dificuldade no recrutamento deste grupo devido a elevada agenda de voos provocou uma discrepância quanto ao número de indivíduos incluídos em PC ($n = 21$), e NP ($n = 20$). Contudo, é importante destacar que o número de indivíduos incluídos em PC e NP foi bem superior a maioria dos estudos relacionados ao assunto, que normalmente apresentam baixo número amostral.

CONCLUSÃO

Pilotos de combate com média de 1.425 horas de voo apresentaram resposta à ativação autonômica modesta quando submetidos ao teste de *tilt*, traduzida por menor retirada vagal e ganho simpático em relação aos pilotos de transporte, e similar a não-pilotos. Ademais, a modulação autonômica de repouso dos pilotos de combate parece ser influenciada pelas horas totais de voo. Quanto mais experientes, provavelmente menor será a atividade simpático e maior a atividade vagal dos pilotos, talvez devido a um processo de esgotamento dos núcleos responsáveis pelo efluxo simpático em decorrência da exposição crônica à +Gz. Esses achados são relevantes na medida em que podem contribuir para possíveis intervenções, e tomada de decisão por parte dos gestores acerca da carreira, e da saúde cardiovascular desses pilotos.

REFERÊNCIAS

- AKIN, Ahmet *et al.* Age and aortic diameters in pilots. **Military medicine**, v. 180, n. 12, p. 1262-1267, 2015.
- AKPARIBO, I. Y.; CHUMBLEY, E. Aerospace, Gravitational Effects, High Performance. *In:* AKPARIBO, I. Y.; CHUMBLEY, E. **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC., 2020.
- AKSELROD, S. *et al.* Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. **Am J Physiol.**, v. 249, n. 4 Pt 2, p. H867-75, 1985. DOI:10.1152/ajpheart.1985.249.4.H867. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4051021>.
- AKSELROD, Solange *et al.* Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. **Science**, v. 213, n. 4504, p. 220-222, 1981.
- ALONSO RODRÍGUEZ, C; MEDINA FONT, J; PUENTE ESPADA, B. Manifestaciones clínicas durante exposición a altas fuerzas G en centrifuga humana. **Sanidad Militar**, v. 68, n. 3, p. 157-162, 2012.
- ALVIM, K. M. Greyout, blackout, and G-loss of consciousness in the Brazilian Air Force: a 1991-92 survey. **Aviat Space Environ Med.**, v. 66, n. 7, p. 675-7, 1995.
- ASSA, A. *et al.* Echocardiographic evaluation and follow-up of cardiac and aortic indexes in aviators exposed to acceleration forces. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 24, n. 10, p. 1163-7, 2011. DOI:10.1016/j.echo.2011.06.001
- BANKS, RD *et al.* The " push-pull effect". **Aviation, space,environmental medicine**, v. 65, n. 8, p. 699-704, 1994.
- BANKS, Robert D *et al.* Human Response to Acceleration. *In:* BANKS, Robert D *et al.* **Fundamentals of aerospace medicine**. 4. ed. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. cap. 4, p.83 - 109
- BEAR, Mark F; CONNORS, Barry W; PARADISO, Michael A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2017.
- BONDAREVA, SV *et al.* Resistance and hemodynamic reactions in healthy pilots under the conditions of passive orthostatic loading. **Human Physiology**, v. 38, n. 7, p. 745-750, 2012.
- BRICOUT, V. A. *et al.* Autonomic Responses to head-up tilt test in children with autism spectrum disorders. **J Abnorm Child Psychol.**, v. 46, n. 5, p. 1121-1128, 2018. DOI:10.1007/s10802-017-0339-9
- BULBULIAN, Ronald *et al.* The effects of strength training and centrifuge exposure on+ Gz tolerance. **Aviation, space, environmental medicine**, v. 65, n. 12, p. 1097-1104, 1994.

