

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 29/10/2026.



Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Maria Júlia Lopez Laurino

**Elaboração de um novo protocolo de estratificação
de risco cardíaco para predição de sinais e sintomas
durante o exercício**

FISIOTERAPIA

Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Maria Júlia Lopez Laurino

Elaboração de um novo protocolo de estratificação de risco cardíaco para predição de sinais e sintomas durante o exercício

Tese apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente, para a obtenção do título de Doutora no Programa de Pós-graduação em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei

L385e	Laurino, Maria Júlia Lopez Elaboração de um novo protocolo de estratificação de risco cardíaco para predição de sinais e sintomas durante o exercício / Maria Júlia Lopez Laurino. -- Presidente Prudente, 2024 97 p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente Orientador: Luiz Carlos Marques Vanderlei 1. Reabilitação Cardiovascular. 2. Estratificação de Risco. 3. Doenças Cardiovasculares. 4. Exercício Físico. I. Título.
-------	---

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

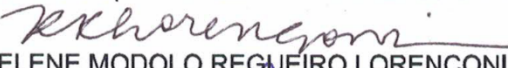
TÍTULO DA TESE: ELABORAÇÃO DE UM NOVO PROTOCOLO DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDÍACO PARA PREDIÇÃO DE SINAIS E SINTOMAS DURANTE O EXERCÍCIO

AUTORA: MARIA JÚLIA LOPEZ LAURINO

ORIENTADOR: LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI

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


Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI (Participação Presencial)
Departamento de Fisioterapia / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia - SP


Profa. Dra. ROSELENE MODOLO REGUEIRO LORENÇONI (Participação Presencial)
Departamento de Fisioterapia / Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Faculdade de Ciências e Tecnologia


Prof. Dr. WILLIAM RODRIGUES TEBAR (Participação Presencial)
Departamento de Educação Física / Universidade Estadual Paulista


Profa. Dra. FRANCIS LOPES PACAGNELLI (Participação Presencial)
Departamento de Fisioterapia / Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE


Profa. Dra. ALESSANDRA MADIA MANTOVANI FABRI (Participação Presencial)
Departamento de Fisioterapia / Centro Universitário Antônio Eufrásio de Toledo de Presidente Prudente, Toledo Prudente

Presidente Prudente, 29 de outubro de 2024

Dedicatória

Dedico este trabalho ao meu orientador Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei, que confiou em mim para dar vida a este protocolo que é o resultado de uma ideia que nasceu há uns bons anos atrás, inspirada no seu desejo de sempre aprimorar a prática da fisioterapia cardiovascular por meio da pesquisa. Esta tese é para você, Prof! Muito obrigada por todos os ensinamentos, incentivos, conselhos e oportunidades, e ainda, por todo o acolhimento e carinho, me inspiro no senhor!

Agradecimentos

Escrevo estes agradecimentos para enaltecer aqueles que fizeram parte dessa pesquisa e que por pura formalidade não estão citados na capa e folha de rosto desta tese, mas que devem ser reconhecidos, pois ninguém faz nada sozinho, muito menos uma pesquisa de doutorado. Portanto, seria injusto os créditos desse trabalho serem atribuídos somente a mim.

Gostaria de deixar registrado meu agradecimento a todos os integrantes do Laboratório de Fisiologia do Estresse, e novamente ao meu orientador Prof. Luiz Carlos Marques Vanderlei, que foram como uma família para mim nesses longos anos de trabalho. Em especial, Felipe Ribeiro, Anne K. F. da Silva, Heloisa B. Valente, João Pedro L. N. Silva e Natacha L. Gervazoni por todas as tardes da partilha. Às minhas parceiras de trabalho Dyovana G. Pinheiro, Jéssica M. Silva e Mariana O. V. Santos pelo companheirismo e profissionalismo.

A Deus, e aos meus amigos e família, que foram para mim o amparo e o conforto necessário nos dias em que nada parecia dar certo. Obrigada Denise B. Balbi, Vitoria O. Perez e Alice H. Moliterno pelos cafezinhos, que foram as pílulas de energia necessárias em vários momentos. Obrigada Pai, Mãe (in memoriam), Irmão e obrigada meu Amor por todas as noites de discussões acaloradas sobre estatística que me ajudaram muito no processo.

A todos os pacientes e alunos que passaram pelo Setor de Fisioterapia em Cardiologia da FCT/UNESP nesse período, e que, portanto, fizeram parte dessa pesquisa, sem a colaboração de vocês este trabalho não teria saído do papel. Em especial, Ester T. Albuquerque, Felipe Malacrida, Maria Fernanda S. M. Lopes, Júlio César A. Soares e Maria Clara S. M. Lopes.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) – Auxílio a Pesquisa Regular processo nº 2020/16551-o que forneceu a mim e ao Laboratório os recursos necessários para a realização das avaliações e divulgação dos resultados à comunidade científica.

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

A todos vocês o meu muito obrigada!

Epígrafe

“Você pode sonhar, criar, desenhar e construir o lugar mais maravilhoso do mundo. Mas é necessário ter pessoas para transformar seu sonho em realidade.”

Walt Disney

Resumo

INTRODUÇÃO: A reabilitação cardiovascular é essencial para a prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares e a sua efetividade depende da prescrição segura e eficaz do exercício. Nesse processo a estratificação de risco é essencial, porém os protocolos disponíveis atualmente apresentam limitações que dificultam essa etapa, o que pode comprometer a efetividade dos programas.

OBJETIVOS: Estruturar um novo protocolo de estratificação do risco com base em variáveis clínicas e físicas para prever a ocorrência de sinais e/ou sintomas durante o exercício.

METODOLOGIA: Estudo longitudinal observacional prospectivo que analisou os dados de 79 voluntários incluídos em um programa de reabilitação cardiovascular. A primeira etapa do estudo consistiu na avaliação física e clínica dos participantes, que incluiu a coleta de idade, diagnóstico, fatores de risco, antropometria, composição corporal, capacidade funcional, força muscular, função pulmonar, força da musculatura respiratória e modulação autonômica cardíaca. A segunda etapa consistiu no acompanhamento dos participantes por 24 sessões de exercício para registro da ocorrência de angina, fadiga, dor muscular, tontura e picos de pressão arterial sistólica. Para elaboração do protocolo de estratificação de risco foi utilizada a regressão logística binária seguida pela análise da curva ROC para validação interna dos achados. Com base nos previsores significantes um escore composto foi elaborado.

RESULTADOS: Foram registrados 217 sinais e sintomas, com uma média de 2.5 ± 3.0 ocorrências por sessão. As variáveis clínicas não apresentaram poder preditivo significativo. Os previsores físicos significativos foram: distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (OR: 4.3; AUC: 0.67), índice de adiposidade corporal (OR: 5.4; AUC: 0.70), percentual de gordura corporal (OR: 8.9; AUC: 0.74), pressão expiratória máxima (OR: 6.7; AUC: 0.71), capacidade vital forçada (OR: 6.0; AUC: 0.70) e volume expiratório no 1º segundo (OR: 4.2; AUC: 0.67). Estes previsores foram agrupados em um score que varia de 0 a 100, sendo que valores maiores representam maior risco. Para classificação dos indivíduos em “alto” ou “baixo” risco foi identificado o valor de “60.0” pontos no score.

CONCLUSÃO: Variáveis relacionadas a composição corporal, capacidade funcional e função pulmonar são capazes de prever a ocorrência de sinais e/ou sintomas durante uma sessão de reabilitação cardiovascular e puderam ser agrupadas para elaboração de um novo protocolo de estratificação de risco cardíaco.

PALAVRAS-CHAVE: Reabilitação Cardiovascular; Estratificação de Risco; Doenças Cardiovasculares; Exercício Físico

Abstract

BACKGROUND: Cardiac rehabilitation is essential for the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases, and its effectiveness depends on the precise prescription of exercise. In this process, risk stratification is essential, however the protocols currently available have limitations that hinder this step, which can compromise the effectiveness of cardiac rehabilitation. **OBJECTIVES:** To develop a new risk stratification protocol based on clinical and physical parameters to predict the occurrence of signs and/or symptoms during exercise. **METHODOLOGY:** Prospective observational longitudinal study that analyzed data from 79 volunteers enrolled in a cardiac rehabilitation program. The first phase of the study consisted of the physical and clinical evaluation of the participants, which included age, diagnosis, risk factors, anthropometry, body composition, functional capacity, muscle strength, lung function, respiratory muscle strength, and cardiac autonomic modulation. The second phase consisted of monitoring the participants for 24 exercise sessions to record the occurrence of angina, fatigue, muscle pain, dizziness, and peaks in systolic blood pressure. To develop the risk stratification protocol, binary logistic regression was used, followed by ROC curve analysis for internal validation of the findings. A composite score was developed based on significant predictors. **RESULTS:** A total of 217 signs/symptoms were recorded, with an average of 2.5 ± 3.0 occurrences per session. The clinical variables did not show significant predictive power. The significant physical predictors were: distance covered in the 6-minute walk test (OR: 4.3; AUC: 0.67), body adiposity index (OR: 5.4; AUC: 0.70), body fat percentage (OR: 8.9; AUC: 0.74), maximal expiratory pressure (OR: 6.7; AUC: 0.71), forced vital capacity (OR: 6.0; AUC: 0.70) and expiratory volume in 1 second (OR: 4.2; AUC: 0.67). These predictors were grouped into a score ranging from 0 to 100, with higher values representing greater risk. To classify individuals as “high” or “low” risk, the score value of “60.0” points was identified. **CONCLUSION:** Variables related to body composition, functional capacity and lung function can predict the occurrence of signs and/or symptoms during a cardiac rehabilitation session and could be grouped to develop a new cardiac risk stratification protocol.

