



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENFERMAGEM**

TAÍS MENDES DE CAMARGO

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO NA
MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA DE PACIENTES COM HIPERTENSÃO
ARTERIAL SISTÊMICA**

**CAMPINAS
-2017-**

TAÍS MENDES DE CAMARGO

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO NA
MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA DE PACIENTES COM HIPERTENSÃO
ARTERIAL SISTÊMICA**

Tese apresentada à Faculdade de Enfermagem da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos
requisitos exigidos para a obtenção do título de
Doutora em Ciências da Saúde na Área de
Concentração: Enfermagem e Trabalho.

Orientador: Prof. Dra. ROBERTA CUNHA MATHEUS RODRIGUES

Coorientador: Profa. Dra. MARLENE APARECIDA MORENO

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA ALUNA TAÍS
MENDES DE CAMARGO, E ORIENTADA PELA
PROF(a). DR(a). ROBERTA CUNHA MATHEUS
RODRIGUES.

**CAMPINAS
-2017-**

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CAPES, 01P-1752/2016; CNPq, 485267/2013-6
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3804-280X>

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Ana Paula de Moraes e Oliveira - CRB 8/8985

C14e Camargo, Taís Mendes de, 1976-
Efeito do treinamento físico aeróbio na modulação autonômica da frequência cardíaca de pacientes com hipertensão arterial sistêmica / Taís Mendes de Camargo. – Campinas, SP : [s.n.], 2017.

Orientadores: Roberta Cunha Matheus Rodrigues e Alberto Porta.
Coorientador: Marlene Aparecida Moreno.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Enfermagem.
Em regime interinstitucional com: Università degli Studi di Milano.

1. Terapia por exercício. 2. Hipertensão. 3. Fisiopatologia. 4. Frequência cardíaca. 5. Dinâmica não linear. I. Rodrigues, Roberta Cunha Matheus, 1965-. II. Porta, Alberto. III. Moreno, Marlene Aparecida. IV. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Enfermagem. VI. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Effect of aerobic physical training in autonomic modulation of the heart rate of patients with hypertension

Palavras-chave em inglês:

Exercise therapy

Hypertension

Physiopathology

Heart rate

Nonlinear dynamics

Área de concentração: Enfermagem e Trabalho

Titulação: Doutora em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Roberta Cunha Matheus Rodrigues [Orientador]

Antonio Roberto Zamunér

Eli Maria Pazzianotto Forti

Fúlvia Manchado Gobatto

Thaís Moreira São-João

Data de defesa: 29-08-2017

Programa de Pós-Graduação: Enfermagem

FOLHA DE APROVAÇÃO

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

TAÍS MENDES DE CAMARGO

ORIENTADOR: PROFA. DRA. ROBERTA CUNHA MATHEUS RODRIGUES

COORIENTADOR: PROF. DRA. MARLENE APARECIDA MORENO

MEMBROS:

1. PROF. DR. ANTONIO ROBERTO ZAMUNÈR

2. PROF. DRA. ELI MARIA PAZZIANOTTO FORTI

3. PROFA. DRA. FULVIA MANCHADO GOBATTO

4. PROFA. DRA. THAÍS MOREIRA SÃO-JOAO

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: DATA DA DEFESA 29/08/2017

Dedicatória

*“À minha mãe, que abriu mão de seus
sonhos para que eu pudesse realizar os meus”.*

AGRADECIMENTOS

A DEUS senhor de tudo e de todas as coisas;

À minha família, pilar que me sustenta em todos os momentos, em especial à minha querida mãe, que não mediu esforços para que eu realizasse o sonho de cursar o Doutorado;

À Profa. Dra. Roberta Cunha Matheus Rodrigues, exemplo de profissional e pessoa, mais que uma orientadora, acreditou no meu potencial e me deu a chance e todo suporte para seguir no Doutorado. Por inúmeras vezes fez papel de mãe e amiga;

À Profa. Dra. Marlene Aparecida Moreno, mais que co-orientadora, uma grande profissional e parceira de trabalho;

Ao Prof. Dr. Claudio Alexandre Gobatto e à Profa. Dra. Fúlvia Manchado Gobatto, pelas valiosas contribuições na fase de concepção do projeto e execução deste estudo;

A todos os professores e servidores da Faculdade de Enfermagem (FEnf) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e em especial à Profa. Dra. Maria Filomena Ceolim, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPG-Enf) da FEnf/Unicamp, pelo imenso apoio durante a solicitação do Programa Doutorado Sanduíche no Exterior (PDSE) junto à CAPES;

Ao Prof. Dr. Alberto Porta da Università degli Studi di Milano - Itália pelo acolhimento e aceite da supervisão no Programa Doutorado Sanduíche no Exterior e a todos os alunos do Laboratorio Di Modellistica dei Sistemi Complessi: Vlasta Bari, Beatrice de Maria e Giovanni Ranuzzi, que não mediram esforços em me ajudar;

A todos os funcionários do Grupo San Donato pelo acolhimento e apoio;

À Profa. Dra. Rosana Aparecida S. Dantas e Profa. Dra. Lídia Aparecida Rossi da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - EERP/USP, pelas valiosas contribuições na elaboração do projeto de pesquisa durante workshop *The development of a research proposal: from the research question, to study design, to writing a clear and feasible proposal*, realizado na EERP-USP;

À Profa. Dra. Marcia Aparecida Ciol e Profa. Dra. Jenne Hoffman da University of Washington, Seattle, EUA, pelas contribuições na fase de elaboração do projeto de pesquisa, no workshop realizado na EERP-USP;

À coordenação do Ambulatório Médico de Especialidades (AME) de Limeira/SP, pela permissão para realização desse estudo e aos funcionários deste serviço que me receberam com imenso carinho;

Às fisioterapeutas do AME-Limeira/SP, Virgínia Andrietta, Carolina Stival e Vivian Giuliana Lima, por todo apoio e paciência;

Aos médicos cardiologistas do AME-Limeira/SP, em especial à Dra. Adriana Cruz e ao Dr. Luis Gustavo Scopin, pela condução exemplar dos testes ergométricos e total colaboração com esta pesquisa;

Aos membros da Comissão Julgadora, que enriqueceram este estudo com seu conhecimento e experiência;

Às minhas parceiras de pesquisa, Natália Gonçalves, Gabriela de Barros Leite Domingues, Rafaela Batista dos Santos Pedrosa, Mariana Dolce Marques, Andressa N. Teoli, Jucian S. Nascimento e especialmente a Luciana Cristino Diogo e ao Wagner Santos;

Aos amigos que fiz durante a vida acadêmica no PPG-Enf da FEnf/Unicamp, que estarão sempre no meu coração, em especial às amigas Aline, Fátima, Cintia, Flávia, Carla, Rosana, Sandra e Maiara;

Aos queridos secretários do PPG-Enf da FEnf/Unicamp, Saulo Saad Benevides e Letícia Zannotto que se tornaram grandes e estimados amigos;

À CAPES pela concessão das bolsas de Doutorado e Doutorado Sanduíche no Exterior;

Ao CNPq e ao Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão - FAEPEX da Unicamp pelo auxílio complementar concedido para a realização desta pesquisa;

A todos os envolvidos na minha trajetória, que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste estudo.

RESUMO

EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO NA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Este estudo teve por objetivo verificar o efeito do treinamento físico aeróbico supervisionado com intensidade determinada pela velocidade crítica (VC) por meio do protocolo de duplos esforços não exaustivo (DENE) sobre a aptidão cardiorrespiratória e modulação autonômica cardíaca em pacientes com hipertensão arterial (HA) em acompanhamento ambulatorial. Estudo do tipo experimental, controlado, não aleatorizado. A amostra foi composta por 61 pacientes distribuídos nos grupos Intervenção (GI) e Controle (GC). Na abordagem inicial (T_0) obteve-se dados sociodemográficos, clínicos e realizou-se o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) para determinação do consumo pico de oxigênio (VO_{2pico}) e das variáveis cardiovasculares, hemodinâmicas e metabólicas. Entre um e sete dias após a abordagem inicial (T_1), aplicou-se o DENE no GI para determinação da VC, utilizada como intensidade de treinamento e obteve-se, em ambos os grupos, a medida da variabilidade da FC (VFC), com uso de cardiofrequencímetro. Em T_2 (sete dias a 13 semanas após T_0), os pacientes do GI realizaram o treinamento físico, três vezes por semana, por uma hora, durante 12 semanas. Os pacientes do GC receberam cuidado usual ambulatorial. Em T_3 (13 semanas após T_0), os pacientes do GI e GC foram reavaliados por meio do TCPE e medida da VFC; no GI determinou-se a VC pós intervenção. A VFC foi analisada pelos modelos lineares (domínios do tempo e frequência) e não lineares (análise simbólica, entropia condicional normalizada e entropia amostral). Para análise dos dados foram utilizados - o modelo linear misto para comparação intragrupos com transformação Box-Cox na variável dependente, quando necessário; os testes Qui-quadrado ou Exato de Fisher para testar as associações entre os grupos e as variáveis qualitativas; a análise de medidas repetidas, com correção de Holm-Sidak *post hoc* para verificar o efeito do treinamento na VFC nas posturas supina (SUP) e ortostática (ORTO) e o teste t de *Student* não pareado para comparação intergrupos, pré e pós treinamento. Foram constatadas diferenças estatisticamente significantes intragrupo, no GI, nas variáveis do TCPE - tempo do TCPE ($p<0,001$), distância percorrida ($p<0,001$), VO_{2pico} ($p<0,001$), METs ($p<0,001$), velocidade_{pico} ($p<0,001$), inclinação do ergômetro ($p<0,0001$), pulso de oxigênio (Pulso O_2) ($p<0,001$) e FC_{pico} ($p=0,04$). Na comparação intergrupos, foram observadas diferenças significantes no tempo do TCPE ($p=0,01$), velocidade_{pico} ($p=0,03$) e pulso O_2 ($p=0,03$). Houve diferença significativa na VC entre os tempos, no GI ($p=0,04$). A análise simbólica da VFC mostrou redução significativa do índice sem variação (0V%) e aumento do índice com duas variações diferentes (2VD%) intragrupo, no GI ($p<0,001$) e intergrupos ($p<0,004$). Não foram constatadas diferenças significantes intra e intergrupos na análise da entropia condicional normalizada. Houve redução significativa da média iRR ($p<0,05$) e da entropia amostral no GI ($p<0,05$) nas posturas SUP e ORTO, após o treinamento, com menores valores obtidos na postura ORTO. Observou-se, no GI, após o treinamento, aumento significativo do balanço simpátovagal relacionado à postura ORTO ($p<0,05$). Na comparação intergrupos não foram constatadas diferenças. Concluiu-se que o treinamento físico aeróbico supervisionado melhorou a modulação autonômica da FC e aptidão cardiorrespiratória em pacientes com HA em seguimento ambulatorial especializado.

Palavras-chave: terapia por exercício, hipertensão, fisiopatologia, frequência cardíaca, dinâmica não linear.

Linha de Pesquisa: Processo de Cuidar em Saúde e em Enfermagem.

ABSTRACT

EFFECT OF AEROBIC PHYSICAL TRAINING IN AUTONOMICAL MODULATION OF THE HEART RATE OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

This study aimed to verify the effect of supervised aerobic physical training with intensity determined by the critical velocity (CV) through non-exhaustive double effort protocol (NEDE) on cardiorespiratory fitness and cardiac autonomic modulation in patients with hypertension in outpatient follow-up. An experimental, controlled, non-randomized study. The sample consisted of 61 patients distributed in the Intervention (IG) and Control (CG) groups. In the initial approach (T_0), sociodemographic and clinical data were obtained and the cardiopulmonary exercise testing (CPX) was performed to determine the oxygen consumption uptake (VO_{2peak}), cardiovascular, hemodynamic and metabolic variables. Between one and seven days after the initial approach (T_1), the NEDE was applied in the IG to determine the VC used as training intensity and the heart rate variability (HRV) measurement was obtained in both groups, with cardiofrequency meter. At T_2 (seven days to 13 weeks after T_0), IG patients underwent physical training three times a week for one hour for 12 weeks. The CG patients received usual outpatient care. In T_3 (13 weeks after T_0), the IG and CG patients were reassessed by CPX and HRV measurement; in the IG the CV post intervention was determined. HRV was analyzed by linear models (time and frequency domains) and nonlinear models (symbolic analysis, normalized conditional entropy and sample entropy). For the data analysis, the mixed linear model was used for intra-group comparison with Box-Cox transformation in the dependent variable, when necessary; Chi-square or Fisher's exact tests to test associations between groups and qualitative variables; the analysis of repeated measurements with Holm-Sidak post-hoc correction to verify the effect of training on HRV on supine (SUP) and standing (STAND) postures and Student's t-test not paired for intergroup, pre- and post training comparison. Statistically significant intragroup differences were observed in the IG related to CPX variables - time of the CPX ($p < 0.001$), VO_{2peak} ($p < 0.001$), METs ($p < 0.001$), peak velocity ($p < 0.001$), ergometer tilt ($p < 0.0001$), oxygen pulse (PulseO₂) ($p < 0.001$) and heart rate (HR) peak ($p = 0.04$). In the intergroup comparison, significant differences were observed in the time of CPX ($p = 0.01$), peak velocity ($p = 0.03$) and pulseO₂ ($p = 0.03$). There was a significant difference in VC between the times in IG ($p = 0.04$). The symbolic analysis of the HRV showed a significant reduction of the index without variation (0V%) and increase of the index with two different variations (2VD%) in the IG ($p < 0.001$) and intergroups ($p < 0.004$). There were no significant intra and intergroup differences in the analysis of normalized conditional entropy. There was a significant reduction of the mean iRR ($p < 0.05$) and sample entropy ($p < 0.05$) in the IG in the SUP and ORTO postures, after training, with lower values obtained in ORTO posture. After training, a significant increase in the sympathovagal balance related to ORTO posture ($p < 0.05$) was observed in the IG. In the intergroup comparison no differences were found. It was concluded that supervised aerobic physical training improved the autonomic modulation of HR and cardiorespiratory fitness in patients with hypertension in specialized outpatient follow-up.

Key words: exercise therapy, hypertension, physiopathology, heart rate, nonlinear dynamics.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Critérios da <i>American Heart Association</i> (2011) para Programa de Reabilitação Cardiovascular em pacientes com baixo risco.....	38
Quadro 2: Critérios de moderado a alto risco para o treinamento físico (classes C e D) - <i>American Heart Association</i> (2001)	39

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Síntese do método da análise simbólica.....	24
Figura 2: Exemplos de padrões para categoria 0V% 1V %, 2VD e 2VS%	25
Figura 3: Etapas da coleta de dados.	41
Figura 4: Esquema da obtenção da velocidade (Km/h) com base no Teste cardiopulmonar de exercício.	47
Figura 5: Esquema de aplicação do teste de duplos esforços para determinação da velocidade do treinamento.....	48
Figura 6: Gráfico de dispersão exemplificando interpolação linear individual equivalente à velocidade crítica.	49
Figura 7. Esquema de Treinamento Físico.....	52

Artigo 1

Figura 1: Fluxograma do estudo.....	64
--	----

Artigo 2

Figura 1: Fluxograma do estudo.....	87
Figura 2: Comparação entre os grupos para as posturas supina e ortostática na condição pré intervenção	95
Figura 3: Resultados entre as condições pré e pós intervenção para o grupo controle.....	97
Figura 4: Resultados de 12 semanas de treinamento aeróbio para o grupo intervenção	99

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra estudada	65
Tabela 2: Comparação entre os grupos em relação às variáveis do TCPE	68
Tabela 3: Efeito do treinamento aeróbio sobre a velocidade crítica.....	69
Tabela 4: Comparação da análise simbólica e complexidade entre os grupos.....	70

Artigo 2

Tabela 1: Caraterização da amostra	93
Tabela 2: Resultados da comparação da modulação autonômica da frequência cardíaca intergrupos nas posturas supina e ortostática	100

LISTA DE SIGLAS

0V: Padrões sem variação

1V: Padrões com uma variação

2VD: Padrões com duas variações diferentes

2VS: Padrões com duas variações similares

ACSM: *American College of Sports Medicine*

AF: Alta frequência

AME: Ambulatório Médico de Especialidades

AVE: Acidente vascular encefálico

BF: Baixa frequência

CA: Circunferência abdominal

CM5: Derivação eletrocardiográfica

CQ: Circunferência do quadril

D2M: Derivação eletrocardiográfica

DCNT: Doenças crônicas não transmissíveis

DCV: Doença cardiovascular

DENE: Teste de duplos esforços não exaustivo

DM: Diabetes *mellitus*

DP: Duplo produto

EC: Entropia condicional

ES: Entropia de Shannon

FC: Frequência cardíaca

FEO₂: Fração expirada de oxigênio

FPDs: Padrões determinísticos frequentes

HA: Hipertensão arterial sistêmica

IC: Insuficiência cardíaca

IMC: Índice de massa corporal

iR-R: intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos

JOINT: Joint National Committee

Lac: Lactacidemia/lactato

Lan: Limiar de anaerobiose

LV₁: Primeiro limiar ventilatório

LV₂: Segundo limiar ventilatório

MBF: Muito baixa frequência

MET: Equivalente metabólico

MFEL: Máxima fase estável do lactato

MS: Ministério da Saúde

MVO₂: Consumo de oxigênio miocárdico

PA: Pressão arterial

PaCO₂: Pressão parcial de gás carbônico

PAD: Pressão arterial diastólica

PAS: Pressão arterial sistólica

PCR: Ponto de compensação respiratória

Pcrit: Potência crítica

PETO₂: Pressão expirada final de oxigênio (PETO₂)

pH: potencial hidrogeniônico

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

PROCARDIO Programa de Reabilitação e Promoção da Saúde Cardiovascular

RCQ: Relação cintura-quadril

RCV: Reabilitação cardiovascular

RER: Razão de troca respiratória

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

SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia

SDANN: desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo

SDNN: desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo

SDNNi: média dos desvios padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos

SIH/SUS: Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde

SNA: Sistema nervoso autonômico

SNS: Sistema nervoso simpático

SUS: Sistema Único de Saúde

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido de participação.

TCPE: Teste cardiopulmonar de exercício

UBF: Ultrabaixa frequência

VO_{2pico}: Consumo pico de oxigênio

V2M: Derivação eletrocardiográfica

VCO₂: Produção de gás carbônico

Vcrit: Velocidade crítica

VE/VCO₂: Relação ventilação/produção de gás carbônico

VE/VO₂: Relação ventilação/consumo de oxigênio

VE: Ventilação pulmonar

VFC: Variabilidade da frequência cardíaca

VO₂: Consumo de oxigênio

VO_{2max}: Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	18
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	21
2.1 A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC): métodos de análise	21
2.1.2 Modelos não lineares da avaliação da VFC	23
2.2 Hipertensão arterial e os exercícios físicos	26
2.3 Teste de Duplos Esforços Não Exaustivo: determinação da intensidade do treinamento	29
3. OBJETIVOS.....	35
4. HIPÓTESES.....	36
5. MÉTODOS	37
5.1 Tipo de estudo.....	37
5.2 Campo de Pesquisa	37
5.3 Aspectos Éticos	37
5.4 Amostra.....	37
5.5 Procedimentos	40
5.5.1 Distribuição dos pacientes nos Grupos Intervenção e Controle	40
5.5.2 Coleta de Dados	40
5.6 Instrumentos de Coleta de Dados	41
5.6.1 Instrumento de Caracterização Sociodemográfica e Clínica	41
5.6.2 Registro dos intervalos RR nas condições supina e ortostático	42
5.6.3 Medida da aptidão cardiorrespiratória e parâmetros ventilatórios.....	43
5.6.4 Medida da pressão arterial (PA)	44
5.6.5 Medida da massa corporal e estatura	45
5.6.6 Medida de Circunferência abdominal (CA) e do quadril (CQ)	45
5.6.7 Índice de Percepção Subjetiva de Esforço de BORG	46
5.7 Teste de Duplos Esforços não Exaustivo - DENE.....	46
5.8 Intervenção: Protocolo de Treinamento Físico Aeróbio Supervisionado	49
5.9 Análise dos dados	53
6. RESULTADOS	54
Artigo 1 - Efeito do treinamento físico aeróbio na modulação autonômica cardíaca e na aptidão cardiorrespiratória em pacientes com hipertensão arterial.	545
Artigo 2 - Impacto do exercício aeróbio na modulação autonômica da frequência cardíaca em pacientes com hipertensão arterial nas posturas supina e ortostática.	82

7. DISCUSSÃO.....	113
8. CONCLUSÃO	116
9. REFERÊNCIAS.....	118
APÊNDICES	135
ANEXOS.....	139

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) tornaram-se a principal causa de morte no mundo. O impacto socioeconômico destas doenças é crescente, pois além das mortes prematuras, são responsáveis por incapacidade laboral, redução de rendas familiares e, conseqüentemente da produtividade¹.

Dentre as DCNT, a doença cardiovascular (DCV) tem sido a principal causa global de morte, sendo responsável, em 2013, por mais de 17,3 milhões de mortes, com expectativa de crescimento para mais de 23,6 milhões até 2030². No ano de 2015, dados mostraram que aproximadamente 40 milhões de mortes ocorreram em virtude dessas doenças, com 17,7 milhões de gastos a ela relacionados³.

No Brasil, os dados não são diferentes e apontam as DCVs como principal causa de morte no país, sendo responsável por aproximadamente 74% de todas as mortes, o que tem ocasionado significativo ônus ao sistema de saúde⁴. Os custos diretos e indiretos das DCV para a população brasileira foram significativos nos últimos cinco anos, influenciando o custo dos medicamentos, da previdência social e aqueles relacionados ao aumento da morbidade, os quais indicam de forma indireta, o aumento da população que convive com a DCV⁵.

No conjunto das DVC, a hipertensão arterial (HA) destaca-se como um dos mais importantes problemas de saúde pública^{2,6,7}. Nos EUA, a HA foi responsável por aproximadamente 40% das mortes por DCV⁸ e se destacou como fator de risco majoritário para essas doenças^{7,9}.

O ônus da HA para a saúde global é significativo, sendo responsável por 10% de todo o custo global de saúde, com gasto anual estimado em 370 bilhões de dólares. Em 2025 é esperado o acometimento de 1,6 bilhão de pessoas no mundo¹⁰, com custos financeiros projetados para 2030 de aproximadamente 200 bilhões de dólares².

Os dados na população brasileira mostram que a HA contribuiu direta ou indiretamente para 50% das mortes por DCV e, em conjunto com o diabetes *mellitus* (DM), causou impacto elevado na perda da produtividade do trabalho e da renda familiar, estimada em US\$ 4,18 bilhões entre 2006 e 2015¹¹. Estudo brasileiro mostra prevalência da HA de aproximadamente 35% entre adultos¹². O estudo Vigitel (2016)⁴ realizado nas capitais de 26 estados brasileiros e no Distrito Federal, os achados evidenciaram que o número de pessoas

diagnosticadas com HA cresceu 14,2% nos últimos 10 anos (2006-2016), sendo as mulheres e aqueles com menor escolaridade, os mais acometidos.

A HA é uma afecção multifatorial diretamente relacionada ao dano cardiovascular, caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA), sendo frequentemente associada a alterações funcionais, metabólicas e estruturais de órgãos-alvo, aumentando o risco de DCV e, portanto, de incapacidade e de mortalidade prematura^{6,11}. Esta afecção caracteriza-se pela manutenção de níveis de pressão arterial sistólica (PAS) acima de 140 mmHg e de pressão arterial diastólica (PAD) acima de 90 mmHg^{11,13}. O risco cardiovascular aumenta progressivamente com o aumento da PA a partir de 115/75 mmHg¹³. Por sua vez, a pré-hipertensão, condição caracterizada por níveis de PAS entre 121 e 139 mmHg e/ou de PAD entre 81 e 89 mmHg, tem se destacado em estudos de base populacional, com prevalência mundial oscilando entre 21% e 37,7%¹⁴. Há relatos de que aproximadamente um terço dos eventos cardiovasculares ocorrem em indivíduos com quadro de pré-hipertensão¹⁵.