- BURNS, J. W. *et al.* Cardiac ischemia model for +Gz using miniature swine and baboons. **Aviat Space Environ Med.**, v. 79, n. 4, p. 374-83, 2008. DOI:10.3357/asem.2102.2008
- BURNS, John W *et al.* Protection to+ 12 Gz. **Aviation, space, environmental medicine**, v. 72, n. 5, p. 413-421, 2001.
- CAKMAK, Tolga; METIN, Suleyman; OZTURK, Cengiz. Heart rate variability parameters of aviators with ventricular premature beats detected on surface electrocardiography. **J Am Coll Cardiol.**, v. 62, n. 18, Suppl. 2, p. C144-C145, 2013.
- CAO, X. S. *et al.* Acceleration after-effects on learning and memory in rats: +10 Gz or +6 Gz for 3 min. **Neurosci Lett.**, v. 413, n. 3, p. 245-8, 2007. DOI:10.1016/j.neulet.2006.11.055
- CARTER, D. *et al.* Head-up tilt test for recurrent syncope in pilots. **Aviat Space Environ Med.**, v. 76, n. 12, p. 1167-9, 2005.
- CARTER, D. *et al.* Effects of repeated exposure to acceleration forces (+Gz) and anti-G manoeuvres on cardiac dimensions and performance. **Exp Clin Cardiol.**, v. 15, n. 1, p. e10-2, 2010.
- CENTRE, The Flight Physiological. **The Dynamic Flight Simulator**. Linköping: FPC sweden, 2021.
- CHESHIRE, W. P., Jr.; GOLDSTEIN, D. S. Autonomic uprising: the tilt table test in autonomic medicine. **Clin Auton Res.**, v. 29, n. 2, p. 215-230, 2019. DOI:10.1007/s10286-019-00598-9
- COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioural sciences**. Hillsdale, NJ: Laurence Erlbaum Associates, 1988.
- CONVERTINO, V. A. Mechanisms of blood pressure regulation that differ in men repeatedly exposed to high-G acceleration. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.**, v. 280, n. 4, p. R947-58, 2001. DOI:10.1152/ajpregu.2001.280.4.R947
- DE ANGELIS, Kátia; SANTOS, MSB; IRIGOYEN, Maria Cláudia Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul.**, v. 3, p. 1-7, 2004.
- DOURADO, Antônio O; MARTIN, CA New concept of dynamic flight simulator, Part I. **Erospace Science Technology**, v. 30, n. 1, p. 79-82, 2013.
- DUSSAULT, Caroline *et al.* Heart rate and autonomic balance during stand tests before and after fighter combat missions. **Aviation, space, environmental medicine**, v. 80, n. 9, p. 796-802, 2009.
- GEMEIN, C. *et al.* Tilt testing and what you should know about it - Experience with 835 consecutive patients with syncope of unknown origin. **Int J Cardiol.**, v. 258, p. 90-96, 2018. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.01.102

GIBBONS, C. H. Basics of autonomic nervous system function. **Handb Clin Neurol.**, v. 160, p. 407-418, 2019. DOI:10.1016/b978-0-444-64032-1.00027-8

GINDHART JR, Richard T. The Air Force Physical Fitness Program is it Adequate? **Air Command and Staff Coll Maxwell**. Defense technical information center, Afb Al., 1999

GREEN, Nicholas DC Long duration acceleration. *In*: GREEN, Nicholas. **Ernsting's aviation and space medicine**. 5 ed.: CRC Press, Boca Raton, 2016. cap. 7, p.131-156.

GROSSMAN, Alon *et al.* Acceleration forces and cardiac and aortic indexes in jet fighter pilots. **Aviation, space, environmental medicine**, v. 82, n. 9, p. 901-903, 2011.

GUYTON, Arthur C; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Gen Guanabara Koogan, 2017.

HARPAZ, David *et al.* Effects of high gravity on cardiac dimensions in trained air crew. **The American journal of cardiology**, v. 77, n. 14, p. 1258-1260, 1996.

HON, E. H.; LEE, S. T. Electronic evaluation of the fetal heart rate. VIII. Patterns preceding fetal death, further observations. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 87, p. 814-26, 1963.

HORMENO-HOLGADO, A. J.; CLEMENTE-SUAREZ, V. J. Effect of different combat jet manoeuvres in the psychophysiological response of professional pilots. **Physiol Behav.**, v. 208, p. 112559, 2019. DOI:10.1016/j.physbeh.2019.112559

ILLIGENS, B. M. W.; GIBBONS, C. H. Autonomic testing, methods and techniques. **Handb Clin Neurol.**, v. 160, p. 419-433, 2019. DOI:10.1016/b978-0-444-64032-1.00028-x

JANSSEN, Marc JA *et al.* Methods in heart rate variability analysis: which tachogram should we choose? **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 41, n. 1, p. 1-8, 1993.

