

**Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia**

**Carolina Takahashi**

**Correlação entre índices lineares da variabilidade da  
frequência cardíaca de repouso com sinais e sintomas em  
programas de reabilitação cardiovascular**

**Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia**

**Carolina Takahashi**

**Correlação entre índices lineares da variabilidade da  
frequência cardíaca de repouso com sinais e sintomas em  
programas de reabilitação cardiovascular**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, *Campus* de Presidente Prudente, para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

**Orientador:** Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei

## FICHA CATALOGRÁFICA

T136c      Takahashi, Carolina  
Correlação entre índices lineares da variabilidade da  
frequência cardíaca de repouso com sinais e sintomas em  
programas de reabilitação cardiovascular / Carolina  
Takahashi. -- Presidente Prudente, 2018  
76 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista  
(Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente  
Prudente  
Orientador: Luiz Carlos Marques Vanderlei

1. Serviço de reabilitação. 2. sinais e sintomas. 3. sistema  
nervoso autônomo. 4. curva ROC. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da  
Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente. Dados fornecidos pelo  
autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

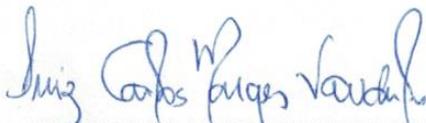
**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

**TÍTULO DA DISSERTAÇÃO:** Correlação entre índices lineares da variabilidade da frequência cardíaca de repouso com sinais e sintomas em programas de reabilitação cardiovascular

**AUTORA: CAROLINA TAKAHASHI**

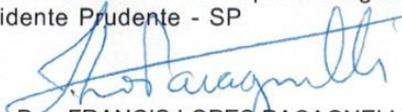
**ORIENTADOR: LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI**

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



Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI

Departamento de Fisioterapia e Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia / UNESP - Campus de Presidente Prudente - SP



Profa. Dra. FRANCIS LOPES PACAGNELLI  
UNOESTE / Universidade do Oeste Paulista



Profa. Dra. ANA CLARA CAMPAGNOLO GONÇALVES TOLEDO  
UNOESTE / Universidade do Oeste Paulista

Presidente Prudente, 13 de dezembro de 2018

# *Dedicatória*

*Dedico esta dissertação a todos aqueles que sempre me apoiaram e estiveram ao meu lado durante*

*todos estes anos, e em especial dedico à minha batian e meu ditian.*

# *Agradecimientos*

Primeiramente agradeço a Deus por todas as oportunidades que ele tão bondosamente sempre colocou em meu caminho, e por sempre abençoar a mim e a minha família, não deixando nada faltar. Muito humildemente eu lhe agradeço, Senhor!

Agradeço a minha família porque sem vocês nada disso seria possível, obrigada Te e Jo por auxiliarem no meu sustento por todos estes anos! Obrigada mãe, pai e tia Mada por acreditarem no meu potencial e sempre estarem ao meu lado! Obrigada especialmente a você mãe, que sempre me impulsionou a estudar e não desistir, porque eu sei das dificuldades que você teve na sua vida e que por isso você nunca deixou que eu passasse pelas mesmas coisas. Saiba que umas das memórias que eu guardo da minha infância é a de você me fazendo ir para a escola logo cedo mesmo quando eu não queria, apesar de na hora eu não gostar hoje eu agradeço por você ter feito isso! Enfim, obrigada pela educação que recebi!

Obrigada também ao Breno, que é outra pessoa que nunca desistiu de mim e que sempre me impulsionou a seguir em frente, mesmo quando eu achava que não conseguiria você sempre esteve lá para me apoiar. Obrigada também a família Zorzetto (principalmente a Gladys e Abel), que sempre estiveram presentes e me proporcionaram tantas coisas maravilhosas nos últimos anos!!

Obrigada Prof<sup>o</sup> Luiz Carlos, por me acolher lá no ano de 2013 e continuar até hoje me guiando em todas as etapas da universidade. Obrigada por sempre nos guiar, nos ajudar a crescer tanto profissionalmente quanto pessoalmente e por ser este ser tão especial que o senhor é! O senhor é o que muitos chamam de “alma rara”, uma pessoa que não importa a circunstância sempre está mais do que disponível para nos ouvir e acalmar, o senhor transmite essa aura de confiança aonde quer que passe e faz despertar o que há de melhor em nós. Enfim, não tenho palavras o suficiente para lhe agradecer, então mais uma vez obrigada!

Agradeço também a família do Laboratório de Fisiologia do Estresse!! Essas pessoas iluminadas que de modo pequeno ou grande com certeza contribuíram muito para moldar a pessoa que sou hoje. Meus agradecimentos mais do que especiais vão para meus amigos Felipe Ribeiro, Mayara Moura, Mileide Cristina, Mariane Penachini, Anne Kastelianne, Laís Vanzella E Isabelle Maina!! A Laís e a Anne por todos os ensinamentos tanto acadêmicos quanto pessoais, ao Felipe pelo convívio do dia a dia e por ser esse amigo tão especial e único que a vida me agraciou de ter e a Mayara por ser essa minha parceira desde a especialização. Mari você merece um agradecimento à parte, já que foi graças a você que eu conheci esse mundo acadêmico e foi graças a sua orientação que eu descobri a gratificação que é fazer ciência, obrigada!

Obrigada a todos os outros participantes do lab., saibam que eu nem tenho como expressar minha gratidão a vocês. Mari e Mateus, meus queridos “orientandinhos”, muito obrigada por todo o aprendizado que pude obter e passar á vocês, além de toda a ajuda durante as coletas, continuem sendo este exemplo de orientandos que vocês são! Laboratório de Fisiologia do Estresse eu amo todos vocês, sintam-se abraçados!!

Devo o meu muito obrigada também aos nossos queridos pacientes, que em sua maioria sempre estiveram mais do que dispostos em nos auxiliar nas coletas, sem vocês nada disso seria possível!

Obrigada pelo apoio financeiro fornecido pela agência de fomento “Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico” (CNPq) durante meu primeiro ano de mestrado. E a “Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo” (FAPESP) pela concessão da bolsa de treinamento técnico (número de processo: 2018/03208-5).

Agradeço também a minha banca de qualificação e defesa, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Francis Lopes Pacagnelli e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Clara Campagnolo Gonçalves Toledo, suas contribuições foram de grande valia a este trabalho! Muito obrigada pela disponibilidade de poder me auxiliar neste processo.

Obrigada a minha queria amiga Ana Mayra, que esteve ao meu lado desde a quinta série! Amiga, vizinha e exemplo de pessoa, como eu já te disse todos deveriam ter uma amiga como você, que me inspirou a entrar para a Unesp e seguir a vida acadêmica. Te amo, amiga!

E finalmente, mas não menos importantes, obrigada G6!!!! Lucas, Débora, Cíntia e Naelly, galerinha eu nem sei como expressar o meu sentimento por vocês, pra mim vocês são como irmãos!! Eu amo muito cada um de vocês, e agradeço todos os dias por poder ter vocês ao meu lado! Obrigada por me aguentarem desde o início da graduação e para sorte de vocês pretendo continuar na vida de vocês por muitos e muitos anos!!

“A gratidão é a memória do coração” (Antístenes)

As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade do(s) autor(es) e não necessariamente refletem a visão da FAPESP

*Epígrafe*

*“O homem que não cultiva o hábito de pensar desperdiça um dos maiores prazeres da vida e não consegue aproveitar o máximo de si” (Thomas Edison)*

# Sumário

## SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	19
RESUMO .....	20
ABSTRACT .....	21
INTRODUÇÃO.....	22
OBJETIVOS.....	31
MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
Casuística .....	32
Procedimento Experimental.....	33
Caracterização e avaliação dos voluntários .....	33
Avaliação da Modulação Autonômica.....	34
Protocolo de Reabilitação cardiovascular.....	36
Identificação dos sinais e sintomas .....	38
Análise de Dados .....	39
RESULTADOS .....	40
DISCUSSÃO.....	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	58
ANEXO 1 .....	71
ANEXO 2 .....	73
ANEXO 3 .....	74
ANEXO 4.....	75

## **Lista de Figuras**

<b>Figura 1</b> Modelo de fixação do polar.....	35
<b>Figura 2</b> Sequência do protocolo e monitorização do programa de reabilitação cardiovascular .....	38
<b>Figura 3</b> Fluxograma de alocação dos pacientes.....	41

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> Características clínicas e físicas dos pacientes analisados.....	42
<b>Tabela 2</b> Medicamentos em uso pelos pacientes.....	44
<b>Tabela 3</b> Número de ocorrência e distribuição percentual dos sinais e sintomas dos pacientes .....	45
<b>Tabela 4</b> Distribuição dos sinais e sintomas em relação aos diagnósticos clínicos dos pacientes.....	46
<b>Tabela 5</b> Índices lineares da variabilidade da frequência cardíaca do G1 e G0.....	47
<b>Tabela 6</b> Comparação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca ajustados por sexo, idade, índice de massa corporal e presença de medicamentos para controle de pressão arterial.....	48
<b>Tabela 7</b> Correlação entre o número de sinais e sintomas e índices da variabilidade da frequência cardíaca no G1.....	49
<b>Tabela 8</b> Regressão linear entre o número de sinais e sintomas e índices da variabilidade da frequência cardíaca.....	50
<b>Tabela 9</b> Ponto de corte, Curva de Roc, sensibilidade, especificidade, valor predito positivo e negativo para o surgimento de sinais/sintomas dos índices da variabilidade da frequência cardíaca.....	52

## Lista de Quadros

<b>Quadro 1</b>	Definição dos sinais e sintomas que foram avaliados	
.....		73

## Lista de Abreviaturas e Símbolos

% porcentagem

$\geq$  maior ou igual

ACSM American College of Sports Medicine

bpm batimentos por minuto

CEAFiR Centro de Estudos e Atendimento em Fisioterapia e Reabilitação

DCV's doenças cardiovasculares

DM diabetes *mellitus*

ECG eletrocardiograma

ESP especificidade

f frequência respiratória

FC frequência cardíaca

FCT Faculdade de Ciências e Tecnologia

FR fatores de risco

G1 Grupo sinais e sintomas

G0 Grupo sem sinais e sintomas

HA hipertensão arterial

HF componente espectral de alta frequência

ICO insuficiência coronariana

IMC índice de massa corporal

irpm incursões respiratórias por minuto

kg quilogramas

LF componente espectral de baixa frequência

LF/HF razão entre os componentes de baixa e alta frequência

m metros

mmHg milímetros de mercúrio

ms<sup>2</sup> milissegundos quadrados

n número de participantes

°C graus Celsius

OMS Organização Mundial da Saúde

PA pressão arterial

PAD pressão arterial diastólica

PAS pressão arterial sistólica

pNN50 porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms

PRC programas de reabilitação cardiovascular

R\$ reais

RCV reabilitação cardiovascular

rMSSD raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo

ROC *Receiver Operating Characteristic*

S/S sinais e sintomas

SatO2 saturação parcial de oxigênio

SD1 representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade

SD1/SD2 a razão entre as variações de curta e longa duração dos intervalos RR

SD2 representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade

SDNN desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais

SEN sensibilidade

SNA sistema nervoso autônomo

un unidades normalizadas

UNESP Universidade Estadual Paulista

VFC variabilidade da frequência cardíaca

VI sexta

VLF componente espectral de muito baixa frequência

VPN valor preditivo negativo

VPP valor preditivo positivo

$\beta$  beta

## APRESENTAÇÃO

Esta dissertação está apresentada em consonância com as normas do modelo de dissertação do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. A presente dissertação está dividida da seguinte forma: introdução, materiais e métodos, resultados, discussão, conclusão, referências (no formato recomendado pelo Comitê Internacional de Editores de Jornais Médicos (ICMJE – *Internacional Committee of Medical Journal Editours*)) e anexos.

Os dados apresentados nesta dissertação contemplam resultados de pesquisas realizadas no Laboratório de Fisiologia do Estresse, da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP.

## RESUMO

**Introdução:** Programas de reabilitação cardiovascular (PRC) podem promover controle de fatores de risco cardiovascular e redução da incidência de novas complicações coronarianas, porém a prática de exercício físico pode ser associada com o risco de surgimento de sinais e sintomas durante o seu desenvolvimento. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) vem sendo utilizada para realizar a monitorização e prognóstico de mortalidade, contudo será que índices de VFC podem ser utilizados para prever sinais e sintomas em indivíduos que frequentam PRC? Se sim, quais os índices que melhor se correlacionam com a possibilidade de sinais e sintomas nesses programas? Será possível, estabelecer um ponto de corte desses índices que possa melhor prever as chances do aparecimento de sinais e sintomas nesses programas? **Objetivo:** Analisar a correlação entre os índices da VFC mensurados em repouso com a presença de sinais/sintomas em participantes de um PRC e determinar pontos de corte dos índices lineares da VFC, utilizando a curva ROC, para o surgimento de sinais e sintomas. **Materiais e métodos:** Foram analisados dados de 48 pacientes atendidos em um PRC. Foram realizadas avaliações em repouso da modulação autonômica e posteriormente, estes indivíduos foram acompanhados por um período de três meses durante as sessões do PRC para avaliação de sinais e sintomas. A relação entre o surgimento de sinais e sintomas dos pacientes e os valores das variáveis autonômicas foi analisada pela correlação de Pearson, quando dados normais e quando não, a correlação de Spearman. A definição dos pontos de corte, foi obtida pela curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC), área sob a curva foi considerada significativa quando valores  $\geq 0,650$  foram obtidos. Todos os resultados foram discutidos no nível de 5% de significância. **Resultados:** Ocorreram no total 103 sinais/sintomas, sendo os mais recorrentes as alterações de pulso (61,16%) e dor muscular (19,42%). Menores valores em pNN50, HF (ms<sup>2</sup>) e SD1/SD2 foram observados no grupo que apresentou sinais e sintomas, todos tendo tamanho de efeito alto. Além disso, os índices rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>), SD1 e SD1/SD2 apresentaram correlação negativa significativa com o surgimento dos sinais/sintomas. A partir da curva ROC observamos que os índices rMSSD, SDNN, LF (ms<sup>2</sup>), HF (ms<sup>2</sup>), LF (un), HF (un), potência total, SD1 e SD2 apresentaram boa sensibilidade para detecção de indivíduos que possam apresentar sinais/sintomas, porém com uma especificidade reduzida. Para os índices pNN50, VLF e relação SD1/SD2 houve uma boa especificidade, porém com uma sensibilidade reduzida. **Conclusão:** Os índices rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>), SD1 e SD1/SD2 apresentam correlação negativa com o surgimento de sinais/sintomas de pacientes em PRC. Foi possível obter pontos de corte dos índices autonômicos e os valores na curva ROC foram moderados, apresentando boa especificidade e reduzida sensibilidade, ou o inverso.

**Palavras-chave:** Serviço de reabilitação; sinais e sintomas; sistema nervoso autônomo; curva ROC.

## Correlation between linear indices of resting heart rate variability with signs and symptoms in cardiovascular rehabilitation programs

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular rehabilitation programs (CRP) may promote control of cardiovascular risk factors and reduce the incidence of new coronary events, but physical exercise may be associated with the risk of signs and symptoms arising during its development. Heart rate variability (HRV) has been used to perform mortality monitoring and prognosis, but can HRV rates be used to predict interurrences in individuals who attend PRC? If so, which indexes best correlate with the possibility of interurrences in these programs? Is it possible to establish a cutoff point for these indices that can better predict the chances of the occurrence of interurrences in these programs? **Objective:** To analyze the correlation between the HRV indices measured at rest with the presence of signs/symptoms in participants of a PRC and to determine cutoff points of HRV linear indices, using the ROC curve, for the occurrence of interurrences. **Materials and methods:** Data from 48 patients seen in a CRP were analyzed. Resting evaluations of autonomic modulation were performed and, later, these individuals were followed up for a period of three months during the PRC sessions to assess interurrences. The relationship between the occurrence of patient interurrences and the values of the autonomic variables was analyzed by Pearson's correlation, when normal data and when not, the Spearman correlation. The definition of cut-off points was obtained by the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve, area under the curve was considered significant when values  $\geq 0.650$  were obtained. All results were discussed at the 5% level of significance. **Results:** A total of 103 signs/symptoms, being the most recurrent ones such as changes in pulse (61.16%) and muscle pain (19.42%). Lower values in pNN50, HF (ms<sup>2</sup>) and SD1/SD2 were observed in the intercurrent group. In addition, the rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>), SD1 and SD1/SD2 indices were associated with the onset of signs/symptoms, all having high effect size. From the ROC curve we observed that the rMSSD, SDNN, LF (ms<sup>2</sup>), HF (ms<sup>2</sup>), LF (un), HF (un), total power, SD1 and SD2 indices showed good sensitivity for detection of individuals who may show signs symptoms, but with reduced specificity. For the indices pNN50, VLF and SD1/SD2 ratio there was a good specificity, but with a reduced sensitivity. **Conclusions:** The indices rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>), SD1 and SD1/SD2 present a negative correlation with the appearance of signs/symptoms of patients in CRP. It was possible to obtain cutoff points for the autonomic indexes and the values in the ROC curve were moderate, presenting good specificity and reduced sensitivity, or the inverse.