Estudos apontam que disfunção autonômica ocorre em muitas doenças, dentre elas destaca-se a HA¹⁶⁻¹⁸, na qual ocorre desequilíbrio do balanço autonômico cardíaco em favor da modulação simpática^{17,19,20}. Esta disfunção autonômica do coração parece ocorrer em estágios precoces da HA, contribuindo para sua patogênese^{21,22}. Estudo aponta relação entre a magnitude do comprometimento da modulação autonômica cardíaca e a gravidade da HA²³, o que é coincidente com os relatos da associação entre a disfunção autonômica e a mortalidade cardiovascular²⁴.

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC), definida como oscilações periódicas da frequência cardíaca (FC) e dos intervalos entre batimentos consecutivos (iR-R) modulados pela ação do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o coração, tem sido a ferramenta utilizada para avaliar indiretamente a influência da modulação autonômica nas afecções cardiovasculares^{25, 26}.

Dessa forma, em pacientes com HA, a avaliação da modulação autonômica cardíaca, por meio da análise da VFC tem sido motivo de investigação nas últimas décadas^{17,19,20, 27,28}. Diversos estudos apontam que a prática regular de exercícios físicos influencia a VFC por meio do aumento da modulação vagal e redução da modulação simpática^{18, 29-32}.

Além disso, estudos têm investigado a influência de mudanças posturais na modulação autonômica após a realização de exercícios físicos^{33,34}. Os marcadores da modulação

autônômica são muitas vezes obtidos, a partir dos registros de iR-R, na posição em repouso (supina) ou sentada, assumindo que a VFC nestas posições representaria predomínio do parassimpático e que os indicadores obtidos nestas posições sejam considerados valores de referência. Há relatos de que marcadores da VFC, tais como os obtidos no domínio do tempo e da frequência na posição sentada são semelhantes ou menores em comparação aos obtidos em repouso. Assim, mudanças da posição supina ou sentada para a ortostática parecem alterar o balanço autonômico a favor do domínio simpático, induzindo ajustes que podem melhor descrever a modulação autonômica cardíaca, comparada a medida obtida na posição de repouso³⁴.

Com a finalidade de ampliar os benefícios do treinamento físico aeróbio aos pacientes com afecções cardiovasculares atendidos no Ambulatório Médico de Especialidades (AME) em cidade do interior do estado de São Paulo, foi desenvolvido um Programa de Reabilitação e Promoção da Saúde Cardiovascular (ProCARDIO), voltado para promoção da saúde de pacientes com doença arterial coronária e HA. Como parte deste programa, foi criado e implantado um protocolo de treinamento físico, cuja intensidade de treinamento se baseia no protocolo de duplos esforços não exaustivo (DENE) proposto por Chassain (1986)³⁵ e validado por Forte et al. (2017)³⁶.

Embora vários estudos demonstrem as respostas e adaptações cardiovasculares benéficas relacionadas à prática regular de exercícios físicos³⁷⁻³⁹, pouco se conhece a respeito das adaptações da VFC do paciente com HA em resposta a um programa de treinamento físico aeróbio, baseado na intensidade do exercício determinada pelo DENE. Do mesmo modo, pouco se sabe sobre a influência das posições supina e ortostática na modulação autonômica cardíaca nos pacientes com HA após exercícios físicos.

A investigação e o aprofundamento do conhecimento neste contexto poderão contribuir para a construção de evidências sobre o efeito do treinamento aeróbio na modulação autonômica da frequência cardíaca, fornecer subsídios para sua maior aplicabilidade na prática clínica e estender os benefícios do exercício físico aos pacientes com HA em acompanhamento em serviço ambulatorial especializado, por meio da metodologia de avaliação e prescrição de treinamento propostas nesse estudo.

2. Revisão da Literatura

2.1 A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC): métodos de análise

A constatação da associação entre disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA) e mortalidade por DCV motivou o desenvolvimento de marcadores quantitativos da atividade autônoma cardíaca. Em 1996, o *Task Force of The European Society of Cardiology* e a *The North American Society of Pacing*²⁵ divulgaram um conjunto de normas para medida e interpretação da VFC, um indicador da função do SNA, especialmente da modulação parassimpática cardíaca, uma vez que não é totalmente aceito que a VFC reflita a atividade simpática²⁶.

Em ritmo sinusal, a medida da FC resulta da influência dinâmica de vários mecanismos fisiológicos que a regulam instantaneamente. No curto período de tempo entre os batimentos, a FC é controlada pela atividade simpática e parassimpática. A avaliação da flutuação da FC constitui uma opção para a observação da integridade do SNA. Quanto maior a variabilidade temporal do i-R), referido como VFC²⁵, maior a modulação parassimpática cardíaca⁴⁰.

Este indicador constitui uma ferramenta de avaliação indireta²⁶, não invasiva e confiável da modulação autônoma cardíaca. A interpretação da VFC como um avaliador indireto da modulação autônoma é explicada pelo fato da FC receber inervação simpática e parassimpática e ser influenciada pela ativação simpatoadrenal e efeitos não-autonômicos, como influências mecânicas e hemodinâmicas e reflexos locais²⁶.

A mensuração da VFC envolve diferentes abordagens por diferentes metodologias – os modelos lineares e não lineares da avaliação da VFC^{25,41}.

2.1.1 Modelos lineares de mensuração da VFC

As mudanças batimento-a-batimento periódicas da FC e do iR-R de batimentos cardíacos consecutivos, modulados pela ação do SNA, foram originalmente descritas como uma sobreposição linear de ritmos, que subsidiou a computação de índices no domínio da frequência e sua relação com a atividade do SNA. No entanto, o controle cardíaco é regulado por múltiplos e complexos sistemas regulatórios que interagem, exibindo importante não linearidade⁴². Estes modelos são utilizados convencionalmente em condições caracterizadas por mudanças recíprocas na modulação simpática e parassimpática. Dentre os métodos

lineares destacam-se as análises no **domínio do tempo (DT)** e no **domínio da frequência (DF)**²⁵.

No *domínio do tempo*, os resultados são expressos em unidade de tempo (milissegundos), no qual mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores das flutuações na duração dos ciclos cardíacos. Sendo eles: i) SDNN: desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo; ii) SDANN: representa o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo; iii) SDNNi: média dos desvios padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos; iv) RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo; v) pNN50: porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

Índices SDNN, SDANN e SDNNi são obtidos em registros de longa duração e representam as atividades simpática e parassimpática, porém não permitem distinguir quando as alterações da VFC são relacionadas ao aumento do tônus simpático ou à retirada do tônus vagal⁴³. Por sua vez, os índices rMSSD e pNN50 representam a modulação parassimpática⁴⁴, pois são encontrados a partir da análise de intervalos RR adjacentes.

No *domínio da frequência*, a densidade de potência espectral é a mais utilizada em estudos com indivíduos em condições de repouso. Esta análise decompõe a VFC em componentes oscilatórios fundamentais, sendo os principais:

i) Componente de alta frequência (AF), com variação de 0,15 a 0,4Hz, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração;

ii) Componente de baixa frequência (BF), com variação entre 0,04 e 0,15Hz, decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático;

iii) Componentes de muito baixa frequência (MBF) e ultrabaixa frequência (UBF) - índices menos utilizados cuja explicação fisiológica parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotor periférico. A

relação BF/AF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpátovagal sobre o coração⁴³.

2.1.2 Modelos não lineares da avaliação da VFC

Todo fenômeno observado pode ser reduzido a uma coleção de partículas, cujo movimento é regido por dinâmicas lineares, as quais impulsionam o sistema a uma direção determinística e previsível⁴⁵. No entanto, sistemas complexos apresentam comportamentos e propriedades que não podem ser compreendidos a partir das leis que regem as partículas microscópicas, visto que tais sistemas não podem ser facilmente “reduzidos” ou explicados por regras determinísticas simples⁴⁶.

Sendo o sistema cardiovascular composto por vários subsistemas especializados interagindo entre si e sob influência de influxos internos e externos, os quais incluem comandos centrais, mecanismos reflexos e fatores humorais, a avaliação por meio de métodos não lineares, tais como entropias, possibilita melhor compreensão da complexidade da regulação cardiovascular^{19,47}. Consequentemente, dinâmicas lineares podem ser complementadas por abordagens matemáticas não lineares⁴⁵, baseadas na Teoria do Caos, a qual estuda o comportamento de sistemas que são ordenados e previsíveis, no entanto, aleatórios⁴⁸.

A dinâmica não linear é proposta com intuito de identificar alterações ou adaptações não aparentes do SNA. Essas alterações são consideradas relevantes e sensíveis à detecção, mas não se enquadram nas bandas de AF e BF, em virtude de o comportamento não linear ser o predominante nos sistemas humanos, em razão de sua natureza dinâmica complexa, as quais não podem ser descritas adequadamente por métodos lineares^{42,49}.

O comportamento da FC apresenta-se de maneira não linear, devido aos vários sistemas osciladores que atuam como entrada do SNA e essas oscilações, associadas à interação entre diversos componentes, corresponde a dinâmicas não lineares, que somente são detectadas por intermédio da aplicação de métodos concordantes⁵⁰. Assim, considerando a importância de reprodutibilidade da quantificação e da complexidade da regulação cardiovascular em diferentes situações^{51,52}, análises não lineares têm sido utilizadas. Essas análises possibilitam quantificar as informações traduzidas em uma série temporal, demonstrando que quanto maior a informação, maior a complexidade^{41,53}.

Deste modo, determinadas modificações dos índices de complexidade podem quantificar mudanças no controle autonômico cardíaco promovido por diferentes estímulos

e adaptações, bem como em condições patológicas⁵⁴ e/ou durante programas de treinamento físico³¹. Dessa forma, o estudo da complexidade da regulação cardíaca pode fornecer informações importantes sobre os mecanismos subjacentes de regulação, o que pode prever uma situação patológica e uma depressão global do organismo⁵⁵.

Dentre os métodos não lineares, destacam-se a análise simbólica e as entropias - amostral e entropia condicional

- Análise Simbólica

Técnica descrita por Porta et al. (2001)⁴¹, que se baseia na transformação do iR-R em números inteiros (símbolos), distribuídos em 6 níveis (Figura 1).

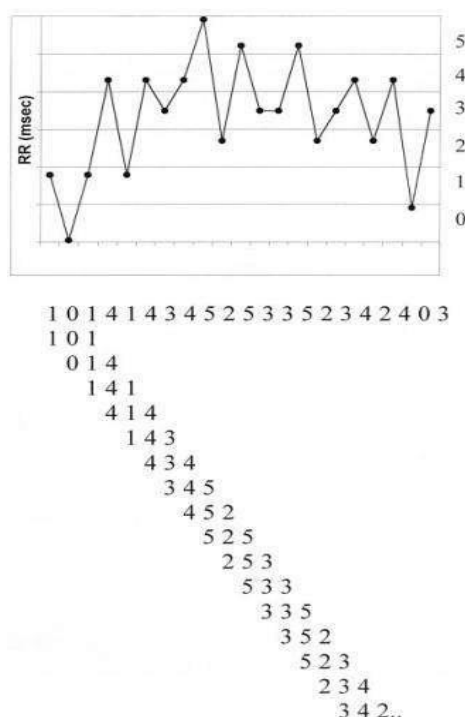


Figura 1. Síntese do método da análise simbólica. Os intervalos R-R foram uniformemente distribuídos em 6 níveis (de 0 a 5), sendo cada nível identificado por um símbolo (número), e estes foram agrupados de 3 em 3 formando padrões simbólicos. Fonte: Guzzetti et al., 2005⁵³ (adaptado).

Posteriormente, os padrões simbólicos são construídos a partir da sequência de três símbolos. De acordo com tipo de variação de cada padrão simbólico, os mesmos são agrupados em quatro famílias: 1) padrões sem variação (0V); 2) padrões com uma variação (1V); 3) padrões com duas variações similares (2VS); e 4) padrões com duas variações diferentes (2VD) (Figura 2). A partir desse momento é calculado o percentual de ocorrência de todas as famílias. Segundo estudos de Guzzetti et al. (2005)⁵³ e Porta et al. (2007)⁵⁶

envolvendo bloqueio farmacológico e testes autonômicos, o padrão 0V% reflete a modulação simpática e o 2VD% a modulação parassimpática.

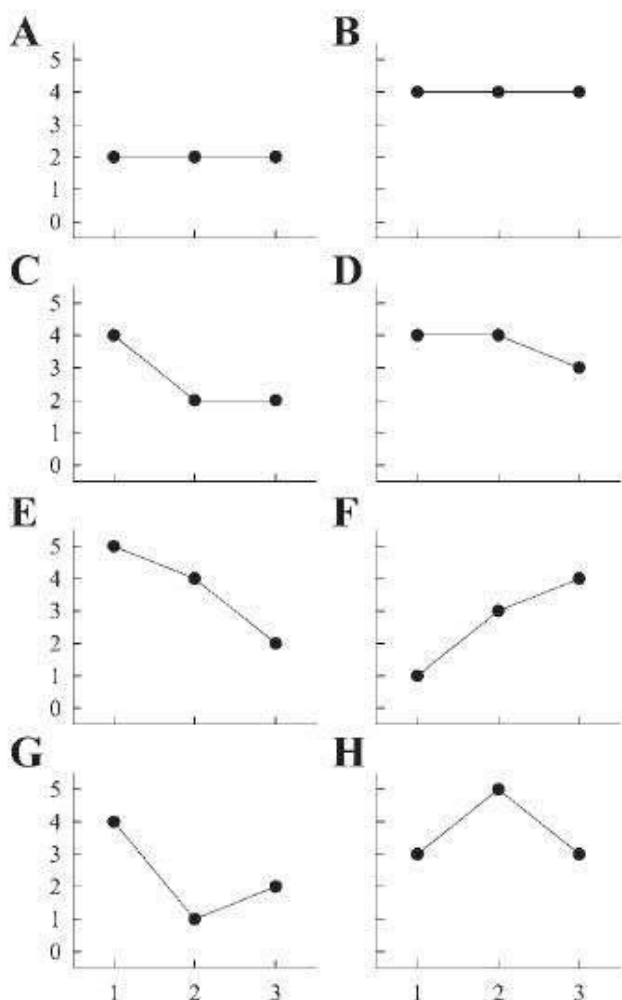


Figura 2. Exemplos de padrões para categoria 0V% (padrões sem variação, A e B), 1V % (padrões com uma variação C e D), 2VS (padrões com duas variações similares, E e F) e 2VD% (padrões com duas variações diferentes, G e H). Fonte: Porta et al., 2007⁵⁶ (adaptado).

- Entropia Amostral

A Entropia amostral consiste num método de análise que difere dos índices tradicionais lineares da estimação da VFC, no sentido que não se destina a avaliar a magnitude da VFC, mas a calcular o grau de complexidade da distribuição da série do iR-R⁴¹. Quando a complexidade é maior, o sistema é mais propenso ao enfrentamento de deficiências, enquanto sua diminuição está relacionada à idade e diferentes doenças⁵⁷. A complexidade

da distribuição da série dos R-R com emprego da técnica de entropia aproximada (SampEn) é avaliada como um logaritmo natural negativo da probabilidade condicional de que duas sequências que são semelhantes, considerando um padrão composto por pontos $L-1$, permanecem similares quando um padrão é ampliado para o espaço de fase L . A vantagem do SampEn relaciona-se a fato de ser um método de análises de séries curtas e de fornecer uma maneira amplamente aplicável para um conjunto de dados para quantificar a complexidade, resultando num comprimento da série mais robusto e independente. Assim, um menor valor de SampEn também indica mais auto-similaridade nas séries temporais, além de eliminar as auto-partidas. O algoritmo SampEn é mais simples e independe da gravação do comprimento e da consistência relativa da série⁵⁸.

- Entropia condicional

A entropia condicional (EC) quantifica a informação transportada por uma nova amostra que não pode ser derivada a partir de uma sequência passada, isto é, a regularidade. Se as séries são completamente regulares, uma nova amostra não transporta nenhuma informação, pois esta pode ser completamente previsível a partir de suas amostras passadas, e a EC é zero. Se a série é complexa, a próxima amostra não pode ser completamente derivada das amostras passadas, a EC é alta.

Independente da técnica de avaliação, a VFC tem sido utilizado com sucesso para estimar a modulação autonômica cardíaca^{25,59}, em diferentes condições, no repouso e ao exercício²⁵, em indivíduos saudáveis⁶⁰, em atletas⁶¹, e na presença de diferentes doenças^{31,62,63}. Mudanças nos padrões da VFC fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimento à saúde.

2.2 Hipertensão arterial e os exercícios físicos

A HA é o fator de risco mais comum e evitável de DCV. Um grande número de organizações profissionais e comitês recomenda a adoção do exercício no estilo de vida, para prevenir, tratar e controlar a HA⁶⁴⁻⁶⁶.

Estudos epidemiológicos prospectivos mostram que estilo de vida ativo e boa condição cardiorrespiratória diminuem a incidência de DCV, dentre elas a HA⁶⁷⁻⁷¹.

A prática de exercício físico aeróbio reduz a PA em pacientes com HA e melhora os índices da VFC, além de produzir efeitos positivos adicionais, como aumento na sensibilidade à insulina, redução da circunferência abdominal, dos marcadores inflamatórios e do estresse oxidativo, dentre outros⁷²⁻⁷⁵. A prática de exercícios é ainda um fator adicional para controle do estresse e melhora no estado geral de saúde⁷⁶, sendo altamente benéfica para a saúde cardiovascular a longo prazo⁷⁷.

Diversas instituições internacionais orientam a realização de uma dose mínima de exercícios, procurando oferecer aos gestores de políticas de saúde, aos profissionais de saúde e à população, informações sobre comportamentos benéficos para a saúde⁷⁸⁻⁸⁰. Assim, em pacientes com HA, a prática de exercícios realizada de forma regular tem sido recomendada, com envolvimento de uma equipe multidisciplinar, com atuação de médicos, enfermeiros, nutricionistas, fisioterapeutas, dentre outros, os quais favorecem a adesão aos programas de reabilitação cardiovascular supervisionados e promovem efeito protetor relacionado à morbidade e mortalidade em homens e mulheres⁸¹.

Dessa forma, diante do crescente aumento das DCV, torna-se importante buscar por tratamentos que incluam, terapias não farmacológicas, dentre elas a adoção da prática de exercícios físicos e controle dos fatores de risco, alcançados mediante programas de reabilitação cardiovascular⁸²⁻⁸⁸.

Grande parte do sucesso destes programas decorre da inclusão de protocolos de exercício físico, sendo essa considerada estratégia central^{89,90}. Estudos de revisão e de meta-análise demonstram que a reabilitação cardiovascular com ênfase no exercício está associada à redução na taxa de mortalidade quando comparada aos demais componentes da reabilitação sem exercícios^{90,91}. Portanto, o condicionamento físico deve ser incentivado para pessoas saudáveis e com múltiplos fatores de risco³⁷⁻³⁹. O exercício físico caracteriza-se por uma situação na qual o organismo é retirado de sua homeostase, o que implica no aumento instantâneo da demanda energética do organismo como um todo. Assim, para suprir a nova demanda metabólica, várias adaptações fisiológicas são necessárias e, dentre elas, adaptações referentes à função cardiovascular. Para garantir essa demanda, ocorre aumento do débito cardíaco com consequente redistribuição do fluxo sanguíneo para a musculatura em atividade⁹².

Os exercícios físicos aeróbios são os mais utilizados no treinamento físico de pacientes com HA, sendo diversas modificações promovidas sobre o sistema cardiovascular. Esse tipo

de exercício utiliza a via aeróbia como principal via de produção de energia e para tanto envolve grandes grupos musculares, contrações de forma cíclica, em intensidade leve à moderada⁹³. A literatura tem demonstrado que para esses indivíduos a recomendação tem sido praticar exercícios aeróbios de intensidade leve à moderada, sendo considerada a faixa ideal para prevenção, pelo menos 30 minutos, cinco vezes na semana^{11,75, 94}.

O exercício físico aeróbio também se destaca como fator benéfico em relação à melhora do duplo produto, variável cuja correlação com o consumo de oxigênio miocárdico (MVO_2) faz com que seja considerado o mais fidedigno indicador do trabalho do coração durante esforços físicos contínuos de natureza aeróbia⁹⁵ e pulso de oxigênio, determinado por meio da relação consumo de oxigênio/frequência cardíaca, representando um índice indireto do transporte de oxigênio pelo sistema cardiopulmonar⁹⁶ e indicador fisiológico de aptidão física e de decréscimo da capacidade funcional⁹⁷.

Em referência às modificações crônicas na regulação e controle autonômico cardíaco, a prática de exercícios físicos promove o aumento da modulação parassimpática e a diminuição da modulação simpática¹⁸, comprovados em achados da literatura, encontrados em análises da VFC em jovens⁹⁸, adultos mais velhos⁸⁷ e cardiopatas⁹⁹. O treinamento aeróbio promove adaptações na modulação autonômica da FC, evidenciada pelo predomínio da modulação parassimpática, assim como aumento do consumo de oxigênio (VO_2)^{86,87, 99}, conferindo ao exercício um importante papel terapêutico¹⁰⁰.

Assim, as evidências apontam que os benefícios do exercício físico regular para pacientes com HA são irrefutáveis. Aumentar os níveis de atividade física deve ser uma meta importante em todos os níveis de cuidados relacionados à saúde⁷⁰. Apesar da preocupação dos profissionais envolvidos em programas de reabilitação, eventos cardiovasculares associados ao exercício são raros e os benefícios dos exercícios físicos superam os riscos. Há relatos atuais que apoiam a afirmação de que o exercício é fundamental na redução do risco cardiovascular e na prevenção, tratamento e controle da HA^{65,66,75}, e tem se mostrado de igual forma, eficaz e promissor na melhora dos índices da VFC conferindo um importante papel clínico e terapêutico¹⁰⁰.

2.3 Teste de Duplos Esforços Não Exaustivo: determinação da intensidade do treinamento

Sabe-se que os limiares ventilatórios e a potência aeróbia são importantes variáveis fisiológicas para definir a aptidão de um indivíduo em tolerar exercício de intensidade submáxima e de longa duração. A avaliação do desempenho aeróbio tem sido alvo de estudos e se relaciona diretamente com o reconhecimento dessas importantes variáveis fisiológicas¹⁰¹⁻¹⁰³.

Desde o surgimento do termo limiar anaeróbio (Lan), introduzido na literatura especializada por¹⁰⁴, este conceito tem sido gradativamente refinado. A técnica de análise de gases expirados por meio da ergoespirometria, tem sido considerada um dos parâmetros-chave para definir a capacidade de um indivíduo em tolerar exercício de intensidades máxima e submáxima. Entretanto, este termo também tem sido motivo de controvérsia em vários aspectos, como: origem, conceito, terminologia e critérios de detecção.

Durante o exercício, o nível de consumo de oxigênio (VO_2), acima do qual a produção de energia aeróbia é suplementada por mecanismos anaeróbios causando um aumento sustentado do lactato e acidose metabólica, é denominado limiar anaeróbio (Lan), definido como a intensidade crítica para a atividade oxidativa máxima e manutenção do exercício cardiorespiratório. O conceito baseia-se na relação causa-efeito entre limiares distintos (metabólico e ventilatório) determinada pelo aumento da hipóxia tecidual local¹⁰⁴. Esse conceito permite a identificação de modo não invasivo, através de variáveis ventilatórias, da intensidade de exercício em que o metabolismo anaeróbio complementa a energia produzida por mecanismos oxidativos e o consequente desenvolvimento de fadiga pelo acúmulo de íons H^+ .

Com o uso da ergoespirometria foi possível diferenciar as fases metabólicas do exercício progressivo máximo, identificando a fase predominantemente aeróbia, que consiste do repouso até o primeiro limiar ventilatório (LV_1), fase na qual se inicia a acidose metabólica compensada, que se caracteriza pelo intervalo entre o LV_1 e o ponto de compensação respiratória (PCR) e uma fase final na qual a acidose metabólica é descompensada, levando à exaustão¹⁰⁵. Em indivíduos saudáveis, o LV_1 ocorre geralmente entre 45% a 60% do $\text{VO}_{2\text{pico}}$.

O VO_2 em que o limiar anaeróbio ocorre é influenciado por fatores que afetam a oferta de oxigênio para os tecidos, sendo maior quando o fluxo de oxigênio é aumentado. Este limiar consiste em delimitação funcional importante, pois as respostas fisiológicas ao exercício são diferentes quando acima deste limiar, comparado às respostas aos exercícios realizados abaixo dele. Acima do limiar anaeróbico, além do desenvolvimento de acidose metabólica, a resistência ao exercício e a cinética do VO_2 é retardada de modo que o estado de equilíbrio é atrasado. Assim, aumentos na ventilação minuto desproporcionais para a exigência metabólica e taquipneia progressiva são desenvolvidos¹⁰¹.