JEDICK, Rocky. **Pulling G's – The Effects of G-Forces on the Human Body**. 2013. Disponível em: <https://goflightmedicine.com/pulling-gs/>. Acesso em: 31 mar. 2020.

JOUANIN, J. C. *et al.* Aerobatic flight effects on baroreflex sensitivity and sympathovagal balance in experienced pilots. **Aviat Space Environ Med.**, v. 76, n. 12, p. 1151-5, 2005.

KENNY, R. A. *et al.* Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. **Lancet**, v. 1, n. 8494, p. 1352-5, 1986. DOI:10.1016/s0140-6736(86)91665-x

KINGWELL, Bronwyn A *et al.* Heart rate spectral analysis, cardiac norepinephrine spillover, and muscle sympathetic nerve activity during human sympathetic nervous activation and failure. **Circulation**, v. 90, n. 1, p. 234-240, 1994.

KÖLEGÅRD, R.; MEKJAVIC, I. B.; EIKEN, O. Effects of physical fitness on relaxed G-tolerance and the exercise pressor response. **Eur J Appl Physiol.**, v. 113, n. 11, p. 2749-59, 2013. DOI:10.1007/s00421-013-2710-z

KONISHI, T. *et al.* Time-Dependent Changes in Cerebral Blood Flow and Arterial Pressure During Mild +G(z) Hypergravity. **Aerosp Med Hum Perform.**, v. 89, n. 9, p. 787-791, 2018. DOI:10.3357/amhp.5106.2018

KUBE, Luciene Conte; MOREIRA, Sérgio Bastos Carga Laboral, Distribuição de Estresse e Aptidão Físico-Profissional de Cadetes da Academia da Força Aérea. **Revista Conexão SIPAER.**, v. 4, n. 3, p. 94-115, 2013.

LA ROVERE, M. T.; PINNA, G. D.; RACZAK, G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. **Ann Noninvasive Electrocardiol.**, v. 13, n. 2, p. 191-207, 2008. DOI:10.1111/j.1542-474X.2008.00219.x

LANGLEY, John Newport. On the union of cranial autonomic (visceral) fibres with the nerve cells of the superior cervical ganglion. **The Journal of physiology**, v. 23, n. 3, p. 240-270, 1898.

LEVKOVSKY, A. *et al.* Aviator's Fluid Balance During Military Flight. **Aerosp Med Hum Perform.**, v. 89, n. 2, p. 94-98, 2018. DOI:10.3357/amhp.4920.2018

LOPES, Joana Soares Cordeiro. O Acordo de Compensação Offset entre Brasil e Suécia: o Projeto F-x2 e o Gripen Ng. **Revista Perspectiva: reflexões sobre a temática internacional**, v. 11, n. 21, 2018.

MALIK, Marek *et al.* Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **J European heart journal**, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

MATSUDO, S. M. *et al.* Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev Bras Ativ Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5-12, 2001.

MCARDLE, William D; I., Katch. Frank; KATCH, Victor L. **Nutrição para o esporte e exercício**. Rio de Janeiro: Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2016.

MCCORRY, L. K. Physiology of the autonomic nervous system. **Am J Pharm Educ.**, v. 71, n. 4, p. 78, 2007. DOI:10.5688/aj710478

MCMAHON, Terry; NEWMAN, David G Caffeine chewing gum as an in-flight countermeasure to fatigue. **Aviation, space and environmental medicine**, v. 82, n. 4, p. 490-491, 2011.

METZLER, M. M. G-LOC Due to the Push-Pull Effect in a Fatal F-16 Mishap. **Aerosp Med Hum Perform.**, v. 91, n. 1, p. 51-55, 2020. DOI:10.3357/amhp.5461.2020

MICHAUD, V. J.; LYONS, T. J. The "push-pull effect" and G-induced loss of consciousness accidents in the U.S. Air Force. **Aviat Space Environ Med.**, v. 69, n. 11, p. 1104-6, 1998.

MICHAUD, V. J.; LYONS, T. J.; HANSEN, C. M. Frequency of the "push-pull effect" in U.S. Air Force fighter operations. **Aviat Space Environ Med.**, v. 69, n. 11, p. 1083-6, 1998.

NEGRÃO, Carlos Eduardo; RONDON, MUPB Exercício físico, hipertensão e controle barorreflexo da pressão arterial. **Rev Bras Hipertens.**, v. 8, n. 1, p. 89-95, 2001.