**Keywords:** Rehabilitation service; signals and symptoms; autonomic nervous system; ROC curve.

## INTRODUÇÃO

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças relacionadas ao sistema cardiovascular ainda são a principal causa de mortes no mundo<sup>1</sup>. Em 2016 apenas as doenças isquêmicas do coração foram responsáveis por mais de 9 milhões de óbitos e quando comparado com dados do ano 2000, ocorreu um aumento de quase 2 milhões de mortes no mundo decorrentes dessas doenças<sup>2</sup>. Apenas no ano de 2015 no Brasil, as doenças cardiovasculares (DCV's) foram responsáveis por cerca de 28% das mortes no país, totalizando cerca de 349.230 óbitos<sup>1</sup>. Além disso, estima-se que indivíduos com DCV's tenham uma redução na sua expectativa de vida de aproximadamente 5,24 anos<sup>3</sup>.

As DCV's são capazes de promover uma série de modificações no organismo e grandes alvos de estudos nesta população são as diminuições na qualidade de vida<sup>4-6</sup>, no nível de atividade física<sup>7,8</sup> e na capacidade funcional do indivíduo<sup>9-12</sup>. Alterações como reduções na perfusão miocárdica e no débito cardíaco, aumentos na resistência vascular periférica<sup>13</sup> e alterações emocionais como a depressão<sup>14-16</sup> podem também ser observadas nos indivíduos portadores de DCV's.

Dentre os anos de 2000 a 2010, as DCV's geraram um custo de cerca de 714,8 milhões de dólares aos países europeus e Estados Unidos, decorrentes de gastos diretos como hospitalizações e tratamentos ambulatoriais, detendo assim o posto de um dos principais geradores de custos, a nível mundial, no que se refere à saúde da população<sup>17</sup>. No Brasil, o custo das hospitalizações provocadas por DCV's excederam, em 2004, R\$1.139.363.988<sup>18</sup>, dados mais recentes mostraram que tratamentos hospitalares onde foram realizados procedimentos de revascularização custaram ao país aproximadamente R\$8.585.507, e procedimentos com implantes de stent custaram R\$89.704.591<sup>19</sup>. Além disso, no ano de 2006 foram atribuídas 300.757 aposentadorias e cerca de 1.726.000 benefícios de incapacidade temporária para indivíduos portadores de DCV's<sup>18</sup>, demonstrando o grande impacto que essas doenças geram na economia do país.

Esses dados expõem a importância de se obter ferramentas que auxiliem a reduzir o impacto destas doenças na vida do indivíduo e, nesse contexto, se destaca a prática regular de exercícios físicos, a qual é capaz de promover uma ação protetora ao sistema cardiovascular chamada de “efeito cardioprotetor”, o qual parece estar relacionado as diversas modificações fisiológicas que ocorrem tanto no âmbito físico<sup>20</sup> quanto psicológico do indivíduo, seja ele saudável ou doente<sup>21</sup>. Assim, o exercício físico ao promover, dentre outros, redução da adiposidade, da inflamação, do estresse e da adesividade plaquetária e melhora da sensibilidade à insulina e do fluxo sanguíneo, ele atua como um dos principais responsáveis por ações antiateroscleróticas, antitrombóticas, anti-isquêmicas e antiarrítmicas, preservando a saúde dos vasos sanguíneos e do coração do indivíduo<sup>21</sup>.

Baseado nos benefícios que o exercício físico é capaz de promover tanto aos indivíduos saudáveis<sup>22,23</sup> quanto aos com doenças crônicas não transmissíveis<sup>24-26</sup>, os programas de reabilitação cardiovascular (PRC) merecem destaque como uma ferramenta capaz de fornecer a prática regular de exercícios físicos individualizados e supervisionados por profissionais da saúde<sup>27</sup>, impactando positivamente a saúde destes indivíduos, com na redução de aproximadamente 20 a 27% na mortalidade por todas as causas, assim como por DCV's<sup>28</sup>.

A reabilitação cardiovascular é definida como um tipo de intervenção capaz de promover influências benéficas às causas das DCV's, melhorando as condições físicas, sociais e mentais de seus participantes, por meio de seu próprio esforço<sup>27,28</sup>. Assim os PRC são reconhecidos como sendo classe I de recomendação e nível de evidência A para o tratamento de DCV's, como as doenças coronárias<sup>29</sup> e insuficiência cardíaca<sup>30,31</sup>.

A diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica, do ano de 2006, apontou que indivíduos portadores de DCV's inseridos em PRC utilizam menos os serviços de saúde e apresentam melhores condições pré e pós operatórias, condicionando assim a uma maior segurança aos atos cirúrgicos. Além disso, foi exposto que o custo da implantação de apenas um *stent* equivale ao atendimento de um paciente por mais de quatro anos em um PRC ou ao atendimento de mais de

50 pacientes/mês. Assim os custos com implantação e demais gastos dos PRC são compensados, levando a um bom retorno econômico ao sistema de saúde, esses dados expõem o bom custo-efetividade da inserção dos pacientes nestes tipos de programas<sup>31</sup>.

A redução da mortalidade propiciada por estes programas pode ser atribuída a diversos mecanismos, como exemplos a melhora: no controle dos fatores de risco destes indivíduos, psicológica, da força muscular, da função endotelial de vasos coronários, além da melhora no balanço autonômico<sup>32-34</sup>.

A realização de exercícios físicos nos PRC demonstram serem capazes também de melhorarem a resposta da frequência cardíaca de recuperação, sugerindo assim uma resposta mais rápida da modulação parassimpática sobre o organismo<sup>35-38</sup>. Laing et al.<sup>39</sup>, observaram um aumento da modulação parassimpática em pacientes com doença arterial coronariana após atividades realizadas em um PRC. Nesse estudo os pacientes foram capazes de realizarem o mesmo nível de exercício físico com uma melhor reativação parassimpática durante a recuperação e, como não foram utilizadas variáveis simpáticas no estudo, os autores sugerem que houve uma possível redução da ação simpática após o período de reabilitação cardiovascular. Além disto, estudos sugerem que o aumento na atividade parassimpática promove um efeito protetor contra sinais e sintomas, como a fibrilação ventricular, após episódios de infarto do miocárdio<sup>40,41</sup>.

Além disso, a otimização da oxigenação periférica também demonstra levar a melhoras na capacidade física do paciente ao esforço, já que há um aumento no nível submáximo de esforço em que as manifestações isquêmicas ocorrem nestes indivíduos, promovendo assim a elevação de sua capacidade funcional<sup>29,42</sup>. Outras variáveis como o perfil lipídico, índices antropométricos, nível de atividade física e percepção geral do estado de saúde são também influenciadas positivamente pelos PRC<sup>43</sup>. Levando em consideração todos estes fatores, a participação nestes programas promove um retorno mais precoce e de forma mais completa às atividades familiares e profissionais, independentemente da idade ou capacidade funcional inicial dos indivíduos<sup>29</sup>.

Apesar de todos os benefícios já relatados, a prática de exercícios físicos em um PRC está associada com o risco de aparecimento de sinais e sintomas. Fatores como fortes emoções<sup>44</sup>, temperatura<sup>45-47</sup>, carga de exercício<sup>48</sup>, parada súbita do exercício<sup>49</sup> e as características clínicas do próprio paciente<sup>50</sup> podem aumentar o risco de surgimento de sinais e sintomas durante a realização de exercício. Fortes emoções podem desencadear a morte súbita, assim como o frio que aumenta a sobrecarga cardíaca e estimula a secreção de catecolaminas e calor também afeta o funcionamento do organismo, já que este afeta o balanço eletrolíticos e de fluidos, além da função cardiovascular, podendo causar severos sinais e sintomas cardiovasculares, até mesmo em pessoas saudáveis<sup>51</sup>.

Segundo observações de Haskell et al.<sup>52</sup> aumentos súbitos da carga de exercício também demonstram ser uma das causas de sobrecarga cardíaca, onde diversos sinais e sintomas são observadas principalmente na fase de aquecimento. Além disso, a parada súbita de exercício, após um longo período de esforço, também é capaz de promover alterações no balanço autonômico, hipotonia, arritmias e mortes súbitas<sup>51</sup>. A sobrecarga extenuante de exercício foi considerada uma das principais responsáveis pelo surgimento de sinais e sintomas durante o exercício físico<sup>51</sup>, assim como alterações no balanço autonômico, as quais podem promover diversas alterações, como por exemplo, nos padrões da frequência cardíaca (FC)<sup>53</sup>.

O primeiro trabalho que abordou sinais e sintomas em PRC foi o de Haskell et al.<sup>52</sup>, os quais relataram a frequência de uma parada cardíaca a cada 32,593 horas trabalhadas, um infarto do miocárdio a cada 232,809 horas trabalhadas e um sinal ou sintoma (para todos os tipos de sinais e sintomas fatais ou não) a cada 26,715 horas trabalhadas. Segundo os autores, a taxa de sinais e sintomas fatais foi de um a cada 116,402 horas trabalhadas pelo grupo, e o estudo mostrou que a taxa de ocorrência de sinais e sintomas varia muito em cada PRC e que esta variação pode ser relacionada às características de cada treinamento (diferenças referentes a constituição do aquecimento e desaquecimento, períodos estes com o maior índice de surgimento de sinais e sintomas).

Já Van Camp et al.<sup>54</sup> apresentaram dados mais otimistas e relataram a ocorrência de complicações cardíacas (com perda de consciência) em uma frequência de 8,9 por milhão de hora trabalhada, correspondendo a uma complicação a cada 111,996 horas trabalhadas. Os autores relataram ainda uma frequência de complicações fatais de um a cada 783,972 horas trabalhadas por exercício, ou seja 1,3 complicações por milhão de horas trabalhadas.

Em 1999, Dugmore et al.<sup>55</sup> observaram em seu estudo o surgimento de 3 episódios de síncope decorrentes do exercício físico, onde dois destes ocorreram durante a fase de recuperação do PRC. Além disso, foram também relatados a presença de reinfartos e episódios de angina nesta população e na população controle (que não realizou exercício). Apesar disso, os autores consideraram que a reabilitação cardiovascular promoveu também menos visitas aos médicos e uma menor necessidade de cuidado hospitalar decorrente das DCV's, isso implica melhora na relação custo-benefício, já que os pacientes que participaram dos PRC possuíam menor probabilidade de serem readmitidos nos hospitais em decorrência de problemas cardiovasculares e tiveram maior probabilidade de reduzir seus consumos de medicamentos, o que promoveu uma redução nos custos causados pelas DCV's.

Em um estudo realizado em PRC na França, observou-se a ocorrência de complicações cardíacas sérias a cada 49,565 horas trabalhadas e os principais sinais e sintomas observados foram: angina, taquicardia ventricular não sustentada, parada cardíaca, taquicardia ventricular sustentada e fraqueza<sup>56</sup>.

Hossack et al.<sup>50</sup> identificaram que as principais características clínicas para o maior risco de surgimento de sinais e sintomas durante a reabilitação cardiovascular foram a presença de isquemia (com marcadores no eletrocardiograma), capacidade ao exercício reduzida, histórico de complicações cardíacas, arritmias ventriculares e baixa função ventricular cardíaca esquerda.

Em 2006, Vanderlei et al.<sup>57</sup> relataram que mais de 50% dos participantes dos PRC analisados apresentaram algum tipo de sinal ou sintoma durante a reabilitação, sendo que a incidência foi de um

sinal ou sintoma para cada 25,59 horas trabalhadas. Diferentemente da maioria dos estudos acima relacionados que analisaram a presença de complicações graves durante a realização dos PRC, os autores relataram todos os sinais e sintomas observados, as quais incluíram, dentre outros: alterações na frequência de pulso, fadiga, dor muscular, angina, tontura, respostas anormais da PA, náusea, taquipneia, palidez e câimbras. Episódios fatais não foram registrados no estudo.

Unverdorben et al.<sup>58</sup> observaram em seu estudo a ocorrência de um sinal ou sintoma geral a cada 800 horas de trabalho em PRC (828 sintomas cardiovasculares durante 674,000 horas trabalhadas) e de uma complicação cardíaca a cada 78,225 horas trabalhadas. Segundo os autores, os sinais e sintomas foram mais comuns em pacientes que sentiram o exercício mais extenuante em comparação a pacientes que sentiram a carga de treino adequada ou muito baixa (exercício fácil).

Kim et al.<sup>59</sup> observaram em seu estudo a ocorrência de 70 episódios não fatais em 59 de seus pacientes, correspondendo a um sinal ou sintoma a cada 199 horas trabalhadas. Os autores relataram 1 caso a cada 820 horas trabalhadas para angina pectoris sem anormalidades no eletrocardiograma (ECG), 1 caso a cada 449 horas trabalhadas para anormalidades no ECG sem sintomatologia, 1 caso a cada 1,161 horas trabalhadas para angina pectoris com anormalidades no ECG e 1 caso a cada 1,393 horas trabalhadas para resposta hemodinâmica anormal. O estudo aponta que os sintomas mais comuns observados em PRC foram a parada cardíaca, infarto agudo do miocárdio, angina pectoris, arritmias, anormalidades no ECG e respostas hemodinâmicas anormais. Desses sinais e sintomas, os mais letais foram a parada cardíaca e o infarto agudo do miocárdio.

Corroborando com estudos de Hossack<sup>50</sup> e Unverdorben<sup>58</sup>, a presença de sinais e sintomas foi mais recorrente em indivíduos com uma menor resistência ao exercício físico e o maior número de sinais e sintomas ocorreu no período de esforço mais extenuante para os indivíduos. Vários autores também relataram que o período onde ocorre maior sobrecarga ao sistema cardiorrespiratório foi o período correspondente ao maior risco para o paciente<sup>51,57,60</sup>. Porém, apesar disso, o período onde ocorre maior estimulação do sistema cardiorrespiratório é o período onde ocorre o verdadeiro ganho

para o paciente, e por isso ele não deve ser descartado, apenas deve ser realizado com monitorização adequada<sup>58,60</sup>.

A maior frequência de sinais e sintomas no estudo de Kim et al.<sup>60</sup> ocorreu durante as atividades realizadas no cicloergômetro em comparação as atividades realizadas na esteira ergométrica. Foram relatados 8 episódios de angina no cicloergômetro contra 1 na esteira ergométrica e 21 pacientes relataram o exercício como extenuante (Escala de Borg acima de 17) durante o exercício no cicloergômetro realizado a 85% da frequência cardíaca de reserva.

Como foi observado por Haskell et al.<sup>61</sup> o risco de morte por razões cardiovasculares é de uma a cada 60,000 horas trabalhadas. Segundo esses dados, os autores relatam que em um PRC típico com cerca de 95 pacientes trabalhando 3 horas por semana, esperasse que ocorra uma morte súbita durante o esforço a cada 4 anos. Corroborando com estas informações, um grande estudo longitudinal, que acompanhou pacientes por 10 anos (contados a partir da primeira complicação cardíaca), observou a baixa ocorrência de grandes complicações cardíacas (ocorrendo em 23% da população) e complicações não fatais recorrentes (17% da população) de seus voluntários durante a década analisada. Já a mortalidade destes indivíduos por causas cardiovasculares foi de em torno de 9%<sup>62</sup>.