À medida que o nível de esforço aumenta, o potencial hidrogeniônico (pH) cai subsequentemente, fazendo com que a ventilação alveolar (VA) aumente de forma mais rápida em relação à produção de gás carbônico (CO_2). Como consequência, ocorre redução da pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2) e aumento no pH. Esta compensação respiratória para a acidose láctica não respiratória resulta em um aumento de VE/VCO_2 , bem como em decréscimo adicional em VE/VO_2 , caracterizando o segundo limiar¹⁰⁶.

O LV_1 é considerado o ponto em que ocorre uma quebra de linearidade do VE/VO_2 , tendência de ascensão abrupta da razão de troca respiratória (RER) e menor pressão expirada final de oxigênio (PETO_2) ou fração expirada de oxigênio (FEO_2). O limiar ventilatório anaeróbio (LV_2) é considerado o ponto em que há quebra de linearidade do VE/VCO_2 e maior pressão expirada final de CO_2 (PETCO_2) ou fração expirada de gás carbônico (FECO_2), precedendo sua queda abrupta. O LV_2 é também denominado ponto de descompensação ácido-metabólico (PCR)¹⁰⁶.

De forma contínua, a literatura tem explorado e destacado a utilização do LV_1 , no ambiente clínico e de pesquisa, como forma de avaliação da capacidade física^{107, 108}, avaliação da capacidade cardiorrespiratória e prescrição de intensidade de exercício em indivíduos saudáveis ou com doenças¹⁰³.

Na perspectiva clínica, a importância da detecção do LV_1 incide no fato de que exercícios realizados numa intensidade acima deste limiar podem provocar aumento abrupto nos níveis de catecolaminas, o que pode levar a consequências, como arritmias, HA e isquemia do miocárdio¹⁰⁶.

Em exercícios de baixa a moderada intensidade, observa-se aumento proporcional da lactacidemia sanguínea, o que sugere aumento da participação anaeróbia para a demanda energética. No caso de intensidades próximas ao PCR, nota-se imediata estabilização desta

variável, por conseguinte um estado de equilíbrio fisiológico é alcançado, possibilitando a sustentação do exercício por períodos prolongados¹⁰⁹. Porém, sabe-se que em exercícios realizados em intensidades acima do PCR, acentua-se a participação anaeróbia, gerando prejuízo para diversas variáveis fisiológicas, acúmulo de ácido láctico, levando o indivíduo à fadiga por não manter a adequada produção de adenosina trifosfato (ATP), frente à demanda estabelecida¹⁰⁹, com consequente redução na tolerância ao exercício e acidose metabólica, esforço ventilatório aumentado e nível de catecolaminas aumentados¹¹⁰.

Alguns testes têm sido documentados na literatura para avaliação da capacidade aeróbia, tais como lactato mínimo¹¹¹, duplos esforços com uso dos deltas de lactato³⁵ e potência crítica¹¹². No entanto, em virtude da grande necessidade de aprofundar o conhecimento em relação às ações do lactato e algumas limitações nas investigações com humanos, especialmente no meio clínico, no qual estes esforços podem representar risco para a população com DCV¹¹³, é crescente a aplicação e validação de protocolos que avaliam a capacidade aeróbia em modelos experimentais utilizando ratos¹¹⁴.

Manchado-Gobatto et al. (2011)¹¹⁵ validaram o protocolo não exaustivo de duplos esforços (DENE) em esteira rolante utilizando ratos Wistar sedentários. Esse teste proposto por Chassain (1986)³⁵ consiste na execução de dois esforços de três minutos em cada intensidade, separados por 90 segundos de repouso entre eles, com coleta de sangue para análise lactacidêmica ao final do primeiro e segundo esforços, calculando-se o delta lactato nulo com estes valores. Dessa forma, acredita-se que por ser um teste que não acarreta a exaustão, sua validação e aplicabilidade em populações que possuem limitação na execução de esforços físicos ou doença crônico-degenerativa seja importante.

Dessa forma, evidências apontam que é possível determinar essa transição do metabolismo aeróbio para anaeróbio por meio da relação entre intensidade de esforço e sua duração até exaustão^{112,116}. O ajuste dessa função em dados experimentais denotou a existência de uma assíntota (reta que limita uma determinada curva) denominada potência crítica (Pcrit).

O conceito de Pcrit foi inicialmente proposto por Monod e Scherrer (1965)¹¹² para grupos musculares com ação sinérgica, sendo posteriormente utilizado por Moritani et al. (1981)¹¹⁶ para grupamentos musculares maiores. Trata-se de um conceito teórico que implica a existência de uma potência máxima de exercício, que pode ser mantida de forma indefinida. O conceito é baseado na relação hiperbólica entre a potência realizada e seu

respectivo tempo de exaustão. Nesta relação, pode ser determinada a capacidade de trabalho anaeróbio, tendo sido verificadas correlações moderadas deste índice com a *performance* anaeróbia e a Pcrit que, por sua vez, apresenta elevada correlação com a *performance* aeróbia.

A validade da potência crítica como índice de capacidade aeróbia parece ser bastante elevada. Estudos utilizando diferentes modelos para sua determinação encontraram altas correlações entre a potência crítica e o limiar anaeróbio e/ou a *performance* aeróbia, independentemente do tipo de exercício, gênero e faixa etária^{117,118}.

Alguns modelos matemáticos têm sido aplicados para descrever a relação entre trabalho limite e tempo limite ou tempo de exaustão calculando suas variáveis, Pcrit e capacidade de trabalho anaeróbio¹¹⁹. A linearização matemática da curva hiperbólica é possível utilizando a potência de exercício e o inverso dos valores de tempo até exaustão. Com base nessa linearização, o y-intercepto e a inclinação da reta de regressão são obtidos, no qual o primeiro corresponde à Pcrit e o segundo equivale à capacidade de trabalho anaeróbio.

Observa-se que o método proposto por Chassain (1986)³⁵ para determinação da intensidade de exercício, possui como principal vantagem o fato de ser não exaustivo e estar amparado no conceito da Vcrit, ou seja, representa o momento de maior gasto energético associado ao estado de equilíbrio metabólico¹²⁰. Como mencionado anteriormente, este método caracteriza-se pela prescrição de intensidades de duplos esforços intermitentes e não exaustivos aplicados em dias alternados e se baseia no princípio de que se o repouso entre dois esforços idênticos é suficiente para eliminar os resíduos biológicos deixados pelo primeiro, as respostas fisiológicas do segundo esforço serão equivalentes as do primeiro.

Cada esforço utilizado no protocolo tem a duração de 180 segundos, com intervalo de 90 segundos entre eles. Ao final de cada estágio, são coletados os valores de FC (últimos 10 segundos), lactacidemia e VO₂. Utilizando o delta dessas variáveis com suas respectivas velocidades, os mesmos são inseridos num gráfico de dispersão no aplicativo Excel, onde é realizada uma interpolação linear individual equivalente à velocidade crítica ($V_{crit} = \Delta FC = 0$, $\Delta LAC = 0$ e $\Delta VO_2 = 0$). O ponto encontrado, denominado Δ nulo (ponto em que a linha de tendência cruza o eixo Y) fornece as intensidades de trabalho, correspondente aos deltas nulos das variáveis no qual teoricamente, ocorre máxima fase estável de FC, LAC e VO₂.

A equação da variável que apresentar maior linearidade no gráfico, ou seja, R^2 mais próximo a um (1) corresponderá a V_{crit} do protocolo DENE, ou seja, a V_{crit} identificada por meio do delta nulo corresponde a mais alta intensidade de esforço na qual predomina o metabolismo aeróbio, refletindo também o ponto de transição entre o metabolismo aeróbio e anaeróbio. Com base nos resultados, é possível identificar a velocidade (Km/h) não exaustiva e específica de treinamento a ser utilizada.

Com a intenção de verificar a reprodutibilidade do protocolo DENE, Forte et al. (2017)³⁶ avaliaram 10 homens saudáveis, moderadamente ativos, os quais realizaram teste de rampa para determinações do LV_1 e LV_2 medido pela relação VE/VO_2 e proporção VE/VCO_2 respectivamente e teste DENE medido pela concentração de lactato no sangue (Lac), isto é, DENE-LAC e respostas da FC (DENE-FC). A seguir realizaram um teste DENE para análise de confiabilidade e novamente esforços contínuos para determinar a intensidade da máxima fase estável do lactato (MFEL), o DENE-MFEL. O teste DENE consistiu em 4 sessões em diferentes intensidades de corrida. Cada sessão foi caracterizada por esforços duplos na mesma velocidade de corrida (E1 e E2, 180 s), separados por um período de recuperação passiva (descanso de 90 s). Os valores de Lac e FC após o primeiro e segundo esforços (em 4 sessões) foram utilizados para estimar a intensidade equivalente ao "delta nulo" pelo ajuste linear. Este parâmetro representa, teoricamente, a intensidade equivalente à capacidade aeróbica máxima. O coeficiente de correlação intraclasse indicou confiabilidade significativa para DENE-LAC (0,93) e DENE-FC(0,79) ($p < 0,05$). Foram constatadas correlações significativas, sem diferenças e forte concordância com as intensidades previstas por DENE-LAC ($10,1 \pm 1,9$ km/h) e DENE FC ($9,8 \pm 2,0$ km/h) para LV_1 ($10,2 \pm 1,1$ km/h). Além disso, apesar da intensidade MFEL ser significativamente menor ($12,2 \pm 1,2$ km/h) para DENE-LAC e DENE-FC, as intensidades foram altamente correlacionadas com este parâmetro (0,90 e 0,88, respectivamente), sugerindo que o DENE aplicado ao exercício em execução é confiável e estima a intensidade LV_1 .

Dados de estudos pregressos^{121,122} desenvolvidos no ProCardio, evidenciaram que a aplicação do DENE tem possibilitado determinar a capacidade aeróbia de coronariopatas e pacientes com HA e submetê-los a um treinamento físico supervisionado seguro e individualizado, passível de desenvolvimento em serviço ambulatorial especializado.

Assim, no presente estudo, o protocolo DENE foi utilizado para determinar a intensidade do treinamento aeróbio supervisionado aplicado aos pacientes com HA em seguimento ambulatorial.

3. OBJETIVOS

Este estudo teve por **objetivo geral**:

- Verificar o efeito do treinamento físico aeróbio supervisionado com intensidade determinada pela velocidade crítica por meio do protocolo de duplos esforços não exaustivo sobre a aptidão cardiorrespiratória e modulação autonômica cardíaca em pacientes com hipertensão arterial em acompanhamento ambulatorial.

Foram **objetivos específicos** deste estudo:

- Avaliar o efeito do treinamento físico aeróbio supervisionado com intensidade determinada pela velocidade crítica:

- na aptidão cardiorrespiratória avaliada pelo teste cardiopulmonar de exercício;

- na modulação autonômica cardíaca - simpática, parassimpática e complexidade, na postura supina;

- na modulação autonômica cardíaca - simpática, parassimpática e complexidade, no ajuste postural (posição supina para ortostática).

4. HIPÓTESES

No presente estudo, as seguintes hipóteses foram testadas:

H₁: Os pacientes com hipertensão arterial submetidos ao treinamento físico aeróbio supervisionado com intensidade determinada pela velocidade crítica por meio do DENE (grupo Intervenção) apresentarão melhora na aptidão cardiorrespiratória comparado aos pacientes com hipertensão arterial não treinados (grupo Controle);

H₂: Os pacientes com hipertensão arterial submetidos ao treinamento físico aeróbio supervisionado com intensidade determinada pela velocidade crítica por meio do DENE (grupo Intervenção) apresentarão aumento da modulação parassimpática e diminuição da modulação simpática e melhora da complexidade na posição supina comparado aos pacientes com hipertensão arterial não treinados (grupo Controle);

H₃: Os pacientes com hipertensão arterial submetidos ao treinamento físico aeróbio supervisionado com intensidade determinada pela velocidade crítica por meio do DENE (grupo Intervenção) apresentarão melhora do ajuste autonômico frente à mudança postural ativa - posição supina para ortostática, comparado aos pacientes com hipertensão arterial não treinados (grupo Controle).

5. MÉTODOS

5.1 Tipo de estudo

Estudo do tipo experimental, controlado, não aleatorizado, envolvendo quatro etapas de coleta de dados: T₀: abordagem inicial (*baseline*); T₁: 3 a 7 dias após T₀; T₂: 7 dias a 13 semanas; T₃: 13 semanas após T₀.

5.2 Campo de Pesquisa

O estudo foi conduzido em um Ambulatório Médico Especializado (AME) localizado em município do interior do Estado de São Paulo que se caracteriza por atender exclusivamente a pacientes conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) dos municípios que integram sua área de cobertura.

5.3 Aspectos Éticos

Respeitando as normas de conduta em pesquisa experimental com seres humanos (Resolução 466/ 12/2012 do Conselho Nacional de Saúde), este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (Parecer no. 805.000, CAE no. 35472114.0.0000.5404). Destaca-se que o pesquisador leu e explicou os objetivos e procedimentos aos pacientes, evidenciou os riscos e benefícios, além de informar a liberdade de desistir da participação na pesquisa a qualquer momento sem penalização do seu atendimento na instituição e/ou qualquer outro prejuízo. Todos os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Anexo 4). Este estudo foi submetido ao ClinicalTrials.gov (Identifier: NTC 03064256 (Anexo 5).

5.4 Amostra

A amostra foi composta pelos pacientes com HA recrutados entre aqueles liberados para realização do exercício físico e referidos ao centro de treinamento no AME por meio da inclusão sequencial de todos os pacientes elegíveis para o estudo, no período de coleta de dados, de junho de 2014 a fevereiro de 2017. Os pacientes foram alocados em Grupo Intervenção (GI) de acordo com a disponibilidade para participação no grupo de treinamento

aeróbio com DENE ou receber o cuidado usual do ambulatório (Grupo Controle). Todos pacientes foram acompanhados pelo período de doze semanas.

Critérios de Inclusão

Foram incluídos os pacientes com diagnóstico de HA, classificados nos estágios 1 e 2 ($PAS \leq 180$ mmHg e $PAD \leq 110$ mmHg)¹¹, considerados de baixo risco para o treinamento físico, segundo os critérios da *American Heart Association* (Quadro 1)¹²³, sedentários, segundo avaliação da aptidão física (VO_{2pico}) (Apêndice 2) e que não participavam de outro programa de treinamento físico.

Quadro 1. Critérios da *American Heart Association* para Programa de Reabilitação Cardiovascular em pacientes com baixo risco.

CLASSE A:
Homens ≥ 45 anos e mulheres ≥ 55 anos sem sintomas ou diagnóstico de DCV, com 2 ou mais fatores de risco majoritários para DCV
CLASSE B:
Indivíduos com DCV estável com baixo risco de complicações para o exercício intenso. Esta classificação inclui pacientes com DAC (IAM, Angina estável, Revascularização do Miocárdio, Angioplastia), valvopatia, cardiomiopatia com FEVE $\leq 30\%$ sem cardiomiopatia hipertrófica ou miocardite recente e cardiopatia congênita, que apresente pelo menos uma das características abaixo:
1. classes I ou II da NHYA
2. capacidade para o exercício ≤ 6 METs
3. ausência de sintomas de IC
4. ausência de isquemia do miocárdio ou angina de repouso ou no teste de exercício igual ou inferior a 6 METs
5. aumento esperado na PAS durante o exercício
6. ausência de taquicardia ventricular sustentada ou não sustentada em repouso ou no exercício.
7. capacidade para acompanhar a intensidade da atividade física por meio da auto-monitoração da frequência cardíaca

Fonte: adaptado de Fletcher et al. Exercise standards for testing and training: a statement for health care professionals from the American Heart Association Circulation. 2011; 104:1694-1740.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos deste estudo, os pacientes com HA:

- com diagnóstico de obesidade Grau III, ou seja, índice de massa corporal - $IMC \geq$

40,0Kg/m²;

- com afecções musculoesqueléticas, neuropatia periférica e/ou doença de Parkinson;
- classificados em moderado e alto risco (classes C e D), para treinamento físico, segundo os critérios da *American Heart Association*¹²³ (Quadro 2).

Quadro 2. Critérios de moderado a alto risco para o treinamento físico (classes C e D) da *American Heart Association*.

CLASSE C
- pacientes com moderado a alto risco para complicações cardíacas durante o exercício e/ou que sejam incapazes de compreender e controlar a intensidade recomendada de atividade física. Esta classificação inclui pacientes com DAC (IAM, Angina estável, Revascularização do Miocárdio, Angioplastia), valvopatia, cardiomiopatia com FEVE <30% e cardiopatia congênita, que apresente pelo menos uma das seguintes características: - IC classe funcional III (cardiopatas assintomáticos em repouso e sintomáticos ao mínimo esforço físico) e IV (sintomáticos em repouso) da NYHA; - Teste de Esforço com os seguintes resultados: 1. capacidade de exercício < 6 METs; 2. angina ou infra de ST em uma carga de trabalho < 6 METs; 3. queda na PAS inferior à dos níveis de PAS em repouso e durante o exercício; 4. taquicardia ventricular não sustentada no esforço; - PCR prévia não associada ao diagnóstico de IAM e/ou a outros procedimentos cardíacos; - Condição clínica que represente “life-threatening”
CLASSE D:
- Isquemia instável. - Estenose ou insuficiência valvar grave e sintomática; - Doença Cardíaca Congênita complicada - IC descompensada. - Arritmias não-controladas. - Outras condições clínicas que possam ser agravadas pelo exercício.

Fonte: adaptado de Fletcher et al. Exercise standards for testing and training: a statement for health care professionals from the American Heart Association Circulation. 2011; 104:1694-1740.

Critérios de Descontinuidade

Foram descontinuados do estudo os pacientes que não compareceram ao programa de treinamento físico por mais de três sessões consecutivas, aqueles cuja liberação para atividade física tenha sido suspensa durante o seguimento, e/ou aqueles que apresentarem alteração dos níveis pressóricos, angina ao esforço e/ou qualquer sintomatologia que os impedissem de continuar o programa de treinamento físico (lipotimia, palpitações, sudorese fria, mal-estar geral e dor em membros inferiores).

5.5 Procedimentos

5.5.1 Distribuição dos pacientes nos Grupos Intervenção e Controle

Na abordagem inicial (T_0), os pacientes do estudo foram distribuídos nos grupos Intervenção (GI) e Controle (GC), de forma não aleatória, de acordo com a disponibilidade e concordância em participar nas sessões de treinamento.

Grupo Intervenção

Os pacientes do GI foram submetidos ao treinamento físico aeróbio supervisionado com velocidade determinada pelo DENE.

Grupo Controle

Os pacientes incluídos no GC não realizaram o treinamento e receberam apenas os cuidados de rotina do ambulatório médico de especialidades - consulta de atendimento especializado de suporte a rede básica de saúde; serviços de suporte diagnósticos; serviço de diagnóstico por imagem; serviço de análises clínicas e serviço de métodos diagnósticos de especialidades.

5.5.2 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora, no referido campo de pesquisa, de acordo com as seguintes etapas (Figura 3):

- **T_0 (*baseline*):** após a liberação pelo cardiologista do serviço para a realização de exercícios físicos, e orientação detalhada dos objetivos e das etapas envolvidas no programa de treinamento, os pacientes foram convidados a participar do estudo e após concordância, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1). Em seguida, foi utilizado o método de registro para obtenção de dados no prontuário, que juntamente com a entrevista (Anexo 1), permitiram a caracterização sociodemográfica e clínica dos sujeitos. Ainda em T_0 , os pacientes foram submetidos à avaliação do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), sendo este utilizado para a determinação do VO_{2pico} e classificação de aptidão física aeróbia (Apêndice 2). Finalizada esta etapa, os pacientes receberam orientações específicas necessárias para a avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca, por meio da VFC, mensurada em T_1 .

- **T₁** (três a sete dias após T₀): realizada avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca, por meio da VFC. Nessa etapa também foi determinada a intensidade do treinamento físico por meio do protocolo de duplos esforços³⁵, descrito no item 5.8;

- **T₂** (uma a 13 semanas após T₀): foi iniciado o programa de treinamento físico aeróbio supervisionado, realizado por equipe multidisciplinar, descrito no item 5.9;

- **T₃** (13 semanas após T₀): após o término do programa de treinamento físico aeróbio supervisionado, os pacientes compareceram no ambulatório para reavaliação das variáveis mensuradas em T₀ e T₁.

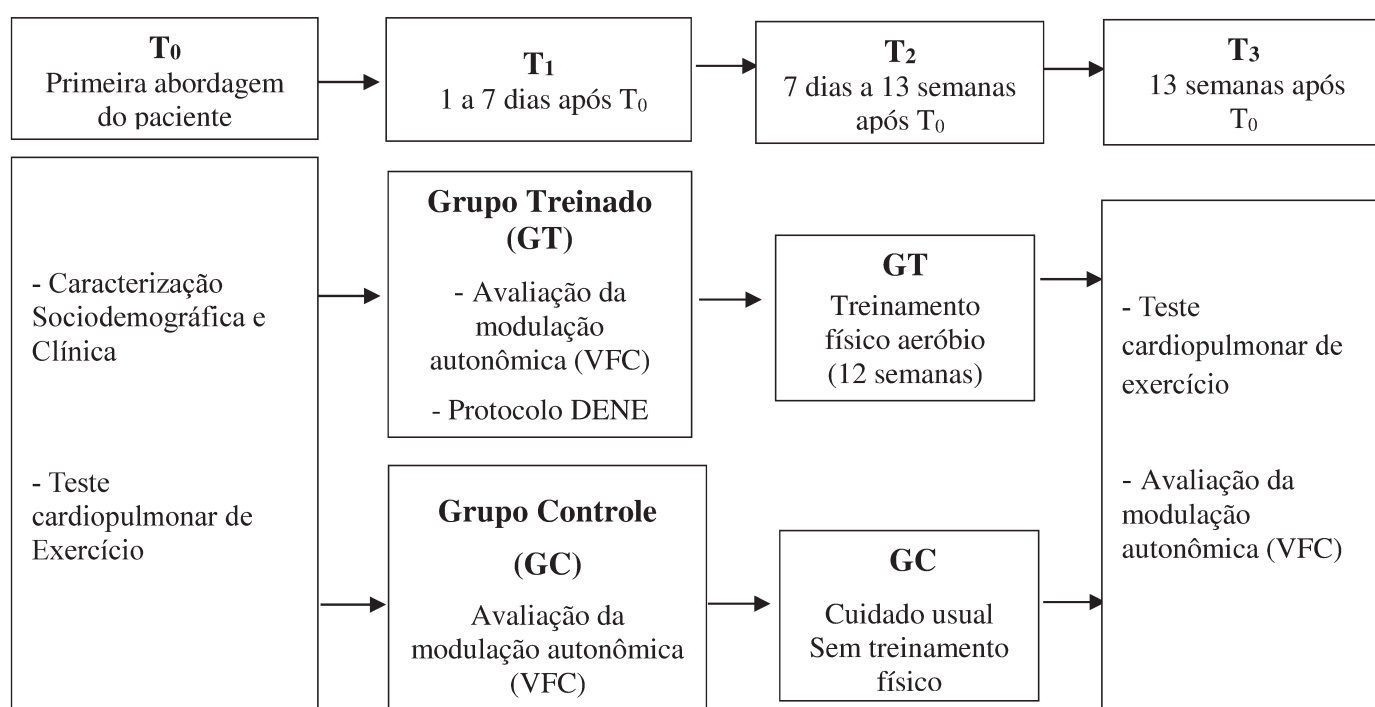


Figura 3. Etapas da coleta de dados. VFC: Variabilidade da frequência cardíaca; DENE: protocolo de duplos esforços não exaustivo; VO_{2pico}: consumo de oxigênio no pico do exercício.