NEWMAN, D. G.; WHITE, S. W.; CALLISTER, R. Evidence of baroreflex adaptation to repetitive +Gz in fighter pilots. **Aviat Space Environ Med.**, v. 69, n. 5, p. 446-51, 1998.

NEWMAN, D. G.; WHITE, S. W.; CALLISTER, R. The effect of baroreflex adaptation on the dynamic cardiovascular response to head-up tilt. **Aviat Space Environ Med.**, v. 71, n. 3, p. 255-9, 2000.

NEWMAN, David G; CALLISTER, Robin Cardiovascular training effects in fighter pilots induced by occupational high G exposure. **Aviation, space, environmental medicine**, v. 79, n. 8, p. 774-778, 2008.

NEWMAN, David G; CALLISTER, Robin Flying experience and cardiovascular response to rapid head-up tilt in fighter pilots. **Aviation, space, environmental medicine**, v. 80, n. 8, p. 723-726, 2009.

NEWMAN, R. L.; RUPERT, A. H. The Magnitude of the Spatial Disorientation Problem in Transport Airplanes. **Aerosp Med Hum Perform.**, v. 91, n. 2, p. 65-70, 2020. DOI:10.3357/amhp.5442.2020

OLIVEIRA-SILVA, Iransé; BOULLOSA, Daniel A Physical fitness and dehydration influences on the cardiac autonomic control of fighter pilots. **Aerospace medicine human performance**, v. 86, n. 10, p. 875-880, 2015.

ÖZTÜRK, Cengiz; İLBASMIŞ, M Savaş; AKIN, Ahmet Cardiac responses to long duration and high magnitude+ Gz exposure in pilots: an observational study. **J Anatolian Journal of Cardiology**, v. 12, n. 8, 2012.

PARRY-WILLIAMS, G.; SHARMA, S. The effects of endurance exercise on the heart: panacea or poison? **Nat Rev Cardiol.**, v. 17, n. 7, p. 402-412, 2020. DOI:10.1038/s41569-020-0354-3

POLLOCK, R. D. *et al.* Hemodynamic Responses and G Protection Afforded by Three Different Anti-G Systems. **Aerosp Med Hum Perform.**, v. 90, n. 11, p. 925-933, 2019. DOI:10.3357/amhp.4927.2019

SALES, Mauro Vicente. O debate sobre a criação da Aviação Militar brasileira (1911-1927). **Revista da Universidade da Força Aérea**, v. 24, n. 29, 2011.

SÁNCHEZ-TENA, MÁ *et al.* Optical illusions and spatial disorientation in aviation pilots. **J Med Syst.**, v. 42, n. 5, p. 79, 2018. DOI:10.1007/s10916-018-0935-4

SASSI, R. *et al.* Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. **Europace**, v. 17, n. 9, p. 1341-53, 2015. DOI:10.1093/europace/euv015

SCHLEGEL, T. T. *et al.* Effect of 30-min +3 Gz centrifugation on vestibular and autonomic cardiovascular function. **Aviat Space Environ Med.**, v. 74, n. 7, p. 717-24, 2003.

SCOTT, J. P. *et al.* Subjective and objective measures of relaxed +Gz tolerance following repeated +Gz exposure. **Aviat Space Environ Med.**, v. 84, n. 7, p. 684-91, 2013. DOI:10.3357/ asem.3550.2013

SHAFFER, F.; GINSBERG, J. P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. **Front Public Health**, v. 5, p. 258, 2017. DOI:10.3389/ fpubh.2017.00258

SHAFFER, F.; MCCRATY, R.; ZERR, C. L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. **Front Psychol.**, v. 5, p. 1040, 2014. DOI:10.3389/ fpsyg.2014.01040

SHENTON, FC; PYNER, S Vagal afferents, sympathetic efferents and the role of the PVN in heart failure. **Autonomic Neuroscience**, v. 199, p. 38-47, 2016.

SHI, B. *et al.* Low G preconditioning reduces liver injury induced by high +Gz exposure in rats. **World J Gastroenterol.**, v. 21, n. 21, p. 6543-9, 2015. DOI:10.3748/ wjg.v21.i21.6543

SHUBROOKS JR, SJ Positive-pressure breathing as a protective technique during+ Gz acceleration. **J Journal of applied physiology**, v. 35, n. 2, p. 294-298, 1973.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed 2017.