Os relatos acima descritos nos permitem observar que apesar de raros ainda existe a presença de complicações fatais nos PRC, assim, acreditamos que a identificação precoce e adequada de sinais e sintomas, com menor implicância clínica, pode prevenir o surgimento de sinais e sintomas graves e com maiores repercussões sistêmicas como, por exemplo, a ocorrência de paradas cardiorrespiratórias. Segundo Van Camp et al.<sup>54</sup>, a maior segurança nos PRC pode ser explicada pelos processos de estratificação de risco do paciente, o desenvolvimento farmacêutico e devido a evolução de técnicas e métodos para o diagnóstico e tratamento de DCV's nos últimos anos, além da equipe multidisciplinar que possui a habilidade e capacidade de identificar situações de perigo cardiovascular, garantindo assim a segurança destes programas.

A literatura é abrangente sobre a ocorrência de complicações sérias nos PRC, sejam eles de origem cardiovascular ou de outras naturezas<sup>63,64</sup>, contudo ao que se remete à ocorrência de sinais e sintomas a literatura é um pouco mais escassa, onde observamos a presença de estudos mais antigos (século XX)<sup>50,52,54,55,61</sup> e apenas alguns estudos mais recentes<sup>56-60</sup> que abordaram esta vertente, como foi exposto acima.

Além disso, os estudos que se voltam para a análise destas variáveis em geral buscaram analisar apenas a sua ocorrência, e não é de nosso conhecimento nenhum estudo que buscou correlacionar a presença de sinais e sintomas durante um PRC com variáveis clínicas ou físicas destes indivíduos. Considerando esses aspectos, acreditamos que seja primordial investigar possíveis variáveis que possam prever a possibilidade de sinais e sintomas durante as sessões dos PRC, o que poderia melhor nortear as estratégias adotadas nesses programas.

Além dos fatores acima relacionados que podem aumentar o risco do aparecimento de sinais e sintomas durante a realização de exercícios físicos, é importante salientar que durante a sua realização diversas alterações ocorrem nos sistemas cardiorrespiratório e autonômico para suprir a demanda metabólica induzida pelo exercício<sup>65-66</sup>. Respostas fisiológicas como aumento da FC e pressão arterial (PA), aumento da troca gasosa e da ventilação, elevação da contratilidade miocárdica, débito cardíaco e consumo de oxigênio, assim como dilatação arterial e redistribuição sanguínea são processos indispensáveis<sup>65</sup>, e todos estes processos são, pelo menos em parte, influenciados pela ação do sistema nervoso autônomo (SNA)<sup>66</sup>.

Nesse sentido, parece pertinente investigar se o comportamento do SNA em repouso possa prever a possibilidade de sinais e sintomas durante a realização dos PRC. Além disso, apesar dos grandes avanços nas técnicas de avaliação e monitorização, como nos testes ergométricos e ecocardiogramas, estes continuam sendo dispendiosos para a população, além de requererem recursos médicos específicos, assim ferramentas com maior facilidade de uso e menor custo de

aplicação são de grande interesse e uma ferramenta que abrange estas condições e que pode ser destacada é a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

Esta ferramenta vem sendo amplamente utilizada para análise de doenças cardíacas<sup>67-71</sup>, a qual demonstra a variação dos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), os quais são influenciados pela ação do SNA sobre o nodo sinusal, e permite avaliar o SNA em indivíduos doentes, saudáveis ou atletas<sup>72</sup>.

Essa estimulação do nodo sinusal gera impulsos elétricos, que podem ser captados por aparelhos (eletrocardiograma ou cardiofrequencímetro) que tenham sensores fixados em pontos específicos do corpo. Os diferentes tipos de interpretação na variação entre cada um destes estímulos, também conhecido como intervalos RR, é o que nos fornece os índices da VFC<sup>73</sup>. Os índices podem ser divididos em base de interpretações lineares e não lineares, sendo que os índices lineares são obtidos utilizando análises nos domínios do tempo e da frequência, enquanto que os não lineares são baseados na teoria do caos<sup>72</sup>.

A diminuição nos valores dos índices da VFC está correlacionada, em grande parte das vezes, com uma elevação do risco de mortalidade e tem sido utilizada como um marcador de risco para o surgimento de complicações adversas em indivíduos saudáveis<sup>74-76</sup> e em pacientes com diversas doenças relacionadas ao sistema cardiovascular, como insuficiência coronariana, infarto agudo do miocárdio<sup>77,78</sup>, cardiopatia chagásica crônica<sup>79,80</sup>, aterosclerose<sup>81-83</sup> e hipertensão arterial (HA)<sup>84-88</sup>. Além disso, alguns estudos apontam que medidas de repouso da VFC<sup>89,90</sup> podem ser correlacionadas com respostas específicas do indivíduo quando este realiza exercício físico.

Apesar dos índices da VFC serem utilizados para estratificar o risco cardiovascular<sup>91</sup> e seus valores de repouso estarem correlacionados com respostas durante o exercício, a busca na literatura pertinente não apontou estudos que analisaram as respostas dessas variáveis como ferramentas para predispor o risco de surgimento de sinais e sintomas em indivíduos que realizam um PRC, e

acreditamos que estas variáveis possam ser importantes na monitorização e prevenção de sinais ou sintomas durante o esforço.

Tomados em conjunto estes dados apontam para algumas lacunas na literatura, ou seja, índices da VFC podem ser utilizados para prever sinais e sintomas em indivíduos que frequentam PRC? Se sim, quais os índices que melhor se correlacionam com a possibilidade de sinais e sintomas nesses programas? É possível, estabelecer um ponto de corte desses índices que possa melhor prever as chances do aparecimento de sinais e sintomas nesses programas, e desse modo contribuir no processo de monitorização dos pacientes durante a prática clínica? O desenho desse estudo foi realizado para responder a essas questões.

Informações desta natureza são de suma importância, pois a possibilidade de variáveis que são de fácil acesso e utilização em prever sinais e sintomas em paciente durante a realização de PRC é de alta relevância clínica, pois pode auxiliar o terapeuta a garantir maior segurança e eficácia aos PRC prescritos para esta população. Assim, hipotetizamos que índices lineares da VFC poderão ser utilizados como ferramentas para prever o risco de surgimento de sinais ou sintomas em participantes de um PRC, e que ao analisarmos os dados seremos capazes de estabelecer pontos de corte destes índices que possam melhor prever a chance de surgimento de sinais e sintomas.

## **OBJETIVOS**

*Objetivo principal:* analisar a correlação entre índices de variabilidade da frequência cardíaca mensurados em repouso com a presença de sinais/sintomas em participantes de um PRC. *Objetivos secundários:* a) Identificar a incidência dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes; b) Estruturar a distribuição dos sinais e sintomas de acordo com o diagnóstico clínico dos participantes; c) Correlacionar o surgimento do sinal/sintoma observado durante as sessões de reabilitação cardiovascular com cada um dos índices de VFC que serão analisados; d) Se houver correlação

significativa entre qualquer dos índices de VFC com os sinais e sintomas, estabelecer um ponto de corte desses índices que possa prever a possibilidade do surgimento de sinais e sintomas.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Casuística**

Trata-se de um estudo observacional de coorte longitudinal prospectivo, que foi desenvolvido a partir de dados obtidos de uma amostra de conveniência de 48 pacientes que são atendidos regularmente em um programa ambulatorial de exercício físico (3 vezes na semana), com foco em pacientes que possuem disfunções cardiovasculares ou fatores de risco para o desenvolvimento dessas doenças.

Foram incluídos no estudo todos os indivíduos, independente do sexo, que participam do PRC desenvolvido em um Centro de Reabilitação localizado na cidade de Presidente Prudente/SP.

Como critérios de exclusão, prévios ao período de acompanhamento, foram considerados a presença de fibrilação atrial, o uso de marcapasso cardíaco e a presença de mais de 5% de erro no traçado da avaliação autonômica. Foram excluídos também das análises pacientes que faltaram a mais de seis sessões seguidas do programa e aqueles que totalizaram mais de 18 faltas ao longo do período de análise.

Os pacientes foram previamente informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo e, após concordarem, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 1). Todos os procedimentos utilizados neste estudo e a declaração de autorização para utilização de prontuários e documentos foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (FCT/UNESP), *Campus* de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil (CAAE: 66222017.6.0000.5402) e estão de acordo com a Resolução do CONEP 466/2012. Devido as características deste estudo não foi possível realizar a randomização dos participantes ou da intervenção.

## **Procedimento Experimental**

A realização desse estudo foi dividida em duas fases. Inicialmente todos os pacientes que participaram do estudo tiveram os seus prontuários analisados, dos quais foram extraídos dados para caracterização da população, além de uma breve entrevista para identificação dos fatores de risco. Nesta entrevista, o paciente foi interrogado, utilizando um *checklist*, sobre a presença dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de DCV's. Posteriormente, foram realizadas avaliações para determinar seus parâmetros cardiorrespiratórios, seguidas de uma avaliação da modulação autonômica, que foi feita por meio da análise VFC.

Na segunda fase, esses indivíduos foram acompanhados por um período de 3 meses (36 sessões) durante as rotinas das sessões do PRC para avaliação dos sinais e sintomas. Todos os sinais e sintomas que foram identificados, foram registrados para a posterior comparação com os resultados das avaliações obtidas inicialmente.

## **Caracterização e avaliação dos voluntários**

Para caracterização da população foram analisados os prontuários dos pacientes, dos quais foram extraídas as seguintes informações: idade, gênero, diagnóstico clínico principal e medicamentos em uso. Os participantes foram questionados quanto a presença de fatores de risco, tais como: HA, histórico familiar, diabetes *mellitus* (DM), dislipidemias (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia), tabagismo e alcoolismo. Após o questionamento foi confirmado a presença de HA, DM e dislipidemias por meio de exames e medicamentos em uso. Foi mensurada também a estatura em posição ortostática por meio de um estadiômetro (Sanny, Personal Caprice, Brasil) e a massa corporal em uma balança digital (Wiso, Balança Digital e Analisador Corporal W939, China). Por meio da estatura e massa corporal foi calculado o índice de massa corporal (IMC) por meio da fórmula: massa corporal (kg)/ estatura<sup>2</sup> (m)<sup>92</sup>.

A verificação da PA foi realizada de forma indireta, com a utilização de um estetoscópio (Littmann, Saint Paul, USA) e esfigmomanômetro aneróide (Welch Allyn - Tycos, New York, USA) no braço esquerdo do paciente, de acordo com os critérios estabelecidos pela VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão<sup>93</sup>. Para evitar erros na determinação da PA dos voluntários ela foi mensurada por um único examinador. A mensuração da PA foi realizada em 3 ocasiões diferentes em cada paciente e seus valores foram registrados em uma ficha individual para cada indivíduo. O valor considerado foi a média destas três aferições.

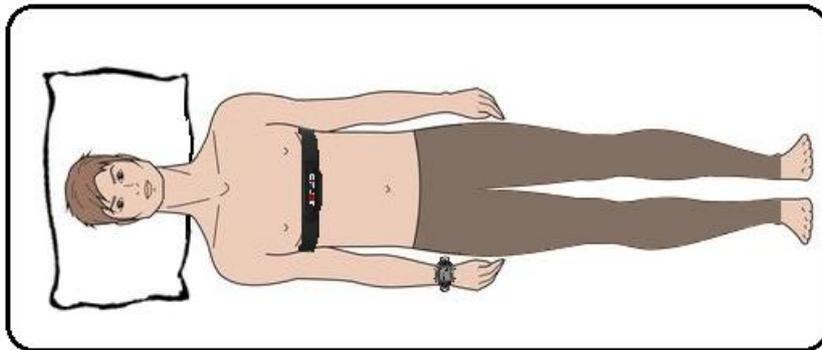
Para a verificação da FC foi utilizado o cardiofrequencímetro da marca Polar® RS800 (Polar Electro OY, Finlândia) e o valor da FC foi obtido por meio da média dos valores de um trecho dos intervalos RR correspondente do 5º ao 20º minuto. Já para a monitorização da saturação periférica de oxigênio foi utilizado um oxímetro de pulso (ChoiceMMED – MD300C1 Fingertip, China) e a frequência respiratória foi mensurada de forma individual pela verificação de quantos ciclos respiratórios o indivíduo realizava por minuto.

### **Avaliação da Modulação Autonômica**

A avaliação da modulação autonômica destes pacientes foi realizada por meio da análise da VFC. Para essa análise a FC foi coletada batimento a batimento em uma sala no Centro de Reabilitação, com temperatura controlada entre 21 e 24º C e umidade entre 40 e 60%, a avaliação foi realizada entre às 14h00 e 18h00, afim de evitar as variações do ciclo circadiano.

A coleta foi realizada individualmente e os pacientes foram instruídos a manterem-se em silêncio, acordados e em repouso, em decúbito dorsal. Foi restrita a circulação de pessoas no local, de modo a evitar a ansiedade do paciente durante a avaliação e assim diminuir interferências durante a coleta. Os pacientes permaneceram 24 horas prévias à avaliação sem consumirem bebidas alcoólicas e/ou estimulantes do SNA como café, chá e achocolatados, além de não terem realizado atividades físicas vigorosas e evitado grande ingestão alimentar<sup>94</sup>.

Para realizar a captação da FC foi utilizado o cardiofrequencímetro da marca Polar® RS800 (Polar Electro OY, Finlândia), que é composto por uma cinta de captação e um receptor de FC. A cinta de captação consiste de dois eletrodos montados em um transmissor eletrônico selado que foi posicionado no tórax do voluntário, ao nível do terço distal do esterno, utilizando-se uma cinta elástica (Figura 1). As informações coletadas são transmitidas por meio de um campo eletromagnético para o monitor (relógio) que estava no pulso do voluntário. Após fixação do cardiofrequencímetro o voluntário foi colocado em posição supina, e permaneceu em repouso e em respiração espontânea por 30 minutos, sem dormir e em silêncio<sup>73</sup>.



**Figura 1.** Modelo de fixação do polar

Os dados obtidos por meio da monitorização foram transferidos do cardiofrequencímetro para o computador por meio do *software* Polar ProTrainer 5, versão 5.40 (Polar Inc., Kempele, Finlândia). Para análise dos dados foram utilizados 1000 intervalos RR consecutivos, após ter sido realizada a filtragem digital complementada por manual, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos, somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo. Os índices da VFC foram obtidos por meio do *software* Kubios HRV Standard - versão 3.0.0 (Kubios, Biosignal Analysis and Medical Image Group, Department of Physics, University of Kuopio, Finlândia)<sup>73,94</sup>.

Foram utilizados para análise da VFC os índices lineares obtidos nos domínios do tempo e da frequência. No domínio do tempo foram calculados: o rMSSD (raiz quadrada da média do quadrado

das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms – representa modulação parassimpática), o SDNN (desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais, expresso em ms – representa variabilidade global) e o pNN50 (porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms – representa modulação parassimpática)<sup>72</sup>.

Os índices lineares no domínio da frequência, obtidos por meio da Transformada rápida de Fourier, foram: VLF (componente espectral de muito baixa frequência com variação de 0,003 a 0,04Hz), LF (componente espectral de baixa frequência com variação de 0,04 a 0,15Hz – representa a modulação simpática e parassimpática), HF (componente espectral de alta frequência com variação de 0,15 a 0,4Hz – representa modulação parassimpática), expresso em ms<sup>2</sup> (milissegundos quadrados) ou un (unidades normalizadas), a relação LF/HF que é a razão entre os componentes de baixa e alta frequência e a Potência Total (componente espectral com variação de 0,003 a 0,4Hz)<sup>72,95</sup>.