5.6 Instrumentos de Coleta de Dados

5.6.1 Instrumento de Caracterização Sociodemográfica e Clínica: instrumento dividido em dois grandes itens:

- Caracterização sociodemográfica: foram levantados dados como: registro hospitalar, idade, gênero, escolaridade, vínculo empregatício, renda mensal individual e familiar e procedência;

- Caracterização clínica: foram levantados dados da história clínica (tempo de HA, medidas da PA e classificação de acordo com os estágios da HA); sintomas (presença ou ausência de dispneia, edema, lipotimia, precordialgia, palpitação, cansaço e cefaleia), condições clínicas associadas (DM, dislipidemia, IC, obesidade, massa corporal, estatura, IMC, estenose de carótida, arteriopatia periférica, lesões de órgão alvo - AVE, HVE e nefropatia) e hábitos do estilo de vida (tabagismo e etilismo). Foram obtidos os seguintes dados do Ecodopplercardiograma: diâmetro da raiz da aorta, espessura diastólica do septo, espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo, fração de ejeção, massa ventricular esquerda, disfunção sistólica e diastólica. Foram ainda obtidos a dosagem e posologia dos medicamentos em uso.

5.6.2 Registro dos intervalos RR nas condições supina e ortostático

Todos os pacientes foram avaliados no período da manhã (8h00 – 12h00), com a finalidade de respeitar as diferentes respostas relacionadas à influência do ciclo circadiano (ciclo sono-vigília, temperatura corporal, luminosidade). As avaliações foram realizadas em um ambiente climatizado artificialmente, com temperatura entre 22 e 24°C e umidade relativa do ar de 40-60%.

Os pacientes foram instruídos a evitar uso de bebidas estimulantes e/ou alcoólicas, bem como a não realizar exercícios extenuantes no dia anterior ao exame e a fazer uma refeição leve pelo menos duas horas antes do teste. No dia da coleta da VFC, os pacientes foram entrevistados e examinados para avaliação de sua condição clínica, da qualidade do sono na noite pregressa e para mensuração da FC e PA em repouso. Antes de iniciar o procedimento de coleta, os pacientes familiarizaram-se com o equipamento utilizado para obtenção da medida da VFC e foram orientados a não dormir durante o procedimento.

Para a obtenção da FC e dos intervalos R-R (iR-R) utilizou-se um cardiofrequencímetro Polar modelo RS800CX (Polar Electro Co.Ltda. Kempele, Finland). Os iR-R foram captados a partir de uma cinta com transmissor codificado, posicionada na região do tórax, na altura do 5º espaço intercostal, e transmitidos para o cardiofrequencímetro, onde foram gravados.

Posteriormente a coleta dos dados, os iR-R gravados, foram transferidos por meio de uma interface para um computador compatível, responsável pelo armazenamento e processamento dos sinais.

Os iR-R foram registrados nas posições supina (SUP) e ortostática (ORT), de acordo com a seguinte sequência:

- os pacientes permaneceram em repouso na posição supina pelo período de 10 min para estabilização dos sinais vitais;
- foram registrados os iR-R durante 15 minutos na postura SUP;
- os pacientes foram orientados a adotar a postura ORT sendo registrados os iR-R pelo período de 10 min nessa posição.

5.6.3 Medida da aptidão cardiorrespiratória e parâmetros ventilatórios

O TCPE foi realizado em esteira controlada eletronicamente, ergômetro que melhor simula a maioria dos exercícios físicos, originando teste mais fisiológico em relação à condição aeróbia do indivíduo. Utilizou-se as esteiras rolantes das marcas Micromed – Centurion 200P e *Inbramed Millenium Classic I*, com monitorização eletrocardiográfica de três derivações (CM5, D2M e V2M) e com medidas intermitentes da PA pelo método auscultatório. Utilizou-se o protocolo de rampa, no qual o incremento da carga ocorre de maneira contínua e gradual durante todo o tempo de esforço¹²⁴. O protocolo de rampa foi personalizado para alcançar um pico do exercício de entre 8-12 minutos. A equação para estimar o VO_2 em ml.kg.min^{-1} durante o teste ergométrico em esteira considera a presença de um componente horizontal, em que a velocidade é calculada em metros/minuto e multiplicada pela constante 0,1 ($\text{ml de O}_2/\text{kg/min}$), somado a um componente vertical dado pelo produto da inclinação da esteira, expressa em fração, pelo produto da velocidade em metros/minuto e pela constante 1,8 ($\text{ml de O}_2/\text{kg/min}$) e ao VO_2 de repouso ($3,5 \text{ ml/kg/min}^{-1}$): $\text{VO}_2 (\text{ml/Kg/min}^{-1}) = \text{velocidade} \times [0,1 + (\text{inclinação}/100 \times 1,8)] + 3,5$. Assim, o protocolo teve início com velocidade de 4 km/h, com inclinação de 0%, sendo a velocidade e a inclinação constantemente aumentadas, com razão de incremento de 0,25 km/h/min e de 1,06%/min, respectivamente. O teste foi realizado sem interrupção dos medicamentos em uso e conduzido por um médico até a exaustão cardiorrespiratória ou presença de critérios de interrupção do esforço. No pico do esforço foram mensuradas: FC pico, PAS pico, DP pico e $\text{VO}_{2\text{pico}}$. Foram também considerados os seguintes critérios para interrupção do teste: desistência voluntária ou a ocorrência de qualquer um dos critérios de interrupção do esforço de acordo com a III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico¹²⁵ - elevação da pressão arterial diastólica (PAD) até 120mmHg nos

normotensos; elevação da PAD até 140mmHg nos pacientes com HA; queda sustentada da pressão arterial sistólica (PAS); elevação acentuada da PAS até 260mmHg; manifestação clínica de desconforto torácico, exacerbada com o aumento da carga ou associada a alterações eletrocardiográficas de isquemia, ataxia, tontura, palidez e pré-síncope; dispnéia desproporcional à intensidade do esforço; infradesnível do segmento ST de 0,3mV ou 3 mm, adicional aos valores de repouso na presença de DAC suspeita ou conhecida; supradesnível do segmento ST de 0,2mV ou 2 mm em derivação que observe região sem presença de onda Q; arritmia ventricular complexa; aparecimento de taquicardia supraventricular sustentada, taquicardia atrial, fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau; insuficiência do ventrículo esquerdo, com atenção especial no indivíduo idoso, uma vez que o achado de estertores crepitantes à ausculta pulmonar não é infrequente, mesmo na ausência de sintomas; falência dos sistemas de monitorização e/ou registro.

Os gases exalados a cada respiração foram diretamente e continuamente medidos por meio de um sistema computadorizado de analisador de gases (VO2000, Medical Graphics Corp., St. Paul, MN), previamente calibrado, sendo utilizado o *software Aerograph* (Medical Graphics Corp., St. Paul, MN) para análise. Para a realização do TCPE utilizou-se máscara facial de neoprene e pneumotacômetro de fluxo médio. Dessa forma, foram obtidos o $VO_{2\text{pico}}$, a produção de gás carbônico (VCO_2) e a ventilação-minuto (VE). Os dados referentes a esses parâmetros foram emitidos em média a cada 20 segundos. O analisador de gases possui sistema de calibração automática, que foi sempre realizada previamente a cada exame. O TCPE foi realizado logo após a adaptação da máscara facial e aguardando VE, o RER e VO_2 adequados. A VE de repouso ideal para início do exercício situa-se entre 8 e 15L/min, o RER entre 0,75 e 0,85 e o VO_2 de repouso próximo a 3,5mL/kg/min, correspondente a um 1 MET. A espirometria baseia-se na diferença entre o ar ambiente inspirado, composto de 20,9% de oxigênio, 0,03 de dióxido de carbono e 79,04% de nitrogênio, e o ar expirado. A partir da diferença de concentração entre o oxigênio inspirado e o oxigênio expirado calcula-se o consumo de oxigênio ou a taxa metabólica de cada indivíduo¹⁰⁵.

5.6.4 Medida da pressão arterial (PA)

Os valores da PA foram obtidos pela pesquisadora por meio de um aparelho digital de pressão sanguínea da marca OMRON HEM 742, validado por Coleman et al (2005)¹²⁶,

previamente testado e calibrado. A mensuração da PA foi realizada de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão (2016)¹¹. Os valores de PA obtidos no momento da coleta de dados subsidiaram a classificação dos pacientes de acordo com os critérios da SBH (2016): **pressão arterial ótima** (PAS<120 e PAD< 80mmHg); **normal** (PAS<130 e PAD<85mmHg), **pré hipertensão** (PAS entre 130-139 e PAD entre 85-89mmHg); **HA Estágio 1** (PAS entre 140-159mmHg e PAD entre 90-99mmHg); **HA Estágio 2** (PAS entre 160-179mmHg e PAD entre 100-109 mmHg); **HA Estágio 3** (PAS>=180 e PAD>=110mmHg) e **HA isolada** PAS >=140 e PAD < 90mmHg.

5.6.5 Medida da massa corporal e estatura

A massa corporal foi obtida por meio de uma balança antropométrica (Marte) calibrada e verificada pelo INMETRO com capacidade para 150 Kg. Solicitou-se ao paciente que retirasse o calçado no momento da aferição. A estatura foi medida na posição ereta por meio de uma HAt fixada à plataforma da balança e apoiada sobre a cabeça, com o paciente posicionado de costas para a HAt e com olhar para o horizonte. Com base na massa corporal e estatura, calculou-se o índice de massa corporal (IMC), utilizando as seguintes recomendações da OMS¹²⁷ e Diretrizes Brasileiras de Obesidade (2016)¹²⁸ para classificação sua classificação: - **baixo peso**: IMC < 18,5 Kg/m²; **peso normal**: IMC entre 18,5 Kg/m² a 24,9 Kg/m²; **pré-obesidade**: IMC entre 25 Kg/m² a 29,9 Kg/m²; **Obesidade**: IMC ≥ 30 Kg/m²; **Obesidade grau I**: IMC entre 30 Kg/m² a 34,9 Kg/m²; **Obesidade Grau II**: IMC entre 35 Kg/m² e 39,9 Kg/m² e **Obesidade grau III**: IMC ≥ 40 Kg/m².

5.6.6 Medida de Circunferência abdominal (CA) e do quadril (CQ)

As medidas foram obtidas com a utilização de fita métrica inelástica de 200 cm, escalonada, com precisão de uma casa decimal. Para garantir a validade e fidedignidade das medidas, observou-se de forma rigorosa a posição da fita no momento da medição, mantendo-a no plano horizontal. Para obtenção dos valores das circunferências, a fita foi colocada com firmeza, sem esticar excessivamente, evitando-se assim a compressão do tecido subcutâneo. O paciente permaneceu em posição ereta, com braços estendidos ao longo do corpo e os pés unidos. A CA foi obtida tomando o ponto médio entre o final dos arcos costais e à altura da cicatriz umbilical e considerou-se aumentada ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 94 cm para homens. A CQ foi obtida na altura dos trocânteres femorais, passando pela porção mais saliente dos glúteos. Com base na CA e CQ foi obtida a relação

cintura-quadril (RCQ), sendo considerado desejável $RCQ \leq 0,85$ cm para mulheres e 0,9 cm para homens¹²⁸.

5.6.7 Índice de Percepção Subjetiva de Esforço de BORG

A magnitude percebida de cansaço foi avaliada pela Escala de Borg CR20. Trata-se de uma escala vertical (Anexo 2), graduada de 6 a 20, na qual os números correspondem as expressões verbais que denotam o aumento progressivo do cansaço. Os indivíduos foram solicitados a avaliar o cansaço selecionando o número correspondente com a expressão que mais apropriadamente descreveu sua sensação de cansaço¹²⁹. Este índice foi avaliado nos pacientes do GI ao longo do programa de treinamento, após o exercício aeróbico, considerando que a intensidade ideal percebida de cansaço na realização da atividade deve permanecer em 13 "ligeiramente cansativo".

5.7 Teste de Duplos Esforços não Exaustivo - DENE

Para implementação do treinamento físico aeróbico supervisionado de forma segura e individualizada, a intensidade do exercício foi determinada a partir da velocidade crítica (V_{crit}) em Km/h, obtida por meio do DENE, proposto por Chassain (1986)³⁵ e validado por Forte et al. (2017)³⁶. Esse protocolo foi utilizado como método prescritivo para encontrar a intensidade de treinamento, em km/h. Para realização do DENE, os pacientes foram previamente instruídos a manter os hábitos nutricionais e de hidratação, evitando refeições pesadas, ao menos duas horas antes de cada teste, bem como ingestão de bebidas estimulantes e/ou alcoólicas.

O DENE foi realizado de três a sete dias após a realização do TCPE. Com o propósito de implementar uma avaliação não exaustiva, a velocidade inicial utilizada nesse protocolo foi equivalente a 70% do MET_{pico} atingido e convertido em velocidade (km/h) por meio do *Compendium* de atividades físicas¹³⁰. As três velocidades subsequentes (Km/h) do DENE corresponderam a 65%, 60% e 55% do MET_{pico} atingido no TCPE (Figura 4).

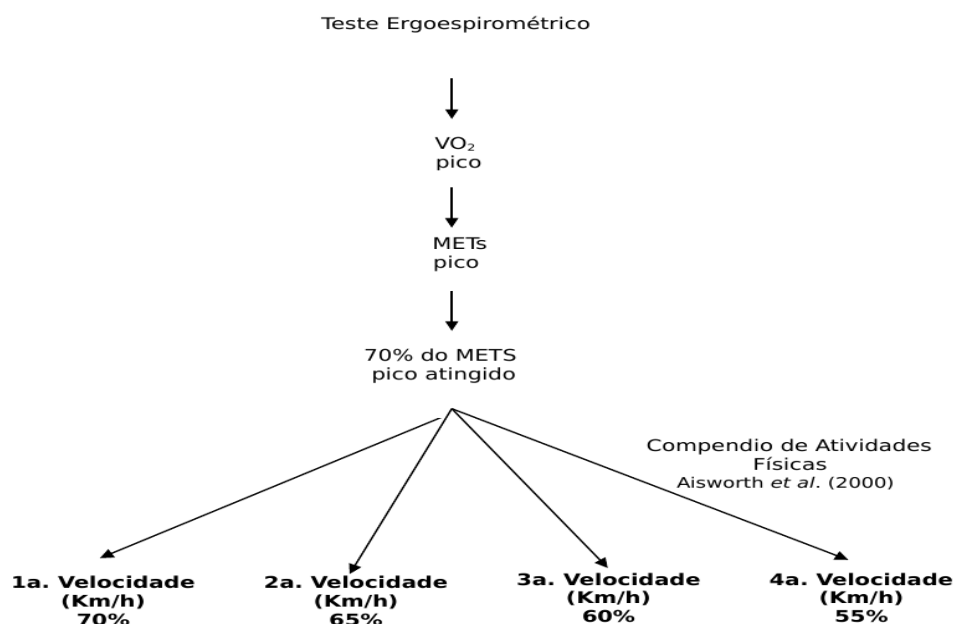
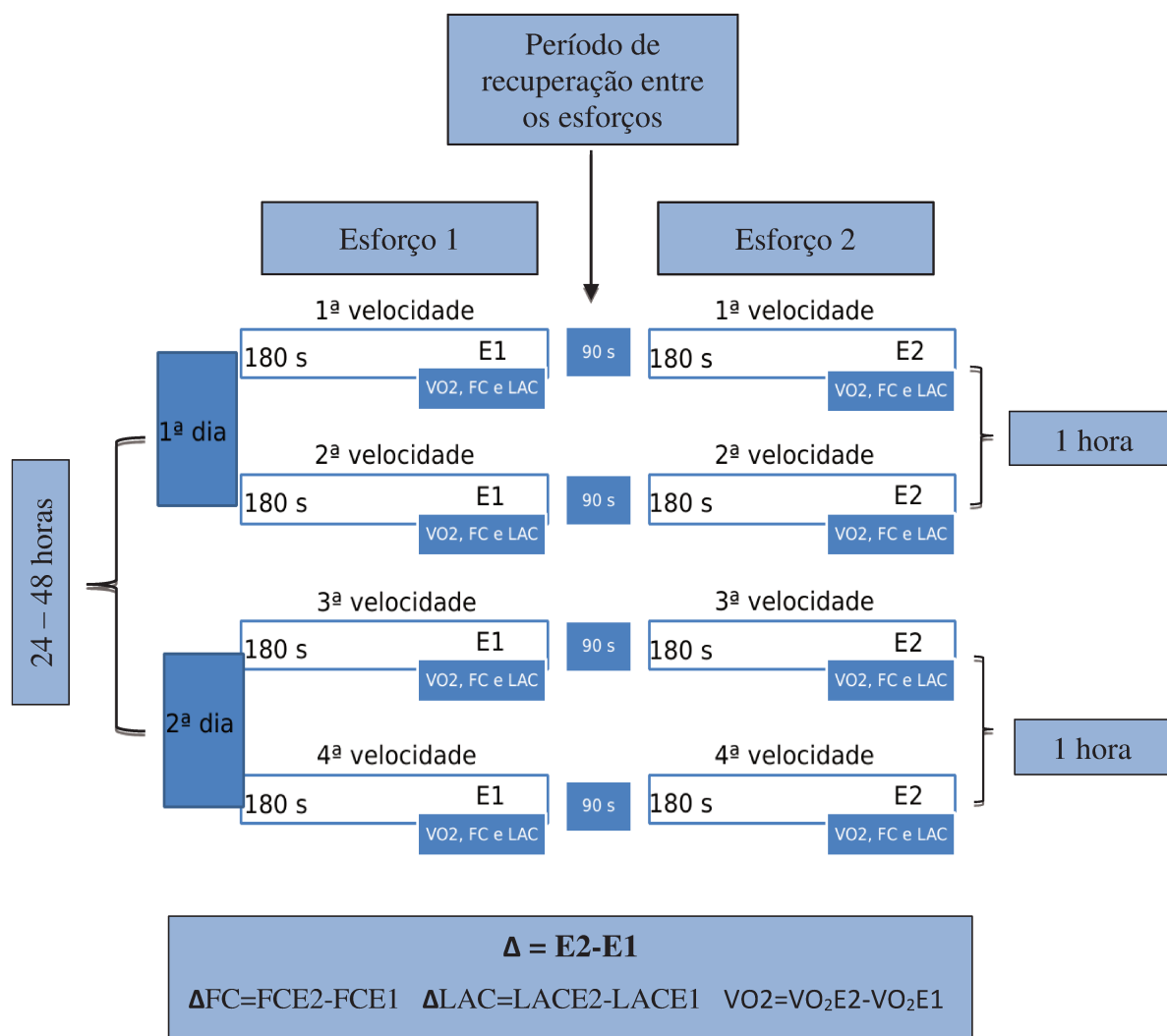


Figura 4. Esquema da obtenção da velocidade (Km/h) com base no Teste cardiopulmonar de exercício. $VO_{2\text{pico}}$: consumo pico de oxigênio; $METs_{\text{pico}}$: equivalente metabólico no pico do exercício; %: porcentagem; Km/h: quilômetros por hora.

Os pacientes foram submetidos a quatro velocidades, previamente calculadas a 70%, 65%, 55% e 50% do VO_2 , com vistas à uma prescrição segura, sendo em ambos os dias de testes as velocidades realizadas de forma aleatorizada. Duas velocidades foram realizadas por dia (duplos esforços), com intervalo mínimo 60 minutos entre elas.

Para cada uma das intensidades, duplos esforços intermitentes (E1 e E2) não exaustivos com duração de 180 s e intervalo de 90 s foram aplicados. Ao final de cada teste, foram mensuradas, a FC (últimos 10 segundos com o uso de cardiofrequencímetro Polar FS2c), a lactacidemia (LAC, método enzimático, amostras de 25 μ l de sangue) e o VO_2 por meio da ergoespiometria. Assim, foram obtidos os deltas (Δ s) da FC ($\Delta FC = FC_{E2} - FC_{E1}$), do LAC ($\Delta LAC = LAC_{E2} - LAC_{E1}$) e VO_2 ($VO_{2\ E2} - VO_{2\ E1}$) (Figura 5).

**Legenda:**

E: esforço

90 s: tempo de repouso

VO₂: consumo de oxigênio

LAC: lactato

FC: frequência cardíaca

Δ: delta

Figura 5. Esquema de aplicação do teste de duplos esforços para determinação da velocidade do treinamento.

Os Δs das variáveis FC, LAC e VO₂ com suas respectivas velocidades foram inseridos em um gráfico de dispersão no aplicativo Excel. Uma interpolação linear individual equivalente à velocidade crítica ($V_{crit} = \Delta FC = 0$, $\Delta LAC = 0$ e $\Delta VO_2 = 0$) foi realizada. O

ponto encontrado da V_{crit} (ponto em que a linha de tendência cruza o eixo Y) forneceu as intensidades de trabalho, correspondente aos Δ s nulos das variáveis no qual teoricamente, ocorre máxima fase estável de FC, LAC e VO_2 ³⁵. Foram obtidas três diferentes equações, representando as variáveis. A equação da variável que apresentou maior linearidade no gráfico, ou seja, R^2 mais próximo de 1 identificou a V_{crit} do protocolo de duplos esforços, a qual foi utilizada durante o treinamento (Figura 6). A V_{crit} identificada por meio do delta nulo corresponde a mais alta intensidade de esforço na qual predomina o metabolismo aeróbio, correspondendo também ao ponto de transição entre os metabolismos aeróbio e anaeróbio. Com base nestes resultados, identificou-se velocidade (Km/h) não exaustiva e específica do treinamento de cada um dos pacientes, o que conferiu individualização e segurança ao protocolo de treinamento físico.

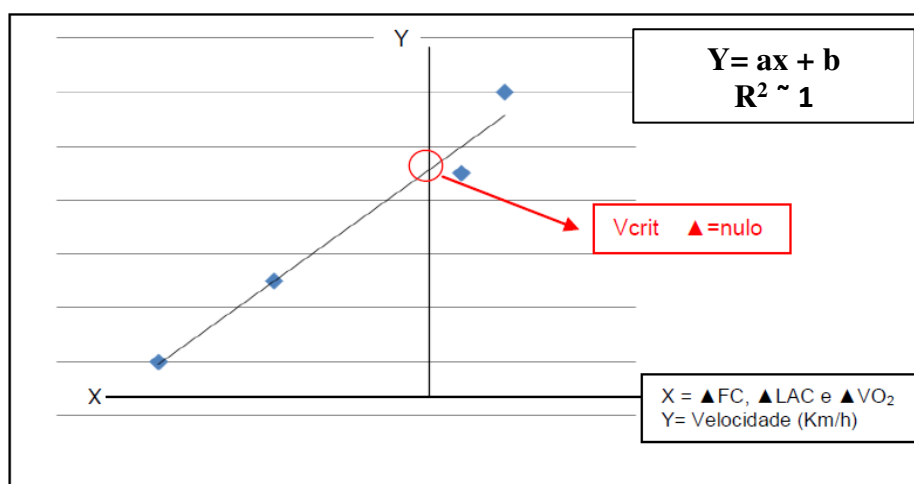


Figura 6. Gráfico de dispersão exemplificando interpolação linear individual equivalente à velocidade crítica.

5.8 Intervenção: Protocolo de Treinamento Físico Aeróbio Supervisionado

O protocolo de treinamento físico aeróbio foi realizado nas dependências do ambulatório médico de especialidades, em sala equipada e climatizada, com espaço adequado e suficiente para o treinamento de até cinco pacientes simultaneamente, sob a coordenação da pesquisadora. Os pacientes foram orientados quanto ao treinamento na esteira rolante, com intensidade de velocidade crítica (V_{crit}) determinada pelo DENE³⁵.

De acordo com Garber et al., (2011)³⁹ e Pascatello et al (2015a)⁶⁵, os componentes essenciais de uma prescrição de exercícios sistemática e individualizada incluem modalidade apropriada, intensidade, duração, frequência e progressão da atividade física. Assim, o programa de treinamento físico foi composto por três sessões semanais, com duração de até uma hora, durante um período de doze semanas¹³¹ e foi realizado respeitando-se os princípios tradicionais de treinamento: individualidade biológica, especificidade, sobrecarga, adaptação e reversibilidade^{39,132}.

Todas as sessões iniciaram-se com alongamentos para membros inferiores e superiores com duração de 10 minutos para o aquecimento e após, realizou-se a caminhada na esteira utilizando a velocidade crítica (Vcrit) pré-determinada, inicialmente por 20 min com progressão até 35 min ao final das 12 semanas de treinamento. Os exercícios foram finalizados com resfriamento dos grupos musculares por um minuto ainda na esteira, acrescido de 10 minutos de exercícios de relaxamento no colchonete ao final do exercício aeróbio^{90,133}.