KEYWORDS: Cardiac Rehabilitation; Risk Stratification; Cardiovascular Diseases; Physical Exercise

Lista de Figuras

Figura 1. Evolução da ocorrência (paciente-horas) de paradas cardíacas durante os programas de reabilitação.	23
Figura 2. Desenho do estudo.....	39
Figura 3. Registro dos SS durante as sessões de reabilitação. Legenda: PAS: pressão arterial sistólica.....	47
Figura 4. Fluxograma de perdas.....	50
Figura 5. Distribuição da ocorrência de SS nas 24 sessões.	53
Figura 6. Ocorrência de sinais e/ou sintomas nos períodos de exercício e recuperação. ..	54
Figura 7. Odds ratio, pontos de corte e número de eventos para os preditores significantes na regressão logística binária.	70
Figura 8. Representação da curva ROC dos preditores significantes.	72
Figura 9. Relação entre o score EXISS e a probabilidade prevista de SS.	75
Figura 10. Ferramenta de estratificação de risco ; EXISS score.	76
Figura 11. Relação entre os componentes pulmonar, muscular e autonômico e a intolerância ao exercício em indivíduos com DCV.....	83

Lista de Tabelas

Tabela 1. Comparação dos protocolos de estratificação quanto aos critérios utilizados para classificação do risco.....	26
Tabela 2. Distribuição percentual da ocorrência de sinais e sintomas de acordo com a condição cardiovascular.	35
Tabela 3. Característica da população (N=79).	51
Tabela 4. Características físicas e clínicas da população.	52
Tabela 5. Relação entre características do paciente e SS (N=79).	55
Tabela 6. Relação entre características antropométricas e SS.	57
Tabela 7. Relação entre composição corporal e SS.....	58
Tabela 8. Relação entre capacidade funcional (TC6) e SS.	60
Tabela 9. Relação entre força muscular esquelética e SS.	60
Tabela 10. Relação entre parâmetros cardiovasculares e SS.	61
Tabela 11. Relação entre força muscular respiratória e SS.....	63
Tabela 12. Relação entre os valores obtidos na espirometria e SS.....	64
Tabela 13. Relação entre os valores previstos na espirometria e SS.....	65
Tabela 14. Relação entre os índices do domínio do tempo e SS.	67
Tabela 15. Relação entre os índices do domínio da frequência e SS.....	68
Tabela 16. Relação entre os índices do plot de Poincaré e SS.	69
Tabela 17. Validação interna dos preditores por meio da análise da curva ROC.	71
Tabela 18. Pontuação atribuída aos preditores.	73
Tabela 19. Modelo de regressão para derivação do risco de acordo com o score.	74

Lista de Siglas

AACVPR	American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation
ACSM	American College of Sports Medicine
AHA	American Heart Association
AUC	Área abaixo da curva ROC
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEAFiR	Centro de Estudos e Atendimentos em Fisioterapia
CVF	Capacidade vital forçada
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doença cardiovascular
ERC	Estratificação de risco cardíaco
EUA	Estados Unidos da América
EXISS	Exercise Induced Signs & Symptoms
FC	Frequência cardíaca
FCT	Faculdade de Ciências e Tecnologias
GC	Gordura corporal
IAC	Índice de adiposidade corporal
IC	Índice de conicidade
IMC	Índice de massa corporal
IVA	Índice de volume abdominal
OR	Odds ratio
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PEmáx	Pressão expiratória máxima
PFE	Pico de fluxo expiratório
PFV	Valor preditivo negativos
PIB	Produto Interno Bruto
PImáx	Pressão inspiratória máxima
PPV	Valor preditivo positivo
PRC	Programa de reabilitação cardiovascular
RCQ	Relação cintura-quadril
ROC	Receiver operating characteristic curve
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SEC	Sociedade Espanhola de Cardiologia

SFC	Sociedade Francesa de Cardiologia
SS	Sinais & sintomas
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
VEF1	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VO2máx	Consumo de oxigênio máximo

Sumário

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 Epidemiologia das doenças cardiovasculares e seus fatores de risco	15
1.2 Histórico da reabilitação cardiovascular: riscos e benefícios	18
1.3 Protocolos de estratificação de risco: estado da arte	24
1.4 Relevância das características clínicas e físicas na predição de risco	30
1.5 Justificativa do estudo e contribuição teórico-prática dos resultados	36
2. OBJETIVO	37
3. METODOLOGIA	38
3.1 Desenho do estudo	38
3.2 Aspectos éticos	39
3.3 População	39
3.4.1 <i>Parâmetros cardiovasculares</i>	41
3.4.2 <i>Parâmetros respiratórios</i>	41
3.4.3 <i>Modulação Autonômica Cardíaca</i>	42
3.4.4 <i>Força muscular de quadríceps</i>	43
3.4.5 <i>Capacidade Funcional Submáxima</i>	44
3.4.6 <i>Medidas Antropométricas</i>	44
3.4.7 <i>Composição Corporal</i>	45
3.5 Estrutura do programa de reabilitação	45
3.6 Análise dos sinais e/ou sintomas (SS)	46
3.6.1 <i>Definição dos SS</i>	46
3.6.2 <i>Avaliação dos SS</i>	46
3.6.3 <i>Contabilização e registro dos SS</i>	47
3.7 Análise estatística	47
4. RESULTADOS	49
4.1 Característica da população	49
4.2 Ocorrência de SS	53
4.3 Análise da relação entre características do paciente e ocorrência de SS	54
4.4 Análise entre o perfil físico e clínico a ocorrência de SS	56
4.4.1 <i>Características antropométricas e composição corporal</i>	56
4.4.2 <i>Capacidade funcional e Força muscular esquelética</i>	59
4.4.3 <i>Parâmetros cardiovasculares</i>	59
4.4.4 <i>Características respiratórias e pulmonares</i>	62
4.4.5 <i>Modulação Autonômica Cardíaca</i>	66
4.5 Elaboração do score	70

Sumário

4.5.1 Validação interna dos achados	70
4.5.2 Elaboração da fórmula do score	72
4.6 Modelo final para estratificação de risco cardíaco	75
4.6.1 A ferramenta	75
4.6.2 Como realizar a estratificação de risco	76
4.6.3 Estratificação de risco baseada em uma única medida.....	77
4.6.4 Estratificação de risco com pelo menos duas medidas	77
5. DISCUSSÃO.....	79
6. CONCLUSÃO.....	86
7. REFERÊNCIAS	87

1. INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia das doenças cardiovasculares e seus fatores de risco

As doenças cardiovasculares (DCV) compõem o grupo de doenças que acometem o coração e os vasos sanguíneos (OMS)¹ e há três décadas são a maior causa de morte no Brasil e no mundo, representando aproximadamente 45% de todas as mortes por doenças não transmissíveis². Somente no ano de 2021 as DCV deixaram de ser a causa número um de mortes no Brasil e no mundo, quando houve o surgimento da COVID-19^{2,3}.

Historicamente, de 1990 a 2019 houve um aumento global de 77.2% na incidência de DCV juntamente com o aumento de 53.8% nas taxas de mortalidade. Porém, considerando o crescimento e envelhecimento populacional, em termos relativos houve uma pequena redução nesses dois indicadores, na casa de 0.6% para incidência e 1.5% para mortalidade. Porém, o desafio para prevenção primária e secundária das DCV ainda é grande, principalmente em países de baixa e média renda, onde as menores taxas de redução foram observadas⁴. Ainda, durante os anos de 2019 a 2022, nos quais o mundo enfrentava a pandemia da COVID-19, ocorreram 9% mais mortes por DCV do que o previsto tendo como base o padrão de redução observado nos últimos anos⁵. Esse cenário é preocupante, pois revela a necessidade de novas políticas para prevenção e tratamento das DCV, para que não ocorra a reversão dos resultados obtidos nas últimas décadas⁶.

A alta prevalência de DCV é responsável tanto pela sobrecarga quanto pelos elevados gastos relacionados aos sistemas de saúde. Isso se deve a necessidade recorrente de internações e procedimentos, medicamentos e consultas médicas, por exemplo. Em 2021, 11% do orçamento destinado a serviços de saúde na União Europeia foi gasto somente com as DCV⁷, no Brasil, estima-se que anualmente os

gastos no SUS são de aproximadamente R\$ 1 bilhão². Ainda, as DCV geram prejuízos econômicos indiretos, atribuídos a perda de força produtiva devido a afastamentos/ausências no trabalho e morte prematura, que sozinhos representaram em 2019 uma perda de aproximadamente US\$ 3.7 bilhões para a América do Sul⁸.

Diante do impacto das DCV, a prevenção primária é essencial, para isso a educação em saúde direcionada aos fatores de risco das DCV tem papel central. Estima-se que aproximadamente 55% das DCV são causadas pelos fatores de risco modificáveis como: tabagismo, obesidade, dislipidemia, diabetes e hipertensão arterial. A prevalência desses fatores na população, da mesma forma que as DCV, é elevada mundialmente⁹. No período de 1980 a 2015 houve redução da prevalência de hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo e etilismo, porém, a prevalência desses fatores continua alta, na casa dos 20% na população geral. Por outro lado, a prevalência de diabetes, um importante fator de risco, que dobra o risco de morte por todas as causas, aumentou em 28.5%, evento atribuído ao crescimento do número de indivíduos obesos, sedentários e com maus hábitos nutricionais. Atualmente, estima-se que um a cada cinco adultos são obesos e que um a cada três são insuficientemente ativos¹⁰. Portanto, a educação sobre obesidade, sedentarismo e maus hábitos nutricionais devem estar no centro das políticas de saúde.

Diante desse cenário, organizações internacionais têm desenvolvido estratégias modernas para abordar os fatores de risco. A *American Heart Association* (Associação Americana do Coração) em 2010 desenvolveu o checklist chamado “*Life’s essential 8*” que tem como objetivo incentivar a população a modificar oito hábitos de vida que garantem uma melhor saúde cardiovascular, são eles: comer melhor; ser mais ativo; parar de fumar; controlar o peso, glicemia, colesterol e pressão arterial (PA); e ter um sono saudável. Já se sabe que o cumprimento de um

maior número de critérios está associado a menor incidência de DCV e mais anos vividos sem eventos cardiovasculares¹¹.

Do mesmo modo, a *World Heart Federation* (WHF - Federação Mundial do Coração), em concordância com a AHA desenvolveu um checklist para guiar a implementação governamental de políticas públicas que favorecem a prevenção e o tratamento adequado das DCV. Dentre elas destacam-se a implementação de planos nacionais de controle do tabagismo e etilismo, incentivo para redução da inatividade física e melhora dos hábitos nutricionais. Ainda, faz parte do checklist, a dispensação gratuita de medicamentos betabloqueadores, vasodilatadores e antiagregantes, bem como o uso de protocolos e *guidelines* médicos estabelecidos para a prevenção secundária das DCV.