Além desses métodos, a VFC foi também calculada por meio da análise quantitativa do *plot* de Poincaré, o qual representa uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual o intervalo RR é correlacionado com o próximo intervalo definindo um ponto no plot. Foram calculados os seguintes índices: SD1 que representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e representa o registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento; SD2 que representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração; e pôr fim a relação de ambos (SD1/SD2) que nos mostra a razão entre as variações de curta e longa duração dos intervalos RR<sup>72</sup>.

### **Protocolo de Reabilitação cardiovascular**

O programa de reabilitação cardiovascular aplicado aos pacientes recrutados para essa pesquisa foi realizado em um ambiente com temperatura controlada de 21 a 24° C e foi composto pelas seguintes etapas: repouso inicial (fase 1), fase de aquecimento (fase 2), fase de resistência (fase 3) e fase de relaxamento (fase 4) (Figura 2). O programa foi realizado com uma frequência de três

vezes semanais em dias alternados (segundas, quartas e sextas) e cada sessão possuía a duração de aproximadamente 60 minutos, divididos da seguinte forma:

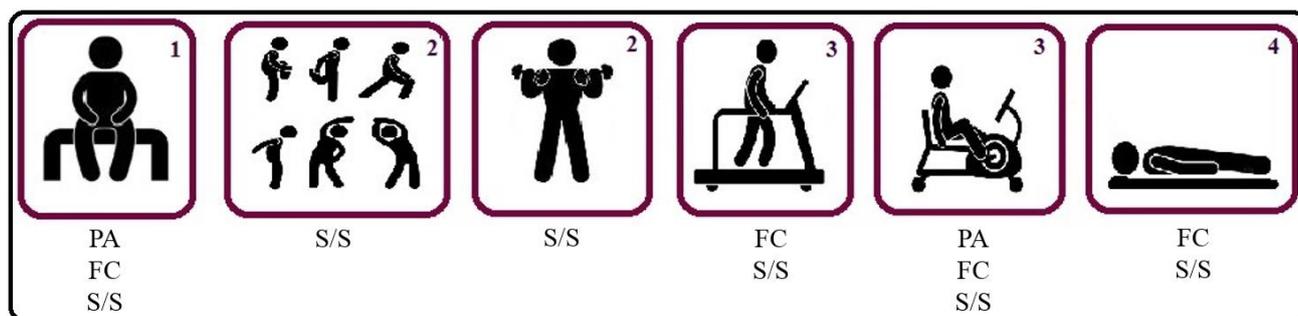
a) 5 minutos foram dedicados ao repouso inicial, com os pacientes sentados, onde foram avaliados PA, FC e sinais e sintomas;

b) 15 minutos de aquecimento onde foram realizados alongamentos de membros superiores, inferiores e tronco, exercícios de membros inferiores, exercícios de membros superiores e exercícios combinando as duas modalidades (é importante ressaltar que este período foi dedicado à preparação do organismo para realização da fase de resistência). Durante a fase de aquecimento foram observados os sinais que não exigiram contato direto com o paciente, como a palidez e taquipneia, e imediatamente após o término desta fase, o paciente foi questionado sobre a presença dos sintomas utilizando um checklist;

c) imediatamente após a fase de aquecimento os pacientes seguiam para a fase de resistência que possuía duração de 30 minutos. Nessa fase cada paciente realizava um protocolo aeróbio individualizado, de acordo com seus valores de reserva de FC<sup>96</sup> que foram estabelecidos pelas faixas de treinamento mais adequadas para cada indivíduo, de acordo com as recomendações da ACSM (40 a 70% da reserva de FC para pacientes com diagnóstico de doenças cardiovasculares, pulmonares e metabólicas, e 60 a 80% da reserva de FC para indivíduos que realizam o programa de forma preventiva (diagnóstico principal de fatores de risco), utilizando bicicleta ergométrica e esteira rolante e os pacientes realizavam 15 minutos de exercício em cada um desses ergômetros. Nessa fase as aferições de PA e FC, seguiram o padrão estabelecido pelo programa ao longo da sessão, sendo que no 4º e 10º minuto de ambos os ergômetros foi avaliada a FC, e na bicicleta nesses mesmos tempos foi avaliado também a PA de todos os pacientes. No programa, em geral, a aferição da PA durante a realização de atividades na esteira não é feita de rotina em função da dificuldade de sua aferição durante a realização do exercício físico na esteira. Nos casos em que o paciente por alguma

restrição física realizasse apenas um ergômetro (30 minutos de esteira ou bicicleta) a PA e FC foi aferida durante o 5º, 15º e 25º minutos desse ergômetro. É importante ressaltar que durante essa fase, onde ocorre maior sobrecarga ao organismo e, portanto, onde existe maior possibilidade de aparecimento de sinais e sintomas, a monitorização dos sinais foi realizada de forma mais intensa.

d) o final do protocolo foi composto pelo relaxamento com duração de 10 minutos, nessa fase os pacientes realizavam um pequeno desaceleramento cardiovascular (algumas voltas em torno da sala, com velocidade livre) e, por fim, se deitavam em repouso absoluto. Ao final dessa etapa a FC foi avaliada e, se necessário, a PA. Se o paciente apresentasse também qualquer sinal ou sintoma ao longo da sessão a PA foi também verificada no repouso final.



**Figura 2.** Sequência do protocolo e monitorização do programa de reabilitação cardiovascular.

Legenda: 1 = repouso inicial; 2 = fase de aquecimento (alongamentos globais e exercícios de membros superiores e inferiores); 3 = fase de resistência; 4 = fase de relaxamento; PA = pressão arterial; FC = frequência cardíaca; S/S = sinais e sintomas.

### Identificação dos sinais e sintomas

Para identificação dos sinais/sintomas durante a realização das sessões do programa de reabilitação cardiovascular foi elaborada uma ficha para cada paciente, contendo, além dos dados pessoais, o diagnóstico clínico, medicamentos em uso, e os sinais e sintomas que deveriam ser analisados.

Foram considerados os seguintes sintomas: fadiga, dor muscular, angina, tontura, câimbra e náusea. Estes foram avaliados um a um utilizando-se um *checklist* onde o paciente foi questionado ao

final de cada fase da sessão sobre a sua presença. Quanto aos sinais foram considerados: arritmias (alterações na frequência de pulso), aumentos anormais da pressão sistólica e/ou diastólica durante exercício, taquipneia e palidez. As definições desses sinais e sintomas <sup>97-103</sup> estão descritas no quadro do anexo 2.

O tipo e a frequência de surgimento dos sinais e sintomas foram observados e anotados durante todas as fases da sessão (repouso inicial, fase de aquecimento, fase de resistência e fase de relaxamento) por profissionais previamente treinados. Estes profissionais foram responsáveis por realizar a observação dos sinais ao longo de todas as fases da sessão, e realizar o questionamento aos pacientes ao final de cada fase da sessão sobre os sintomas apresentados. Na ocorrência de alterações de ritmo os voluntários foram monitorados eletrocardiograficamente, por meio de um monitor cardíaco de um canal (Ecafix, Active, Brasil), afim de confirmar a alteração.

Os sinais e sintomas que ocorreram durante a sessão de atendimento foram anotados em uma ficha elaborada para essa finalidade (anexo 3). Esta etapa foi realizada por um período de 3 meses de acompanhamento, totalizando 36 sessões. A sintomatologia foi contabilizada por sessão, independentemente do número de vezes em que o mesmo sinal/sintoma surgisse durante o atendimento do dia, ou seja, com o acompanhamento total ocorrendo por 36 sessões, caso o paciente apresentasse o mesmo sinal/sintoma em todas as sessões este foi contabilizado 36 vezes em sua ficha. E após contabilizado o surgimento dos sinais e sintomas os participantes foram divididos em dois grupos: G0 (grupo sem presença de sinais e sintomas) e G1 (grupo com presença de sinais e sintomas).

### **Análise de Dados**

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis de caracterização da amostra foram apresentadas em média, desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil.

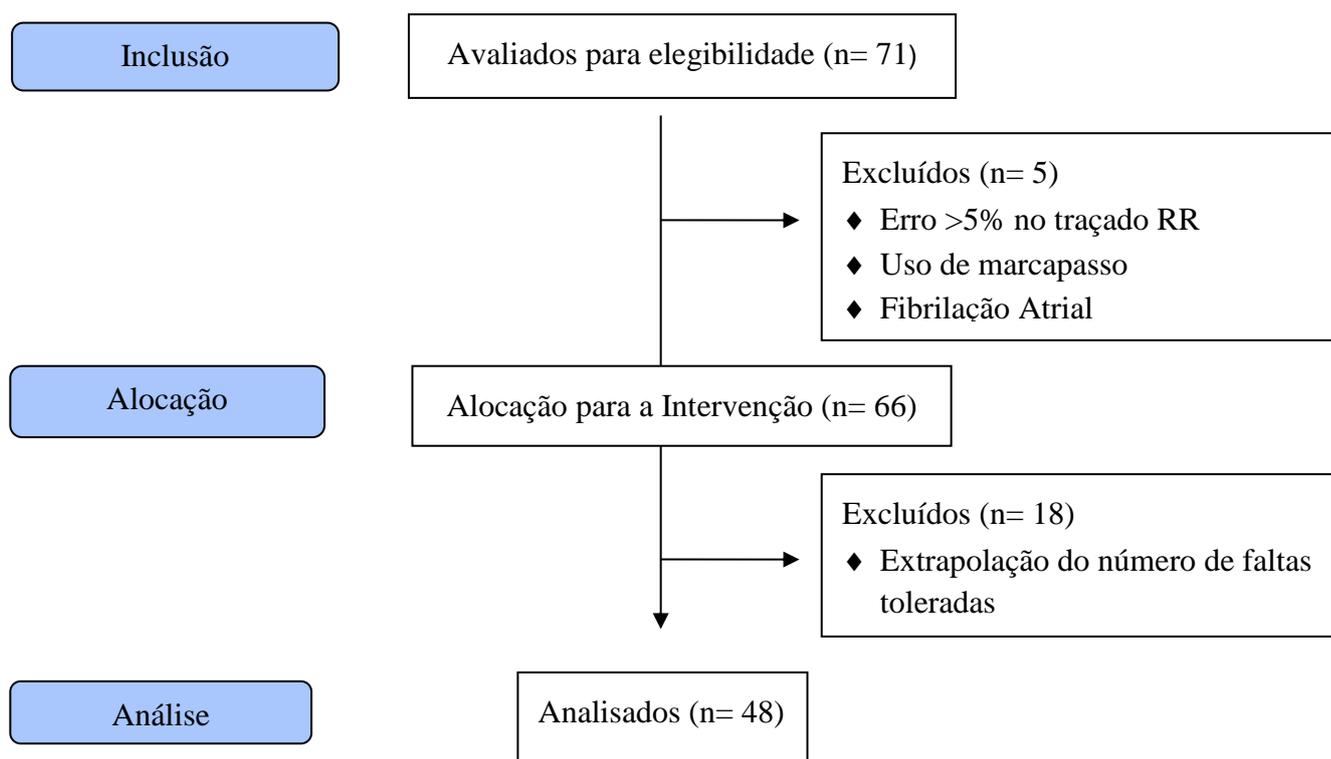
Foi realizada a análise de Covariância (ANCOVA), para ajustar as médias dos índices da VFC por possíveis fatores de confusão que podem estar relacionados com a modulação cardíaca (como sexo, idade, IMC e utilização de medicamentos para controle de PA). Além disso, as medidas do tamanho de efeito foram obtidas por meio do eta-squared (baixo efeito para valores  $\leq 0,05$ ; moderado efeito para valores de 0,06 a 0,13; e alto efeito para valores de  $\geq 0,14$ ).

A relação entre o surgimento de sinais e sintomas dos pacientes e os valores das variáveis autonômicas foi analisada utilizando correlação de Pearson, quando a normalidade foi comprovada e quando não, foi utilizada a correlação de Spearman (correlação desprezível para valores entre 0 e 0,3; correlação fraca para valores entre 0,3 e 0,5; correlação moderada para valores entre 0,5 e 0,7; correlação forte para valores entre 0,7 e 0,9; correlação muito forte para valores acima 0,9). A definição dos pontos de corte, para as variáveis foi obtida pela curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Também foram registrados a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo para ocorrência de complicações. A área sob a curva foi considerada significativa quando valores  $\geq 0,650$  foram obtidos.

Todos os resultados foram discutidos no nível de 5% de significância. A análise dos dados foi realizada por meio do *Statistical Package for the Social Sciences* – versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, EUA) e *MedCalc Software bvba* – versão 14.10.2 (Oostende, Bélgica).

## **RESULTADOS**

Para a realização deste estudo foram recrutados 71 participantes regulares de um PRC, e após avaliação pelos critérios de elegibilidade e de não inclusão, 66 pacientes foram alocados para intervenção (exclusão de 2 pacientes com fibrilação atrial, 2 com marcapasso e 1 traçado com erro acima de 5%), durante o período de acompanhamento (36 sessões). Porém, devido a extrapolação do número de faltas consecutivas por 18 participantes, apenas 48 voluntários foram incluídos na análise de dados (Figura 3).



**Figura 3.** Fluxograma de alocação dos pacientes

A população do nosso estudo foi dividida em dois grupos, um grupo com os indivíduos que apresentaram algum sinal (alteração de frequência do pulso, resposta da PAS ou PAD anormal durante o esforço, taquipneia, palidez ou tontura) ou sintoma (angina, câimbra, dor muscular, fadiga ou náusea) e outro grupo com os indivíduos que não apresentaram quaisquer tipos de sintomatologia ou sinal. Dos 48 pacientes, 17 eram do sexo feminino (07 pertencentes ao Grupo sinais e sintomas (G1) e 10 ao Grupo sem sinais e sintomas (G0), representando assim 31,81% e 38,46%, respectivamente em cada grupo).

A tabela 1 apresenta as características gerais da população analisada, aqui apresentamos os valores de cada grupo quanto o tempo de reabilitação cardiovascular realizado, dados antropométricos, variáveis cardiorrespiratórias, fatores de risco e o diagnóstico clínico.

Quanto ao diagnóstico clínico os pacientes foram agrupados em 3 grupos: pacientes com insuficiência coronariana, pacientes com fatores de risco como diagnóstico principal e que realizam o

programa com objetivo preventivo (que incluiu pacientes com os seguintes fatores de risco: hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e dislipidemias) e outras DCV's (que incluiu o diagnóstico de: aneurisma dissecante da aorta, insuficiência cardíaca congestiva, pericardite constrictiva, cardiopatia congênita e arritmias). Em todas as variáveis analisadas ambos os grupos foram homogêneos.