A taxa de progressão em um programa de treinamento de condicionamento deve ter três estágios, sendo eles inicial, melhora e de manutenção^{65,66}. Assim, de acordo com as recomendações para um treinamento ideal, foi elaborado um programa detalhado a seguir e ilustrado na Figura 10:

- 1ª semana: caminhada com duração de 20 min, em velocidade crítica (Vcrit.);
- 2ª semana: incremento no volume, tempo determinado de 25 min, sobre a Vcrit;
- 3ª semana: caminhada com duração de 30 min, mantendo a velocidade da semana anterior;
- 4ª semana: caminhada com duração de 35 minutos sobre a Vcrit. Nessa semana, realizou-se uma reavaliação, baseada nos valores delta (Δ) da FC dos pacientes, para a determinação de uma nova velocidade crítica (nVcrit), com vistas ao ajuste da carga de treinamento;
- 5ª semana: ajuste da caminhada com duração de 35 min, com a nova Vcrit;
- 6ª e 7ª semana: a caminhada ajustada de acordo com a Vcrit, adicionado mais 5% do seu valor com duração de 35 min;
- 8ª a 12ª semana: a caminhada ajustada com a nova Vcrit, adicionado mais 10% do seu valor com duração de 35 min. Estes parâmetros foram mantidos até a finalização do programa de treinamento.

Durante o treinamento físico foram obtidas as medidas da PA e FC (início, durante e final do treinamento), regularidade de pulso (palpação da artéria radial), índice de fadiga e exaustão realizada por meio do Índice de Percepção de Esforço de Borg (Anexo 2). Considerou-se critérios para interrupção da sessão de exercício: sintomas cardiovasculares (precordialgia, palpitações, dispneia), redução da PAS > 15 mmHg, entre outros sintomas como, dores musculares em membros inferiores e mal-estar geral

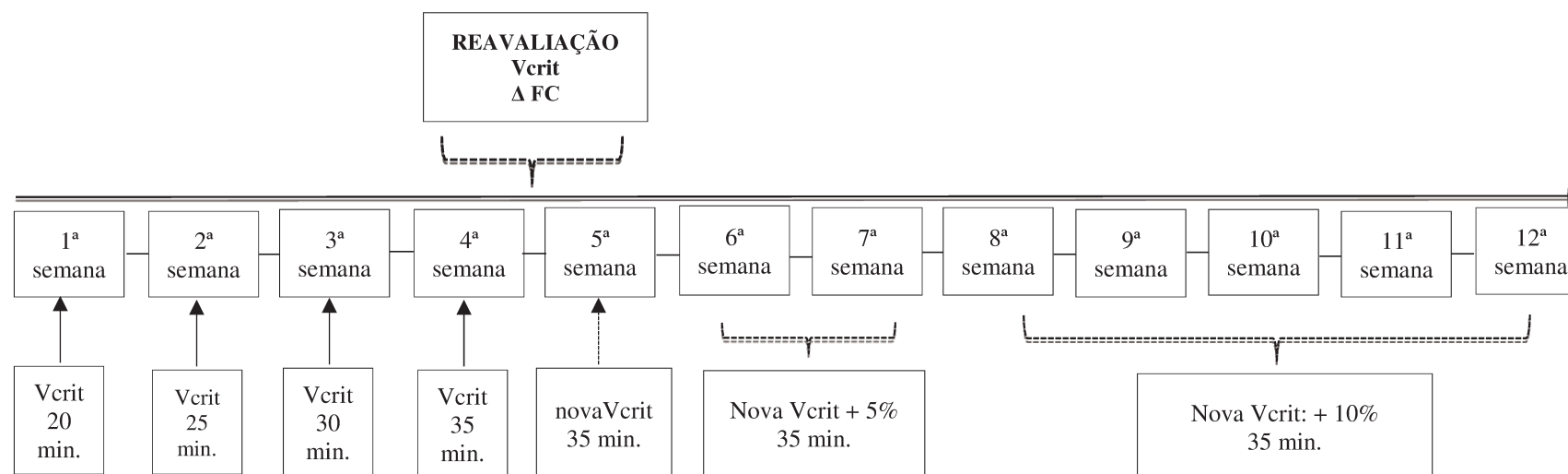


Figura 7. Protocolo de Treinamento Físico. [Δ FC = delta da frequência cardíaca; Vcrit = velocidade crítica; min. = minutos]

5. 9 Análise dos dados

Foram realizadas as seguintes análises por meio do software Statistical Analysis System (SAS) versão 9.4:

- **descritiva:** em tabelas de frequência com valores absolutos (n) e percentual (%), medidas de posição (média, mediana, mínima e máxima) e dispersão (desvio-padrão);

- de **Associação** para estudar as associações entre os grupos e as variáveis qualitativas foi aplicado o teste Qui-quadrado¹³⁴. Para os casos em que os pressupostos do teste Qui-quadrado não foram atendidos, foi aplicado o teste exato de Fisher¹³⁵;

- de **Comparação:** para comparar os grupos Intervenção e Controle nos dois períodos de avaliação (T₀ e T₃) foram aplicados modelos lineares de efeitos mistos¹³⁶. Para as variáveis nas quais os pressupostos do modelo não foram atendidos foram aplicados, testes não paramétricos, de acordo com a distribuição dos dados. Para os casos em que os pressupostos do modelo não foram atendidos, aplicou-se a transformação Box-Cox na variável dependente. Para comparações entre os grupos com relação às variáveis quantitativas foi também utilizado o teste t de *Student* não pareado e o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, para os casos em que os pressupostos com relação à distribuição dos dados não foram atendidos¹³⁴.

Para verificar se o treinamento, para o GI, e os cuidados usuais do ambulatório para o GC, promoveram mudanças no controle autonômico cardiovascular, avaliou-se o controle autonômico de ambos os grupos, da condição pré para a condição pós, nas posturas supina e ortostática. Para essa finalidade foi realizada uma medida repetida de duas vias, com correção pelo método Holm-Sidak para análise post hoc.

Para a análise intergrupos, foi utilizado o teste t de Student para amostras não pareadas, comparando o delta da variação entre os valores obtidos nos tempos pós e pré do protocolo experimental. Para a comparação intragrupo e entre posturas, uma taxa de 5% de significância foi adotada e para a comparação intergrupos, por se tratar da comparação dos deltas, foi considerado o valor de $p < 0,01$, com correção de Bonferroni.

6. RESULTADOS

Os resultados deste estudo foram apresentados no modelo alternativo de tese, por meio de manuscritos científicos encaminhados para publicação em periódico de impacto para área de Saúde e de Enfermagem:

Artigo 1 - Efeito do treinamento físico aeróbio na modulação autonômica cardíaca e na aptidão cardiorrespiratória em pacientes com hipertensão arterial.

Artigo 2 - Impacto do exercício aeróbio na modulação autonômica da frequência cardíaca em pacientes com hipertensão arterial nas posturas supina e ortostática.

ARTIGO 1

EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO NA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA E NA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM HIPERTENSÃO ARTERIAL

RESUMO

Objetivo: Verificar o efeito do treinamento físico aeróbio com intensidade determinada pela velocidade crítica por meio do protocolo de duplos esforços não exaustivos no controle autonômico cardíaco da frequência cardíaca (FC) na postura supina e na aptidão cardiorrespiratória em pacientes com hipertensão arterial (HA) em acompanhamento ambulatorial. **Métodos:** estudo experimental, controlado, não randomizado, composto por 61 divididos nos grupos Intervenção (GI, n=42), submetido ao treinamento físico aeróbio supervisionado por um período de 12 semanas e Controle (GC, n=19), que recebeu o cuidado usual. Em ambos os grupos os registros dos intervalos RR para avaliação do controle autonômico cardíaco na condição supina e o consumo de oxigênio no pico do exercício (VO_{2pico}) e variáveis cardiovasculares, hemodinâmicas e metabólicas mensuradas pelo teste cardiopulmonar de exercício (TECP), foram obtidos na avaliação inicial (T_0) e ao término do protocolo experimental (T_3). Para determinação da intensidade de treinamento os pacientes do GI foram submetidos ao protocolo de duplos esforços não exaustivos (DENE). O treinamento físico foi composto por três sessões semanais, com duração de aproximadamente uma hora, por um período de 12 semanas. O protocolo DENE foi reaplicado ao GI após 12 semanas de intervenção. **Resultados:** Na avaliação entre os tempos foram observadas diferenças estatisticamente significantes no GI em relação a duração do teste ($p<0,0001$), distância percorrida ($p<0,0001$), VO_{2pico} ($p=0,0003$), METs ($p=0,0012$), velocidade pico ($p<0,0001$), inclinação da esteira ($p<0,0001$) e pulso de O_2 ($p=0,0099$). Foram observadas diferenças entre o GI e o GC quanto ao tempo de teste ($p=0,01$), velocidade pico ($p=0,03$) e pulso de O_2 ($p=0,03$). Em relação à análise simbólica, os padrões 0V% e 2VD% apresentaram diferença significativa no GI após 12 semanas de intervenção ($p<0,001$; $p=0,01$); quanto à análise da complexidade, a entropia condicional corrigida não mostrou diferença após a intervenção, para ambos os grupos. **Conclusão:** o treinamento físico aeróbio supervisionado com intensidade determinada pelo protocolo DENE, melhorou a aptidão cardiorrespiratória e a modulação autonômica cardíaca de pacientes com HA em

seguimento ambulatorial.

Palavras-Chave: hipertensão arterial, exercício aeróbio, protocolo não exaustivo, variabilidade da frequência cardíaca, dinâmica não linear.

ABSTRACT

Aim: To verify the effect of aerobic physical training with intensity determined by the critical velocity by non-exhaustive double efforts test in the autonomic cardiac control of heart rate (HR) in supine posture and in cardiorespiratory fitness in hypertensive out patients. **Methods:** An experimental, controlled, non-randomized study comprised of 61 subjects divided into Intervention (IG, n = 42), underwent to supervised aerobic physical training for a period of 12 weeks and Control (CG, n=19) receiving the ambulatory usual care. In both groups the RR intervals for evaluation of cardiac autonomic control in the supine condition and oxygen consumption at the peak of exercise (VO₂peak) and cardiovascular, hemodynamic and metabolic variables measured by the cardiopulmonary exercise testing (CPX) were obtained in the baseline (T₀) and at the end of the follow up (T₃). To determine the intensity of training, the IG patients were submitted to NEDE. Physical training consisted of three weekly sessions lasting approximately one hour for a period of 12 weeks. The NEDE protocol was reassessed in IG after 12 weeks of intervention. **Results:** Statistically significant differences were observed only in IG in relation to the duration of the test (p <0.0001), distance walked (p <0.0001), VO₂peak (p = 0.0003), METs (P = 0.0012), peak velocity (p <0.0001), treadmill inclination (p <0.0001), and O₂ pulse (p = 0.0099). Differences between IG and CG were observed regarding the test time (p = 0.01), peak velocity (p = 0.03) and O₂ pulse (p = 0.03). In relation to the symbolic analysis, the 0V%, 2VD% patterns showed a significant difference in IG after 12 weeks of intervention (p <0.001; p = 0.01); complexity analysis (conditional entropy) showed no difference after intervention for both groups. **Conclusion:** supervised aerobic physical training with intensity determined by NEDE protocol improved cardiorespiratory fitness and autonomic cardiac modulation of out patients with hypertension.

Key words: hypertension, aerobic exercise, non-exhaustive double effort test, heart rate variability, non-linear dynamics.

1. INTRODUÇÃO

Os pacientes com hipertensão arterial (HA) apresentam disfunção autonômica, com predomínio da ativação simpática em detrimento à vagal, o que tem sido associado a eventos fatais (Vaseghi et al., 2008; Wu et al., 2014). A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem sido amplamente utilizada para estimar o balanço simpatovagal em pacientes com afecções cardiovasculares (Taske Force, 1996; Soares Miranda et al., 2014), a despeito das controvérsias de sua capacidade em refletir a atividade simpática (Michael et al., 2017). Os índices de VFC encontram-se alterados em pacientes com HA (Guzzetti et al., 1998) e predizem piores resultados, incluindo aumento da mortalidade (Bigger et al., 1993).

Os benefícios do treinamento físico aeróbico na modulação autonômica cardíaca em pacientes com afecções cardiovasculares encontram-se descritos na literatura (Soares Miranda et al., 2014; Sharman; La Gerce; Coombes, 2015); embora o mecanismo desta modulação não seja totalmente esclarecido (Besnier et al., 2017, Michael et al., 2017), especialmente em relação às diferentes especificidades como modalidade, intensidade e duração dos exercícios físicos (Michael et al., 2107).

Observa-se que os ajustes ou adaptações da VFC ao exercício nas afecções cardiovasculares têm sido investigadas por meio de diferentes métodos de análises (Laterza et al., 2007; Jarrete et al., 2014; Pascatello et al., 2015) incluindo os lineares e não lineares (Guzzetti et al., 2005; Prinsloo et al., 2014), sendo os lineares os mais extensamente explorados na literatura nas últimas décadas. No entanto, sabe-se que o controle autonômico cardíaco resulta de múltiplos e interativos mecanismos reguladores que apresentam dinâmica não-linear (Porta et al., 2016). Considerar a dinâmica não-linear da modulação da FC, portanto, pode complementar e aprofundar o conhecimento dos efeitos do exercício na modulação autonômica cardíaca em pacientes com afecções cardiovasculares, em especial a HA.

Os métodos não lineares baseiam-se no comportamento não linear da FC frente à complexa interação entre os vários sistemas (sistema nervoso central, mecanismos reflexos e fatores neuro-humorais) envolvidos na regulação cardiovascular (Guzzetti et al., 2005). Diante da importância da reprodutibilidade e da quantificação da complexidade da regulação cardiovascular, o uso de métodos baseados no cálculo de entropias emergiu como uma ferramenta promissora na mensuração das flutuações da FC (Porta et al., 1998; Porta et al., 2001). Dessa forma, mudanças nos índices de complexidade possibilitam quantificar mudanças no controle autonômico cardíaco, incluindo as adaptações ao treinamento físico (Porta et al., 2001; Huikuri et al., 2003; Karavita et al., 2009).

Com vistas a ampliar os benefícios do treinamento físico aeróbico em pacientes com hipertensão atendidos em um ambulatório médico de especialidades no interior do Estado de São Paulo, foi implantado um protocolo de treinamento físico no qual a intensidade do treinamento é determinada por meio do protocolo de Duplos Esforços não Exaustivo - DENE (Chasain, 1986). Este protocolo baseia-se no conceito de potência crítica, a qual representa o momento de maior gasto energético, associado ao estado de equilíbrio metabólico, porém não exaustivo (Poole et al., 1988), constituindo um método alternativo para prescrição de exercícios físicos em pacientes com afecções cardiovasculares, como a HA.

Embora a literatura comprove as respostas e adaptações cardiovasculares benéficas relacionadas à prática regular de exercícios físicos (Sharman; La Gerce; Coombes, 2015; Hickey e Freedson, 2016; Benjamin et al., 2017) pouco se conhece a respeito das adaptações das variáveis hemodinâmicas e metabólicas de pacientes com HA em resposta a um treinamento físico aeróbico individualizado, baseado na intensidade do exercício determinada pelo protocolo de duplos esforços não exaustivo (DENE).

Assim, este estudo teve como objetivo, verificar o efeito de treinamento físico aeróbico supervisionado com intensidade individualizada não exaustiva determinada pela velocidade crítica na capacidade aeróbia e modulação autonômica cardíaca em pacientes com HA em acompanhamento em serviço ambulatorial especializado.

2. MÉTODOS

Desenho e local do estudo

Estudo do tipo experimental controlado, não aleatorizado, com quatro etapas de coleta de dados: T₀: abordagem inicial; T₁: 3 a 7 dias após T₀; T₂: entre 7 dias a 13 semanas após T₁; T₃: 13 semanas após T₀, conduzido em serviço ambulatorial especializado no município do interior do Estado de São Paulo, Brasil.

Amostra

A amostra foi composta por 61 pacientes com HA recrutados entre aqueles liberados para realização do exercício físico e referidos ao centro de treinamento no AME, alocados de acordo com sua disponibilidade, para participação do programa de treinamento aeróbico com velocidade prescrita pelo DENE (Grupo Intervenção) ou para receber o cuidado usual, isto é, consultas de rotina do ambulatório médico de especialidades (Grupo Controle).

Foram incluídos neste estudo, os pacientes com diagnóstico de HA, classificados nos estágios 1 e 2 (PAS $\leq$ 180 mmHg e PAD $\leq$ 110 mmHg) (Sociedade Brasileira de Cardiologia,

2016), considerados de baixo risco para o treinamento físico, segundo os critérios da *American Heart Association* (Fletcher et al., 2011), sedentários, segundo avaliação da aptidão física ($VO_{2\text{pico}}$) (American Heart Association, 1972) e que não participavam de outro programa de treinamento físico (Quadro 1). Foram excluídos os pacientes com obesidade Grau III, afecções musculoesqueléticas, neuropatia periférica e doença de Parkinson. Foram descontinuados do estudo, os pacientes que não compareceram ao programa de treinamento físico por mais de três sessões consecutivas, aqueles cuja liberação para realizar exercício foi suspensa durante o seguimento, e/ou aqueles que apresentaram aumento dos níveis pressóricos, angina ao esforço e/ou qualquer sintomatologia durante o treinamento que os impediram de continuar o programa de treinamento físico.

Procedimentos

Em T_0 (baseline), após concordância em participar do estudo por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), os pacientes foram entrevistados para coleta de dados sociodemográficos e clínicos. Ainda em T_0 , os pacientes foram submetidos ao teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) (Herdy et al., 2016). Entre um e sete dias após T_0 (T_1), foi implementado o protocolo DENE para determinação da intensidade do treinamento. Os pacientes alocados no grupo intervenção (GI) foram submetidos ao treinamento físico aeróbio supervisionado na intensidade previamente determinada, o qual foi composto por três sessões semanais, com duração de uma hora, durante um período de 12 semanas. Os pacientes alocados no GC receberam os cuidados usuais, ou seja, cuidados de rotina do ambulatório, como consultas de atendimento especializado de suporte à rede básica de saúde, pelo mesmo período. Ao final das 12 semanas (T_3), medidas do TECP foram novamente obtidas em ambos os grupos e o protocolo DENE foi reaplicado ao GI após 12 semanas de intervenção.

Instrumentos

Instrumento de Caracterização Sociodemográfica e Clínica: foram obtidos dados sociodemográficos, como idade, gênero, escolaridade e clínicos - tempo de HA, condições clínicas associadas (Diabetes *mellitus* - DM, dislipidemia, obesidade, arteriopatia periférica, lesões de órgão alvo, massa corporal, estatura, IMC e hábitos do estilo de vida (tabagismo e etilismo), bem como uso de medicamentos. Dados relacionados ao ecodopplercardiograma foram registrados.

Medida da aptidão cardiorrespiratória e parâmetros ventilatórios:

Os pacientes foram submetidos ao TECP para determinação do $\text{VO}_{2\text{pico}}$ e para documentar a resposta das variáveis cardiovasculares ao esforço físico: FC, Pressão arterial (PA) e duplo produto (DP) e pulso de oxigênio (PuO_2) (Herdy et al., 2016). O TECP foi realizado em esteira rolante (Micromed – Centurion 200P e Inbramed Millenium Classic I), com monitorização eletrocardiográfica de três derivações (CM5, D2M e V2M) e com medidas intermitentes da PA pelo método auscultatório. Foi utilizado o protocolo de rampa, como preconizado pela literatura (Balady et al., 2010), o qual foi iniciado com velocidade de 4 km/h, com inclinação de 0%. A velocidade e a inclinação foram constantemente aumentadas, com razão de incremento de 0,25 km/h/min e de 1,06%/min, respectivamente. O teste foi realizado sem interrupção dos medicamentos em uso e conduzido pelo médico cardiologista do serviço até à exaustão ou presença de critérios de interrupção do esforço. No pico do esforço foram mensurados: FC_{pico} , PAS_{pico} , DP_{pico} e $\text{VO}_{2\text{pico}}$. As medidas de gases exalados a cada respiração foram coletadas por meio de Analisador de Gases Metabólicos (VO2000, Medgraphics) acoplado a uma máscara facial de neoprene, utilizando-se pneumotacógrafo de fluxo médio acoplado à máscara e ao analisador de gases. Para interrupção do esforço, foram considerados os critérios propostos pelas III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico (Meneghelo et al., 2010).

Teste de Duplos Esforços não Exhaustivo (DENE):

Método criado por Chassain (1986) e validado por Forte et al. (2017) caracterizado pela prescrição de intensidades de duplos esforços intermitentes e não exaustivos aplicados em dias alternados, baseado no princípio de que se o repouso entre dois esforços idênticos é suficiente para eliminar os resíduos biológicos deixados pelo primeiro, as respostas fisiológicas do segundo esforço serão equivalentes as do primeiro. Cada esforço utilizado no protocolo tem a duração de 180 segundos, com intervalo de 90 segundos. Ao final de cada estágio (últimos 10 s), são mensurados os valores de FC, lactacidemia e VO_2 . Utilizando o delta dessas variáveis com suas respectivas velocidades, os mesmos são inseridos num gráfico de dispersão, onde é realizada uma interpolação linear individual equivalente à velocidade crítica ($V_{\text{crit}} = \Delta \text{FC} = 0$, $\Delta \text{LAC} = 0$ e $\Delta \text{VO}_2 = 0$). O ponto encontrado da V_{crit} (ponto em que a linha de tendência cruza o eixo Y) fornece as intensidades de trabalho, correspondente aos deltas nulos das variáveis no qual, teoricamente, ocorre máxima fase estável de FC, LAC e VO_2 . A equação da variável que apresentar maior linearidade no gráfico, ou seja, R^2 mais próximo a um (1) identifica a V_{crit} do protocolo DENE, que

corresponde a mais alta intensidade de esforço na qual predomina o metabolismo aeróbio, correspondendo também ao ponto de transição entre o metabolismo aeróbio e anaeróbio. Com base nos resultados, identificou-se a velocidade não exaustiva e individualizada de treinamento em Km/h.

Registro dos intervalos iRR

Para para obtenção da VFC e dos intervalos R-R (iR-R) utilizou-se um cardiofrequencímetro Polar modelo RS800CX (Polar Electro Co.Ltda. Kempele, Finland), validado para essa aquisição (Gamelin et al., 2006). Os iR-R foram captados a partir de uma cinta com transmissor codificado, posicionada na região do tórax, na altura do 5º espaço intercostal, e transmitidos para o cardiofrequencímetro, onde foram gravados.

As avaliações foram realizadas em ambiente climatizado artificialmente, com temperatura entre 22 e 24°C e umidade relativa do ar entre 40 e 60%, sempre no período da manhã (8h00-12h00), com a finalidade de respeitar as diferentes respostas relacionadas à influência do ciclo circadiano. Todos os pacientes foram instruídos a evitar uso de bebidas estimulantes e/ou alcoólicas, bem como a não realizar exercícios extenuantes no dia anterior ao exame e a fazer uma refeição leve pelo menos duas horas antes do teste. No dia da mensuração da VFC, os pacientes foram entrevistados e examinados para avaliação de sua condição clínica, da qualidade do sono na noite pregressa e para mensuração da FC e PA em repouso. Além disso, os pacientes familiarizaram-se com o equipamento utilizado para o registro da VFC e foram instruídos a não dormir durante o procedimento.

Os pacientes permaneceram na posição supina de repouso 10 min para estabilização dos sinais vitais e posteriormente, foram coletados os iR-R durante 15 minutos na postura supina. O controle da FR foi realizado por meio da avaliação visual da expansibilidade torácica, no terceiro, sexto, décimo segundo e décimo quinto minuto do início do procedimento.

Posteriormente, os iR-R gravados foram transferidos por meio de uma interface para um computador compatível, responsável pelo armazenamento e processamento dos sinais.