O nível de cumprimento desse checklist já foi avaliado, e os dados mostraram que 64% dos países com dados disponíveis (106 de 166) cumprem com pelo menos 7 das 8 políticas recomendadas pela WHF, sua maioria localizados na Ásia e Europa, já na América Latina, somente 40% dos países cumprem com pelo menos 7 políticas¹². Portanto, fica evidente que ainda se tem muito o que aprimorar para que melhores desfechos de saúde sejam obtidos e para que não haja um novo aumento na incidência e mortalidade por DCV, como estatísticas recentes têm alertado. Com esse objetivo, a WHF sugeriu ações que podem favorecer o cumprimento dos critérios do *checklist*, destacam-se: I. Investimento de pelo menos 5% do Produto Interno Bruto (PIB) no setor de saúde afim de auxiliar o custeio das políticas nacionais de prevenção primária; II. Priorizar o acesso à saúde de populações vulneráveis; e III. Realizar o monitoramento constante das políticas implementadas.

A prevenção e o tratamento das DCV não dependem somente de políticas públicas voltadas a educação em saúde e do tratamento médico-medicamentoso.

Programas de exercício físico bem estruturados também são peça chave nesse processo e podem ser a porta de entrada para mudanças significativas no estilo de vida que melhoram a saúde cardiovascular. Dentre as estratégias de exercício, a reabilitação cardiovascular (RC) é considerada atualmente padrão-ouro, com nível de evidência A e grau de recomendação I para prevenção primária e secundárias das DCV^{13,14}.

1.2 Histórico da reabilitação cardiovascular: riscos e benefícios

Os programas de RC (PRC) são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como *“O conjunto de atividades necessárias para assegurar às pessoas com doenças cardiovasculares condição física, mental e social ótima, que lhes permita ocupar pelos seus próprios meios um lugar tão normal quanto seja possível na sociedade”*¹⁵. Esses programas preferencialmente devem ser compostos por uma equipe multidisciplinar que oferece os serviços de exercício físico, educação em saúde e apoio psicológico¹³.

O surgimento dos PRC remonta ao século XIX. Nessa época, o tratamento dos casos de infarto agudo do miocárdio era o repouso absoluto, mantido por pelo menos um mês, e o retorno às atividades de vida diária deveria ser postergado o máximo possível. Consequentemente, eram comuns os quadros de atrofia muscular, descondicionamento físico, trombose venosa profunda e embolia pulmonar, que muitas vezes levavam a morte. Portanto, o tratamento do infarto agudo do miocárdio era ainda um desafio para a medicina^{16,17}.

Foi somente em 1940 que o repouso absoluto começou a ser questionado, dados os efeitos deletérios observados. A partir desse momento, iniciou-se a prática do repouso em poltronas, que era realizado de 1 a 2 horas por dia, marco que ficou conhecido como *“armchair treatment”* (tratamento da poltrona). Posteriormente, em 1950 pequenas caminhadas, de 3-5 minutos por dia, foram introduzidas e em 1960

estudos começaram a reportar que a realização de atividades leves era benéfica para os sobreviventes de infarto e preveniam os efeitos deletérios do imobilismo. Com base nessas novas perspectivas para o tratamento de condições do sistema cardiovascular, foi em 1970 que os primeiros modelos de RC surgiram¹⁷.

Inicialmente os PRC eram restritos ao ambiente hospitalar, direcionados aos sobreviventes de infarto agudo do miocárdio e baseados na realização de exercícios supervisionados de baixa intensidade. Foi somente após a realização de grandes estudos de coorte nos quais os fatores de risco cardiovasculares foram pela primeira vez identificados que o componente educacional voltado a mudança do estilo de vida foi incluído nas atividades dos PRC^{16,17}.

Posteriormente, em 1993 a OMS declarou que os PRC eram essenciais para o tratamento de indivíduos com DCV e que deveriam estar disponíveis para a população¹⁶. A partir desse momento os PRC foram e continuam sendo constantemente aprimorados de acordo com as necessidades de cada época. Dentre os avanços mais recentes dos PRC destacam-se a utilização de realidade virtual para aumento de aderência e motivação¹⁸ e a implementação da telerreabilitação, que se estabeleceu com a pandemia da COVID-19¹⁹.

Atualmente, os PRC atuam tanto na prevenção primária das DCV, atendendo indivíduos com qualquer fator de risco cardíaco, quanto na prevenção secundária, atendendo indivíduos que possuem qualquer DCV afim de minimizar os impactos funcionais da doença e promover qualidade de vida¹³. Os PRC contam com 4 fases, definidas para atender o paciente desde o evento cardíaco até a alta, objetivando garantir mudanças permanentes na capacidade física e hábitos de vida^{13,16}.

A fase I é desenvolvida no ambiente hospitalar, com a realização de exercício em geral 48 horas após um evento ou procedimento cardíaco até a alta do paciente. Tem como objetivo prevenir a perda de capacidade física, minimizar os efeitos

deletérios do imobilismo e promover a alta precoce. Após alta hospitalar inicia-se a fase II, que pode ser realizada em ambiente ambulatorial, a qual fornecerá a autoconfiança e a capacidade física necessária para que o paciente possa participar da fase III com segurança. A fase III é o momento em que as adaptações relacionadas ao controle da PA, glicemia, do peso e colesterol são alcançadas. Nessa fase um dos objetivos é promover a independência necessária para o paciente retornar as suas atividades diárias e laborais e ingressar na fase IV. Essa última etapa do PRC, realizada de maneira não supervisionada, é indicada para pacientes já educados, motivados e capazes de manter os bons hábitos de saúde e realizar exercícios sozinhos de forma segura e eficaz^{13,16}.

Independentemente da fase do PRC o componente central é o exercício físico. Atualmente são realizados exercícios aeróbios de longa duração, exercício resistido para grandes grupos musculares e treino de flexibilidade^{20,21}. Nos últimos anos uma modalidade que tem sido testada na literatura é o exercício intervalado de alta intensidade (HIIT), até o momento os resultados obtidos suportam a realização dos treinamentos de HIIT em pacientes selecionados²². A prescrição do exercício tanto aeróbio quanto resistido deve ser realizada com base na determinação da frequência, duração e intensidade. Para o exercício aeróbio, apesar de algumas variações, as diretrizes atuais recomendam a realização de pelo menos 3 sessões na semana, com duração de 30 a 60 minutos e intensidades dentro da faixa de 50 a 90% da capacidade física máxima. Já para o exercício resistido, recomenda-se a realização de 2 a 3 sessões semanais, cada sessão abrangendo de 8 a 10 exercícios, com 1-3 séries contendo de 8 a 16 repetições a uma intensidade que varia de 30 a 80% de uma repetição máxima (1RM)^{20,21}.

Uma preocupação constante para elaboração da rotina de exercícios nos PRC, deve ser a relação ótima entre risco e benefício, na qual pretende-se atingir o

máximo de ganhos fisiológicos e funcionais sem colocar a segurança do paciente em risco. Porém, essa é uma relação delicada e de certa forma controversa, especula-se que os maiores ganhos estão associados a realização de exercícios de altas intensidades²³, mas ao mesmo tempo, exercícios intensos estão associados às maiores taxas de eventos adversos agudos, como parada cardiorrespiratória, infarto agudo do miocárdio e arritmias ventriculares malignas, tanto em indivíduos saudáveis quanto indivíduos com DCV²⁴.

Os benefícios da participação em PRC incluem a redução das taxas de mortalidade por causas cardiovasculares em aproximadamente 25% e em ~11% a ocorrência de novos eventos cardíacos agudos²⁵, sendo que para atingir uma redução significativa na ocorrência de eventos o indivíduo deve realizar uma dose ideal de exercício por no mínimo 12 sessões a uma frequência de pelo menos 2 vezes na semana²⁶.

Os benefícios dos PRC estão relacionados às adaptações fisiológicas promovidas pela prática regular de exercício físico, que em conjunto com a mudança do estilo de vida favorece, dentre outros benefícios, o aumento do débito cardíaco, melhora da saúde do endotélio vascular, aumento da vascularização periférica por meio da angiogênese e melhora da qualidade da musculatura esquelética^{21,27}. Em conjunto, essas adaptações são responsáveis pela redução dos sintomas de angina e fadiga, por exemplo, e melhora da aptidão aeróbia, essencial para uma vida ativa e para um melhor prognóstico^{21,27}. A melhora de 1 MET na capacidade aeróbia equivale a redução de 13% no risco de morte, sendo que para indivíduos descondicionados (< 5 METs) a redução pode chegar a 30%²⁴.

Apesar dos efeitos benéficos relacionados a prática de exercício nos PRC, estudos de grande porte em sua maioria observacionais retrospectivos e multicêntricos, demonstraram que durante o exercício, mesmo quando corretamente

prescrito e em ambiente supervisionado, pode haver a ocorrência de eventos adversos importantes como parada cardíaca e infarto agudo do miocárdio. Dentre eles, destaca-se o estudo de Haskell et al. publicado em 1978, que avaliou de maneira retrospectiva a ocorrência de eventos cardíacos graves em 30 PRC localizados nos Estados Unidos da América (EUA) e Canadá, o que totalizou 13.570 participantes e 1.629.634 paciente-horas de exercício. Foram reportadas 61 ocorrências, sendo 50 paradas cardíacas, sendo 16% destas fatais; 7 IAM, sendo 2 fatais; 2 embolias pulmonares, 1 edema agudo de pulmão e 1 choque cardiogênico, todos que levaram o indivíduo a óbito³⁰.

Em contrapartida, nos anos seguintes, a ocorrência de eventos graves diminuiu drasticamente, o registro mais recente, publicado em 1998, reportou que a ocorrência de 1 parada cardíaca foi, aproximadamente, a cada 150 mil horas³¹. Nesse estudo foram avaliados de maneira retrospectiva 3.335 pacientes que frequentaram um único centro de reabilitação localizado na Inglaterra em um período de 16 anos, compreendido entre 1982 e 1998, o que totalizou 45.679 paciente-horas de reabilitação na fase II e 246.575 paciente-horas na fase III. Foram reportadas 5 complicações cardíacas graves no período, que ocorreram somente na fase III, sendo 3 IAM não fatais e 2 paradas cardíacas revertidas³¹. Esses dados demonstram a evolução da segurança dos PRC com o passar dos anos, como pode ser observado na Figura 1, que contém o registro de paradas cardíacas de 1977 a 1998.