**Tabela 1.** Características clínicas e físicas dos pacientes analisados (N = 48).

Variável	Grupo sinais e sintomas (n=22)	Grupo sem sinais e sintomas (n=26)	Valor de p
Idade (anos)	66,77 ± 14,42 67,5 (62,00-78,25)	65,15 ± 9,77 64 (57,75-73,75)	0,647
Peso (Kg)	75,68 ± 16,15 75,30 (61,37-87,37)	80,10 ± 15,35 81,65 (63,67-91,70)	0,337
Altura (m)	1,63 ± 0,09 1,65 (1,56-1,73)	1,67 ± 0,10 1,68 (1,60-1,74)	0,168
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27,95 ± 3,80 28,55 (24,62-30,67)	28,47 ± 5,37 27,38 (25,39-32,64)	0,703
FC (bpm)	68,68 ± 12,13 68,5 (58,25-77,5)	63,96 ± 8,26 63,5 (56,75-71,00)	0,117
PAS (mmHg)	118,18 ± 11,44 118,33 (106,67-126,67)	115,26 ± 10,63 116,67 (110,00-123,33)	0,366
PAD (mmHg)	73,18 ± 5,86 73,33 (70,00-76,67)	72,94 ± 5,91 73,33 (66,67-77,50)	0,892
f (irpm)	18,22 ± 2,94 18,5 (16,00-20,00)	19,73 ± 16,11 16,00 (14,75-20,00)	0,126
SatO <sub>2</sub> (%)	96,63 ± 1,43 97,00 (95,00-98,00)	93,61 ± 14,46 97,00 (95,00-97,25)	0,470
Tempo de RCV (anos)	9,54 ± 5,38 10,00 (5,00-13,25)	6,92 ± 5,28 6,50 (1,75-11,25)	0,083
Presença (horas)	31,45 ± 2,40 32,00 (30,00-33,25)	31,57 ± 2,45 31,5 (29,75-34,00)	0,863
Fatores de risco [% (n)]			
Hipertensão Arterial	86,36 (19)	84,61 (22)	0,866
Histórico Familiar	77,27 (17)	73,08 (19)	0,741

Hipercolesterolemia	72,73 (16)	61,54 (16)	0,417
Diabetes <i>Mellitus</i>	45,45 (10)	34,61 (9)	0,449
Hipertrigliceridemia	27,27 (6)	26,92 (7)	0,979
Tabagismo	9,09 (2)	3,85 (1)	0,459
Alcoolismo	4,54 (1)	3,85 (1)	0,905
Diagnóstico Clínico [% (n)]			
ICO	54,54% (12)	65,38% (17)	0,427
Cirurgia de revascularização	50% (6)	17,65% (3)	
Angioplastia - Stent	16,66% (2)	52,94% (9)	
Cirurgia de revascularização + Stent	0% (0)	5,88% (1)	
Tratamento conservador	33,33% (4)	23,53% (4)	
Prevenção	18,18% (4)	23,07% (6)	0,681
Hipertensão Arterial	100% (4)	66,66% (4)	
Histórico Familiar	75% (3)	83,33% (5)	
Hipertrigliceridemia	0% (0)	33,33% (2)	
Hipercolesterolemia	75% (3)	33,33% (2)	
Diabetes mellitus	25% (1)	33,33% (2)	
Outras DCV's	27,27% (6)	11,54% (3)	0,182

Valores expressos em: média  $\pm$  desvio padrão, mediana [intervalo interquartil (25 – 75%)]. Legenda: n = número de participantes; Kg = quilogramas; m = metros; IMC = índice de massa corporal; FR = fatores de risco; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; PAS = pressão arterial sistólica; mmHg = milímetros de mercúrio; PAD = pressão arterial diastólica; f = frequência respiratória; irpm = incursões respiratórias por minuto; SatO<sub>2</sub> = saturação parcial de oxigênio; % = porcentagem; RCV = reabilitação cardiovascular; ICO = insuficiência coronariana; DCV's = doenças cardiovasculares.

A tabela 2 mostra os medicamentos utilizados pelos pacientes dos grupos analisados. Observa-se predomínio em ambos os grupos de: antiagregante plaquetários (G1: 72%; G0: 73%), inibidores de estatina (G1: 72%; G0: 61%) e betabloqueadores (G1: 68%; G0: 69%). Não houve diferença significativa entre os grupos para nenhum dos medicamentos utilizados.

**Tabela 2.** Medicamentos em uso pelos pacientes

	Grupo sinais e sintomas (n=22)	Grupo sem sinais e sintomas (n=26)	Valor de p
Antiagregante plaquetário	72,72 (16)	73,07 (19)	0,793
Inibidor de estatina	72,72 (16)	61,53 (16)	0,417
Beta bloqueador	68,18 (15)	69,23 (18)	0,938
Inibidor da enzima conversora de angiotensina II	40,9 (9)	46,15 (12)	0,718
Diurético	36,36 (8)	23,07 (6)	0,318
Hipoglicemiante	36,36 (8)	30,76 (8)	0,685
Bloqueador dos canais de Cálcio	27,27 (6)	15,38 (4)	0,317
Vasodilatador	13,63 (3)	19,23 (5)	0,608
Anti-isquêmico	9,09 (2)	19,23 (5)	0,326
Antiarrítmico	9,09 (2)	3,84 (1)	0,459
Antagonista de aldosterona	4,54 (1)	3,84 (1)	0,905
Digitálico	4,54 (1)	3,84 (1)	0,905

Valores expressos em: porcentagem (número total de pacientes que fazem o uso do medicamento).

Na tabela 3 estão relacionados o número de ocorrências dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes durante o período de acompanhamento (36 sessões). Foram observadas 103 sinais e sintomas distribuídos da seguinte forma: alteração de pulso com 63 ocorrências (61% dos sinais/sintomas observados; extra sístoles ventriculares foi a alteração mais frequente), seguido pela dor muscular com 20 ocorrências (19%), angina e fadiga com seis ocorrências cada (5,8%), taquipneia, tontura e câimbra com duas ocorrências cada (1,9%) e a náusea e PAS alterada com uma ocorrência cada (0,9%). Alterações na PAD e palidez não foram registradas durante o período de

acompanhamento. No total foram analisadas 1.513 horas trabalhadas, com o surgimento de 103 sinais/sintomas, obtemos assim a frequência de 1 sinal ou sintoma a cada 14,69 horas trabalhadas em nosso estudo.

**Tabela 3.** Número de ocorrência e distribuição percentual dos sinais e sintomas dos pacientes

Sinais e Sintomas	Nº Ocorrências	Percentual (%)
Alteração no pulso	63	61,16
Dor muscular	20	19,42
Angina	6	5,83
Fadiga	6	5,83
Câimbra	2	1,94
Taquipneia	2	1,94
Tontura	2	1,94
Náusea	1	0,97
PAS Alterada	1	0,97
PAD Alterada	0	0
Palidez	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100</b>

Valores expressos em: número total de ocorrências e porcentagem. Legenda: nº = número; % = porcentagem; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

Na tabela 4 apresentamos a distribuição percentual de todos os sinais e sintomas registrados levando em consideração o diagnóstico clínico dos pacientes. Para o grupo de pacientes com o diagnóstico de insuficiência coronariana os sinais/sintomas mais prevalentes foram a alteração de pulso, a dor muscular, a angina e a câimbra. Para o grupo prevenção os sinais/sintomas mais prevalentes foram a alteração de pulso, a dor muscular e a fadiga, enquanto que alterações de pulso e dor muscular foram os sinais/sintomas mais prevalentes para o grupo que apresentava outras DCV's.

**Tabela 4.** Distribuição dos sinais e sintomas em relação aos diagnósticos clínicos dos pacientes

Sinais/Sintomas	ICO	Prevenção	Outras DCV's
Alteração no pulso	63,33	53,85	68,75
Dor muscular	16,66	30,77	12,50
Angina	10	0	0
Fadiga	1,67	11,54	6,25
Câimbra	3,33	0	0
Taquipneia	1,67	0	6,25
Tontura	1,67	0	6,25
Náusea	1,67	0	0
PAS Alterada	0	3,84	0
PAD Alterada	0	0	0
Palidez	0	0	0

Valores expressos em: porcentagem. Legenda: ICO = insuficiência coronariana; DCV's = doenças cardiovasculares; Pacientes com diagnóstico preventivo incluem os fatores de risco: hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e dislipidemias; Outras DCV's incluem: aneurisma dissecante da aorta, insuficiência cardíaca congestiva, pericardite constrictiva, cardiopatia congênita e arritmias.

A comparação dos índices lineares da VFC dentre os grupos com e sem sinais/sintomas pode ser observada na tabela 5. Menos valores para os pNN50, HF (ms<sup>2</sup>) e SD1/SD2 foram observados para o grupo com sinais/sintomas ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 5.** Índices lineares da variabilidade da frequência cardíaca do G1 e G0

Variável	Grupo sinais e sintomas (n=22)	Grupo Sem sinais e sintomas (n=26)	Valor de p
rMSSD	15,00 ± 6,19 13,7 (10,37-19,32)	22,48 ± 13,73 20,00 (13,50-27,67)	0,053
SDNN	30,52 ± 12,62 29,75 (21,65-36,55)	32,48 ± 12,37 34,40 (21,42-40,32)	0,590
pNN50	1,01 ± 1,41 0,25 (0,00-1,75)	5,71 ± 9,65 1,95 (0,70-5,77)	<b>0,007</b>
VLF (ms <sup>2</sup> )	669,95 ± 751,62 364,50 (258,25-922,75)	538,80 ± 371,42 545,00 (199,25-779,75)	0,942
LF (ms <sup>2</sup> )	143,36 ± 106,99 140,00 (52,75-191,00)	239,73 ± 230,32 191,50 (77,75-335,75)	0,203
HF (ms <sup>2</sup> )	74,90 ± 64,72 59,50 (31,00-93,75)	215,34 ± 282,95 138,50 (51,50-232,25)	<b>0,032</b>
LF (un)	61,67 ± 17,87 62,20 (49,10-76,55)	56,15 ± 19,03 61,45 (36,30-68,27)	0,308
HF (un)	38,22 ± 17,84 37,75 (23,45-50,72)	42,20 ± 18,71 36,20 (28,72-61,15)	0,457
Total (ms <sup>2</sup> )	888,40 ± 839,87 672,00 (370,25-1234,00)	992,15 ± 789,76 819,00 (412,00-1320,25)	0,469
LF/HF	2,47 ± 2,25 1,64 (0,96-3,30)	1,93 ± 1,67 1,60 (0,63-2,16)	0,432
SD1	10,61 ± 4,37 9,70 (7,32-13,65)	15,90 ± 9,72 14,15 (9,57-19,60)	0,057
SD2	41,69 ± 17,68 41,00 (28,37-48,80)	42,69 ± 15,67 46,90 (27,05-54,40)	0,836
SD1/SD2	0,26 ± 0,09 0,23 (0,18-0,33)	0,36 ± 0,15 0,34 (0,26-0,40)	<b>0,015</b>

Valores expressos em: média ± desvio padrão, mediana [intervalo interquartil (25 – 75%)]. Legenda: rMSSD = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, expresso em milissegundos; SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais, expresso em milissegundos; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; VLF = muito baixa frequência; LF = baixa frequência; HF = alta frequência; ms<sup>2</sup> = milissegundos ao quadrado; un = unidades normalizadas; SD1 = dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade; SD2 = dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade.

A tabela 6 mostra os valores dos índices de VFC de ambos os grupos ajustados por sexo, idade, IMC e utilização de medicamentos para controle da PA. Menores valores dos índices rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>), SD1 e SD1/SD2 foram observados para o G1 em comparação ao G0 (p < 0,05). O tamanho de efeito foi considerado “Alto” para essas análises.

**Tabela 06.** Comparação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca ajustados por sexo, idade, índice de massa corporal e presença de medicamentos para controle de pressão arterial.

Variáveis	Grupo sinais e	Grupo sem sinais	F	Valor de p	Eta squared	Effect size
	sintomas	e sintomas				
	Média (EP)	Média (EP)				
rMSSD	14,81 (2,01)	22,63 (1,84)	8,118	<b>0,007</b>	0,162	Alto
SDNN	30,56 (2,55)	32,45 (2,34)	0,292	0,592	0,007	Baixo
pNN50	0,95 (1,34)	5,77 (1,24)	6,836	<b>0,012</b>	0,140	Alto
VLF (ms <sup>2</sup> )	680,86 (120,49)	529,57 (110,73)	0,845	0,363	0,20	Alto
LF (ms <sup>2</sup> )	144,62 (39,48)	238,66 (36,28)	3,042	0,088	0,068	Moderado
HF (ms <sup>2</sup> )	73,30 (39,61)	216,70 (36,40)	7,024	<b>0,011</b>	0,143	Alto
LF (un)	61,65 (4,05)	56,17 (3,72)	0,981	0,328	0,023	Baixo
HF (un)	38,19 (4,02)	42,23 (3,70)	0,540	0,467	0,013	Baixo
Total (ms <sup>2</sup> )	898,90 (164,69)	983,27 (151,35)	0,141	0,710	0,003	Baixo
LF/HF	2,48 (0,43)	1,92 (0,40)	0,887	0,352	0,021	Baixo
SD1	10,48 (1,42)	16,01 (1,30)	8,116	<b>0,007</b>	0,162	Alto
SD2	41,80 (3,47)	42,59 (3,18)	0,028	0,868	0,001	Baixo
SD1/SD2	0,26 (0,02)	0,37 (0,02)	9,204	<b>0,004</b>	0,180	Alto

Valores expressos em: média (erro padrão). Legenda: EP = erro padrão; rMSSD = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, expresso em milissegundos; SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais, expresso em milissegundos; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; VLF = muito baixa frequência; LF = baixa frequência; HF = alta frequência; ms<sup>2</sup> = milissegundos ao quadrado; un = unidades normalizadas; SD1 = dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade; SD2 = dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade.

Na tabela 7 correlaciona-se o surgimento de sinal/sintoma com os índices da VFC, sendo que os índices que apresentaram correlação significativa com sinais/sintomas foram: rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>), SD1 e SD1/SD2. Todos os índices apresentaram uma correlação fraca, exceto a relação SD1/SD2 que apresentou uma correlação moderada.

**Tabela 07.** Correlação entre o número de sinais e sintomas e índices da variabilidade da frequência cardíaca no G1

Variáveis	r	Valor de p
rMSSD	-0.31	<b>0.035</b>
SDNN	-0.02	0.883
pNN50	-0.37	<b>0.010</b>
VLF	-0.02	0.847
LF (ms <sup>2</sup> )	-0.23	0.379
HF (ms <sup>2</sup> )	-0.33	<b>0.024</b>
LF (un)	-0.05	0.722
HF (un)	-0.10	0.485
Total (ms <sup>2</sup> )	-0.08	0.560
LF/HF	0.12	0.413
SD1	-0.30	<b>0.037</b>
SD2	-0.07	0.599
SD1/SD2	-0.41	<b>0.004</b>

Legenda: rMSSD = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, expresso em milissegundos; SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais, expresso em milissegundos; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; VLF = muito baixa frequência; LF = baixa frequência; HF = alta frequência; ms<sup>2</sup> = milissegundos ao quadrado; un = unidades normalizadas; SD1 = dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade; SD2 = dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade.

A tabela 8 apresenta os valores da regressão linear realizada após os testes de correlação. Valores significantes foram observados para os índices rMSSD, SD1 e SD1/SD2. Os valores de  $\beta$  significantes indicam que a cada surgimento de sinal/sintoma no indivíduo isso acarretará a uma redução no valor de tais índices parassimpáticos, expressos pelo organismo.

**Tabela 08.** Regressão linear entre o número de sinais e sintomas e índices da variabilidade da frequência cardíaca

Variáveis	$\beta$	95%CI	Valor de p
rMSSD	-0.791	-1.504; -0.078	<b>0.031</b>
SDNN	-0.173	-0.973; 0.626	0.665
pNN50	-0.381	-0.859; 0.096	0.115
VLF	-3.606	-41.035; 33.823	0.847
LF (ms <sup>2</sup> )	-5.374	-17.550; 6.803	0.379
HF (ms <sup>2</sup> )	-12.312	-26.410; 1.785	0.085
LF (un)	-0.215	-1.425; 0.995	0.722
HF (un)	-0.406	-1.594; 0.782	0.494
Total (ms <sup>2</sup> )	-15.22	-67.405; 36.967	0.560
LF/HF	0.052	-0.075; 0.179	0.413
SD1	-0.561	-1.066; -0.056	<b>0.030</b>
SD2	-0.306	-1.380; 0.769	0.569
SD1/SD2	-0.010	-0.019; -0.002	<b>0.018</b>

Legenda: rMSSD = raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, expresso em milissegundos; SDNN = desvio padrão de todos os intervalos RR normais, expresso em milissegundos; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; VLF = muito baixa frequência; LF = baixa frequência; HF = alta frequência; ms<sup>2</sup> = milissegundos ao quadrado; un = unidades normalizadas; SD1 = dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade; SD2 = dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade.

A tabela 9 traz os valores do ponto de corte, Curva de ROC, sensibilidade, especificidade, valor predito positivo e negativo dos índices de VFC para o surgimento de sinais/sintomas em pacientes participantes de PRC. Observamos que os índices rMSSD, SDNN, LF (ms<sup>2</sup>), HF (ms<sup>2</sup>), LF(un), HF (un), potência Total, SD1 e SD2 apresentaram uma boa sensibilidade, porém com uma especificidade reduzida para identificação de sinais/sintomas, enquanto que, os índices pNN50, VLF e relação SD1/SD2 apresentaram uma boa especificidade e uma sensibilidade reduzida. E os índices pNN50, HF (ms<sup>2</sup>) e SD1/SD2 apresentaram valores significativos sobre a área de curva de ROC.