Análise não linear da VFC: análise simbólica e de complexidade

A VFC foi avaliada por meio de métodos não lineares a partir do registro de batimentos consecutivos com a maior estabilidade na série temporal dos intervalos RR. O comprimento

das séries foi mantido constante (256 batimentos consecutivos) (Porta et al., 2002) para as seguintes análises:

Análise simbólica: baseia-se na transformação do iR-R em números inteiros (símbolos). Os iRR selecionados para análise são distribuídos em seis níveis, sendo que cada batimento recebe um símbolo de 0 a 5. Padrões, ou seja, sequência de três símbolos são determinados com base na sequência dos símbolos (Guzzetti et al., 2005). De acordo com o tipo de variação de cada padrão simbólico, estes são agrupados em quatro famílias: *i*) padrões sem variação (0V); *ii*) padrões com uma variação (1V); *iii*) padrões com duas variações similares (2VS) e *iv*) padrões com duas variações diferentes (2VD). A partir desse momento é calculado o percentual de ocorrência de todas as famílias. O padrão 0V% reflete a modulação simpática, o 1V% e 2VS% representam as modulações simpática e parassimpática e o 2VD% reflete a modulação parassimpática (Guzzetti et al., 2005; Porta et al., 2007);

Entropia condicional normalizada: Foi utilizado o índice de complexidade normalizada (ICN) que fornece uma medida de complexidade da relação dinâmica entre padrões R-R que se seguem. O ICN é zero se os padrões da série temporal RR são completamente regulares (previsíveis) e atinge valores máximos quando não há relação entre os padrões que se seguem, ou seja, quando os padrões são completamente aleatórios. Dessa forma, quanto maior o índice, maior a complexidade e menor a regularidade (Porta et al., 1998).

Intervenção: Treinamento físico aeróbio supervisionado

O treinamento foi realizado por equipe multiprofissional nas dependências do ambulatório médico, em esteira ergométrica, numa sala equipada e climatizada, com temperatura e umidade do ar controlados. O treinamento físico foi composto por três sessões semanais em dias alternados, com duração aproximada de uma hora, por um período de 12 semanas (Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular, 2014). Todas as sessões iniciaram-se com alongamentos para membros inferiores e superiores com duração de 10 minutos para o aquecimento. Após, os pacientes realizaram a caminhada na esteira utilizando-se a velocidade crítica (V_{crit}) pré-determinada por 35 min. O exercício foi finalizado com resfriamento dos grupos musculares envolvidos no exercício por um minuto, ainda na esteira, acrescido de 10 minutos de exercícios de relaxamento em colchonete (Abell et al., 2017). Durante o treinamento foram mensuradas a PA e FC (início, durante e final do

treinamento) e avaliada a regularidade do pulso (palpação da artéria radial). Foram considerados critérios para interrupção do treinamento: sintomas cardiovasculares (precordialgia, palpitações e dispneia), redução da PAS > 15 mmHg, sudorese excessiva, dores musculares em membros inferiores e mal-estar geral.

Análise dos Dados

As análises foram realizadas por meio do software Statistical Analysis System (SAS) versão 9.4. Para as comparações entre os tempos com relação às variáveis quantitativas, foi aplicado o teste t de *Student* não pareado e o teste não-paramétrico de Mann-Whitney (Pagano e Gauvreau, 2004), para os casos em que os pressupostos da distribuição dos dados não foram atendidos. Para estudar as associações entre os grupos e as variáveis qualitativas foi aplicado o teste Qui-quadrado (Pagano e Gauvreau, 2004), para os casos em que pressupostos do teste Qui-quadrado não foram atendidos, foi aplicado o teste exato de Fisher (Mehta e Patel, 1983). Para as comparações entre os grupos com relação às variáveis quantitativas mensuradas ao longo do tempo foram propostos modelos lineares de efeitos mistos (McLean et al, 1991). Para os casos onde os pressupostos do modelo não foram atendidos, aplicou-se a transformação Box-Cox na variável dependente. Foram considerados significantes diferenças com $p < 0,05$.

Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local (Parecer - CEP 605.000/2014). Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este estudo tem registro no ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03064256.

RESULTADOS

Na fase inicial do estudo (T_0) foram arrolados 140 pacientes entre aqueles com liberação pelo cardiologista para realização de exercícios físicos e referidos ao programa de treinamento, no campo de pesquisa. Destes 70 foram considerados elegíveis e concordaram em participar do estudo. Dos 70 pacientes, 45 foram alocados no GI e 25 no GC. Após três meses de seguimento, 61 pacientes completaram o estudo sendo 42 no GI e 19 no GC (Figura 1).

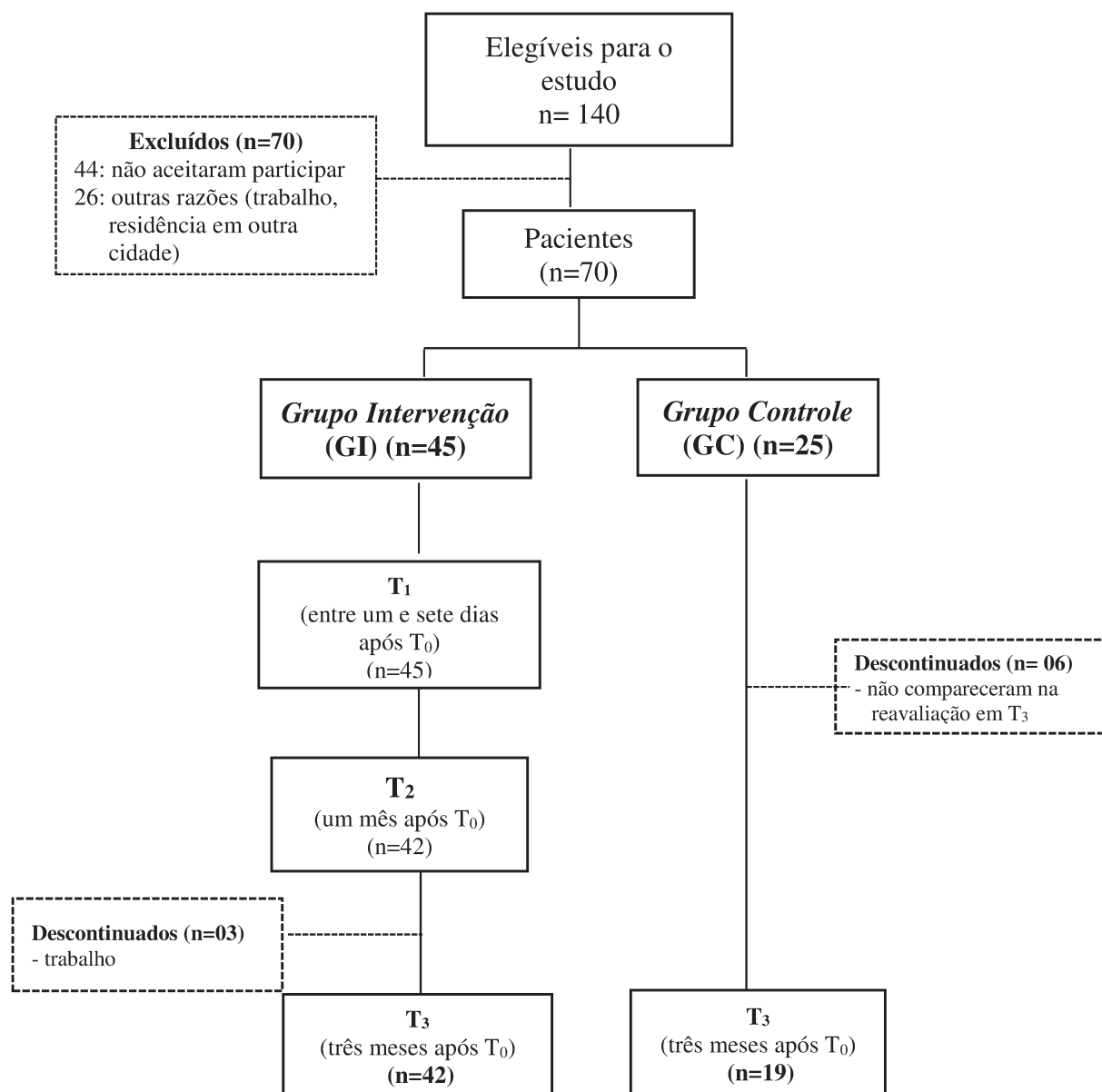


Figura 1. Fluxograma do estudo

Os dados sociodemográficos e clínicos do GI e GC no *baseline* estão apresentados na Tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra estudada (n=61) no *baseline*. Limeira – SP, 2014 – 2017.

	Grupo Intervenção (GI) (n=42)				Grupo Controle (GC) (n=19)				p-valor
	% (n)	Média (dp)	Mediana	Min-Max	% (n)	Média (dp)	Mediana	Min-Max	
Características Sociodemográficas									
Idade (<i>em anos</i>)		60 (9,6)	61,5	38-83		57,4 (9,1)	55	41-77	0,337
Sexo									
Feminino	59,5 (25)				68,4 (13)				0,356
Escolaridade (<i>em anos</i>)		6,9 (4,3)	7	0-22		5,8 (2,9)	4	4-12	0,596
Com quem vive (<i>% casados – ou com companheiros</i>)	71,4 (30)				68,4 (13)				0,815
Situação ocupacional									0,363
Ativo	38,0 (16)				21,0 (4)				
Inativo	21,4 (9)				21,0 (4)				
Do lar	66,6 (28)				57,8 (11)				
Renda mensal (<i>salário mínimo</i>)		2,6 (1,6)	2	5,1-7	2,1 (0,8)	2	2	1-4	0,478
Características Clínicas									
Tempo de HA (<i>em meses</i>)		128,2 (15,1)	120	12-360		136,4 (21,5)	120	0-336	0,673
Classificação da HÁ									0,801
Hipertensão ótima	33,3 (14)				42,1 (8)				
Estágio 1	47,6 (20)				42,1 (8)				
Estágio 2	26,1 (11)				15,9 (3)				
Co-morbidades e/ou FR									
Dislipidemia	40,5 (17)				52,6 (10)				0,271
Diabetes Mellitus	23,8 (10)				31,5 (6)				0,367
Obesidade (<i>IMC<40kg/m²</i>)	59,5 (25)	30,7(4,5)	31,7	19,5-38,2	68,4 (13)	31,3(3,9)	30,7	25,8-39,1	0,604

Dados do Ecodopplercardiograma

Espessura Diastólica de Septo (mm)	9,2 (1,2)	09	8,1-12	10 (1,9)	10	8-12	0,106
Espessura Diastólica Parede Posterior VE (mm)	9,1 (1,4)	09	08-12	9,0 (1,3)	09	08-12	0,992
Massa Ventricular Esquerda (g)	146,8(38,4)	134,3	100-253	146,8(47,8)	136,2	99,5-245	0,959
Disfunção Diastólica	28,5 (12)			36,8 (7)			0,360
Hipertrofia Ventrículo Esquerdo	19,0 (8)			15,7 (3)			0,533
Classes de Medicamentos em uso							
Anti-hipertensivos	9,5 (4)			5,2 (1)			0,500
Diuréticos	88,0 (37)			84,2 (16)			0,481
B-bloqueadores	35,7 (15)			21,0 (4)			0,200

HA: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corpórea; VE: ventrículo esquerdo; g: gramas; β: beta; mm: milímetros; Kg: quilogramas; m²: metro quadrado; salário mínimo (reais): 2014:724,00; 2015:778,00; 2016:880,00; 2017:937,00

Os dados relativos à comparação das variáveis do TECP entre os pacientes do GI e GC, no *baseline* e três meses (T_3) após a abordagem inicial estão apresentados na Tabela 2. Os resultados comparativos nos valores de linha de base não apresentaram diferença entre os grupos.

Foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os tempos T_0 e T_3 , no GI em relação à duração do tempo de teste ($p<0,001$), distância percorrida no ergômetro ($p<0,001$), VO_{2pico} ($p<0,001$), equivalente metabólico - Mets ($p<0,001$), velocidade no pico do exercício ($p<0,001$), inclinação do ergômetro ($p<0,0001$), pulso de O_2 ($p<0,001$) e FC_{pico} ($p=0,04$). No GI, a variável DP não apresentou diferença significativa entre os tempos. Não foram encontradas diferenças significativas para as variáveis do TECP estudadas, entre os tempos, no GC.

Em relação à comparação entre os grupos, nos diferentes momentos (T_0 e T_3), foram observadas diferenças significantes em relação ao tempo de teste ($p=0,01$); velocidade no pico do exercício ($p=0,03$) e pulso de oxigênio ($p=0,03$); para as demais variáveis não foram encontradas diferenças significantes.

Tabela 2. Comparação entre as variáveis cardiorrespiratórias, hemodinâmicas e metabólicas obtidas no pico do exercício, obtidas por meio do teste cardiopulmonar de exercício, nos grupos Intervenção e Controle, no *baseline* e após 12 semanas de seguimento (n=61). Limeira-SP, 2014-2017.

Variáveis	Grupo Intervenção (GI=42)			Grupo Controle (GC=19)			p-valor
	T ₀ (Baseline)	T ₃ (Após 12 semanas de treinamento)	Diferença das médias [IC*95%]	T ₀ (Baseline)	T ₃ (Após 12 semanas de treinamento)	Diferença das médias [IC*95%]	
	Média (dp)	Média (dp)		Média (dp)	Média (dp)		
Tempo de teste (min)	7,1 (2,4)	9,0 (2,3)	1,9 (1,4; 2,3)*	7,2 (2,1)	7,3 (2,1)	0,1 (-0,5;0,8)‡	<0,0001
Distância percorrida (Km)	0,6 (0,2)	0,7 (0,2)	0,1 (0,1;0,2)*	0,6 (0,2)	0,6 (0,3)	0,0 (-0,4;0,1)	0,0009
VO ₂ Pico (ml.kg.min ⁻¹)	20,0 (4,8)	23,5 (8,0)	0,02 (0,01;0,03)*	20,1 (3,6)	20,3 (3,6)	0,0 (-0,1; 0,02)	0,658
Mets pico	5,7 (1,4)	6,6 (2,3)	0,04 (0,02;0,06)*	5,7 (1,0)	5,8 (1,0)	0,0 (-0,3;0,04)	0,108
Velocidade pico (km/h)	5,7 (0,7)	6,4 (0,8)	0,02 (0,01;0,03)*	5,7 (0,5)	5,8 (0,6)	0,0 (-0,01;0,01)§	0,007
Inclinação pico (%)	8,1 (4,1)	9,6 (4,2)	1,5 (1,03;2)*	8 (3,2)	8,2 (3,4)	0,2 (-0,5;1)	0,009
FC pico (bpm)	136,4 (23,4)	142,6 (25,3)	6,2 (0,04; 12,39)†	141,2 (23,8)	145,6 (23,1)	4,4 (-5,4;14,7)	0,763
Pulso de oxigênio (ml/bat)	0,15 (0,03)	0,17 (0,05)	0,02 (0,01;0,04)**	0,15 (0,03)	0,14 (0,03)	0,0 (-0,02;0,2)§	0,073
Duplo produto (mmHg)	15330,9 (2246,4)	15404,7 (2618,6)	0 (0;0)	15673,3 (1906,5)	15286,6 (1293,8)	0 (0;0)	0,76
PAS (mmHg)	129,2(17,8)	124,14 (16,2)	-5,05 (-11,1; 1,0)	131,5 (21,3)	125 (13,2)	-6,5 (-15,3; 2,3)	0,787
PAD (mmHg)	74,3 (11,3)	71,93 (10,4)	-2,6 (-6,3;1,5)	75 (10)	76 (8,8)	1(-4,6; 6,6)	0,332

Min: minutos; km/h: quilômetros por hora; VO₂pico: ml: mililitros; Kg: quilogramas; consumo de oxigênio no pico do exercício; %: porcentagem; bpm: batimentos por minuto; mmHg: milímetros de mercúrio; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. *p<0,001: GI *baseline* vs GI após treinamento (T₃); †p<0,05: GI *baseline* vs GI após treinamento (T₃); ‡p<0,01 GI vs GC após treinamento (T₃); §p <0,05 GI vs GC após treinamento (T₃).

A análise do efeito do treinamento físico aeróbio sobre as variáveis velocidade crítica (VCrit) e frequência cardíaca média, no DENE, no GI, está apresentada na Tabela 3.

Foi observada diferença significativa na comparação entre os tempos (T₀-T₃) em relação à velocidade crítica, porém não foi constatada significância na diferença da frequência cardíaca média entre os tempos.

Tabela 3. Comparação das variáveis obtidas no protocolo de duplos esforços não exaustivos (DENE) do Grupo Intervenção no *baseline* e após 12 semanas de treinamento físico aeróbio supervisionado (n= 42). Limeira – SP, 2014-2017.

	Grupo Intervenção (n=42)		p-valor
	T ₀	T ₃	
	(Baseline)	(Após 12 semanas de treinamento)	
	Média (dp)	Média (dp)	
Variáveis – DENE			
Velocidade Crítica (km/h)	4,9 (1,0)	5,3 (1,0)	0,04*
FC Média Velocidade Crítica (bpm)	106 (19,3)	100,9 (18,3)	0,07†

*Teste t de Student pareado; †teste de Wilcoxon pareado; FC: frequência cardíaca.

Os resultados após 12 semanas de treinamento físico aeróbio sobre os índices não lineares da VFC são mostrados na Tabela 5. Para essa análise seis indivíduos foram excluídos em virtude da inviabilidade de leitura em T₃, por excesso de artefatos da série temporal do iRR.

Os índices foram reportados por meio da análise simbólica, expressos nos padrões de variações 0V%, 2VD% e índice de complexidade (IC-ECN), avaliado com a técnica entropia condicional normalizada na postura supina e nas condições pré e pós intervenção, na postura supina.

	Grupo Intervenção (n=36)			Grupo Controle (n=19)		
	T ₀ (baseline)	T ₃ (após 12 semanas de treinamento)	Diferença das médias [IC*95 %]	T ₀ (baseline)	T ₃ (após 12 semanas de treinamento)	Diferença das médias [IC*95 %]
	Média (dp)	Média (dp)		Média (dp)	Média (dp)	
Análise não linear da VFC						
<i>Análise Simbólica</i>						
0V (%)	26,7 (20,6)	14,9 (14,2)	11,6 (5,0;18,2) *	18,5 (12,4)	20,1 (11,2)	- 1,5 (-6,6;3,5) ^{† †}
2VD (%)	8,8 (6,5)	14,3 (7,9)	5,4 (-8,0; -2,8) *	11,8 (7,7)	11,0 (6,1)	0,7 (-2,6;4,2) [†]
<i>Análise de complexidade – Entropia</i>						
<i>Condicional Normalizada</i>						
IC-ECN	1,0 (0,2)	1,1 (0,2)	- 0,2 (-0,4;0,0)	1,1 (0,1)	1,0 (0,1)	0,2(-0,0; 0,4)

0V: padrão sem variação; 2VD: padrão com duas variações diferentes; IC-ECN: Índice de Complexidade-Entropia Condicional Normalizada; IC= Intervalo de confiança; dp=desvio padrão; *p<0,0001 comparação entre os tempos; [†]p<0,004 comparação entre os grupos.

Os resultados mostram diferença estatisticamente significativa nos índices 0V% e 2VD% entre os tempos no GI e entre os grupos. Constatou-se no GI, redução significativa do índice 0V% e aumento do 2VD%. Observou-se também interação entre esses padrões em relação ao GC. O índice de complexidade, por sua vez, não mostrou diferença entre os tempos e grupos.

DISCUSSÃO

O objetivo principal do presente estudo foi verificar o efeito do treinamento físico aeróbio supervisionado e individualizado, com intensidade moderada determinada pelo protocolo DENE, por um período de 12 semanas, sobre a aptidão cardiorrespiratória e modulação autonômica da FC em pacientes com hipertensão arterial sistêmica acompanhados em serviço ambulatorial especializado. Os principais achados deste estudo mostram que: *i*) o treinamento físico aeróbio supervisionado por 12 semanas foi efetivo na melhora das variáveis da capacidade aeróbia – tempo de duração do teste (min), velocidade pico (km/h) e pulso de oxigênio (ml/bat) entre os pacientes do GI, quando comparados ao GC. Embora tenha sido evidenciado, no GI, melhora de demais variáveis da capacidade aeróbia (distância percorrida no teste, VO_{pico} , MET_{pico} , inclinação do ergômetro e FC pico, bem como da velocidade crítica, avaliada pelo DENE, estes achados não foram estatisticamente significantes quando comparados ao GC. *ii*) após 12 semanas de treinamento, os pacientes do GI apresentaram diminuição significativa da modulação simpática e incremento na modulação parassimpática na posição supina, de acordo com os índices 0V% e 2VD% da análise simbólica da modulação autonômica da FC.

As variáveis da capacidade aeróbia que apresentaram melhora na comparação entre os grupos GI e GC, como o tempo de duração e a velocidade de pico no TECP, comprovam a efetividade do método de prescrição de treinamento proposto no presente estudo, baseado em um protocolo não exaustivo de prescrição de exercícios.

O protocolo DENE utilizado no presente estudo foi validado por Forte et al. (2017) em amostra de indivíduos saudáveis, moderadamente ativos, com a finalidade de comparar os valores de velocidade, preditos pelo DENE, com aqueles encontrados pelos limiares ventilatórios 1 e 2 (LV_1 e LV_2). Foi evidenciado que o DENE se associou à capacidade física aeróbia e estimou a intensidade de prescrição de exercícios no LV_1 , o que mostra sua reprodutibilidade. Observa-se que os achados em relação ao DENE são promissores, uma vez que o incremento da V_{crit} , com a manutenção da FC, observado entre os treinados, aponta para segurança de sua aplicação na determinação da intensidade de treino para pacientes com DCV, pois além de determinar a zona com predomínio aeróbio, ideal para a prescrição de exercícios,

não leva à exaustão pelo esforço físico ao mesmo tempo em que estimula as adaptações fisiológicas decorrentes da prática do exercício físico.

A literatura é unânime em apontar a associação entre a melhora na aptidão cardiorrespiratória, refletida pela melhora no VO_2 à redução de mortalidade por todas as causas (Lee et al., 2011) e mortalidade cardiovascular (Kodama et al., 2009). Embora no presente estudo as variáveis distância percorrida no teste, $\text{VO}_{2\text{pico}}$, $\text{MET}_{\text{Spico}}$, inclinação do ergômetro e FC pico não tenham apresentado incremento significativo na comparação entre os grupos, observa-se incremento significativo destas variáveis no GI em T₃, apontando para relevância clínica do treinamento nos pacientes com HA. A literatura aponta que as intervenções que visam aprimorar a capacidade cardiorrespiratória máxima são responsáveis por uma redução de 13% no risco de DCV de acordo com cada MET aumentado (Kodama et al., 2009), reforçando a importância da prática do exercício de forma regular na prevenção desta afecção.

Após o treinamento também foi constatado no GI melhora significativa no pulso de oxigênio, considerado um índice indireto do transporte de oxigênio pelo sistema cardiopulmonar (Costa, 2005) e indicador fisiológico de aptidão física e de alterações da capacidade funcional (Barros et al., 2002), achado que corrobora com os efeitos benéficos do treinamento proposto na presente pesquisa.

Além dos benefícios da prática regular de exercício físico na capacidade aeróbia, o treinamento aeróbio promove adaptações na regulação e controle autonômico cardíaco como aumento da modulação parassimpática e a diminuição da modulação simpática, como previamente mencionado (He et al., 2015). Assim, o comportamento da FC tem sido analisado amplamente em diferentes condições associadas ao repouso e ao exercício (Task Force, 1996), em indivíduos saudáveis (Catai et al., 2002), atletas (Aubert et al., 2003) e em diferentes doenças (Godoy et al., 2005; Borghi-Silva et al., 2009; Zamuner et al., 2015), dentre elas a HA (Bocalini et al., 2017).

No presente estudo, pacientes com hipertensão arterial sistêmica após 12 semanas de treinamento apresentaram mudanças significativas na modulação autonômica da FC, quando utilizada a análise simbólica da VFC. As modificações nos índices da análise simbólica 0V% e 2VD% encontradas sugerem mudanças no controle autonômico cardíaco promovidas pelo estímulo do exercício, com uma redução da atividade simpática e incremento da parassimpática, respectivamente. No entanto, não foram encontradas diferenças significantes na comparação entre os grupos e os tempos, quando empregado método não linear da entropia condicional normalizada.