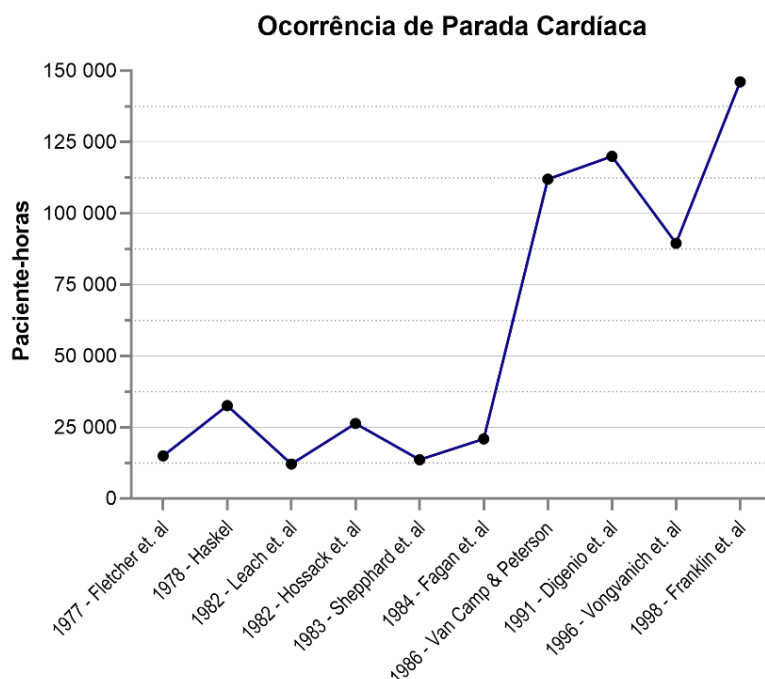


Figura 1. Evolução da ocorrência (paciente-horas) de paradas cardíacas durante os programas de reabilitação.

Legenda: os artigos citados na figura correspondem as referências de números 29 a 38.

Os eventos reportados ocorreram em sua maioria em situações de exaustão e intolerância ao exercício, principalmente em indivíduos acima de 40 anos de idade e menos condicionados, características comuns dos indivíduos com DCV. Outros fatores de risco importantes para ocorrência de eventos que são comuns nos frequentadores dos PRC são a presença de insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio prévio com disfunção ventricular esquerda. Em perspectiva, a relação entre DCV e risco de eventos durante o exercício pode ser ilustrada por meio da seguinte comparação; A ocorrência de evento adverso grave na população geral durante o exercício é de 1 a cada aproximadamente 1 milhão de horas de exercício, enquanto para os indivíduos com DCV a ocorrência é a cada ~58 mil horas. As causas atribuídas a esses eventos são em sua maioria a desestabilização de placas de ateroma e a isquemia cardíaca induzida pelo esforço^{24,28}.

A atual baixa ocorrência de eventos graves e potencialmente fatais nos PRC se deve, pelo menos em parte, a evolução dos procedimentos médicos, da

propedêutica medicamentosa, avaliação pré-participação e técnicas de monitorização durante o exercício, que incluem a observação constante de sinais e/ou sintomas (SS) relacionados a isquemia miocárdica e intolerância ao exercício, situações em que mais ocorrem eventos adversos²⁴.

A frequência com que esses SS ocorrem em PRC é de 1 evento para cada aproximadamente 25 horas de exercício, ou seja, atualmente é mais comum que os eventos adversos dentro de uma sessão de RC sejam SS de menor gravidade, como por exemplo, alteração da frequência de pulso, fadiga, dor muscular, angina *pectoris*, alterações de PA, náusea, taquipneia, tontura e câimbra³⁹. Apesar de menos complexos esses SS são indicativos de intolerância ao exercício, pois se desenvolvem pela combinação de alterações cardíacas, vasculares e autonômicas com o aumento da demanda por oxigênio no miocárdio durante o exercício²⁸. Portanto, quando manejados de maneira rápida e adequada, podem evitar a evolução do quadro para um evento cardíaco agudo grave^{28,40}.

Diante dessas informações, identificar os pacientes que apresentam um maior risco para o desenvolvimento de SS durante o exercício é essencial, para que estratégias adequadas de monitorização sejam adotadas e para que a intensidade do exercício seja prescrita de maneira correta. Nesse contexto, uma das ferramentas utilizadas para orientar a prescrição do exercício e definir o nível de monitorização dos pacientes nos PRC é a estratificação do risco cardíaco (ERC)⁴¹.

1.3 Protocolos de estratificação de risco: estado da arte

A ERC consiste na realização de uma investigação cuidadosa da história clínica, avaliação da condição física e funcional e interpretação dos exames complementares e laboratoriais, a fim de classificar o paciente nas classes de alto, moderado ou baixo risco. Essa classificação tem como finalidade auxiliar a prescrição correta do exercício e fornecer ao profissional um parâmetro para

estabelecer o nível adequado de monitoramento durante a execução do exercício prescrito. Os protocolos pré-estabelecidos na literatura são, em sua maioria, compostos por uma variedade de critérios que determinam o risco do paciente de acordo com a presença ou ausência de determinada característica, sendo o risco definido pelo critério associado a classe de maior risco, independentemente da presença/ausência dos outros critérios⁴¹.

Em revisão publicada na literatura, foi relatada existência de sete protocolos de ERC que podem ser utilizados em programas de exercício físico para pacientes cardíacos⁴¹. Esses protocolos foram desenvolvidos pelas seguintes instituições: *American College of Sports Medicine (ACMS)*⁴², Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)⁴³, *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR)*⁴⁴, *American Heart Association (AHA)*⁴⁵, *Société Française de Cardiologie (SFC)*⁴⁶ e Sociedade Espanhola de Cardiologia (SEC)⁴⁷ e pelo autor Frederic J. Pashkow, que com base em *guidelines* pré-estabelecidos desenvolveu seu próprio protocolo⁴⁸.

Os protocolos supracitados têm como população alvo indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio, com exceção dos protocolos da ACSM e AHA. O protocolo da ACSM é o mais generalista e indicado para qualquer indivíduo que deseje iniciar um programa de exercícios, sendo que a presença de qualquer doença cardiovascular, pulmonar ou metabólica é critério que classifica o indivíduo como alto risco⁴², o que no contexto da RC é uma importante limitação. Já o protocolo da AHA pode ser utilizado em indivíduos aparentemente saudáveis ou com uma variedade de doenças cardiovasculares⁴⁵, possibilitando a aplicação em um público mais amplo, o que é uma vantagem frente aos demais protocolos.

O ponto comum entre a maioria dos protocolos é a utilização de informações sobre capacidade funcional, respostas anormais frente ao teste ergométrico,

sintomatologia em repouso e aos esforços, presença de arritmias em repouso ou durante teste ergométrico e função ventricular esquerda^{41,49}, como descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Comparação dos protocolos de estratificação quanto aos critérios utilizados para classificação do risco.

Crítérios	ACSM	SBC	AACVPR	AHA	SFC	SEC	Pashkow
Capacidade funcional		•	•	•	•	•	•
Respostas ao TE			•	•	•	•	•
Sintomatologia	•	•	•	•		•	
Arritmias		•	•	•	•	•	•
Função do VE			•	•	•	•	•
História Clínica		•	•	•	•	•	•
Diagnóstico Médico	•	•	•	•			
Comorbidades	•						
Classificação NYHA		•		•			

Legenda: TE: teste ergométrico; VE: ventrículo esquerdo; NYHA: New York Heart Association. (Adaptado de Ribeiro et. al⁴⁹).

As similaridades são evidentes, porém, os protocolos possuem uma baixa concordância entre si, como foi apontado por Santos et. al⁵⁰ em 2016. Os autores discutem que uma das razões para esse resultado são as diferenças entre os pontos de corte para uma mesma variável⁵⁰, como por exemplo, a capacidade funcional, que para o protocolo da AACVPR o corte para alto risco é um valor igual ou inferior a 3 METs⁴⁴, enquanto para o protocolo da AHA o corte é de 6 METs⁴⁵, o dobro do anterior. Ainda, a utilização dos critérios de maneira isolada, ao invés de uma análise conjunta do perfil clínico do paciente pode contribuir para esse resultado. Assim, a variedade de critérios entre os protocolos permite a utilização de diferentes características clínicas para definir o risco de um mesmo paciente⁵⁰.

Um outro aspecto relevante sobre os atuais protocolos de ERC é a baixa concordância entre avaliadores, reportada em 2021 por Garcia et. al⁵¹. Uma das razões para isso é a falta de clareza na descrição dos critérios, dada a utilização de termos

ambíguos, como “arritmia ventricular maligna”, “arritmia ventricular significativa”, “disfunção ventricular grave” que permite interpretação subjetiva e confunde o avaliador. Ainda, o elevado número de critérios de risco também compromete a concordância, pois apesar de terem as mesmas informações os avaliadores podem escolher critérios diferentes para definir o risco do mesmo paciente⁵¹.

No que diz respeito a eficácia dos protocolos em prever a ocorrência de complicações durante os PRC, esta foi estudada por diversos autores^{38,52-54}, e tomados em conjunto, os resultados demonstraram que não há relação entre a classe de risco estabelecida pelos protocolos e o número de eventos de maior complexidade, como parada cardíaca e infarto agudo do miocárdio durante o exercício. O mesmo resultado se reproduziu quando Ribeiro et al⁴⁹ avaliaram a predição de eventos de menor complexidade, como os SS de isquemia e intolerância ao exercício. Para essa última investigação, somente o protocolo da AACVPR apresentou relação significativa entre as classes de risco e a ocorrência de SS, entretanto, os valores de acurácia, sensibilidades e especificidade foram baixos e não significantes. Essas informações são preocupantes para o cenário clínico da RC, uma vez que a classe de risco é utilizada para nortear as estratégias de monitorização e prescrição da intensidade do exercício realizado, aspectos importantes para a segurança do paciente nos PRC.