SIMMONS, Grant H *et al.* Changes in the control of skin blood flow with exercise training: where do cutaneous vascular adaptations fit in? **Experimental physiology**, v. 96, n. 9, p. 822-828, 2011.

SLUNGAARD, E. *et al.* Incidence of G-Induced Loss of Consciousness and Almost Loss of Consciousness in the Royal Air Force. **Aerosp Med Hum Perform.**, v. 88, n. 6, p. 550-555, 2017. DOI:10.3357/ amhp.4752.2017

SLUNGAARD, E. *et al.* Aircrew Conditioning Programme Impact on +Gz Tolerance. **Aerosp Med Hum Perform.**, v. 90, n. 9, p. 764-773, 2019. DOI:10.3357/ amhp.5318.2019

STOCHERO, Tahiane Brasileiro suporta 9 vezes a força da gravidade para voar no Gripen. **Política**, 2014. Disponível em: <http://g1.globo.com/politica/noticia/2014/11/brasileiro-suporta-9-vezes-forca-da-gravidade-para-voar-no-gripen-assista.html>. Acesso em: 02 fev. 2020.

SUKHOTERIN, A. F.; PASHCHENKO, P. S. Effects of +Gz Loads on Structural Organization of Central Autonomic Nuclei. **Bull Exp Biol Med.**, v. 159, n. 5, p. 670-4, 2015. DOI:10.1007/ s10517-015-3044-0

SUKHOTERIN, AF; PASHCHENKO, PS Structural and functional reserves of the autonomic nervous system in pilots of high-maneuver aircrafts. **Human Physiology**, v. 42, n. 7, p. 731-735, 2016.

SUKHOTERIN, AF *et al.* The Role of the Sympathoadrenomedullary System in the Formation of Pilot's Adaptation to Flight Loads. **Human Physiology**, v. 43, n. 7, p. 782-786, 2017.

SUNDBLAD, P.; KÖLEGÅRD, R.; EIKEN, O. G tolerance and the vasoconstrictor reserve. **Eur J Appl Physiol.**, v. 114, n. 12, p. 2521-8, 2014. DOI:10.1007/s00421-014-2957-z

TEODOROVICH, N.; SWISSA, M. Tilt table test today - state of the art. **World J Cardiol.**, v. 8, n. 3, p. 277-82, 2016. DOI:10.4330/wjc.v8.i3.277

TUNE, Johnathan D. Control of coronary blood flow during hypoxemia. *In:* TUNE, Johnathan D. **Hypoxia and the circulation**. New York: Springer, 2007. p.25-39

VALLBO Å, B. Microneurography: how it started and how it works. **J Neurophysiol.**, v. 120, n. 3, p. 1415-1427, 2018. DOI:10.1152/jn.00933.2017

VALLBO, A. B.; HAGBARTH, K. E. Impulses recorded with micro-electrodes in human muscle nerves during stimulation of mechanoreceptors and voluntary contractions. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol.**, v. 23, n. 4, p. 392, 1967.

VISONI, Rodrigo Moura; CANALLE, João Batista Garcia Como Santos Dumont inventou o avião. **J Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 31, n. 3, p. 3605.1-3605.6, 2009.

WANG, L. *et al.* Analysis of time domain and frequency domain heart rate variability in fighter pilot before and after upright tilt. **Space Med Med Eng (Beijing)**, v. 11, n. 6, p. 451-4, 1998.

WEHRWEIN, E. A.; ORER, H. S.; BARMAN, S. M. Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. **Compr Physiol.**, v. 6, n. 3, p. 1239-78, 2016. DOI:10.1002/cphy.c150037

XING, C. *et al.* Lower body negative pressure protects brain perfusion in aviation gravitational stress induced by push-pull manoeuvre. **J Physiol.**, 2020. DOI:10.1113/jp279876

XU, Y. *et al.* A centrifuge simulated push-pull manoeuvre with subsequent reduced +Gz tolerance. **Eur J Appl Physiol.**, v. 112, n. 7, p. 2625-30, 2012. DOI:10.1007/s00421-011-2234-3

YALÇIN, M; KARDEŞOĞLU, E; IŞILAK, Z High altitude and heart. **TAF Prev Med Bull.**, v. 10, n. 2, p. 211-222, 2011.