Ultimamente, os métodos não lineares de análise da VFC têm merecido destaque. Sendo o sistema cardiovascular composto por vários subsistemas especializados interagindo entre si e sob influência de influxos internos e externos, os quais incluem comandos centrais, mecanismos reflexos e fatores humorais, a avaliação por meio de métodos não lineares possibilita melhor compreensão da complexidade da regulação cardiovascular (Mallini et al., 1991; Jokinen et al., 2003, Guzzeti et al., 2005; Di Renzo et al., 2009). Diante da importância da quantificação da complexidade da regulação cardiovascular o uso do método não linear, a partir do cálculo de entropias emergiu como uma ferramenta promissora de avaliação da VFC (Porta et al., 1998; Porta et al., 2001). Esta metodologia quantifica as informações carregadas em uma série temporal (intervalos RR), de tal forma que quanto maior a regularidade desses intervalos, maior a complexidade do sinal. Uma modificação dos índices de complexidade possibilita quantificar mudanças no controle autonômico cardíaco promovidas por diferentes estímulos, entre eles, as adaptações proporcionadas pelo treinamento físico e/ou condições patológicas (Porta et al., 2001; Huikuri et al., 2003; Karavita et al., 2009).

No presente estudo foram evidenciadas mudanças nos índices 0V% e 2VD% da análise simbólica, o que reflete mudanças no controle autonômico cardíaco promovidas pelo estímulo do exercício, o que tem sido reforçado pela literatura (Zamuner et al., 2015; Sharmn et al., 2015). Estudo prévio (Porta et al., 2009) demonstrou que a análise simbólica pode tipificar uma única série temporal, descrevendo interações conjuntas que detectam ações não-lineares capazes de distinguir as condições experimentais caracterizadas por diferentes estados do sistema nervoso autônomo. Dessa forma, diferentes parâmetros provenientes da análise de VFC podem se modificar frente às mudanças no equilíbrio simpátovagal.

Em relação à análise da dinâmica de complexidade da modulação autonômica da FC, por meio da entropia condicional normalizada, os resultados do presente são discordantes da literatura, uma vez que não evidenciou mudanças nesse índice entre os tempos e os grupos.

Tamburus et al. (2014) avaliaram a associação entre os índices da VFC e a aptidão cardiorrespiratória em 62 mulheres jovens divididas em diferentes grupos de treinamento – aeróbio, de força, combinado (aeróbio e força) e GC, e constataram pela análise da complexidade (entropia de Shannon e condicional) que o treinamento aeróbio apresentou maior complexidade e regularidade da série temporal R-R, comparado aos demais grupos de treinamento e controle. Do mesmo modo, Zamunér et al. (2015) constataram, em mulheres com fibromialgia após 16 semanas de hidroterapia, diminuição da modulação simpática, aumento da modulação parassimpática e da dinâmica de complexidade, por meio da entropia de Shannon e entropia condicional normalizada.

A literatura aponta que a diminuição da dinâmica da complexidade da modulação autonômica da FC pode significar função de órgãos deprimida, uma perda de interação entre subsistemas, ou de um subsistema em detrimento de outros e um comprometimento de mecanismos regulatórios (Porta et al., 2009; Vassimon-Barroso et al., 2017). Além disso, as medidas de complexidade podem estar associadas à idade do indivíduo, assim pode-se inferir que para indivíduos mais velhos, esta correlação é mais fraca (Żebrowski et al., 2000), o que pode explicar a ausência de melhora desse índice na população estudada.

Assim sendo, evidências apontam que os benefícios do exercício físico para pacientes com HA são irrefutáveis. Aumentar os níveis de exercício deve ser uma meta importante em todos os níveis de cuidados relacionados à saúde (Sallis, 2009). Evidências atuais suportam a afirmação de o exercício ser uma terapia fundamental na redução do risco cardiovascular e na prevenção, tratamento e controle da hipertensão (Sharman et al., 2015).

Algumas limitações são destacadas, dentre elas a ausência de randomização da amostra. Porém, por se tratar de estudo realizado no contexto real de serviço de atendimento ambulatorial, muitos são os obstáculos pertinentes à prática clínica, o que difere de forma pronunciada do ambiente controlado de pesquisa. Embora esse estudo não tenha as especificações necessárias para ser considerado um estudo pragmático, os resultados encontrados fornecem subsídios para futuras pesquisas relacionadas ao efeito do treinamento físico na modulação autonômica da FC e na capacidade aeróbia de pacientes com HA em seguimento ambulatorial.

Sugere-se a realização de novos estudos randomizados para ratificar os achados deste estudo e para esclarecer relação entre o tipo, duração, intensidade dos exercícios e os benefícios sobre a VFC em pacientes com HA. Os resultados promissores encontrados neste estudo podem subsidiar a implementação de programas de treinamento físicos em serviços ambulatoriais especializados, com a finalidade de estender os benefícios dos exercícios físicos aos usuários do sistema único de saúde.

CONCLUSÃO

Após 12 semanas de exercício físico aeróbio supervisionado e individualizado, com intensidade determinada pela velocidade crítica por meio do protocolo DENE, os participantes apresentaram melhora na aptidão cardiorrespiratória e na modulação autonômica cardíaca avaliada por meio da análise simbólica.

Agradecimentos: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq): (Processo nº: 485267/2013-6), Bolsa de estudos – CAPES (01P-1752/2016) e Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão – FAEPEX, Universidade de Campinas – Unicamp (Processo nº 519.294).

REFERÊNCIAS

Abell B, Glasziou P, Hoffmann T. The Contribution of Individual Exercise Training Components to Clinical Outcomes in Randomised Controlled Trials of Cardiac Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-regression. *Sports Medicine - Open* (2017) 3:19.

Amaral SL, Zorn TMT, Michelini LC. Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens* 2000; 18:1563-572.

Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med.* 2003;33(12):889-919

Barros TL, TebexrenI AS, Zogaib PSM, Tambeiro VL. Pulso máximo de oxigênio: indicador fisiológico de aptidão física e de decréscimo da capacidade funcional com a idade. *Arq. Bras. Cardiol.* 2002, 79 (supl. III), resumo 187, p. 47, setembro. LVII Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135: e146–e603.

Besnier F, Labruné M, Pathak A, Traon AP, Gale's C, Se'nard, JM, Guiraud T. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: an update for cardiac patients. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2017; 60: 27–35

Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989; 262:2395-401.

Bocanili DS, Bergamin M, Evangelista AM, Rica RL, Pontes Junior FL, Figueira Junior A, et al. Post exercise hypotension and heart rate variability after water – and – land ergometry exercise in hypertensive patients. PLoS ONE 2017 12(6): e0180216.

Borghi- Silva A, Ross A, Castello V, Simões RP, Martins LEB, Catai MA, et al. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD Respiratory Medicine 2009; 103: 1503- 10.

Campbell NR, Khalsa T, World Hypertension League Executive, Lackland DT, Niebylski ML, Nilsson PM, et al. High Blood Pressure 2016: Why Prevention and Control Are Urgent and Important. The World Hypertension League, International Society of Hypertension, World Stroke Organization, International Diabetes Foundation, International Council of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, International Society of Nephrology. The Journal of Clinical Hypertension 2016, 18(8): 714-17.

Catai AM, Chacon-Mikahil MP, Martinelli FS, Forti VAM, Silva E, Golfetti R, et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. Braz J Med Biol Res. 2002; 35(6): 741-52

Chassain AP. Méthode d'appréciation objective de La tolérance de l'organisme à l'effort: application à la mesure des puissances critiques de la fréquence cardiaque et de la lactatémie. Scie & Spo. 1986; 1:41-8.

Costa RV, Oliveira Jr A, Serra SM, Nóbrega ACL. Respostas ventilatórias e do pulso de oxigênio ao exercício dinâmico: correlação com a massa muscular esquelética em portadores de insuficiência cardíaca crônica avaliados pela ergoespirometria. Revista da SOCERJ - Jul/Ago 2005.

DeFina LF, Hakeel WL, Willis BL, Barlow CE, Finley CE, Levine BD, et al. Physical activity versus cardiorespiratory fitness: Two (Partly) distinct components of cardiovascular health? Progress in Cardiovascular Diseases 2015; 57: 324-29.

Diretriz de Reabilitação Cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005; 84(5): 431-40.

Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. Arq Bras Cardiol 2014; 103(2Supl.1): 1-31.

Fadel PJ, Raven PB. Human investigations into the arterial and cardiopulmonary baroreflexes during exercise. Exp Physiol 2012;97, 39-50.

Forte DMF, Manchado-Gobatto FB, Rodrigues RCM, Gallani MC, Gobatto CA. Non-exhaustive double effort test is reliable and estimates the first ventilatory threshold intensity in running exercise. Journal of Sport and Health Science, 2017 (ahead of print).

Godoy MI. Consenso nacional de reabilitação cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 1997; 69(4): 267-91.

Guzzetti S, Borroni E, Garbelli PE, Ceriani E, Della Bella P, Montano N, et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. Circulation. 2005; 112(4): 465-70

Hansen D, Dendale P, Coninx K, Vanhees L, Piepoli M, Niebauer J, et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: A digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology. European Journal of Preventive Cardiology 0(00) 1–15.

He X, Zhao M, Bi X, Sun L, Yu X, Zhao M, Zang W. Novel strategies and underlying protective mechanisms of modulation of vagal activity in cardiovascular diseases. Br J Pharmacol 2015; 1-12.

Herdy AH, Ritt LEF, Stein R, Araújo CGS, Milani M, Meneghelo RS et al. Teste Cardiopulmonar de Exercício: Fundamentos, Aplicabilidade e Interpretação. Arq Bras Cardiol. 2016; 107(5): 467-481

Hickey AM, Freedson PS. Utility of consumer physical trackers as an intervention tool in cardiovascular disease prevention and treatment. Progress in Cardiovascular Diseases 2016; 58: 613-19.

Huikuri HV, Mäkilä TH, Perkiömäki J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. J Electrocardiol. 2003;36(Suppl):95-9.

James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014.

Jokinen V, Tapanainen JM, Seppanen T, Huikuri H. Temporal changes and prognostic significance of measures of heart rate dynamics after acute myocardial infarction on the beta-blocking era. *Am J Cardiol* 2003; 92:907-12.

Karavirta L, Tulppo MP, Laaksonen DE, Nyman K, Laukkanen RT, Kinnunen H, et al. Heart rate dynamics after combined endurance and strength training in older men. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(7): 1436-4.

Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al.. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009; 301(19): 2024-35.

Lee DC, Sui X, Ortega FB, Kim YS, Church TS, Winett RA, et al. Comparisons of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness as predictors of all-cause mortality in men and women. *Br J Sports Med*. 2011; 45(6): 504-10.

Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84(2): 482-492.

Malliani A. Heart rate variability: from bench to bedside. *Eur J Intern Med* 2005; 16(1):12-20.

Manchado-Gobatto FB, Gobatto CA, Contarteze RVL, Mello MAR. Non-exhaustive test for aerobic capacity determination in running rats. *Indian J Exp Biol* 2011; 49:781-5.

McClean RA, Sanders WL, Stroup WW. A unified approach to mixed linear models - the American statistician, v. 45, p. 54-64, 1991.

Mehta CR, Patel NR. A network algorithm for performing Fisher's exact test in rxc contingency tables. *JASA* 1983; 78(382):427-434.

Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM et al./Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(5Supl I): 1-26.

Michael S, Graham KS, Davis GM O. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals: a review. *Front Physiol.* 2017 May 29; 8:301. doi: 10.3389/fphys.2017.00301. eCollection 2017.

Pagano M, Gauvreau, K. *Princípios de Bioestatística*, Ed. Thomson, São Paulo, 2004.

Poole DC, Ward AS, Gardner GW, Whipp BJ. Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise. *Ergonomics* 1988; 31:1265-79.

Porta A, Bari V, Marchi A, De Maria B, Cysarz D, Van Leeuwen P, TakaHAhi AC, Catai AM, Gneccchi-Rusccone T. Complexity analyses show two distinct types of nonlinear dynamics in short heart period variability recordings. *Front Physiol.* 2015 Mar 10;6:71. doi: 10.3389/fphys.2015.00071. eCollection 2015.

Porta A, Baselli G, Liberati D, Montano N, Cogliati C, Gneccchi-Rusccone T, et al. Measuring regularity by means of a corrected conditional entropy in sympathetic outflow. *Biol Cybern.* 1998; 78(1):71-8.

Porta A, di Rienzo M, Wessel N, Kurths J: Addressing the complexity of cardiovascular regulation. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 2009; 367: 1215-8.

Porta A, Furlan R, Rimoldi O, Pagani M, Malliani A, van de Borne P. Quantifying the strength of the linear causal coupling in closed loop interacting cardiovascular variability signals. *Biol Cybern* 2002, 86: 241–51.

Porta A, Guzzetti S, Montano N, Furlan R, Pagani M, Malliani A, et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2001;48(11):1282-9.

Porta A, Tobaldini E, Guzzetti S, Furlan R, Montano N, Gneccchi-Rusccone T. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007. 293(1): 702-708.

Sallis RE. Exercise is medicine and physicians need to prescribe it! *Br J Sports Med* 2009 Jan;43(1):3-4

Sharman JE, La Gerce A, Coombes JS. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. *Am J Hypertens* 2015; 28(2): 147-58.

Sloan RP, Shapiro PA, DeMeersman RE, Bagiella E, Brondolo EN, McKinley PS, et al. The effect of aerobic training and cardiac autonomic regulation in young adults. *Am J Public Health*. 2009; 99(5): 921-8.

Soares-Miranda L, Sattelmair J, Chaves P, Duncan GE, Siscovick DS, Stein PK et al. Physical activity and heart rate variability in older adults the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2014; 129:2100-110.

Tamburus NY, Rebelo ACS, Cesar MC, Catai AM, Takahashi ACM, Andrade CP, et al. Relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e o pico em mulheres ativas. *Rev Bras Med Esporte* 2014; 20 (5) – Set/Out, p: 354:58

Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis* 2008; 50:404-19.

Vassimon-Barroso V, Catai AM, Buto MSS, Porta A, Takahashi ACM. Linear and nonlinear analysis of postural control in frailty syndrome. *Braz J Phys Ther*. 2017; 21(3):184-191. doi: 10.1016/j.bjpt.2017.03.015.

VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83.

White DW, Raven PB. Autonomic neural control of heart rate during dynamic exercise: revisited. *J Physiol* 2014; 592: 2491–2500. doi: 10.1113/jphysiol.2014.271858

Wu L, Jiang Z, Li C, Shu M. Prediction of heart rate variability on cardiac sudden death in heart failure patients: a systematic review. *Int J Cardiol* 2014; 174:857–60.

Yazbek Jr P, Carvalho RT, Sabbag LMS, Battistella LR. Ergoespirometria. Metodologia e interpretação. *Arq Bras Cardiol*. 1998; 71(5): 719-24.

Zamunér AR, Andrade CP, Forti M, Milani J, Avila MA, Catai MA, et al. Effects of a hydrotherapy programme on symbolic and complexity dynamics of heart rate variability and aerobic capacity in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33(88): S73-S8.

Żebrowski JJ, Popawska W, Baranowski R, Buchner T. Symbolic dynamics and complexity in a physiological time series. *Chaos, Solitons & Fractals* 2000; 11 (17): p: 1061-1075

ARTIGO 2

IMPACTO DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NAS POSTURAS SUPINA E ORTOSTÁTICA**RESUMO**

Objetivo: verificar se o treinamento físico aeróbio com intensidade determinada pela velocidade crítica, por meio do protocolo de duplos esforços não exaustivos (DENE), promoveu melhora no controle autonômico cardíaco, nas posturas supina e ortostática em pacientes com HA em seguimento ambulatorial. **Método:** estudo experimental, controlado, não aleatorizado, composto por 33 pacientes com HA, divididos nos grupos Intervenção (GI; n=21) que foi submetido ao treinamento físico aeróbio com intensidade prescrita pelo protocolo DENE, por um período de 12 semanas, e grupo Controle (GC; n=12) que recebeu os cuidados usuais do ambulatório médico de especialidades. Ambos os grupos realizaram a avaliação do controle autonômico da FC pela análise da sua variabilidade (índices: média e variância dos intervalos RR (iR-R); banda de alta frequência (AF); razão entre as bandas de alta frequência e baixa frequência (BF/AF) e complexidade pela SampEn, nas posturas supina e ortostática, antes e após três meses de seguimento. **Resultados:** na condição pré intervenção, ambos os grupos não apresentaram diferença na comparação entre as posturas supina e ortostática para as variáveis estudadas. Após a intervenção, somente o GI apresentou aumento significativo da razão BF/AF na comparação entre as condições pré e pós treinamento, bem como, apresentou diminuição significativa da média do iR-R e da complexidade na comparação entre as posturas supina e ortostática. Observa-se que houve diferença entre os grupos apenas para a média do iR-R na postura ortostática ($p<0,001$), sendo que as demais variáveis não apresentaram diferença. **Conclusão:** O protocolo proposto mostrou-se eficaz para a melhora da razão BF/AF na postura ortostática e também promoveu melhora dos ajustes entre as posturas supina e ortostática, sugerindo que a prescrição de exercício físico aeróbio, realizada com base na velocidade crítica obtida no teste DENE foi efetivo em promover modificações benéficas na modulação autonômica da FC em pacientes com HA em acompanhamento ambulatorial.

Palavras chave: hipertensão, treinamento físico aeróbio, dinâmicas não lineares, duplos esforços não exaustivos.

ABSTRACT

Aim: To verify if aerobic physical training with intensity determined by the critical velocity, through the non-exhaustive double efforts test (NEDE) promoted improvement in cardiac autonomic control in supine and stand postures in hypertensive out participants. **Method:** an experimental, controlled, non-randomized study composed of 33 hypertensive participants, divided into intervention group (IG; $n = 21$) who underwent aerobic physical training with intensity prescribed by the DENE protocol for a period of 12 weeks, and control group (CG; $n = 12$) who received the usual care from the medical outpatient clinic. Both groups performed the evaluation of the autonomic control of HR by analysis of the heart rate variability - HRV (indexes: mean and variance of the RR intervals (iR-R); high frequency band (HF); LF/HF) and complexity by SampEn, in the supine and stand postures, before and after three months of follow-up. **Results:** in the pre-intervention condition, both groups presented no difference in the comparison between the supine and orthostatic postures for the variables studied. After the intervention, only the GI presented a significant increase of the LF/HF in the comparison between the pre and post training conditions, as well as, it showed a significant reduction of the mean of the iR-R and of the complexity in the comparison between the supine and stand postures. It was observed that there was difference between the groups only for the mean of the iR-R in the orthostatic posture ($p < 0.001$), and the other variables did not present difference. **Conclusion:** The proposed protocol proved to be effective for improving the LF/HF in the orthostatic posture and also improved between the supine and stand postures, suggesting that aerobic physical exercise prescription, based on the critical velocity obtained in the NEDE test was effective in promoting beneficial modifications in the autonomic modulation of HR in hypertensive out patients.

Key words: hypertension, aerobic physical training, non-linear dynamics, non-exhaustive double effort.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é considerada um dos mais importantes problemas de saúde pública e um dos maiores fatores de risco para doenças cardiovasculares (Campbell et al., 2016; Mozaffarian et al., 2016; Benjamin et al., 2017). A HA afeta a modulação autonômica cardíaca com consequente redução da modulação parassimpática e incremento na atividade simpática, diretamente para o coração e vasos sanguíneos (Grassi e Ram, 2016).

A modulação autonômica cardíaca pode ser avaliada de maneira não invasiva por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (Task Force 1996; Guzzetti et al., 1988; Malliani et al., 1991; Montano et al., 1994). Em particular, a amplitude das mudanças espontâneas dos intervalos RR (iR-R) na banda de alta frequência (AF: de 0.04 a 0.15 Hz) é derivada da análise espectral paramétrica (Task Force, 1996) e está relacionada à variabilidade parassimpática direta para o nó sinusal (Akselrod et al., 1981).

Embora a análise espectral possa fornecer informações importantes sobre o estado do sistema nervoso autonômico (SNA), ela pode ser complementada por outras medidas, de maneira a quantificar os diferentes mecanismos subjacentes que sustentam a regulação cardiovascular.

Uma dessas medidas é o cálculo da complexidade; quanto maior a complexidade, menor a previsibilidade e a regularidade da série. Quando a complexidade é maior, o sistema é mais propenso a enfrentamento de deficiências, enquanto uma diminuição da complexidade está ligada à idade e a diferentes doenças (Goldberger, 2002).

A VFC também é conhecida por ser uma alternativa relevante para a identificação precoce de indivíduos com maior risco de situações clínicas relacionadas ao sistema cardiovascular, como fibrilação ventricular (Kleiger et al., 1987) e risco de mortalidade cardíaca após infarto do miocárdio (La Rovere et al., 1998). Estudos pregressos demonstraram que pacientes com HA são caracterizados por uma redução total da VFC e redução da variabilidade parassimpática (Huikuri et al., 1996; Guzzetti et al., 1988; Mussalo et al., 2001; Grassi e Ram, 2016).

Estudos têm investigado a influência de mudanças posturais na modulação autonômica após a realização de exercícios físicos (Chan et al, 2007; Gonçalves et al., 2015). Os marcadores da modulação autonômica são muitas vezes obtidos, a partir de registros dos iR-R, na posição em repouso supina ou sentada, assumindo que a VFC nestas posições representaria predomínio do parassimpático e que os indicadores obtidos nestas posições sejam considerados valores de referência (Gonçalves et al., 2017). Há relatos de que os marcadores da VFC, tais como no domínio do tempo e da frequência obtidos na posição sentada são semelhantes ou menores do que aqueles obtidos em repouso supino. No entanto, mudanças da posição supina ou sentada para a ortostática parecem alterar o balanço autonômico a favor do predomínio simpático, induzindo a ajustes que podem melhor descrever a modulação autonômica cardíaca, comparada a medida obtida na posição de repouso (Gonçalves et al., 2015).

O treinamento físico aeróbio tem sido amplamente utilizado como uma importante terapia não farmacológica que mostra efeitos positivos no tratamento de doenças cardiovasculares, melhorando a recuperação e qualidade de vida dos sujeitos (De Fina et al., 2015, Hickey e

Freedson, 2016). A atividade física regular tem sido recomendada por diretrizes internacionais com o objetivo de contribuir para uma maior e melhor participação em programas de reabilitação cardiovascular supervisionada (Myers et al., 2002; HAKel et al., 2007; OMS, 2010; Shay et al., 2015). O exercício de intensidade moderada é de fato conhecido por condicionar e melhorar os mecanismos regulatórios neurais, aumentando o ganho do barorreflexo arterial em homens e mulheres normotensos e pacientes com HA de várias idades (Pagani et al., 1988, Malliani et al., 1991; Sharman et al., 2015).

Entre os diferentes protocolos de prescrição de exercício, o teste de duplos esforços não exaustivo (DENE) tem se mostrado vantajoso, uma vez que calcula a velocidade ideal de treino para cada indivíduo, de acordo com esforços submáximos (CHAsain, 1996). O DENE é considerado uma alternativa na prescrição de exercícios físicos para sujeitos com doenças cardiovasculares (DCV).

Embora as respostas cardiovasculares benéficas do exercício físico regular sejam relatadas (Sharman et al., 2015; Hickey e Freedson 2016; Benjamin et al., 2017), a capacidade do teste DENE para fornecer a intensidade de treinamento e possível resposta cardiovascular benéfica para melhorar a VFC de sujeitos pacientes com HA perante a prática regular de atividade física tem sido pouco descrita na literatura.

Assim, o objetivo deste estudo foi verificar se o treinamento físico aeróbico com intensidade determinada pela velocidade crítica, por meio do protocolo DENE, promove melhora no controle autonômico cardíaco, nas posturas supina e ortosotácia em pacientes com HA em seguimento ambulatorial. Para tanto, foi utilizada a VFC como derivada da análise espectral paramétrica e da complexidade, como derivada da taxa de entropia (SampEn) (Richman e Moorman, 2000).

2. MÉTODOS

Campo de Pesquisa e Amostra

O estudo foi conduzido no período de novembro de 2014 a janeiro de 2017 em um ambulatório médico de especialidades no interior do estado de São Paulo, caracterizado pela assistência a procedimentos de baixa a média complexidade e promoção de estratégias de ações em nível secundário e terciário, para atendimento exclusivo aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local (Parecer no. 805.000/2014, CAE no. 35472114.0.0000.5404) e registrado no ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT03064256). Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram incluídos no estudo 33 pacientes com HA, sedentários, de ambos os gêneros (idade $60,0 \pm 9$ anos) classificados nos estágios 1 e 2 de hipertensão (*Guideline for Management of High Blood Pressure* – JNC-2014) e classificados como baixo risco para o treinamento físico (Diretriz de Reabilitação Cardíaca, 2005), de acordo com avaliação cardiológica. Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a disponibilidade para participação no programa de treinamento físico. Foi denominado de *grupo intervenção* (GI, n=21) os que participaram do treinamento físico aeróbio por meio da prescrição de intensidade de exercício pelo protocolo DENE e *grupo controle* (GC, n=12), os que receberam somente os cuidados usuais prestados no ambulatório médico de especialidades, tais como acompanhamento em consultas agendadas, exames e agendamentos de rotina, solicitados pelos profissionais do serviço.