A baixa eficácia relatada pode estar relacionada ao fato de que a elaboração da maioria dos protocolos se baseou na relação entre características clínicas e dados epidemiológicos de morbimortalidade na população geral, fora do contexto de exercício⁵³. Quando o exercício foi considerado os desfechos de risco foram, em sua maioria, associados com dados do teste ergométrico, sendo que nesse tipo de avaliação não são considerados os desfechos observados em exercícios de menor intensidade e maior duração, bem como os efeitos de exercícios intermitentes e

resistidos⁵³. Portanto, os critérios escolhidos para a classificação do paciente em “alto”, “moderado” ou “baixo” risco não levam em consideração a ocorrência de eventos durante o exercício que é usualmente utilizado nos PRC e nem as alterações hemodinâmicas que podem ocorrer durante o esforço e favorecer o surgimento de eventos nos indivíduos com DCV.

É importante destacar ainda que, com exceção do protocolo desenvolvido pela ACMS⁴², todos os outros seis protocolos baseiam-se nos resultados de exames complementares⁴³⁻⁴⁸, o que pode representar uma barreira para sua utilização, uma vez que a disponibilidade desses exames no cotidiano dos PRC não é alta. As razões para isso incluem o alto custo e a falta de cobertura por parte dos planos de saúde e a demora para o agendamento e realização do exame, como relatado por Reeves et. al⁵⁵. Por isso o paciente muitas vezes chega ao PRC sem os exames necessários para uma adequada ERC, que é ainda mais importante no início da reabilitação, uma vez que o risco de eventos agudos é maior naqueles indivíduos sedentários e com menor condicionamento físico que estão iniciando um programa de exercício^{24,28,55}.

O impacto da ausência de exames complementares na ERC foi recentemente investigado por Bhat et. al⁵⁶, que avaliaram o desempenho do protocolo da AACVPR em prever a ocorrência de SS em um PRC, porém, sem a utilização dos critérios derivados do teste ergométrico. Os resultados obtidos demonstraram que mesmo sem a utilização desses critérios o protocolo obteve um poder preditivo semelhante ao observado anteriormente por Ribeiro et. al⁴⁹, mas que houve uma tendência para superestimação do risco, visto que 80% da amostra foi classificada como alto ou moderado risco, apesar da baixa ocorrência de SS⁵⁶. A primeira vista, a superestimação do risco não parece representar um grande problema, mas é importante salientar que quanto maior o risco estabelecido mais

intensa é a monitorização e menor é a carga de trabalho. Um elevado nível de monitorização pode representar para o PRC maiores custos por conta da utilização de recursos como a monitorização contínua por meio do eletrocardiograma²⁰. Já a carga de trabalho subestimada retarda os ganhos fisiológicos e funcionais do paciente²³, dada a intensidade reduzida sem necessidade.

A comunidade científica tem se mostrado cada vez mais consciente das atuais limitações dos protocolos ERC no cenário moderno dos PRC. Já no ano de 2004, Zoghbi et. al⁵⁷ propuseram a inclusão de um índice de comorbidades não cardíacas como demência, tumores, doença de fígado e linfoma, no processo de ERC, a fim de contemplar a complexidade do indivíduo com múltiplas comorbidades, o que tem se tornado cada vez mais comum^{55,57,58}. Os resultados obtidos mostraram que de fato essa é uma estratégia promissora para identificação dos pacientes mais vulneráveis e susceptíveis a eventos, uma vez que a ERC sozinha subestimou o risco dos indivíduos com um alto índice de comorbidades⁵⁷.

Posteriormente, no ano de 2020 Kellar et. al⁵⁸ deu continuidade a essa investigação dada a modificação epidemiológica dos pacientes encaminhados aos PRC, que passaram a ser cada vez mais idosos e com maior número de comorbidades não cardíacas que foram afetadas negativamente/exacerbadas durante a internação por conta de um evento cardiovascular. Nesse sentido, os autores compararam a classe de risco estabelecida por um protocolo de ERC convencional com a classe estabelecida com base em testes funcionais que avaliam força muscular, velocidade da marcha e equilíbrio. Os resultados mostraram que a concordância entre os dois métodos foi de 43%, mas o que chamou atenção foi o fato dos pacientes classificados como baixo risco pelo método convencional apresentarem alto comprometimento funcional, o que mais uma vez mostra a dificuldade dos atuais protocolos em acessar a complexidade do indivíduo com

múltiplas doenças e como as suas características influenciam o risco cardiovascular durante o exercício⁵⁸.

1.4 Relevância das características clínicas e físicas na predição de risco

O perfil clínico do indivíduo encaminhado aos PRC tem se tornado cada vez mais complexo^{55,57,58}, como apontado previamente, portanto novas abordagens devem ser adotadas a fim de compreender melhor a relação entre o estado de saúde do indivíduo e a chance de que ocorram eventos adversos durante o exercício. Para tal objetivo, é importante considerar os fatores responsáveis por controlar a homeostase/estado estável do corpo durante o exercício de baixa-moderada intensidade realizado nos PRC e quais os fatores que desencadeiam os eventos adversos.

O exercício físico representa para o corpo humano um grande desafio homeostático, visto que a demanda muscular por oxigênio aumenta drasticamente, e suprir essa demanda requer ajustes nos diversos sistemas orgânicos, principalmente do sistema nervoso autônomo (SNA), cardiovascular, respiratório e endócrino. As modificações e ajustes desempenhados por cada sistema visam aumentar o fluxo sanguíneo muscular e a disponibilidade de oxigênio e substrato para a produção de energia requerida para a ação muscular⁵⁹. A eficiência e bom funcionamento desses sistemas é essencial para uma boa capacidade aeróbia, definida como a habilidade de transportar o oxigênio da atmosfera para a mitocôndria durante o esforço físico⁶⁰. Portanto, depende da eficiência da ventilação, da distribuição do sangue e da captação de oxigênio pelo músculo esquelético⁶⁰. As DCV estão associadas ao comprometimento desses sistemas, por isso pequenos níveis de esforço são capazes de esgotar a capacidade do corpo em se adaptar a elevada demanda energética⁶¹.

Durante o exercício, o sistema cardiovascular tem papel central, visto que o fluxo sanguíneo tecidual depende diretamente de a capacidade do coração aumentar o débito cardíaco, que se dá por meio da elevação da frequência cardíaca (FC) e força de contração⁵⁹. Porém, as DCV podem comprometer a eficiência desses mecanismos por conta de fatores como incompetência cronotrópica e/ou inotrópica, alteração da função diastólica e disfunções valvares. Por conta dessas alterações, durante o exercício, o coração pode não ser capaz de responder com eficiência ao aumento do retorno venoso, portanto há o aumento patológico da pressão de enchimento cardíaco, o que torna a elevação do débito cardíaco ainda mais difícil⁶¹.

Do ponto de vista vascular, durante o exercício o sistema arterial é responsável por distribuir o fluxo de sangue gerado pelo coração aos tecidos ativos. Para isso, é essencial a reatividade vascular frente as alterações hemodinâmicas e metabólicas que ocorrem a nível arteriolar durante o exercício, como a redução da disponibilidade de oxigênio e aumento do estresse de cisalhamento, que estimulam a vasodilatação local, facilitando a oferta de sangue ao tecido⁵⁹. Porém, as DCV estão associadas a um elevado tônus arterial e à redução da biodisponibilidade de fatores de vasodilatação derivados do endotélio, como o óxido nítrico. Dessa forma, durante o exercício a oferta de sangue ao tecido ativo é comprometida. Ainda, a longo prazo a elevada pós-carga, dada pela resistência vascular, favorece o remodelamento patológico do ventrículo esquerdo, comprometendo ainda mais a função cardíaca⁶¹.

Nessa complexa rede de adaptações sistêmicas ao exercício, o sistema respiratório é responsável pela oxigenação sanguínea e eliminação do gás carbônico produzido durante a respiração celular. Para cumprir com tal objetivo a musculatura respiratória deve promover o aumento da frequência e da profundidade das respirações para que a renovação do ar alveolar ocorra com maior eficiência⁵⁹.

Porém, as DCV podem estar associadas ao desequilíbrio da relação ventilação/perfusão, que durante o exercício favorece o aumento da ventilação do espaço morto; a redução da difusão alveolar de oxigênio, observada principalmente nos casos de congestão; diminuição da complacência pulmonar, responsável por gerar um maior esforço inspiratório; e fraqueza muscular inspiratória, causada principalmente pela substituição das fibras musculares tipo II para as do tipo I⁶¹. Em conjunto, essas alterações tornam o processo de ventilação mais custoso do ponto de vista energético e menos eficiente do ponto de vista fisiológico, comprometendo a renovação arterial de oxigênio e eliminação de gás carbônico⁶¹.

O último componente da complexa e interrelacionada rede fisiológica e responsável pela capacidade física do indivíduo é o músculo esquelético, que deve ser capaz de utilizar oxigênio e o substrato para a produção de energia necessária para o movimento⁵⁹. Nos indivíduos com DCV, fatores como a diminuição de massa muscular, infiltração de gordura, redução da densidade capilar, aumento da quantidade de fibras musculares tipo II e disfunção mitocondrial são responsáveis por limitar a produção de trabalho muscular durante o exercício, dado o déficit energético gerado por essas alterações, que favorecem o metabolismo glicolítico e acúmulo de lactato, que, por sua vez, induz respostas cardíacas e ventilatórias exageradas, dado que a acidez tecidual aumenta os estímulos aferentes metabólicos ao sistema nervoso central. A resposta eferente frente a essa situação acentua ainda mais os déficits cardiopulmonares, tornando a execução do exercício insustentável⁶¹.

O papel do sistema nervoso autônomo no controle das funções dos sistemas supracitados se baseia em mecanismos de *feedback* modulados pelas aferências advindas do músculo esquelético e barorreceptores arteriais, que enviam informações para o centro cardiovascular, localizado na região dorsal do tronco encefálico, que integra as informações e envia eferências ao coração e vasos

sanguíneos. Dessa forma, com base em estímulos mecânicos e metabólicos o SNA é capaz de modular a FC, força de contração e tônus vascular para que haja o controle preciso dessas variáveis de acordo com a intensidade do exercício executado⁶².