**Tabela 09.** Ponto de corte, Curva de Roc, sensibilidade, especificidade, valor predito positivo e negativo para o surgimento de sinais/sintomas dos índices da variabilidade da frequência cardíaca

Índices	Ponto de corte	ROC	SEN	ESP	VPP	VPN
rMSSD	≤21.1	0.62 (0.47-0.79)	0.86 (0.65-0.97)	0.44 (0.24-0.65)	0.57 (0.39-0.74)	0.78 (0.49-0.95)
SDNN	≤32.8	0.56 (0.41-0.70)	0.68 (0.45-0.86)	0.52 (0.31-0.72)	0.55 (0.35-0.74)	0.65 (0.41-0.84)
pNN50	≤0.6	<b>0.67 (0.51-0.83)</b>	0.63 (0.40-0.82)	0.76 (0.54-0.90)	0.70 (0.45-0.88)	0.70 (0.49-0.86)
VLF	≥813	0.50 (0.34-0.64)	0.27 (0.10-0.50)	0.88 (0.69-0.98)	0.67 (0.31-0.92)	0.58 (0.41-0.74)
LF (ms <sup>2</sup> )	≤175	0.60 (0.45-0.74)	0.77 (0.54-0.92)	0.52 (0.31-0.72)	0.58 (0.39-0.75)	0.72 (0.46-0.90)
HF (ms <sup>2</sup> )	≤99.0	<b>0.67 (0.51-0.82)</b>	0.81 (0.59-0.94)	0.56 (0.35-0.75)	0.62 (0.42-0.79)	0.77 (0.51-0.93)
LF (un)	≤42.4	0.58 (0.42-0.72)	0.87 (0.65-0.97)	0.36 (0.18-0.57)	0.54 (0.36-0.71)	0.75 (0.43-0.95)
HF (un)	≤53.0	0.57 (0.40-0.73)	0.86 (0.65-0.97)	0.32 (0.15-0.54)	0.53 (0.35-0.70)	0.72 (0.37-0.94)
Total (ms <sup>2</sup> )	≤795	0.56 (0.40-0.70)	0.64 (0.41-0.83)	0.56 (0.35-0.76)	0.56 (0.35-0.76)	0.64 (0.41-0.83)
LF/HF	≥2.08	0.57 (0.41-0.70)	0.45 (0.24-0.68)	0.76 (0.55-0.90)	0.62 (0.35-0.85)	0.61 (0.42-0.78)
SD1	≤14.9	0.63 (0.47-0.79)	0.87 (0.65-0.97)	0.44 (0.24-0.65)	0.58 (0.39-0.74)	0.78 (0.49-0.95)
SD2	≤44.6	0.58 (0.41-0.74)	0.68 (0.45-0.86)	0.52 (0.31-0.72)	0.56 (0.35-0.74)	0.65 (0.40-0.84)
SD1/SD2	≤0.24	<b>0.69 (0.53-0.85)</b>	0.54 (0.32-0.75)	0.84 (0.64-0.95)	0.75 (0.46-0.93)	0.68 (0.48-0.93)

Legenda: SEN= sensibilidade; ESP= especificidade; VPP= valor preditivo positivo; VPN= valor preditivo negativo; rMSSD= raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms; SDNN= desvio padrão de todos os intervalos RR normais, expresso em milissegundos; pNN50= porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; VLF= muito baixa frequência; LF= baixa frequência; HF= alta frequência; ms<sup>2</sup>= milissegundos ao quadrado; un= unidades normalizadas; SD1= dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade; SD2= dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade.

## DISCUSSÃO

Os principais achados desse estudo mostram que indivíduos que apresentam sinais/sintomas durante sessões de um PRC possuem uma modulação parassimpática reduzida quando comparados aos indivíduos que não apresentam sinais/sintomas. Além disto, houve uma correlação negativa entre os valores dos índices parassimpático (rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>) e SD1) e global (SD1/SD2) com o surgimento de sinais/sintomas nos indivíduos, sugerindo que quanto menor os valores desses índices maior é a presença de sinais/sintomas, esses resultados abrem a possibilidade de utilizar índices da VFC para estratificação de risco de indivíduos apresentarem sinais e sintomas em PRC.

Este estudo é o primeiro a identificar estas correlações e apresentar valores de sensibilidade e especificidade dos índices de VFC para identificação de sinais e/ou sintomas em PRC, o que traz novas perspectivas de utilização desses parâmetros na prática clínica, tais como no auxílio da estratificação de risco inicial dos pacientes e posterior monitorização durante todo o período de realização de exercícios supervisionados.

A população analisada neste estudo estava na faixa etária dos 60 anos e de acordo com seus valores de IMC se enquadraram na categoria do sobrepeso<sup>92</sup>, características que corroboram com outros estudos já realizados<sup>58,60</sup>. Quanto aos fatores de risco e aos parâmetros cardiovasculares não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com e sem sinais/sintomas, porém valores menores de FC, PAS e menor prevalência de todos os fatores de risco foram observadas no grupo sem sinais e sintomas (Tabela 1). Isso sugere uma melhor condição do sistema cardiovascular nos indivíduos que não apresentaram sinais/sintomas, pois como já é amplamente demonstrado na literatura menores valores destas variáveis são mais vantajosos ao organismo<sup>104-106</sup>.

A distribuição dos pacientes pelo diagnóstico clínico (Tabela 1) e o uso de medicamentos (Tabela 2) também não diferiram entre os grupos, o que está de acordo com dados já relatados na literatura<sup>107,108</sup>.

Os sinais/sintomas apresentados pelos pacientes corroboram com dados de estudos

previamente publicados, onde os principais sinais/sintomas observados foram as alterações de pulso (arritmias)<sup>57-59</sup>, angina<sup>56,58,59</sup> e manifestações relacionadas ao sistema muscular (dor muscular, fadiga e câimbra)<sup>57</sup>.

Uma provável causa para a alta frequência de alterações de pulso é a isquemia gerada pelo aumento na demanda metabólica durante o esforço, além disso, outra possível causa pode ser a hiper-responsividade simpática associada ou não a redução da atividade vagal nestes indivíduos<sup>109</sup>. É importante salientar que todos os pacientes analisados possuem condições clínicas que são relacionadas a elevação da atividade simpática, como diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares e hipertensão<sup>110</sup>.

A angina é o resultado do desequilíbrio no balanço oferta-consumo de oxigênio pelo miocárdio<sup>111</sup>, condição que pode ser produzida, dentre outras causas, pela oclusão de algum ponto das artérias coronárias, anormalidades anatômicas das artérias e/ou aumento da massa muscular cardíaca<sup>112</sup>.

Já as manifestações musculares podem ter sido ocasionadas devido à danos estruturais<sup>98</sup>, presença de inflamação<sup>113</sup>, intolerância à intensidade de esforço requerida<sup>114,115</sup>, ou à alterações relacionadas com as doenças presentes que promovam redução na perfusão tecidual, como é o caso da redução do débito cardíaco durante o esforço<sup>30</sup> ou redução na perfusão sanguínea dessas regiões<sup>116</sup>.

A perda de força muscular e conseqüente redução da capacidade aeróbia, são comumente observadas na presença de DCV's, estas são outras importantes condições que podem levar ao surgimento de dor e fadiga muscular nos pacientes atendidos nos PRC. Elas podem ser explicadas devido a atrofia muscular, ou seja, menor área de secção transversa muscular, presente neste tipo de paciente, assim como pode ocorrer devido à uma redução importante da atividade de enzimas oxidativas presentes nos músculos<sup>117</sup>. Outra possível explicação é de que as manifestações musculares podem ser decorrentes do acúmulo local de radicais livres e lesões nas membranas celulares, causadas pelo treinamento e tais condições podem ser agravadas por situações particulares

de cada indivíduo relacionado ao sexo, composição corporal, estresse no ambiente de trabalho ou domiciliar, entre outros<sup>113</sup>.

Menores valores dos índices que representam a modulação parassimpática e a variabilidade global foram observados no grupo onde houve a presença de sinais/sintomas, em especial nos índices pNN50, HF (ms<sup>2</sup>) e SD1/SD2, o que sugere que nesse grupo ocorreu redução da modulação parassimpática e da variabilidade global. A redução da modulação parassimpática e da variabilidade global pode estar relacionada com diversas situações adversas<sup>118</sup> e, em geral, essas reduções estão associadas a maior prevalência de fatores de risco e de mortalidade dos indivíduos<sup>118-120</sup>.

Vaseghi et al.<sup>121</sup> apontam que a perda da atividade vagal pode aumentar o risco de surgimento de complicações, como arritmias, e que a estimulação vagal funcionaria como um cardioprotetor reduzindo o risco de fibrilações ventriculares. Já, Cao et al.<sup>122</sup> realizaram um estudo histológico em 53 corações de pacientes transplantados e observaram que pacientes que apresentavam algum tipo de arritmia ventricular desenvolveram um aumento em seus nervos simpáticos, sendo significativamente maior do que naqueles indivíduos que não apresentavam arritmias.

Estudo realizado por La Rovere et al.<sup>118</sup> com cerca de 1284 pacientes, observaram que pacientes isquêmicos apresentavam uma redução na modulação vagal, a qual estava quase sempre correlacionado com o aumento da modulação simpática, e a associação destes fatores favoreciam à morte de origem cardíaca.

Quando os índices de VFC foram ajustados por sexo, idade, IMC e presença de medicamentos para controle de pressão arterial, os resultados apresentados foram mantidos, agora com presença de diferenças significantes nos índices rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>), SD1 e relação SD1/SD2, sendo que todos estes apresentaram um tamanho de efeito alto.

Os resultados deste estudo apontam que índices parassimpáticos (rMSSD, pNN50, HF (ms<sup>2</sup>) e SD1) apresentaram correlações fracas, mas significativas com a presença de sinais/sintomas, o mesmo ocorrendo com a relação SD1/SD2, mas com uma correlação moderada. Quando aplicada a regressão linear dessas variáveis, os índices rMSSD, SD1 e a relação SD1/SD2 apresentam

significância e os valores negativos de  $\beta$  indicam o quanto estes índices da VFC de repouso diminuiriam na presença de um sinal ou sintoma, durante o PRC, sugerindo assim a presença de uma possível relação causa/efeito, ou seja, quanto menor os valores dos índices de VFC maior é o risco do surgimento de sinal/sintoma.

Estudos prévios demonstram que a VFC pode ser utilizada para obtenção de pontos de corte que determinem o surgimento de complicações, como infecções<sup>123</sup>, ou na ocorrência de depressões na modulação autonômica, como a que ocorre em casos de diabetes *mellitus*<sup>124</sup>. Além disso, outros estudos presentes na literatura apontam diversas respostas de especificidade e sensibilidade que avaliaram: a presença de gordura epicárdica como um fator de identificação para pacientes com doença arterial coronariana<sup>125</sup>, dos índices não lineares da VFC para surgimento de infecções pulmonares<sup>126</sup>, indicadores de obesidade para determinação de risco coronariano elevado<sup>127</sup> e da circunferência de cintura e índice de massa corporal como preditor de hipertensão arterial<sup>128</sup>. Contudo, devido as individualidades de cada uma das condições e das variáveis utilizadas para análise, raramente os valores de ambos, especificidade e sensibilidade, são iguais (e de preferência altos). Assim, observamos nestes estudos que a variabilidade é muito alta, onde em determinadas análises os valores são semelhantes<sup>125,127</sup> e em outras são extremamente discrepantes<sup>126,128</sup>.

Quanto aos nossos dados obtidos na curva de ROC, podemos considerar que, em geral, os dados apresentam boa sensibilidade (os índices detectam corretamente os pacientes que podem apresentar sinais/sintomas), porém apresentam uma moderada especificidade (o índice apresenta uma chance mais elevada de indicar erroneamente os pacientes que irão apresentar sinais/sintomas). Já os índices pNN50 e as relações LF/HF e SD1/SD2 apresentaram uma boa especificidade (menor chance de indicar de forma incorreta os pacientes que irão apresentar sinais/sintomas) e uma sensibilidade reduzida (menor chance de conseguir identificar pacientes que terão sinais e sintomas). Além disto, os valores de especificidade e sensibilidade dos índices lineares da VFC para o surgimento de sinais e sintomas, em geral, não apresentaram grandes variações, demonstrando uma força de detecção considerada como moderada (a maioria dos valores variaram entre 0,5 e 0,8).

A partir dos dados expostos consideramos que índices lineares da VFC podem ser utilizados para determinação do risco de surgimento de sinais/sintomas durante PRC, pois diversos índices que representam a atividade parassimpática e global do indivíduo apresentam correlação com o aparecimento de sinais/sintomas. Além disso, os pontos de corte obtidos neste estudo são importantes para determinação da intensidade da monitorização nos PRC. Assim, entendemos que os dados que este estudo apresenta são de grande implicância na prática clínica, pois por meio deles será possível estabelecer novos critérios de monitorização clínica nestes pacientes, além de abrir perspectivas para utilização desses índices para estratificação de risco desses pacientes.

Este estudo apresentou algumas limitações metodológicas, como a impossibilidade na monitorização da FC e PA de todos os participantes durante a fase de aquecimento do protocolo, o número amostral também pode ter sido um fator limitante, visto que as baixas correlações dos índices da VFC e os sinais/sintomas podem ter ocorrido por esta razão.

Deste modo, concluímos neste estudo que as principais correlações dos índices de VFC com os sinais/sintomas foram observadas para os índices rMSSD, pNN50, HF ( $\text{ms}^2$ ), SD1 e SD1/SD2. Além disso, observamos também: a) os principais sinais e sintomas apresentados durante o programa foram: alterações de pulso, angina e manifestações musculares b) independente do diagnóstico clínico do paciente os sinais/sintomas mais prevalentes foram as alterações de pulso e as manifestações musculares, como dor muscular; c) existe correlação negativa entre índices de VFC que representam a modulação parassimpática com o surgimento de sinais/sintomas de pacientes em PRC; d) foram obtidos pontos de cortes para os índices da VFC, onde os maiores valores da curva de ROC foram registrados para os índices que representam a atividade parassimpática.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. ICD10 chapters and GBD broad groups [Internet]. 2018. Available from: <https://hiss.paho.org/pahosys/grp.php#>
2. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. 2018. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
3. World Health Organization. Years of life lost [Internet]. Brazil Year: 2015. 2018. Available from: <https://hiss.paho.org/pahosys/pyll.php>
4. Carris NW, Smith SM. Quality of life in treatment-resistant hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(8):61.
5. Agewall S, Berglund M, Henareh L. Reduced quality of life after myocardial infarction in women compared with men. *Clin Cardiol.* 2004;27(5):271–4.
6. Lewis EF, Li Y, Pfeffer MA, Solomon SD, Weinfurt KP, Velazquez EJ, et al. Impact of cardiovascular events on change in quality of life and utilities in patients after myocardial infarction: A VALIANT Study (Valsartan in acute myocardial infarction). *JACC Hear Fail.* 2014;2(2):159–65.
7. Izawa KP, Yamada S, Oka K, Watanabe S, Omiya K, Iijima S, et al. Long-term exercise maintenance, physical activity, and health-related quality of life after cardiac rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004;83(12):884–92.
8. Freyssin Jr C, Blanc P, Verkindt C, Maunier S, Prieur F. Effect of long-term physical activity practice after cardiac rehabilitation on some risk factors. *Int J Rehabil Res.* 2011;34(4):357–9.
9. Monmeneu JV, Chorro FJ, Bodí V, Sanchis J, Llácer A, García-Civera R, et al. Relationships between heart rate variability, functional capacity, and left ventricular function following myocardial infarction: an evaluation after one week and six months. *Clin Cardiol.* 2001;24(4):313–20.
10. Silva RCG, Melo VFA, Wolosker N, Consolim-Colombo FM. Lower functional capacity is associated with higher cardiovascular risk in brazilian patients with intermittent claudication. *J*

Vasc Nurs. 2015;33:21–5.