YANG, Z. *et al.* Repeated positive acceleration exposure exacerbates endothelial dysfunction in high-fat-diet-induced hyperlipidemic rats. **Arch Med Sci.**, v. 13, n. 4, p. 937-946, 2017. DOI:10.5114/aoms.2017.68144

YUN, C.; OH, S.; SHIN, Y. H. AGSM Proficiency and Depression Are Associated With Success of High-G Training in Trainee Pilots. **Aerosp Med Hum Perform.**, v. 90, n. 7, p. 613-617, 2019. DOI:10.3357/amhp.5323.2019

ZALLEN, Harold; COCHRAN, John E; BAILEY, Judith Ann Headtilt and pilot fatigue measured by flight simulation. **Aircraft Engineering Aerospace Technology**, v. 84, n. 1 p.51-57, 2012. DOI 10.1108/00022661211194979

ZAWADZKA-BARTCZAK, E.; KOPKA, L. Tilt-table testing as a predictor of + GZ tolerance. **Indian J Med Sci.**, v. 59, n. 11, p. 471-9, 2005. DOI:10.4103/0019-5359.18964

ZENON, G. *et al.* Evaluation of the effect of flights in supersonic fighters on sinus rhythm variability parameters. **Mil Med.**, v. 168, n. 2, p. 91-5, 2003.

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa: “ASPECTOS DE SAÚDE E DESEMPENHO OPERACIONAL DE PILOTOS DE COMBATE”.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS:

As modernas aeronaves expõem o tripulante a forças acelerativas intensas. O avião Grippen NG (SAAB, Suécia), adquirido recentemente pelo governo brasileiro para a Força Aérea, é capaz de gerar acelerações sustentadas maior que 9 vezes a gravidade (9+Gz), podendo chegar a 14G. Os aviões serão recebidos a partir de 2019. O investimento na formação do piloto é altamente dispendioso, assim como a aquisição de uma aeronave de alto desempenho como o Grippen, denotando uma necessidade emergencial de pesquisas voltadas a essa população, principalmente pela importância da sua missão de manter a soberania do espaço aéreo e defesa nacional.

Os dados dos estudos apresentados sobre efeitos crônicos do voo de combate não foram suficientes para esclarecer os efeitos de longo prazo à exposição G, especialmente sobre a morfologia, funções diastólica e sistólica, neurocardiovascular dos pilotos e possíveis efeitos deletérios.

Em paralelo a necessidade de manutenção da saúde do piloto, está a necessidade de melhoria do desempenho em voo e redução da fadiga para suportar a exigência física das aeronaves modernas, que pode ter como alternativa a utilização da técnica de TMR.

O Treinamento de Músculo Respiratório (TMR) pode ser uma ferramenta, não só para o desempenho fisiológico do piloto em voo, mas para minimizar o risco cardiovascular através da modulação autonômica mais adequada e melhores ajustes barorreflexos.

Outros protocolos de intervenção precisam ser testados para promover a qualidade de vida, saúde e desempenho do piloto.

O objetivo de um primeiro estudo será analisar os efeitos crônicos das repetidas exposições às acelerações do voo de combate sobre o sistema cardiovascular, comparando pilotos experientes com pilotos novatos e de um segundo estudo, investigar o efeito do TMR sobre: a) o desempenho fisiológico, atividade autonômica e pressão intracraniana do piloto de

caça em voo; b) variáveis cardiovasculares e respiratórias em repouso; c) marcadores centrais de risco cardiovascular.

Nos outros estudos que serão realizados posteriormente, pretende-se analisar: a) os efeitos de 8 semanas de treinamento muscular por EMG biofeedback em músculos dos membros inferiores na amplitude de sinal e constância da amplitude em repetidas contrações musculares, bem como na manutenção da pressão arterial em desafios ortostáticos; b) os efeitos da Estimulação Elétrica Transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre o desempenho cognitivo e o controle neural cardiovascular de pilotos de combate.

No estudo 1, 30 pilotos de caça, 30 pilotos de transporte e 30 não-pilotos da Força Aérea Brasileira responderão uma anamnese contendo perguntas sobre dados pessoais, idade, nível de atividade física, tabagismo e fatores de risco cardiovasculares e farão 2 visitas. Uma para teste de Ecocardiografia bidimensional com doppler e um teste cardiopulmonar de exercício máximo, outra para realizar uma coleta de sangue, onde deverá iniciar com jejum de 12h, a avaliação da função endotelial por plestimografia de oclusão venosa, avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca e Pressão Arterial não-invasiva por plestimografia digital, em repouso e durante o teste de inclinação passiva.