É importante destacar que em indivíduos com DCV o ramo simpático do SNA é cronicamente hiperativo. Essa alteração se desenvolve inicialmente como um mecanismo compensatório, que tem como objetivo melhorar a perfusão tecidual e favorecer um maior débito cardíaco, apesar da patologia instalada⁶³. Porém, a longo prazo, a hiperatividade simpática passa a ser deletéria, pois é uma das razões por trás da elevada resistência arterial, além de sobrecarregar o coração e favorecer o remodelamento patológico, fatores que prejudicam ainda mais a fisiologia cardiovascular do indivíduo⁶³. Portanto, durante o exercício, há um aumento exagerado da atividade simpática, o que colabora para o desenvolvimento precoce de sintomas como fadiga muscular e dispneia, uma vez que a condutância vascular é severamente comprometida dada a intensa vasoconstrição induzida pelo ramo simpático. Consequentemente, a ejeção do sangue se torna mais difícil e a perfusão da musculatura ativa é reduzida, situação que amplifica o metaborreflexo, provocando uma maior ativação simpática, até o ponto que a realização do exercício se torna insustentável⁶⁴.

A partir do exposto fica claro que os indivíduos com DCV apresentam alterações que limitam a sua capacidade funcional, tornando-os mais susceptíveis aos quadros de intolerância ao exercício, definidos como a incapacidade de realizar atividades físicas que é acompanhada por sintomas significantes de dispneia e/ou fadiga⁶¹. Portanto, compreender os mecanismos por trás dos sintomas de intolerância ao exercício são de suma importância dentro dos PRC, pois o

reconhecimento e intervenção precoce nessas situações é o que garante o alto nível de segurança dos PRC^{28,40}.

Dentre os sintomas de intolerância ao exercício, a fadiga é de especial interesse pois é de causa multifatorial, desencadeada por alterações bioquímicas a nível muscular, neural e metabólico⁶⁵ que se originam a partir da alteração do ambiente interno corporal durante o exercício, que incluem o aumento da temperatura corporal, desidratação e acúmulo de íons hidrogênio no plasma⁶⁶. Especificamente no ambiente muscular, o acúmulo de íons hidrogênio é responsável por enfraquecer/inibir a ligação entre actina e miosina (ponte-cruzada) e por inibir a liberação de íons cálcio no sarcoplasma, portanto, essas duas alterações químicas provocam uma redução importante na geração de força⁶⁶. Nos indivíduos com DCV, que já apresentam uma tendência a utilização do metabolismo glicolítico e limitada oferta de fluxo arterial, mesmo em baixas cargas de trabalho pode por essas razões relatar com maior frequência a sensação de fadiga⁶¹.

Um outro fator importante para a intolerância ao exercício nos indivíduos com DCV é o reduzido fluxo sanguíneo coronário, que atua como limitador da ação do miocárdio no que diz respeito a frequência e força de contração⁶⁷. Ainda, a combinação do déficit coronário e o aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio durante o exercício é um fator de risco para a ocorrência de isquemia, que se manifesta por meio da sensação de dor torácica (*angina pectoris*). Porém, além de causar angina, a isquemia torna o miocárdio mais susceptível a alterações de ritmo dada a alteração da velocidade de condução elétrica dos cardiomiócitos que ocorre nessa situação⁶⁸.

Corroborando com esses conceitos, o estudo de Vanderlei et al³⁹ reportou a distribuição da ocorrência de SS de intolerância ao exercício por diagnóstico cardiovascular, como exposto na Tabela 2. Os pacientes com obesidade e

sedentarismo tiveram como sintoma predominante a ocorrência de fadiga, causado provavelmente pela alteração da musculatura periférica e descondicionamento cardiovascular. Já os indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio foram aqueles que mais apresentaram distúrbios de ritmo e angina, alterações relacionadas ao comprometimento da circulação coronária. Já nos pacientes com diabetes a dor muscular foi o sintoma predominante, o que corrobora com o desenvolvimento da neuropatia periférica, comum nessa população. Por fim, os indivíduos com valvulopatias e miocardiopatias apresentaram com mais frequência fadiga, dor muscular e angina, que estão associados a limitação do débito cardíaco decorrente da patologia³⁹.

Tabela 2. Distribuição percentual da ocorrência de sinais e sintomas de acordo com a condição cardiovascular.

	Alteração de pulso	Fadiga	Angina	Dor muscular	Tontura
Obesidade	0	80	0	0	20
Diabetes	2	8	0	38	6
Hipertensão	24	28	4	7	13
Sedentarismo	19	49	0	3	16
Valvulopatias	5	38	24	5	9
IAM	14	9	54	9	6
Miocardiopatia	20	0	20	40	0

Legenda: IAM: infarto agudo do miocárdio. (Adaptado de Vanderlei et. al³⁹)

Com base nessas informações, é possível hipotetizar que medidas de FC de repouso, PA, modulação autonômica cardíaca, força muscular de quadríceps, função pulmonar e capacidade funcional, podem ser úteis para estratificar os indivíduos com DCV em grupos de acordo com o grau de comprometimento de saúde e gravidade do quadro clínico, e sabidamente, quanto mais alteradas estão essas variáveis, mais grave é a condição do indivíduo e, portanto, maiores são as chances do mesmo apresentar os sintomas de intolerância ao exercício durante a execução dos PRC.

1.5 Justificativa do estudo e contribuição teórico-prática dos resultados

A prática de exercícios físicos é essencial para a prevenção e tratamento das DCV^{13,14}, porém para que os benefícios do exercício sejam atingidos com o menor risco possível, a correta monitorização e a prescrição adequada da intensidade do exercício é imprescindível⁴¹. Nesse processo, a ERC é um procedimento essencial, porém, os protocolos disponíveis na literatura não são capazes de prever a ocorrência de eventos de maior complexidade durante o exercício, bem como a ocorrência de SS^{38,52-54}, que muitas vezes, precedem os eventos agudos cardíacos de maior complexidade, o que torna a identificação e rastreio desses SS essencial^{28,40}. E ainda, o fato de os critérios para a estratificação serem baseados nos resultados de exames médicos complementares, em geral escassos na prática clínica, principalmente em países de baixa e média renda, dificulta a aplicação desses protocolos, comprometendo a sua eficácia e a segurança do paciente.

Diante das deficiências e barreiras relacionadas aos protocolos de ERC atualmente disponíveis, estudos que se proponham a elaborar novas ferramentas de ERC baseadas em variáveis de fácil acesso e baixo custo, que podem ser obtidas pelos profissionais da saúde nos cenários público e privado, fornecerá independência quanto a necessidade de exames médicos complementares, podendo ampliar e difundir essa prática além dos PRC. Ainda, a utilização taxa de ocorrência dos principais SS que ocorrem atualmente nos PRC como parâmetro para definição de risco fornecerá uma estratificação mais confiável, garantindo mais segurança ao paciente uma vez que a escolha do nível de monitorização e a prescrição da intensidade do exercício é realizada de acordo com o nível de risco do paciente.

A investigação dos componentes físicos e clínicos pode ser realizada de maneira fácil e barata por meio das seguintes avaliações: I. Antropometria; II.

Composição corporal (bioimpedância); III. Parâmetros cardiovasculares de repouso (FC e PA); IV. Capacidade funcional (teste de caminhada de 6 minutos – TC6); V. Força muscular de quadríceps (dinamometria digital); VI. Modulação autonômica cardíaca (variabilidade da frequência cardíaca - VFC); VII. Força inspiratória (PI_{máx}) e expiratória máxima (PE_{máx}) (manovacuometria); e VIII. Função Pulmonar (espirometria). Essas medidas foram escolhidas pensando na praticidade de obtenção no cenário clínico e na validade científica de cada uma, uma vez que, apesar de algumas avaliações não serem consideradas padrão-ouro, como por exemplo a bioimpedância e a dinamometria, todas as medidas selecionadas têm validade e reprodutibilidade comprovada e são utilizadas com frequência nos estudos realizados em PRC e citadas nas recomendações nacionais e internacionais de avaliação pré-participação dos PRC⁶⁹⁻⁷⁴.

Estudos que avaliaram a relação entre essas variáveis clínicas e físicas e o surgimento de SS no cenário dos PRC são escassos na literatura. Estudos recentes revelaram que os índices obtidos pela VFC que expressam a modulação parassimpática foram negativamente correlacionados com a ocorrência de SS⁷⁵.

Resultados dessa natureza abrem importantes perspectivas para utilização das variáveis supracitadas para elaboração de um protocolo de ERC que possa ser utilizado em PRC ou por profissionais que realizam programas de exercício físico, pois além das correlações significantes demonstradas, são variáveis que podem ser facilmente obtidas durante a avaliação do indivíduo para a prática de exercícios físicos.

2. OBJETIVO

O objetivo geral da pesquisa foi de estruturar um novo protocolo de estratificação do risco com base em variáveis clínicas e físicas avaliadas

Especialmente em países de baixa renda, o escore é útil mesmo na ausência de equipamentos de bioimpedância, manuvacuômetro e espirometria, pois o médico ainda é capaz de estratificar seu paciente avaliando o TC6 e calculando o IAC, parâmetros que não exigiram material de alto custo ou conhecimento técnico avançado.

Vale destacar também que, no que diz respeito ao tipo de critério de ERC, a única semelhança entre o score EXISS e os demais protocolos é a utilização da capacidade funcional, que está presente em seis dos sete protocolos identificados na revisão de Silva et. al⁴¹, e novamente, no score EXISS essa variável se mostrou importante, uma vez que a distância caminhada no TC6 é uma métrica relacionada a capacidade funcional submáxima do indivíduo.

Apesar dos resultados promissores e pontos fortes destacados, há duas limitações a serem relatadas. Primeiramente, os dados utilizados neste estudo foram conduzidos a partir de um único centro de reabilitação, onde os pacientes foram tratados por $6,5 \pm 6,0$ anos, característica singular que pode comprometer a reprodutibilidade do escore proposto. Além disso, as fórmulas de cálculo preditas são específicas para a população brasileira. Em segundo lugar, este é um modelo experimental, e ainda não há validação externa, por isso recomendamos como pesquisa futura a validação dos achados, pois considerando possíveis discrepâncias, poderemos modificar o escore e os valores de corte se necessário.

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos permitem concluir que variáveis físicas e clínicas relacionadas a adiposidade corporal, capacidade funcional, função pulmonar e modulação autonômica cardíaca são preditores significativos para ocorrência de SS durante o exercício realizado em PRC. A performance das variáveis nos testes

estatísticos permitiu a identificação de pontos de corte relevantes para as variáveis: IAC, percentual de GC, distância percorrida no TC6, CVF, VEF1 e PEmáx. Por fim, com base nesses achados foi possível elaborar um score para estimar a chance de ocorrência de SS em uma sessão de RC com base no poder preditivo de variáveis de baixo custo e fácil obtenção.

7. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases [acesso em 07 jul 2024]. Disponível em: https://www.who.int/health/topics/cardiovascular/diseases#tab=tab_1
2. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics – Brazil 2023. Arq. Bras. Cardiol. 2024;121(2):e20240079.
3. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990;2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024 May 18;403(10440):2133;2161. doi: 10.1016/S0140;6736(24)00757;8.
4. Li Y, Cao GY, Jing WZ, Liu J, Liu M. Global trends and regional differences in incidence and mortality of cardiovascular disease, 1990;2019: findings from 2019 global burden of disease study. Eur J Prev Cardiol. 2023 Feb 14;30(3):276;286. doi: 10.1093/eurjpc/zwac285.
5. Woodruff RC, Tong X, Khan SS, Shah NS, Jackson SL, Loustalot F, Vaughan AS. Trends in Cardiovascular Disease Mortality Rates and Excess Deaths, 2010;2022. Am J Prev Med. 2024 Apr;66(4):582;589. doi: 10.1016/j.amepre.2023.11.009
6. World Heart Report 2023: Confronting the World's Number One Killer. Geneva, Switzerland. World Heart Federation. 2023
7. Weintraub WS. High costs of cardiovascular disease in the European Union. Eur. Heart J. 2023;44(45):4768–4770. doi: 10.1093/eurheartj/ehad587

8. Bandeira TFGS, Mosegui GBG, Vianna CMM, López AJG. Estimated Loss of Productivity Attributed to Cardiovascular Diseases in South America. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(3):e20230521. doi: 10.36660/abc.2023052
9. The Global Cardiovascular Risk Consortium. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Eng J Med.* 2023;389(14):1273;1285
10. Adhikary D, Barman S, Ranjan R, Stone H. A Systematic Review of Major Cardiovascular Risk Factors: A Growing Global Health Concern. *Cureus.* 2022;14(10):e30119. doi: 10.7759/cureus.30119
11. Paing PY, Littman AJ, Reese JA, Sitlani CM, Umans JG, Cole SA, Zhang Y, Ali T, Fretts AM. Association of Achievement of the American Heart Association's Life's Essential 8 Goals With Incident Cardiovascular Diseases in the SHFS. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(6):e032918. doi: 10.1161/JAHA.123.032918
12. Di Cesare M, Perel P, Taylor S, Kabudula C, Bixby H, Gaziano TA, McGhie DV, Mwangi J, Pervan B, Narula J, Pineiro D, Pinto FJ. The Heart of the World. *Glob Heart.* 2024;19(1):11. doi: 10.5334/gh.1288
13. Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, Silveira ADD, Herdy AH, Hossri CAC, et al. Brazilian Cardiovascular Rehabilitation Guideline ; 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):943;987. doi: 10.36660/abc.20200407.
14. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2021;42(1):17–96. doi:10.1093/eurheartj/ehaa605
15. Brown RA. Rehabilitation of patients with cardiovascular diseases. Report of a WHO expert committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1964;270:3;46
16. Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2012;2(1):38;49. doi: 10.3978/j.issn.2223;3652.2012.01.02
17. Redfern J, Gallagher R, O'Neil A, Grace SL, Bauman A, Jennings G, et al. Historical Context of Cardiac Rehabilitation: Learning From the Past to Move to the Future. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:842567. doi: 10.3389/fcvm.2022.842567.

18. Cruz MMA, Ricci;Vitor AL, Borges GLB, da Silva PF, Turri;Silva N, Takahashi C, et al. A Randomized, Controlled, Crossover Trial of Virtual Reality in Maintenance Cardiovascular Rehabilitation in a Low;Resource Setting: Impact on Adherence, Motivation, and Engagement. *Phys Ther.* 2021;101(5):pzab071. doi: 10.1093/ptj/pzab071
19. Brouwers RWM, Scherrenberg M, Kemps HMC, et al. Cardiac telerehabilitation: current status and future perspectives. *Neth Heart J.* 2024;32:31–37. doi: 10.1007/s12471;023;01833;9
20. Price KJ, Gordon BA, Bird SR, Benson AC. A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: Is there an international consensus? *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(16):1715;1733. doi: 10.1177/2047487316657669.
21. Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, Guglin M, Josephson RA, Forman DE, et al. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure: JACC Expert Panel. *JACC.* 2021;77(11):1454;1469. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.030.
22. Hannan AL, Hing W, Simas V, Climstein M, Coombes JS, Jayasinghe R, et al. High;intensity interval training versus moderate;intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta;analysis. *J Sports Med.* 2018;9:1;17. doi: 10.2147/OAJSM.S150596.
23. Taylor JL, Bonikowske AR, Olson TP. Optimizing Outcomes in Cardiac Rehabilitation: The Importance of Exercise Intensity. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:734278. doi: 10.3389/fcvm.2021
24. Franklin BA, Thompson PD, Al;Zaiti SS, Albert CM, Hivert MF, Levine BD, et al. Exercise;Related Acute Cardiovascular Events and Potential Deleterious Adaptations Following Long;Term Exercise Training: Placing the Risks Into Perspective;An Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(13):e705;e736. doi: 10.1161/CIR.0000000000000749.
25. Medina;Inojosa JR, Grace SL, Supervia M, Stokin G, Bonikowske AR, Thomas R, Lopez;Jimenez F. Dose of Cardiac Rehabilitation to Reduce Mortality and Morbidity: A Population;Based Study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(20):e021356. doi: 10.1161/JAHA.120.021356
26. Pio CSA, Marzolini S, Pakosh M, Grace SL. Effect of Cardiac Rehabilitation Dose on Mortality and Morbidity: A Systematic Review and Meta;regression Analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(11):1644;1659. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.07.019

27. Nichols S, McGregor G, Breckon J, Ingle L. Current Insights into Exercise-based Cardiac Rehabilitation in Patients with Coronary Heart Disease and Chronic Heart Failure. *Int J Sports Med.* 2021;42(1):19;26. doi: 10.1055/a;1198;5573
28. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA 3rd, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation.* 2007;115(17):2358;68. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.18148
29. Fletcher GF, Cantwell JD. Ventricular fibrillation in a medically supervised cardiac exercise program: clinical, angiographic, and surgical correlations. *JAMA.* 1977;238:2627;2629
30. Fagan ET, Wayne VS, McConachy DL. Serious ventricular arrhythmias in a cardiac rehabilitation programme. *Med J Aust.* 1984;September 29:421;424
31. Franklin BA, Bonzheim K, Gordon S, Timmis GC. Safety of medically supervised outpatient cardiac rehabilitation exercise therapy: a 16;year follow;up. *Chest.* 1998; 114: 902–906.
32. Haskell WL. Cardiovascular complications during exercise training of cardiac patients. *Circulation.* 1978; 57: 920–924
33. Leach CN, Sands MJ, Lachman AS, Skinner W. Cardiac arrest during exercise training after myocardial infarction. *Conn Med.* 1982;46:239;243
34. Hossack KF, Hartwig R. Cardiac arrests associated with supervised cardiac rehabilitation. *J Cardiac Rehabil.* 1982;2:402;408
35. Shephard RJ, Kavanagh T, Tuck J, Kennedy J. Marathon jogging in post;myocardial infarction patients. *J Cardiopulmonary Rehabil.* 1983;3:321;329
36. Van Camp SP, Peterson RA. Cardiovascular complication of outpatient cardiac rehabilitation programs. *JAMA.* 1986;256:1160;1163
37. Digenio AG, Sim JGM, Dowdeswell RJ, Morris R. Exercise;related cardiac arrest in cardiac rehabilitation: the Johannesburg experience. *S Afr Med J.* 1991;79:188;191
38. Vongvanich P, Paul;Labrador MJ, Merz CNB. Safety of medically supervised exercise in cardiac rehabilitation center. *Am J Cardiol.* 1996;77:1383;1385
39. Vanderlei LCM, Lopes PP, Tarumoto MH, Ramos EMC, Filho JCSC. Analysis of signs and symptoms in ambulatorial programs of physical exercises for cardiac patients. *Arq Cienc Saúde.* 2006;13(2):69;74.

40. Rabinstein AA. Sudden cardiac death. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2014. p. 19–24
41. Silva AKF, Barbosa MP da C de R, Bernardo AFB, Vanderlei FM, Pacagnelli FL, Vanderlei LCM. Cardiac risk stratification in cardiac rehabilitation programs: a review of protocols. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2014;29(2):255–65.
42. American College of Sports Medicine, Thompson WR, Gordon NF, Pescatello LS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 8th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins
43. Moraes RS. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5).
44. Williams MA. Exercise Testing in Cardiac Rehabilitation. *Cardiol Clin.* 2001 Aug;19(3):415–31.
45. Drew BJ, Califf RM, Funk M, Kaufman ES, Krucoff MW, Laks MM, et al. AHA Scientific Statement. *J Cardiovasc Nurs.* 2005 Mar;20(2):76–106
46. Monpère C, Sellier P, Meurin P, Aeberhard P, D'Agrosa, Boiteux M, Iliou M, et al. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l'adulte. *Arch Mal Coeur Vaiss Pratique.* 2002;95:963–97.
47. Velasco JA, Cosín J, Maroto JM, Muñiz J, Casasnovas JA, Plaza I, et al. Guidelines of the Spanish Society of Cardiology for Cardiovascular Disease Prevention and Cardiac Rehabilitation. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:1095–120.
48. Pashkow FJ. Issues in contemporary cardiac rehabilitation: A historical perspective. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Mar 1;21(3):822–34.
49. Ribeiro F, Takahashi C, Vanzella LM, Laurino MJL, Lima IM, Silva VES, et al. An investigation into whether cardiac risk stratification protocols actually predict complications in cardiac rehabilitation programs? *Clin Rehabil.* 2021;35(5):775–84
50. Santos AA, Silva AK, Vanderlei FM, Christofaro DG, Gonçalves AF, Vanderlei LC. Analysis of agreement between cardiac risk stratification protocols applied to participants of a center for cardiac rehabilitation. *Braz J Phys Ther.* 2016;20(4):298;305. doi: 10.1590/bjpt;rbf.2014.0159
51. Garcia MIRH, Ricci, Vitor AL, Vanzella LM, Silva AKf, Takahashi C, Ribeiro F, Silva PF, Vanderlei LCM. Interrater Reliability Across 7 Established Risk Stratification Protocols in Cardiac Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(3):470;479. doi: 10.1016/j.apmr.2020.08.020.