11. Peixoto TCA, Begot I, Bolzan DW, Machado L, Reis MS, Papa V, et al. Early Exercise-based rehabilitation improves health-related quality of life and functional capacity after acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Can J Cardiol.* 2015;31(3):308–13.
12. Asbury EA, Webb CM, Probert H, Wright C, Barbir M, Fox K, et al. Cardiac rehabilitation to improve physical functioning in refractory angina: a pilot study. *Cardiology.* 2012;122(3):170–7.
13. Tadic M, Ivanovic B. Why is functional capacity decreased in hypertensive patients? From mechanisms to clinical studies. *J Cardiovasc Med June.* 2014;15(6):447–55.
14. Wu Q, Kling JM. Depression and the risk of myocardial infarction and coronary death. *Med.* 2016;95(6):e2815.
15. Rodrigues GHP, Gebara OCE, Gerbi CCS, Pierri H, Wajngarten M. Depression as a clinical determinant of dependence and low quality of life in elderly patients with cardiovascular disease. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):443–9.
16. Baldasseroni S, Pratesi A, Orso F, Foschini A, Marella AG, Bartoli N, et al. Age-related impact of depressive symptoms on functional capacity measured with 6-minute walking test in coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(5):647–54.
17. Muka T, Imo D, Jaspers L, Colpani V, Chaker L, van der Lee SJ, et al. The global impact of non-communicable diseases on healthcare spending and national income: a systematic review. *Eur J Epidemiol.* 2015;30(4):251–77.
18. Azambuja MIR, Foppa M, Maranhão MFC, Achutti AC. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(3):163–71.
19. Teich V, Piha T, Fahham L, Squiassi HB, Paloni EM, Araújo DV, et al. Acute coronary syndrome treatment costs from the perspective of the supplementary health system. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(4):339–44.

20. Green DJ, Hopman MTE, Padilla J, Laughlin MH, Thijssen DH. Vascular adaptation to exercise in humans: role of hemodynamic stimuli. *Physiol Rev.* 2017;97(2):495–528.
21. Menezes AR, Lavie CJ, Forman DE, Arena R, Milani R V., Franklin BA. Cardiac rehabilitation in the elderly. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;57(2):152–9.
22. Hespanhol Junior LC, Pillay JD, van Mechelen W, Verhagen E. Meta-analyses of the effects of habitual running on indices of health in physically inactive adults. *Sport Med.* 2015;45(10):1455–68.
23. Kelly P, Kahlmeier S, Götschi T, Orsini N, Richards J, Roberts N, et al. Systematic review and meta-analysis of reduction in all-cause mortality from walking and cycling and shape of dose response relationship. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2014;11(1):132.
24. Albalawi H, Coulter E, Ghouri N, Paul L. The effectiveness of structured exercise in the south Asian population with type 2 diabetes: a systematic review. *Phys Sportsmed.* 2017;45(4):408–17.
25. Hegde SM, Solomon SD. Influence of physical activity on hypertension and cardiac structure and function. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(10):77.
26. Phillips SA, Mahmoud AM, Brown MD, Haus JM. Exercise interventions and peripheral arterial function: implications for cardio-metabolic disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;57(5):521–34.
27. British Association for Cardiovascular Prevention Rehabilitation. The BACPR standards and core components for cardiovascular disease prevention and rehabilitation. 3rd ed. British Cardiovascular Society. 2017.
28. Anderson LJ, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: An overview of Cochrane systematic reviews. *Int J Cardiol.* 2014;177(2):348–61.
29. Rocha AJ, Araújo V, Parada F, Maciel MJ, Azevedo A. A idade não é um factor determinante da resposta física, funcional e psicossocial a um programa de reabilitação cardíaca. *Rev Port Cardiol.* 2011;30(5):479–507.

30. Rohde L, Montera MW, Bocchi EA, Clausell N, Albuquerque C, Rassi S, et al. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436–539.
31. Carvalho T de, Cortez AA, Ferraz A, Cláudio A, Fernando A, Herdy AH, et al. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(1):74–82.
32. Giallauria F, Galizia G, Lucci R, D’Agostino M, Vitelli A, Maresca L, et al. Favourable effects of exercise-based Cardiac Rehabilitation after acute myocardial infarction on left atrial remodeling. *Int J Cardiol.* 2009;136(3):300–6.
33. Hai JJ, Siu CW, Ho HH, Li SW, Lee S, Tse HF. Relationship between changes in heart rate recovery after cardiac rehabilitation on cardiovascular mortality in patients with myocardial infarction. *Hear Rhythm.* 2010;7(7):929–36.
34. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2000;342(7):454–60.
35. Tiukinhoy S, Beohar N, Hsie M. Improvement in heart rate recovery after cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003;23(2):84–7.
36. Lucini D, Milani R V, Costantino G, Lavie CJ, Porta A, Pagani M. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J.* 2002;143(6):977–83.
37. Hao SC, Chai A, Kligfield P. Heart rate recovery response to symptom-limited treadmill exercise after cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease with and without recent events. *Am J Cardiol.* 2002;90(7):763–5.
38. Mahdavi Anari L, Ghanbari-Firoozabadi M, Ansari Z, Emami M, Vafaii Nasab M, Nemaiande M, et al. Effect of cardiac rehabilitation program on heart rate recovery in coronary heart disease. *J Tehran Univ Hear Cent.* 2015;10(4):176–81.
39. Laing ST, Gluckman TJ, Weinberg KM, Lahiri MK, Ng J, Goldberger JJ. Autonomic effects

- of exercise-based cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2011;31(2):87–91.
40. Smith LL, Kukielka M, Billman GE. Heart rate recovery after exercise: a predictor of ventricular fibrillation susceptibility after myocardial infarction. *Am J Physiol -Heart Circ Physiol.* 2005;288(4):H1763–9.
  41. Vanoli E, Ferrari GM, Stramba-badiale M, Hull SSJ, Foreman RD, Schwartz PJ. Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *Circ Res.* 1991;68(5):1471–81.
  42. Lavie C, Milani R. Disparate effects of improving aerobic exercise capacity and quality of life after cardiac rehabilitation in young and elderly coronary patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2000;20(4):235–40.
  43. Buckingham SA, Taylor RS, Jolly K, Zawada A, Dean SG, Cowie A, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation: Abridged Cochrane systematic review and meta-analysis. *Open Hear.* 2016;3(2):e000463.
  44. Stalnikowicz R, Tsafir AVI. Acute psychosocial stress and cardiovascular events. *Am J Emerg Med.* 2002;20(5):488–91.
  45. Cheng X, Su H. Effects of climatic temperature stress on cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med.* 2010;21(3):164–7.
  46. Hong Y, Kim H, Oh S, Lim Y, Kim S, Yoon H, et al. Association of cold ambient temperature and cardiovascular markers. *Sci Total Environ.* 2012;435–436:74–9.
  47. Verberkmoes N, Soliman Hamad M, Ter Woorst J, Tan M, Peels C, van Straten A. Impact of temperature and atmospheric pressure on the incidence of major acute cardiovascular events. *Netherlands Hear J.* 2012;20(5):193–6.
  48. Schnohr P, Marott JL, Jensen JS, Jensen GB. Intensity versus duration of cycling, impact on all-cause and coronary heart disease mortality: the Copenhagen city heart study. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(1):73–80.
  49. Passaro LC. Resposta cardiovascular na prova de esforço: pressão arterial sistólica. *Rev Bras*

- Med do Esporte. 1997;3(1):6–10.
50. Hossack KF, Hartwig R. Cardiac arrest associated with supervised cardiac rehabilitation. *J Card Rehabil.* 1982;2(5):402–8.
  51. Vuori I. The cardiovascular risks of physical activity. *Acta Med Scand.* 1986;711(1):205–14.
  52. Haskell WL. Cardiovascular complications during exercise training of cardiac patients. *Circulation.* 1978;57(5):920–4.
  53. Jouven X, Empana J-P, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med.* 2005;352(19):1951–8.
  54. Van Camp SP, Peterson RA. Cardiovascular complications of outpatient cardiac rehabilitation programs. *JAMA.* 1986;256(9):1160–3.
  55. Dugmore LD, Tipson RJ, Phillips MH, Flint EJ, Stentiford NH, Bone MF, et al. Changes in cardiorespiratory fitness, psychological wellbeing, quality of life, and vocational status following a 12-month cardiac exercise rehabilitation programme. *Heart.* 1999;81(4):359–66.
  56. Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S. Functional Evaluation and Cardiac Rehabilitation Working Group of the French Society of Cardiology C. 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.
  57. Vanderlei LCM, Lopes PP, Tarumoto MH, Ramos EMC, Ramos D, Camargo Filho JCS. Análise de sinais e sintomas em programas ambulatoriais de exercícios físicos para pacientes cardíacos. *Arq Ciências da Saúde.* 2006;13(2):69–74.
  58. Unverdorben M, Unverdorben S, Edel K, Degenhardt R, Brusis OA, Vallbracht C. Risk predictors and frequency of cardiovascular symptoms occurring during cardiac rehabilitation programs in phase III-WHO. *Clin Res Cardiol.* 2007;96(6):383–8.
  59. Kim C, Moon CJ, Lim MH. Safety of monitoring exercise for early hospital-based cardiac rehabilitation. *Ann Rehabil Med.* 2012;36(2):262–7.
  60. Kim C, Kim C-H, Jee H, Lim Y-J, Kim Y-J. Effects of exercise type on hemodynamic

- responses and cardiac events in ACS patients. *J Phys Ther Sci.* 2014;26(4):609–14.
61. Haskell WL. The efficacy and safety of exercise programs in cardiac rehabilitation. *Med Sci Sport Exerc.* 1994;26(7):815–23.
  62. Hald K, Nielsen KM, Nielsen CV, Meillier LK, Larsen FB, Christensen B, et al. Expanded cardiac rehabilitation in socially vulnerable patients with myocardial infarction: a 10-year follow-up study focusing on mortality and non-fatal events. *BMJ Open.* 2018;8(1):e019307.
  63. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1):1–12.
  64. Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT, Squires RW, Thomas RJ. Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community. *Circulation.* 2011;123(21):2344–52.
  65. Heinonen I, Kalliokoski KK, Hannukainen JC, Duncker DJ, Nuutila P, Knuuti J. Organ-specific physiological responses to acute physical exercise and long-term training in humans. *Physiol.* 2014;29(6):421–36.
  66. Vatner SF, Pagani M. Cardiovascular adjustments to exercise: hemodynamics and mechanisms. *Prog Cardiovasc Dis.* 1976;19(2):91–108.
  67. Novais LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, et al. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. *Rev Bras Fisioter.* 2004;8(3):207–13.
  68. Borisova EV, Afanasyev AS, Rebrova TY, Kisteneva IV, Batalov RE, Popov SV. A change in adrenal responsiveness in sotalol-treated patients with paroxysmal atrial fibrillation depending on autonomic nervous system tone. *Ter Arkh.* 2016;88(1):35–9.
  69. Zimmermann-Viehoff F, Kuehl LK, Danker-Hopfe H, Whooley MA, Otte C. Antidepressants, autonomic function and mortality in patients with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Psychol Med.* 2014;44(14):2975–84.

70. Gapon LI, Sereda TV, Leont'eva AV, Gul'atiaeva EP. Comparative characteristics of 24-hour blood pressure profile and heart rate variability in indigenous and non-indigenous patients with chronic coronary heart disease and hypertension from the Yamal-Nenets Autonomic District. *Ter Arkh.* 2013;85(9):58–62.
71. Fiogbé E, Ferreira R, Sindorf M, Lopes C, Moreno M. Função autonômica cardíaca e nível de atividade física de pacientes com doença arterial coronariana. *Rev Bras Atividade Física Saúde.* 2014;19(5):579–89.
72. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(2):205–17.
73. de Rezende Barbosa MP, Silva NT, de Azevedo FM, Pastre CM, Vanderlei LCM. Comparison of Polar ® RS800G3 <sup>TM</sup> heart rate monitor with Polar ® S810i <sup>TM</sup> and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2016;36(2):112–7.
74. Paschoal MA, Pinheiro TT, Briigliador GM, Caruso TMA, Lima LNG. Efeito do treinamento físico aeróbio sobre a reativação vagal cardíaca em jovens sedentárias. *Rev Bras Atividade Física Saúde.* 2012;17(5):403–13.
75. Davini R, Ribeiro LFP, Prado JMS, Martins LEB, Golfetti R, Gallo Júnior L. Frequência cardíaca de repouso e modulação parassimpática cardíaca em atletas idosos e idosos fisicamente ativos. *Rev Ciências Médicas.* 2004;13(4):307–15.
76. Bulte CSE, Keet SWM, Boer C, Bouwman RA. Level of agreement between heart rate variability and pulse rate variability in healthy individuals. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(1):34–8.
77. Danilowicz-Szymanowicz L, Figura-Chmielewska M, Ratkowski W, Raczak G. Effect of various forms of physical training on the autonomic nervous system activity in patients with acute myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2013;71(6):558–65.

78. Karas M, Larochele P, LeBlanc RA, Dubé B, Nadeau R, Champlain J. Attenuation of autonomic nervous system functions in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation. *J Clin Hypertens*. 2008;10(2):97–104.
79. Souza MVAS, Soares CCS, Oliveira JR, Oliveira CR, Fialho PH, Cunha DM, et al. Variabilidade da frequência cardíaca: análise dos índices no domínio do tempo em portadores de cardiopatia chagásica crônica, antes e após um programa de exercícios. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(3):219–27.
80. Vasconcelos DF, Junqueira Júnior LF. Funções autonômica cardíaca e mecânica ventricular na cardiopatia chagásica crônica assintomática. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(2):111–9.
81. Simula S, Vanninen E, Lehto S, Hedman A, Pajunen P, Syväne M, et al. Heart rate variability associates with asymptomatic coronary atherosclerosis. *Clin Auton Res*. 2014;24(1):31–7.
82. Chumaeva N, Hintsanen M, Hintsala T, Ravaja N, Juonala M, Raitakari OT, et al. Early atherosclerosis and cardiac autonomic responses to mental stress: a population-based study of the moderating influence of impaired endothelial function. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010;10:16.
83. Dishman RK, Nakamura Y, Garcia ME, Thompson RW, Dunn AL, Blair SN. Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. *Int J Psychophysiol*. 2000;37(2):121–33.
84. Feber J, Ruzicka M, Geier P, Litwin M. Autonomic nervous system dysregulation in pediatric hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16:426–33.
85. O'Connor DT, Insel PA, Ziegler MG, Hook VY, Smith DW, Hamilton BA, et al. Heredity and the autonomic nervous system in human hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2000;2(1):16–22.
86. Menezes Júnior AS, Moreira HG, Daher MT. Análise da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes hipertensos, antes e depois do tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina II. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(2):165–8.