No estudo 2, 15 dos pilotos de caça selecionados serão submetidos a provas respiratórias, como a avaliação da força dos músculos inspiratórios e expiratórios e realizarão um Teste Cardiopulmonar de Exercício Máximo (TCP) em esteira rolante, com ergoespirometria. Num segundo momento, esses pilotos farão um voo de caça onde serão medidas algumas variáveis como registro da frequência cardíaca por um frequencímetro, oximetria de pulso, consumo de oxigênio com o equipamento de análise de gases ligado à máscara do piloto, e pressão intracraniana não-invasiva, por um sensor que toca a superfície da região parietal do indivíduo acoplado ao capacete do piloto. Após os testes iniciais em repouso e em voo, os pilotos serão submetidos ao Treinamento de Músculo Respiratório (TMR), incluindo treinamento inspiratório e expiratório com o equipamento Powerlung, durante 9 semanas. Todos serão instruídos a realizar 30 inspirações e 30 expirações máximas, com carga de 50% da inspiração e expiração de pico no aparelho, duas vezes ao dia. Após o período de 9 semanas de TMR, os pilotos serão submetidos novamente aos testes iniciais em repouso e durante o voo.

No Estudo 3, que participação 20 pilotos, os dois grupos serão submetidos aos protocolos iniciais em uma primeira visita: Será analisada a frequência cardíaca em repouso por 20 minutos. Posteriormente, será aplicado o teste de inclinação passiva (Tilt-Test), com inclinação de 70°, com alteração de 5° a cada 15 segundos. O piloto será monitorado com

registro contínuo da Pressão arterial. Em uma segunda visita, será aplicada a eletromiografia (EMG) com equipamento não-invasivo e análise por eletrodos, onde os pilotos deverão permanecer na posição sentada similar à posição do assento do avião, e os eletrodos não-invasivos deverão ser posicionados nos pontos motores dos isquitiobiais, quadríceps e gastrocnêmios dos dois membros inferiores. E os pilotos serão orientados a realizar diversas contrações musculares consecutivas, com manutenção de no mínimo 10seg cada. Após os testes iniciais, os pilotos do grupo experimental (10 pilotos) serão submetidos a 16 sessões de treinamento de EMG biofeedback, não-invasivo, por 8 semanas, nas quais os pilotos visualizarão em monitor a atividade elétrica muscular. Após o protocolo de treinamento, os testes iniciais da primeira visita e da segunda visita serão reaplicados.

No estudo 4, 20 pilotos serão submetidos a exames iniciais como: Eletroencefalograma (EEG) para análise da atividade cortical por 10min, teste de tempo de reação motora e tomada de decisão, registro da frequência cardíaca por 15 min em repouso e durante o Tilt-Test, e realização do teste de Atenção Concentrada. Os sujeitos serão submetidos à estimulação eletrotranscraniana, procedimento não-invasivo e indolor, com eletrodos na cabeça, com a atividade elétrica ou placebo. E, logo após a estimulação, os exames iniciais serão repetidos.

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS:

Os riscos inerentes às aplicações dos protocolos de avaliação e intervenção das pesquisas são baixos. Pode haver leves desconfortos durante a aplicação do teste de inclinação passiva, como tonturas, enjoo ou perda da consciência, no entanto, os testes serão acompanhados por médico.

Alguns efeitos adversos, embora pouco frequentes, são descritos durante a realização da Pletismografia de Oclusão Venosa, com a colocação de nitroglicerina sublingual, que pode causar dores de cabeça e hipotensão arterial. Os participantes serão acompanhados durante os exames de pletismografia por equipe composta por médico e técnico de enfermagem para atendimento de intercorrências clínicas, se ocorrerem. Após a coleta sanguínea, pode haver leves hematomas na região do braço. Os participantes receberão lanche após realização dos exames que necessitam de jejum prévio.

No Teste Cardiopulmonar de Exercício há o risco de sensação de cansaço extremo, tontura, enjoo, e alterações cardiovasculares em intensidades máximas, no entanto, os testes

serão acompanhados por médico e todos os sujeitos serão aptos na inspeção de saúde anual da Aeronáutica e saudáveis, que minimiza os riscos cardiovasculares.