52. Paul;Labrador M, Vongvanich P, Merz CNB. Risk Stratification for Exercise Training in Cardiac Patients: Do the Proposed Guidelines Work? *J Cardiopulm Rehabil.* 1999;19(2):118–25.
53. Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S. Safety of exercise training for cardiac patients: Results of the french registry of complications during cardiac rehabilitation. *Arch Intern Med.* 2006;166(21):2329–34.
54. Feiereisen P, Delagardelle C. Retrospective analysis of cardiac events during cardiac rehabilitation at Centre Hospitalier de Luxembourg during 2014 and 2015. *Bull Soc Sci Med Grand Duche Luxemb.* 2016;2:13–25
55. Reeves GR, Gupta S, Forman DE. Evolving Role of Exercise Testing in Contemporary Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2016;36(5):309;19. doi: 10.1097/HCR.000000000000176.
56. Bhat AG, Farah M, Szalai H, Lagu T, Lindenauer PK, Visintainer P, Pack QR. Evaluation of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Exercise Risk Stratification Classification Tool Without Exercise Testing
57. Zoghbi GJ, Sanderson B, Breland J, Adams C, Schumann C, Bittner V. Optimizing risk stratification in cardiac rehabilitation with inclusion of a comorbidity index. *J Cardiopulm Rehabil.* 2004;24(1):8;13. doi: 10.1097/00008483;200401000;00002
58. Kellar G, Allsup K, Delligatti A, Althouse AD, Forman DE. Enhancing Functional Risk Stratification in Contemporary Cardiac Rehabilitation: Responding to patients who are increasingly older and more physically impaired. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2020;40(6):394;398. doi: 10.1097/HCR.0000000000000498
59. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. *Cell.* 2014 Nov 6;159(4):738;49. doi: 10.1016/j.cell.2014.10.029
60. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134:e653;e699. doi: 10.1161/CIR.0000000000000461
61. Del Buono MG, Arena R, Borlaug BA, Carbone S, Canada JM, Kirkman DL, et al. Exercise Intolerance in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(17):2209;2225. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.072
62. Fisher JP, Young CN, Fadel PJ. Autonomic adjustments to exercise in humans. *Compr Physiol.* 2015;5(2):475;512. doi: 10.1002/cphy.c140022.

63. Bloom MW, Greenberg B, Jaarsma T, Januzzi JL, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17058. doi: 10.1038/nrdp.2017.58.
64. Phillips SA, Vuckovic K, Cahalin LP, Baynard T. Defining the system: contributors to exercise limitations in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2015;11(1):1;16. doi: 10.1016/j.hfc.2014.08.009.
65. Enoka RM, Duchateau J. Translating Fatigue to Human Performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(11):2228;2238. doi: 10.1249/MSS.0000000000000929.
66. Ament W, Verkerke GJ. Exercise and fatigue. *Sports Med*. 2009;39(5):389;422. doi: 10.2165/00007256;200939050;00005
67. Noakes TD. Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2000 Jun;10(3):123;45. doi: 10.1034/j.1600;0838.2000.010003123.x.
68. Franklin BA, Lavie CJ. Triggers of acute cardiovascular events and potential preventive strategies: Prophylactic role of regular exercise. *Phys Sportsmed*. 2011;39(4):11–21.
69. Hamilton DM, Haennel RG. Validity and Reliability of the 6;Minute Walk Test in a Cardiac Rehabilitation Population. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000;20(3):156–64.
70. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. 2019;53(6):1801214. doi: 10.1183/13993003.01214;2018
71. Bolanowski M, Nilsson BE. Assessment of human body composition using dual;energy x;ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Med Sci Monit*. 2001;7(5):1029–33.
72. Romero;Franco N, Jiménez;Reyes P, Montaño;Munuera JA. Validity and reliability of a low;cost digital dynamometer for measuring isometric strength of lower limb. *J Sports Sci*. 2017;35(22):2179–84.
73. Vanderlei LCM, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(10):854–9. doi: /10.1590/S0100;879X2008005000039
74. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez FJ, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID;19 and

- Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(1):24–36. doi: 10.1164/rccm.202009;3533SO
75. Takahashi C, Ribeiro F, Vanzella LM, Lima IM, Ricci;Vitor AL, Christofaro DGD, et al. Are signs and symptoms in cardiovascular rehabilitation correlated with heart rate variability? An observational longitudinal study. 2020;20(10):853;859. doi: 10.1111/ggi.13986
 76. Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344–9.
 77. Catai AM, Pastre CM, Godoy MF de, Silva E da, Takahashi AC de M, Vanderlei LCM. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Braz J Phys Ther*. 2020;24(2):91–102.
 78. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota;Gomes MA, Brandão AA, Feitosa AD de M, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516–658.
 79. Pessoa IMBS, Neto MH, Montemezzo D, Silva LAM, Andrade AD, Parreira VF. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(5):410–8
 80. Pereira CAC. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28:1–238.
 81. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397;406. doi: 10.1590/s1806;37132007000400008
 82. Nunan D, Gay D, Jakovljevic DG, Hodges LD, Sandercock GRH, Brodie DA. Validity and reliability of short;term heart;rate variability from the Polar S810. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(1):243–50
 83. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta;aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV ; Heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed*. 2014;113(1):210–20.
 84. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*. 2017;5:258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.

85. Parr JJ, Yarrow JF, Garbo CM, Borsa PA. Symptomatic and Functional Responses to Concentric;Eccentric Isokinetic Versus Eccentric;Only Isotonic Exercise. *J Athl Train*. 2009;44(5):462–8.
86. Hamilton DM, Haennel RG. Validity and Reliability of the 6;Minute Walk Test in a Cardiac Rehabilitation Population. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000 May;20(3):156–64
87. American Thoracic Society. American Thoracic Society ATS Statement: Guidelines for the Six;Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Me*. 2002;166:111–7
88. Mancini MC. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016. 4th ed. São Paulo: ABESO; 2016
89. Valdez R, Valdez DR. A simple model;based index adiposity. *J Clio Epidemiol*. 1991;44(9):955–6.
90. Guerrero;Romero F, Rodríguez;Morán M. Abdominal volume index. An anthropometry;based index for estimation of obesity is strongly related to impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res*. 2003;34(5):428–32
91. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity*. 2011;19(5):1083–9.
92. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA, Widation WAS. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol*. 1986;60(4):1327–32
93. Heyward V. ASEP Methods Recommendation: Body Composition Assessment. *J Exerc Physiol*. 2001;4
94. Schultz, M.G., La Gerche, A. & Sharman, J.E. Blood Pressure Response to Exercise and Cardiovascular Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(89). doi: 10.1007/s11906;017;0787;1
95. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949;3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
96. Mastaglia FL. The relationship between muscle pain and fatigue. *Neuromuscul Disord*. 2012;22 Suppl 3:S178;80. doi: 10.1016/j.nmd.2012.10.003
97. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients

With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136(5):e60;e122. doi: 10.1161/CIR.0000000000000499.

98. Hoaglin DC, Iglewicz B. Fine-Tuning Some Resistant Rules for Outlier Labeling. *J Am Stat Assoc*. 1987;82(400):1147–9
99. Salman A, & Doherty P. To what extent is the variation in cardiac rehabilitation quality associated with patient characteristics?. *BMC Health Serv. Res*. 2019;19(13). doi:10.1186/s12913;018;3831;1
100. Richardson LA, Buckenmeyer PJ, Bauman BD, Rosneck JS, Newman I, Josephson RA. Contemporary cardiac rehabilitation: patient characteristics and temporal trends over the past decade. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000;20(1):57;64. doi: 10.1097/00008483;200001000;00010
101. Kaminsky LA, Thur LA, Riggins K. Patient and program characteristics of early outpatient cardiac rehabilitation programs in the United States. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33(3):168;72. doi: 10.1097/HCR.0b013e318289f6a8
102. Liu X, He M, Li Y. Adult obesity diagnostic tool: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(17):e37946. doi: 10.1097/MD.00000000000037946.
103. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019;92:98;107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011.
104. Mengeste AM, Rustan AC, Lund J. Skeletal muscle energy metabolism in obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2021;29(10):1582;1595. doi: 10.1002/oby.23227.
105. Johnson JD, Theurer WM. A stepwise approach to the interpretation of pulmonary function tests. *Am Fam Physician*. 2014 Mar 1;89(5):359;66
106. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397;406. doi: 10.1590/s1806;37132007000400008
107. Ramalho SHR, Shah AM. Lung function and cardiovascular disease: A link. *Trends Cardiovasc Med*. 2021;31(2):93;98. doi: 10.1016/j.tcm.2019.12.009
108. Tumminello G, Guazzi M, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise ventilation inefficiency in heart failure: pathophysiological and clinical significance. *Eur Heart J*. 2007;28(6):673;8. doi: 10.1093/eurheartj/ehl404.
109. Aronson D, Roterman I, Yigla M, Kerner A, Avizohar O, Sella R, Bartha P, Levy Y, Markiewicz W. Inverse association between pulmonary function and C;reactive

- protein in apparently healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(6):626;32. doi: 10.1164/rccm.200602;243OC
110. Taylor BJ, Romer LM. Effect of expiratory muscle fatigue on exercise tolerance and locomotor muscle fatigue in healthy humans. *J Appl Physiol* (1985). 2008 May;104(5):1442;51. doi: 10.1152/japplphysiol.00428.2007
 111. Triposkiadis F, Briasoulis A, Kitai T, Magouliotis D, Athanasiou T, Skoularigis J, Xanthopoulos A. The sympathetic nervous system in heart failure revisited. *Heart Fail Rev*. 2024;29(2):355;365. doi: 10.1007/s10741;023;10345;y.
 112. Alen NV, Parenteau AM, Sloan RP, Hostinar CE. Heart Rate Variability and Circulating Inflammatory Markers in Midlife. *Brain Behav Immun Health*. 2021;15:100273. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100273.
 113. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1618;1636. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.012.
 114. Grace SL, Kotseva K, Whooley MA. Cardiac Rehabilitation: Under;Utilized Globally. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23(9):118. doi: 10.1007/s11886;021;01543;x