87. Larosa C, Sgueglia GA, Sestito A, Infusino F, Niccoli G, Lamendola P, et al. Predictors of impaired heart rate variability and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Cardiovasc Med*. 2008;9(1):76–80.
88. Carnethon MR, Liao D, Evans GW, Cascio WE, Chambless LE, Heiss G. Correlates of the shift in heart rate variability with an active postural change in a healthy population sample: the atherosclerosis risk in communities study. *Am Heart J*. 2002;143(5):808–13.
89. Mazzuco A, Medeiros WM, Souza AS de, Alencar MCN, Neder JA, Borghi-Silva A. Are heart rate dynamics in the transition from rest to submaximal exercise related to maximal cardiorespiratory responses in COPD?. *Brazilian J Phys Ther*. 2017;21(4):251–8.
90. Leite MR, Ramos EMC, Kalva-Filho CA, Rodrigues FMM, Freire APCF, Tacao GY, et al. Correlation between heart rate variability indexes and aerobic physiological variables in patients with COPD. *Respirology*. 2015;20(2):273–8.
91. Huikuri H. V, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(2):153–9.
92. Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 4th ed. São Paulo; 2016. 1-188 p.
93. Nobre F. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95:1-51.
94. Rezende Barbosa MPC, Júnior JN, Cassemiro BM, Bernardo AFB, França da Silva AK, Vanderlei FM, et al. Effects of functional training on geometric indices of heart rate variability. *J Sport Heal Sci*. 2016;5(2):183–9.
95. Sekine M, Izumi I, Yamagami T, Kagamimori S. Obesity and cardiac autonomic nerve activity in healthy children: Results of the toyama birth cohort study. *Environ Health Prev Med*. 2001;6(3):149–53.
96. Karvonen JJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a “longitudinal” study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957;35:307–15.
97. Mota DDCF, Pimenta CAM. Self-report instruments for fatigue assessment: a systematic

- review. *Res Theory Nurs Pract*. 2006;20(1):49–78.
98. Tricoli V. Mecanismos envolvidos na etiologia da dor muscular tardia. *Rev Bras Ciência Mov*. 2001;9(2):39–44.
99. American College of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. 7th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; Tradução Giuseppe Taranto; 2007.
100. Bisdorff A, Bosser G, Gueguen R, Perrin P. The epidemiology of vertigo, dizziness, and unsteadiness and its links to co-morbidities. *Front Neurol*. 2013;4:29.
101. Katzberg HD. Neurogenic muscle cramps. *J Neurol*. 2015;262(8):1814–21.
102. Ricci F, Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension: epidemiology, prognosis, and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(7):848–60.
103. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC. *J Bras Pneumol*. 2004;30(Supl5):S1–52.
104. Almeida MB. Frequência cardíaca e exercício: uma interpretação baseada em evidências. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2007;9(2):196–202.
105. Polito M, Farinatti PTV. Respostas de frequência cardíaca, pressão arterial e duplo produto ao exercício contra-resistência: uma revisão da literatura. *Rev Port Ciências Desporto*. 2003;3(1):79–91.
106. Monteiro HL, Rolim LMC, Squinca DA, Silva FC, Ticianeli CCC, Amaral SL. Efetividade de um programa de exercícios no condicionamento físico, perfil metabólico e pressão arterial de pacientes hipertensos. *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(2):107–12.
107. Muela HCS, Bassan R, Serra SM. Avaliação dos benefícios funcionais de um programa de reabilitação cardíaca. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(4):241–50.
108. Carvalho T, Curi ALH, Andrade DF, Singer JM, Benetti M, Mansur AJ. Reabilitação cardiovascular de portadores de cardiopatia isquêmica submetidos a tratamento clínico, angioplastia coronariana transluminal percutânea e revascularização cirúrgica do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(1):72–8.

109. Dorian P. Antiarrhythmic action of beta-blockers: potential mechanisms. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2005;10(Suppl.1):S15–22.
110. Angelis K de, Santos M do SB, Irigoyen MC. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. *Rev Soc Cardiol Rio Gd do Sul.* 2004;03:1–7.
111. Nogueira P, Nogueira C, Villafanha D, Takeuschi L. Angina estável: apresentação e classificação. *Rev Soc Cardiol São Paulo.* 2003;13(2):260–7.
112. Cesar L, Ferreira J, Armaganijan D, Gowdak L, Mansur A, Bodanese L, et al. Diretriz de doença coronária estável. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2Supl.2):1–59.
113. Teixeira M, Yeng L, Kaziyama H, Ramos C. Fisiopatologia da dor músculo-esquelética. *Rev Med.* 2001;80(Supl.1):63–77.
114. Cruzat VF, Rogero MM, Borges MC, Tirapegui J. Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. *Rev Bras Med Esporte.* 2007;13(5):336–42.
115. Rossi L, Tirapegui J. Implicações do sistema serotoninérgico no exercício físico. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(2):227–33.
116. Kawaguchi M, Techigawara M, Ishihata T, Asakura T, Saito F, Maehara K, et al. A comparison of ultrastructural changes on endomyocardial biopsy specimens obtained from patients with diabetes mellitus with and without hypertension. *Heart Vessels.* 1997;12(6):267–74.
117. Ghroubi S, Chaari M, Elleuch H, Massmoudi K, Abdenadher M, Trabelssi I, et al. The isokinetic assessment of peripheral muscle function in patients with coronary artery disease: correlations with cardiorespiratory capacity. *Ann Readapt Med Phys.* 2007;50(5):295–301.
118. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet.* 1998;351(9101):478–84.
119. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate

- variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010;141(2):122–31.
120. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R. Heart rate variability today. *Prog Cardiovasc Dis.* 2012;55(3):321–31.
  121. Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;50(6):404–19.
  122. Cao JM, Fishbein MC, Han JB, Lai WW, Lai AC, Wu TJ, et al. Relationship between regional cardiac hyperinnervation and ventricular arrhythmia. *Circulation.* 2000;101(16):1960–9.
  123. Corrêa PR. Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do Caos como preditora de infecções pulmonares em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. Tese (Doutorado). [São José do Rio Preto]: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2006.
  124. Silva AKF, Christofaro DGD, Bernardo AFB, Vanderlei FM, Vanderlei LCM. Sensibilidade, especificidade e valor preditivo dos índices da variabilidade da frequência cardíaca no diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(3):255–62.
  125. Mustelier JV, Rego JOC, González AG, Sarmiento JCG, Riverón BV. Parâmetros ecocardiográficos de deposição de gordura epicárdica e sua relação com doença arterial coronariana. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(2):122–9.
  126. Corrêa PR, Catai AM, Takakura IT, Machado MN, Godoy MF. Variabilidade da frequência cardíaca e infecções pulmonares pós revascularização miocárdica. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):448–56.
  127. Pitanga FJG. Antropometria na avaliação da obesidade abdominal e risco coronariano. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2011;13(3):238–41.
  128. Peixoto MRG, Benício MHD, Latorre MRD O, Jardim PCBV. Circunferência da cintura e índice de massa corporal como preditores da hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(4):462–70.

## ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título da Pesquisa:** Correlação entre parâmetros autonômicos e cardiorrespiratórios de repouso com sinais e sintomas em programas de reabilitação cardiovascular

**Nome do Pesquisador:** Carolina Takahashi, Mariane Senna da Silva

**Nome do Orientador:** Profº Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei

1) Natureza da pesquisa: Esta pesquisa tem como finalidade analisar a correlação de parâmetros autonômicos e cardiorrespiratórios mensurados em repouso com a presença de sinais/sintomas de participantes de um programa de reabilitação cardiovascular.

2) Participantes da pesquisa: Para realização deste estudo, serão analisados dados de 70 indivíduos, de ambos os sexos e portadores de doenças ou fatores de risco cardiovascular.

3) Envolvimento na pesquisa: ao participar deste estudo você permitirá que seja realizada uma entrevista para identificação de seus dados pessoais, medicamentos em uso e diagnóstico principal. Você permitira também que sejam realizadas medidas de seu peso e altura, avaliações do seu coração, pulmão e dos seus batimentos cardíacos. Além disso, você deverá permitir que as suas sessões de reabilitação cardiovascular sejam acompanhadas e deverá relatar qualquer problema que tenha acontecido com você durante essas sessões. Você tem a liberdade de recusar a sua participação sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do coordenador do projeto e, se necessário, por meio do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.

4) Sobre as coletas: A coleta de dados acontecerá na Faculdade de Ciências e Tecnologia, FCT-UNESP, em Presidente Prudente, no Centro de Estudos e Atendimentos em Fisioterapia e Reabilitação (CEAFIR), no período das 07h30min às 11h00min e das 14h00min às 17h00min de segundas, quartas e sextas-feiras.

5) Protocolo experimental: O protocolo será realizado em duas etapas. Na primeira serão registrados seus dados pessoais (nome, idade, sexo, raça), medicamentos em uso e seu problema de saúde cardíaco. Em seguida serão realizadas as seguintes avaliações: a) medidas de seu peso e altura (por meio de uma balança digital e um estadiômetro); b) avaliações indiretas do coração (batimentos cardíacos, pressão arterial e oxigênio do sangue). A pressão arterial será obtida por meio de um aparelho de pressão que será fixado em seu braço esquerdo e o oxigênio do sangue por um aparelho que será colocado em um dos seus dedos da mão; c) avaliações dos pulmões (função do pulmão, força dos músculos da respiração e frequência respiratória) que serão realizadas pela utilização de um espirômetro portátil e um manovacuômetro analógico. Durante esses testes o seu nariz será fechado por um clip nasal e você terá que respirar através de um bucal descartável; d) por fim seus batimentos cardíacos serão verificados por 30 minutos por um receptor que será fixado ao seu peito utilizando uma cinta e um outro receptor igual a um relógio que será fixado em seu punho. Todas as avaliações ocorreram nas dependências da Faculdade de Ciências e Tecnologia – UNESP, na cidade de Presidente Prudente/SP. Na segunda etapa você será acompanhado durante as sessões de reabilitação cardiovascular que normalmente já realiza (que ocorrerão no setor de cardiologia do CEAFIR) por um período de 3 (três) meses e qualquer problema que acontecer será registrado em sua ficha de evolução.

6) Riscos e desconfortos: Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

7) Confidencialidade: Todas as informações coletadas neste estudo, são estritamente confidenciais. Seus dados serão identificados com um código, e não com o seu nome. Apenas os membros da pesquisa terão conhecimento dos dados, assegurando assim, sua privacidade.

8) Benefícios: Ao participar desta pesquisa, você não terá nenhum benefício direto. Entretanto, espera-se que o estudo traga informações importantes para entendermos se as avaliações que foram

realizadas inicialmente poderão ser utilizadas para prever problemas durante a realização das sessões de reabilitação cardiovascular, o que permitirá melhorar os cuidados e os programas de reabilitação cardiovascular para indivíduos que possuem doenças do coração.

9) Pagamento: Você não terá nenhum tipo de despesa por participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

10) Liberdade de se recusar ou retirar o consentimento: o senhor tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento sem penalidades.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem:

### CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_ após a leitura e compreensão destas informações, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confiro que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Presidente Prudente, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Tel. para contato: \_\_\_\_\_

Nome do Voluntário: \_\_\_\_\_

Assinatura do Voluntário: \_\_\_\_\_

Assinatura do Coordenador: \_\_\_\_\_

Contatos:

Contatos: Carolina Takahashi – (0xx18) 99611-5965  
Mariane Senna da Silva – (0xx18) 99626-5209

Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei - (0xx18) 3229-5819 Laboratório de Fisiologia do Estresse

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa: Profa. Dra. Edna Maria do Carmo /Vice Coordenadora:  
Profa. Dra. Andréia Cristiane Silva Wiezzel- Telefone do Comitê: (18) 3229-5315 ou (18) 3229-5526

E-mail: cep@fct.unesp.br

**ANEXO 2 – Quadro 1: definição dos sinais e sintomas que foram avaliados**

<b>SINAIS / SINTOMAS</b>	<b>DEFINIÇÕES</b>
Alterações de frequência de pulso	Pulso irregular apresentado pelo paciente durante a análise da frequência cardíaca por palpação manual da artéria radial, durante todas as fases do atendimento. Confirmação: palpação manual da artéria radial.
PAS aumentado durante o exercício	Valor igual ou maior que 200 mmHg durante o exercício.
PAD aumentada durante o exercício	Valor igual ou maior que 120 mmHg durante o exercício.
Taquipneia	Paciente que apresentar mais que 20rpm durante a fase de repouso e relaxamento (de 5 a 10 minutos após o término do exercício).
Palidez	Caracterizado pela falta de sangue em determinada área corporal; falta de coloração em determinada área comparada com a coloração normal.
Tontura	A tontura pode ser definida como uma sensação de alteração do equilíbrio corporal.
Angina	Dor ou desconforto em forma constritora, compressiva, em queimação ou “sensação de peso”; com possíveis localizações: subesternal, ambos os braços, no pescoço, mandíbula, dedos e região interescapular.
Câimbra	Contrações espasmódicas muscular, podendo ser referida em qualquer lugar do corpo.
Dor muscular	Sensação de desconforto na musculatura esquelética, podendo ser referida em qualquer lugar do corpo.
Fadiga	Sensação física desagradável, com componentes cognitivos e emocionais, descrita como cansaço que não alivia com estratégias usuais de restauração de energia.
Náusea	É a sensação apresentada antes do vômito, não existindo obrigatoriedade em terminar em vômito. É relatada como algo desagradável na região epigástrica.
Legendas: rpm= respiração por minuto; mmHg= milímetros de mercúrio.	

### ANEXO 3 – Ficha de monitorização de sinais e sintomas

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Dia																			
<b>Alterações no pulso</b>																			
↑ PAS em exercício																			
↑ PAD em exercício																			
<b>Taquipneia</b>																			
<b>Palidez</b>																			
<b>Tontura</b>																			
<b>Angina</b>																			
<b>Câimbra</b>																			
<b>Dor Muscular</b>																			
<b>Fadiga</b>																			
<b>Náusea</b>																			

Faltas: \_\_\_\_\_

#### VERSO DA FICHA

<b>SINAIS</b>	<b>FASES DE TREINAMENTO</b>
1. Alterações na frequência de pulso	1. Repouso
2. Pressão sistólica acima de 200 mmHg	2. Fase de aquecimento
3. Pressão diastólica acima de 120 mmHg	3. Fase de resistência
4. Taquipneia	4. Fase de relaxamento
5. Palidez	5. Todas as fases
6. Tontura	
7. Angina	
8. Câimbra	
9. Dor muscular	
10. Fadiga	
11. Náusea	

**ANEXO 4 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** Correlação entre parâmetros autonômicos e cardiorrespiratórios de repouso com intercorrências em programas de reabilitação cardíaca

**Pesquisador:** CAROLINA TAKAHASHI

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 66222017.6.0000.5402

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências e Tecnologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.068.703

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um projeto de mestrado, de caráter coorte longitudinal, onde analisará a correlação entre parâmetros autonômicos e cardiorrespiratórios em repouso no programa de reabilitação cardíaca da UNESP de Presidente Prudente. Esses parâmetros são utilizados para monitorar os índices de mortalidade e realizar prognóstico de cada doença e até mesmo em indivíduos saudáveis. Para realização deste estudo serão analisados 70 indivíduos, de ambos os sexos.

**Objetivo da Pesquisa:**

Analisar a correlação de parâmetros autonômicos e cardiorrespiratórios mensurados em repouso com a presença de sinais/sintomas de participantes de um programa de reabilitação cardiovascular.

Estabelecer pontos de corte para índices de VFC e parâmetros cardiorrespiratórios destes indivíduos que nos prediga as chances de surgimento de sinais/sintomas durante a realização de programas de reabilitação cardiovascular.

Determinar se a ocorrência de sinais/sintomas está associada com maiores alterações autonômicas ou cardiorrespiratórias.

Avaliar se VFC, FC, PAS, PAD, PAM, dados espirométricos, PEMax e PIMax são ferramentas válidas para prever o risco de surgimento de intercorrências.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Em relação aos riscos, o declarante descreve que não infringe as normas éticas legais e éticas, não apresentando riscos e obedecendo a resolução 466/2012. Quanto aos benefícios, não terão benefícios diretos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O presente projeto está bem escrito e atualizado em relação à bibliografia. Metodologia bem descrita, sendo reprodutível e compreensível. O pesquisador responsável tem adequado conhecimento na área, possibilitando a sua execução. A emenda da declaração de autorização para utilização de prontuários que foi sugerida para o pesquisador está correta.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- 1) Folha de rosto: presente e correta.
- 2) TCLE: presente e correta.
- 3) Termo de assentimento: não se aplica.
- 4) Autorização do responsável do local a ser desenvolvida a pesquisa: presente e correta.
- 5) Termo de compromisso: presente e correto.
- 6) Cronograma: presente e correto.
- 7) Declaração de autorização para utilização de prontuários e Documentos, presente e correta.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Foram feitas as correções sugeridas no projeto

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em reunião realizada no dia 07.12.2018, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia - Unesp - Presidente Prudente, em concordância com o parecerista, considerou a emenda APROVADA.

Obs: Lembramos que ao finalizar a pesquisa, o (a) pesquisador (a) deverá apresentar o relatório final.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PRESIDENTE PRUDENTE, 10 de Dezembro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Edna Maria do Carmo**  
**(Coordenador(a))**