No treinamento de músculo respiratório podem ocorrer tontura e fadiga da musculatura respiratória. No teste de função endotelial podem ocorrer desconfortos no braço ao inflar o manguito em pressões elevadas, além de em raros casos o indivíduo apresentar tontura e enjoo.

Na intervenção de biofeedback muscular, o indivíduo pode sentir fadiga muscular, cansaço e desconforto com os eletrodos.

O uso da Estimulação Elétrica Transcraniana é considerado seguro e indolor, sem efeitos colaterais que coloquem em risco a integridade dos pacientes. Algumas pesquisas descreveram efeitos adversos. Porém, apenas oito estudos relataram efeitos adversos de maneira sistemática – todos eram randomizados e placebo-controlados, sendo parestesia, cefaleia, sensação de esquentar/queimar e desconforto. Portanto, há uma taxa baixa de efeitos adversos associados à ETCC.

Todos os testes serão imediatamente interrompidos a pedido dos voluntários da pesquisa, caso apresentem algum sintoma. O suporte será dado com a presença de médico para o pronto atendimento.

Com relação aos benefícios, o Treinamento Muscular Respiratório (TMR) tem sido utilizado para uma variedade de objetivos como no tratamento de doenças da medula espinhal, doença pulmonar obstrutiva crônica, esclerose múltipla, doença de Parkinson, distúrbios da voz, idosos sedentários e até mesmo para jovens saudáveis no intuito de melhorar o desempenho e minimizar riscos cardiovasculares, além da melhoria do desempenho físico de atletas.

O biofeedback muscular é uma técnica para revelar aos seres humanos alguns de seus eventos fisiológicos internos, normais e anormais, na forma de sinais visuais e auditivos, de modo a ensiná-los a manipular estes eventos, mediante a manipulação dos sinais exibidos. A melhora da atividade motora voluntária com a intervenção do biofeedback baseia-se no mecanismo de plasticidade do sistema nervoso central que resulta da adaptação a uma nova demanda. Este treinamento pode ser utilizado para um melhor controle da contração isométrica de grupos musculares de membros inferiores, que é uma manobra anti-G utilizada pelos pilotos de caça no intuito de promover um melhor retorno venoso.

A Estimulação Elétrica Transcraniana por Corrente contínua é uma medida de intervenção para melhoria do desempenho cognitivo-emocional, da tomada de decisão, da

perfusão cerebral, sendo indicada para indivíduos como os pilotos, que possuem alta carga de trabalho cognitivo.

A compreensão dos efeitos fisiológicos que permeiam as respostas agudas e crônicas à atividade rotineira e extenuante do piloto de caça, assim como o estudo de protocolos de intervenção que possam promover a qualidade de vida, saúde e desempenho do piloto, é fundamental para a defesa nacional.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:

Você será esclarecido sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Os pacientes que passarem pelas avaliações iniciais e por ventura desistirem, ou não conseguirem manter o programa de treinamento, também terão seus dados utilizados para pesquisa caso concordem.

Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados dos exames clínicos e laboratoriais serão enviados para você, ou seu médico, e permanecerão confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO E RESSARCIMENTO:

Uma cópia deste consentimento informado será arquivada e outra será fornecida a você. A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Em caso de haver gastos com transporte e alimentação, será feita uma compensação financeira de acordo com os gastos reais do participante.

**DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELO
PARTICIPANTE:**

Eu, _____ fui informado dos objetivos da pesquisa acima, de maneira clara e detalhada, e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A pesquisadora Grace Barros de Sá certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora ou o pesquisador Paulo Farinatti no telefone (21) 99561-3981 ou (21) 2334-0775, respectivamente.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

CONTATO DOS COMITÊS DE ÉTICAS EM PESQUISAS

Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital Pedro Ernesto – UERJ

Endereço: Av. Vinte e Oito de Setembro, 77 Térreo - Vila Isabel - CEP 20551-030.

Tel: (21) 2868-8253 – E-mail: cep-hupe@uerj.br

Comitê de Ética em Pesquisas do Instituto Nacional de Cardiologia de Laranjeiras

Coordenadora Yolanda Cyranka - Tel.: (21) 3037-2307

Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital da Força Aérea do Galeão (HAFG)

Secretária Tenente Eliane - Tel.: (21) 2468-5358