O fluxograma do estudo está apresentado na Figura 1.

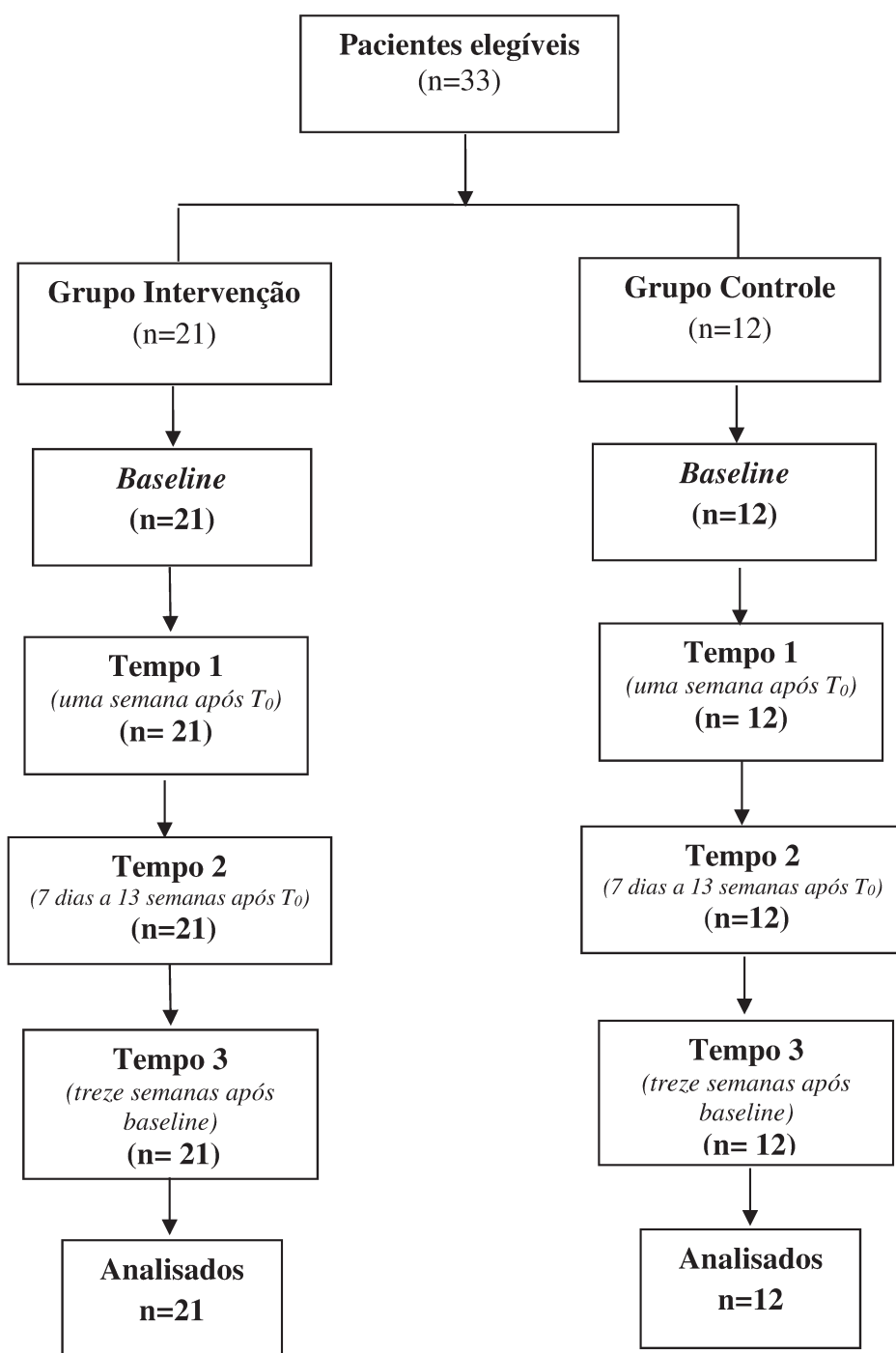


Figura 1. Fluxograma do estudo.

Foram considerados elegíveis para o estudo 33 pacientes sem perdas no seguimento ao final do estudo. Pacientes com obesidade grau III, distúrbios musculoesqueléticos, neuropatias periféricas e doença de Parkinson foram excluídos do estudo.

2.2 Procedimentos

No momento inicial, após concordância em participar do estudo coletou-se dados sociodemográficos e clínicos, incluindo o índice de massa corporal (IMC) e todos os pacientes foram submetidos ao teste cardiopulmonar de exercício (TCPE). Entre um e sete dias após o TCPE, o registro dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (iR-R) foram obtidos em ambos os grupos (GI e GC); a seguir implementou-se o protocolo DENE para determinação da intensidade do treinamento no GI. Os pacientes do GI foram submetidos ao treinamento físico aeróbio supervisionado na intensidade previamente determinada, o qual foi composto por três sessões semanais, com duração de aproximadamente uma hora, durante um período de 12 semanas. Os pacientes do GC receberam o cuidado usual do ambulatório pelo mesmo período. Ao final das 12 semanas, o registro do iR-R foram mensurados em ambos os grupos.

Teste cardiopulmonar de exercício (TCPE)

O TCPE incremental foi realizado para determinação do $VO_{2\text{pico}}$, para subsidiar o teste de duplos esforços não exaustivos (DENE), bem como para documentar as respostas das variáveis cardiovasculares ao esforço físico: FC, pressão arterial (PA), duplo produto (DP) e pulso de oxigênio (PuO_2) (Herdy et al., 2016). Todos os pacientes realizaram protocolo rampa em esteira controlada eletronicamente (Inbrasport® Porto Alegre, RS, Brasil), sendo que o incremento da carga ocorreu de maneira contínua e gradual durante todo o tempo de esforço. Eletrocardiograma de 12 derivações foi usado para monitorização contínua, bem como monitorização de três derivações centrais (CM5, D2M e V2M) durante todo teste, e foram realizadas também as medidas intermitentes da PA pelo método auscultatório. O teste foi realizado em vigência dos medicamentos em uso e conduzido pelo médico cardiologista do serviço, até a exaustão ou presença de critérios de interrupção do esforço, uma vez que a resposta foi utilizada para prescrição do treinamento físico (III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico, 2010). As medidas de gases exalados a cada respiração foram coletadas por meio de Analisador de Gases Metabólicos (VO2000, Medgraphics) acoplado a uma máscara facial de neoprene, utilizando-se pneumotacógrafo de fluxo médio acoplado à máscara e ao analisador de gases.

Registro dos intervalos RR

Todos os pacientes foram avaliados no período da manhã, a fim de respeitar as diferentes respostas relacionadas à influência do ciclo circadiano. As avaliações foram realizadas em um ambiente climatizado artificialmente, com temperatura entre 22 e 24°C e umidade relativa do

ar de 40-60%. Os pacientes foram instruídos a evitar uso de bebidas estimulantes e/ou alcoólicas, bem como a não realizar exercícios extenuantes no dia anterior ao exame e a fazer uma refeição leve pelo menos duas horas antes do teste. No dia da coleta da VFC, os pacientes foram entrevistados e examinados para avaliação de sua condição clínica, da qualidade do sono na noite pregressa e para mensuração da FC e PA em repouso. Antes de iniciar o procedimento de coleta, os pacientes familiarizaram-se com o equipamento utilizado para o registro da VFC.

Para a obtenção da FC e do iR-R utilizou-se um cardiofrequencímetro Polar modelo RS800CX (Polar Electro Co.Ltda. Kempele, Finland). Os iR-R foram obtidos a partir de uma cinta com transmissor codificado, posicionada na região do tórax, na altura do 5º espaço intercostal, e transmitidos para o cardiofrequencímetro, onde foram gravados. Posteriormente a coleta dos dados, os iR-R gravados, foram transferidos por meio de uma interface para um computador compatível, responsável pelo armazenamento e processamento dos sinais. Os iR-R foram registrados nas posições supina (SUP) e ortostática (ORTO), de acordo com a seguinte sequência: -Repouso na posição supina por 10 min para estabilização dos sinais vitais; - posteriormente, foram coletados os iR-R durante 15 minutos nessa mesma postura - SUP; - em seguida, os iR-R foram coletados durante 10 min na posição ortostática – ORTO. O controle da respiração foi realizado em todas avaliações por meio de anotações da frequência respiratória no terceiro, sexto, décimo segundo e décimo quinto minutos para a postura SUP e no terceiro, sexto e nono minuto na postura ORTO.

A primeira aferição ocorreu no início do estudo, antes da realização do teste DENE no GI e no GC, enquanto a segunda aquisição ocorreu após 12 semanas, ou seja, após a realização do treinamento físico aeróbio no GI, e para o GC, após receberem os cuidados usuais do ambulatório médico. Para todas as medidas, a sequência de 256 batimentos foi selecionada para análise (Porta et al., 2002). As séries foram verificadas manualmente quanto a falha ou batimentos ectópicos, corrigindo erros de detecção com uma interpolação linear entre os dois valores confiáveis mais próximos. A análise no domínio do tempo foi realizada, calculando média e variância do iR-R, expressas respectivamente em ms e ms². Em seguida, a análise no domínio da frequência foi realizada pela análise espectral paramétrica autorregressiva, avaliando a densidade espectral de potência em bandas de baixa frequência (BF, 0,04 a 0,15 Hz) e alta frequência (AF, de 0,15 a 0,5 Hz) (Task Force, 1996). A ordem do modelo foi avaliada usando o critério de informação Akaike na faixa 8-14 (Aikake, 1974). O poder de RR na banda de AF, expressa em unidades absolutas (ou seja, AFa, expresso em ms²), foi tomado como um índice de modulação vagal direcionada ao nó sinusal. Pelo contrário, o poder de RR na banda de BF em unidades absolutas (ou seja, BFa, expresso em ms²) que é conhecido por

conter informações relativas à atividade simpática e vagal, foi calculado apenas para avaliar o equilíbrio simpátovagal, utilizando-se a relação entre BFa e AFa, expressa como BF/AF.

A complexidade foi avaliada pela técnica de entropia de amostra - SampEn (Richman, Moorman, 2000). SampEn que é avaliada como o logaritmo natural negativo da probabilidade condicional de que duas sequências que são semelhantes considerando um padrão feito por pontos L-1 permanecem similares quando um padrão é ampliado para o espaço de fase L. A vantagem da SampEn é que as auto-partidas não estão incluídas no cálculo da complexidade, resultando num comprimento de séries mais robusto e independente do comprimento da série (Richman, Moorman, 2000).

Determinação da intensidade de treinamento pelo protocolo de duplos esforços não exaustivo (DENE)

O teste de duplos esforços não exaustivos (DENE) (CHAsain, 1986), validado em estudo prévio (Forte et al., 2017) foi usado para determinação da intensidade do treinamento. Em conformidade com essa metodologia, o consumo pico de oxigênio (VO_{2pico}) obtido por meio do TCPE é convertido em METs pico, pela razão entre o VO_{2pico} ($mL.kg^{-1}.min^{-1}$) e o equivalente metabólico de repouso ($3,5 mL.kg^{-1}.min^{-1}$). Na sequência são utilizadas intensidades equivalentes a 70%, 65%, 60% e 55% do METs pico e que são convertidas em velocidade (Km/h) por meio do *Compendium* de atividades físicas (Ainsworth et al., 2000). Para cada uma das velocidades (escolhidas de forma aleatória), duplos esforços intermitentes não exaustivos (com duração de 180s e intervalo de 90s) são aplicados aos pacientes, com intervalo de 48 horas entre o primeiro (E1) e segundo esforço (E2). Ao final de cada esforço são avaliadas a frequência cardíaca (FC), por meio de cardiofrequencímetro Polar FS2c, a lactacidemia e o VO_{2pico} , por meio da ergoespirometria. Para a lactacidemia, 25 μl de sangue são coletados em capilares heparinizados calibrados previamente, sendo transferidos imediatamente para tubos Eppendorf de 1,5 ml, contendo 50 μl de solução de NaF (fluoreto de sódio a 1%). O homogenado é injetado (25 μl) em lactímetro eletroquímico YSI, modelo 2700 STAT PLUS (Ohio, EUA) para análise da lactacidemia. Os resultados das concentrações de lactato sanguíneo são expressos em mM/L). Para cada velocidade, são obtidos os deltas (Δ s) da FC, LAC e VO_2 , subtraindo os valores obtidos ao final do segundo esforço (E2) daqueles obtidos no primeiro esforço (E1). Os deltas das variáveis FC ($\Delta FC = FC_{E2} - FC_{E1}$), LAC ($\Delta LAC = LAC_{E2} - LAC_{E1}$) e VO_2 ($\Delta VO_2 = VO_{2E2} - VO_{2E1}$) são plotados na planilha Excel (Microsoft®) versus as respectivas velocidades; a seguir, por meio de interpolação linear individual, as velocidades críticas de cada parâmetro fisiológico são obtidas pelo coeficiente linear (intercepto y),

portanto, as velocidades correspondentes aos deltas nulos ($V_{crit} = \Delta FC = 0$, $\Delta LAC = 0$ e $\Delta VO_2 = 0$). Essas intensidades correspondem à máxima fase estável de FC, LAC e VO_2 e representam, assim, a mais alta intensidade de esforço na qual predomina o metabolismo aeróbio, correspondendo também ao ponto de transição entre os metabolismos aeróbio e anaeróbio. A V_{crit} (km/h) originada pelo melhor coeficiente de regressão linear (R^2) entre os três parâmetros fisiológicos (FC, LAC e VO_2) define a intensidade de treinamento de cada um dos pacientes, de modo a conferir individualização e segurança ao protocolo de treinamento físico.

Treinamento físico aeróbio supervisionado

O treinamento físico aeróbio foi realizado em esteira, numa sala equipada, climatizada e preparada sob a coordenação da pesquisadora e consistiu de três sessões semanais (segunda, quarta e sexta-feira) por aproximadamente uma hora, por um período de 12 semanas (Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular, 2014) e realizado de acordo com os princípios do treinamento: intensidade, progressão, duração e frequência (Hensen et al. 2017; Abell et al., 2017). Todas as sessões iniciaram-se com alongamentos para os membros inferiores e superiores com duração aproximada de 10 minutos para aquecimento. Logo após, foi implementada caminhada na esteira, com início de 20 min e progressão gradual até 35 min utilizando a velocidade crítica (V_{crit}) pré-determinada. Os exercícios foram finalizados com resfriamento dos grupos musculares ainda na esteira pelo período de um minuto, seguido por 10 minutos de exercícios de relaxamento no colchonete. Durante o treinamento físico foram mensuradas a PA, FC (antes do treinamento, a cada 5 min durante o treinamento e ao final do treinamento). Ao final de cada sessão de treinamento também foi avaliado o esforço percebido, por meio do Índice de Percepção de Esforço CR 20 (Borg, 1982). A progressão de intensidade foi realizada na quinta semana após adaptação dos pacientes ao treinamento, recalculando-se a V_{crit} com base nos deltas de FC. Nas sextas e sétimas semanas houve um acréscimo de 5% acima dessa nova velocidade. Na oitava semana houve um novo acréscimo na intensidade de 10% acima da V_{crit} anterior que se seguiu até o final do treinamento.

Análise estatística

As análises foram realizadas utilizando-se o software Sigma Plot. (Systat Software. Inc. Chicago. IL. EUA. V.11.0).

Os dados clínicos e demográficos, bem como os índices de variabilidade calculados dos grupos (GC e GI), nas posturas supina e ortostática, no tempo inicial foram comparados utilizando um teste *t de Student* não pareado e o teste não paramétrico de Mann-Whitney quando

apropriado, nos casos em que os pressupostos relativos à normalidade dos dados não foram atendidos, e para as variáveis nominais utilizou-se o teste de Chi-quadrado. Para verificar se o treinamento, para o GI, e os cuidados usuais do ambulatório para o GC, promoveram mudanças no controle autonômico cardiovascular, avaliou-se o controle autonômico de ambos os grupos, da condição pré para a condição pós, nas posturas supina e ortostática. Para essa finalidade foi realizada uma medida repetida de duas vias, com correção pelo método Holm-Sidak para análise post hoc. Para a análise intergrupos, foi utilizado o teste t de *Student* para amostras não pareadas, comparando o delta da variação entre os valores obtidos nos tempos pós e pré do protocolo experimental. Para a comparação intragrupo e entre posturas 5% foi considerado significativo, e para a comparação intergrupos, por se tratar da comparação dos deltas, foi considerado 1%.

RESULTADOS

Na fase inicial da pesquisa foram arrolados 33 pacientes, os quais completaram o estudo, sendo 12 do GC e 21 do GI (Figura 1).

A caracterização da amostra está apresentada na Tabela 1. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos.

Tabela 1. Caracterização da amostra estudada no *baseline* (n=33). Limeira – SP, 2014-2017.

Variáveis	Grupo Controle (n=12)	Grupo Intervenção (n=21)	p-valor
Idade (em anos) (<i>média,dp</i>)	58,0 (11,0)	60,8 (8,3)	0,41
Estatura (m) (<i>média,dp</i>)	1,6 (0,08)	1,6 (0,07)	0,48
Massa corporal (kg) (<i>média,dp</i>)	81,6 (13,2)	75,6 (15,0)	0,26
IMC (kg/m ²) (<i>média,dp</i>)	32,2 (3,9)	30,6 (4,4)	0,29
Características clínicas n (%)			
Tempo de hipertensão (anos)	11,3 (5,5)	10,9(8,5)	0,89
Medicamentos em uso n (%)			
Betabloqueadores	2 (16,6)	8 (38)	0,98
IECA	2 (16,6)	4 (19)	0,99
Bloqueadores de canais de cálcio	3 (25)	2 (9,5)	0,99
Diuréticos	11 (91,6)	17 (81)	0,99
Antiplaquetários	10 (83,3)	13 (62)	1,0
Fatores de risco n (%)			
Diabetes	4 (33,3)	3 (14,3)	0,97
Tabagismo	2 (16,6)	4 (19)	0,99
Dislipidemia	9 (75)	10 (47,6)	0,97
Obesidade (Índice de Massa Corporal ≥ 30 kg/m ²)	9 (75)	12 (57)	0,43
TECP			
VO _{2pico} (ml/kg/min ⁻¹) (<i>média/dp</i>)	20,2(3,8)	19,9(4,5)	0,87

IMC: índice de massa corpórea; TECP: teste cardiopulmonar de exercício; VO_{2pico}: consumo pico de oxigênio; Kg: quilogramas; m: metros, m²: metros quadrados; IECA: inibidor de enzima conversora de angiotensina

Os resultados das comparações entre os grupos na condição pré intervenção para ambos os grupos, dos índices da VFC no domínio do tempo, expressos como média e variância dos iR-R (Fig. 2 A e B), dos índices no domínio de frequência, expressos como AFaRR e BF/AF (Fig. 2 C e D) e complexidade, avaliada com a técnica SampEn (Fig. 2E), não apresentaram diferenças estatisticamente significantes (Figura 2).

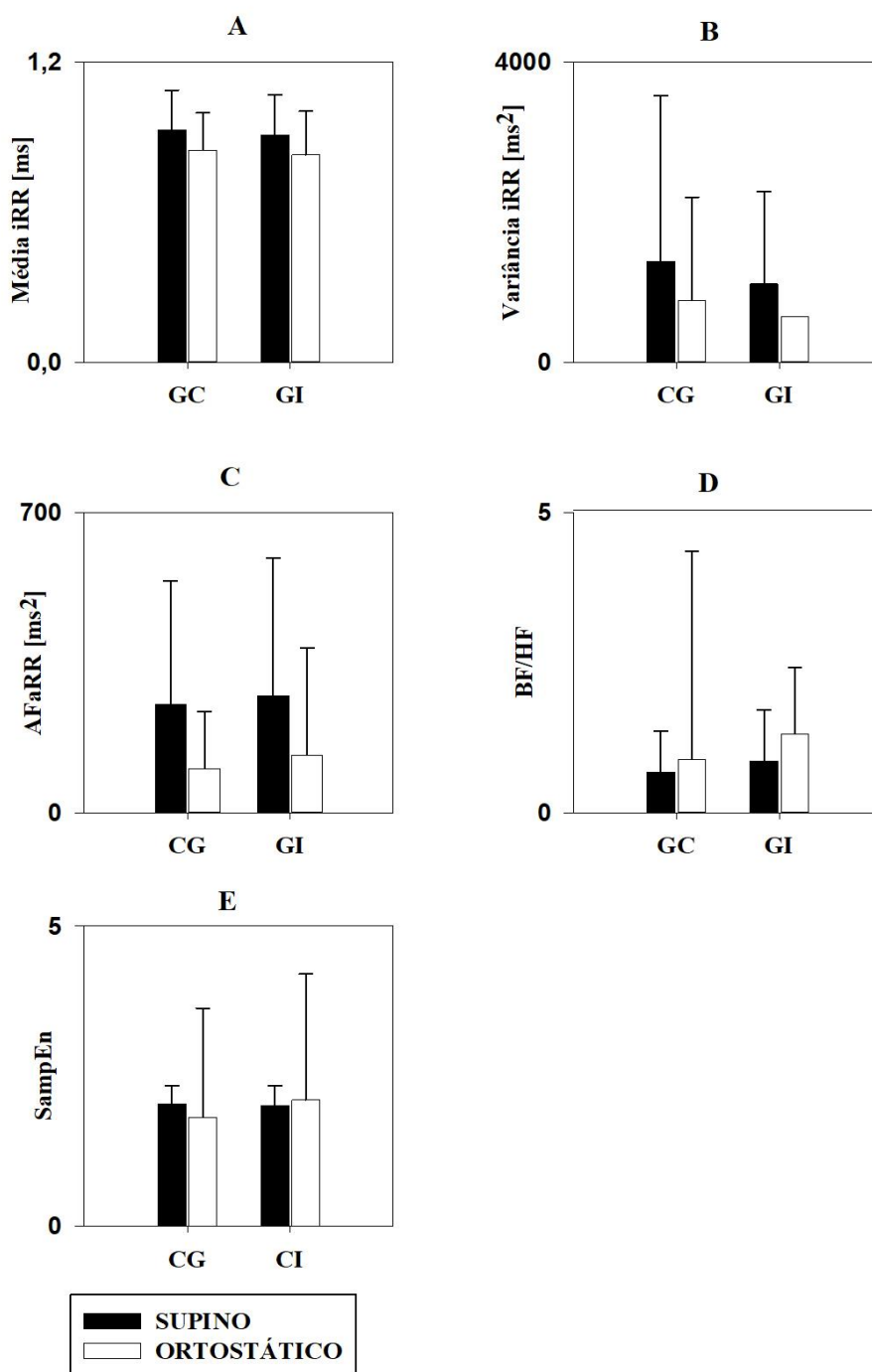


Figura 2. Resultados dos índices no domínio do tempo expressos em média e variância iR-R (Fig. A e B), índices no domínio da frequência expressos em AFaRR e BF/AF (balanço simpato vagal) (Fig. C e D) e complexidade pela SampEn (Fig. E) dos GC e GI, nas posturas supina (barras pretas) e ortostática (barras brancas), antes do início do treinamento físico. Não houve diferença significativa para os índices. Resultados expressos em média e desvio padrão.

Os resultados da comparação entre as condições pré e pós intervenção do GC por meio do uso do teste Two Way com correção de Hol-Sidak, nas posturas supina e ortostática, dos índices no domínio do tempo expressos como média e variância iR-R (Fig.3 A e B), índices no domínio da frequência expressos como AFaRR e balanço simpatovagal (BF/AF) (Fig.3 C e D) e complexidade, avaliada com a técnica de SampEn (Fig. 3E), estão apresentados na Figura 3. Pode ser observado piora no índices iRR, AfaRR e BF/HF (balanço simpato vagal) na condição pós intervenção da postura supina para ortostática, porém nenhum dos índices apresentou diferença significativa no GC.

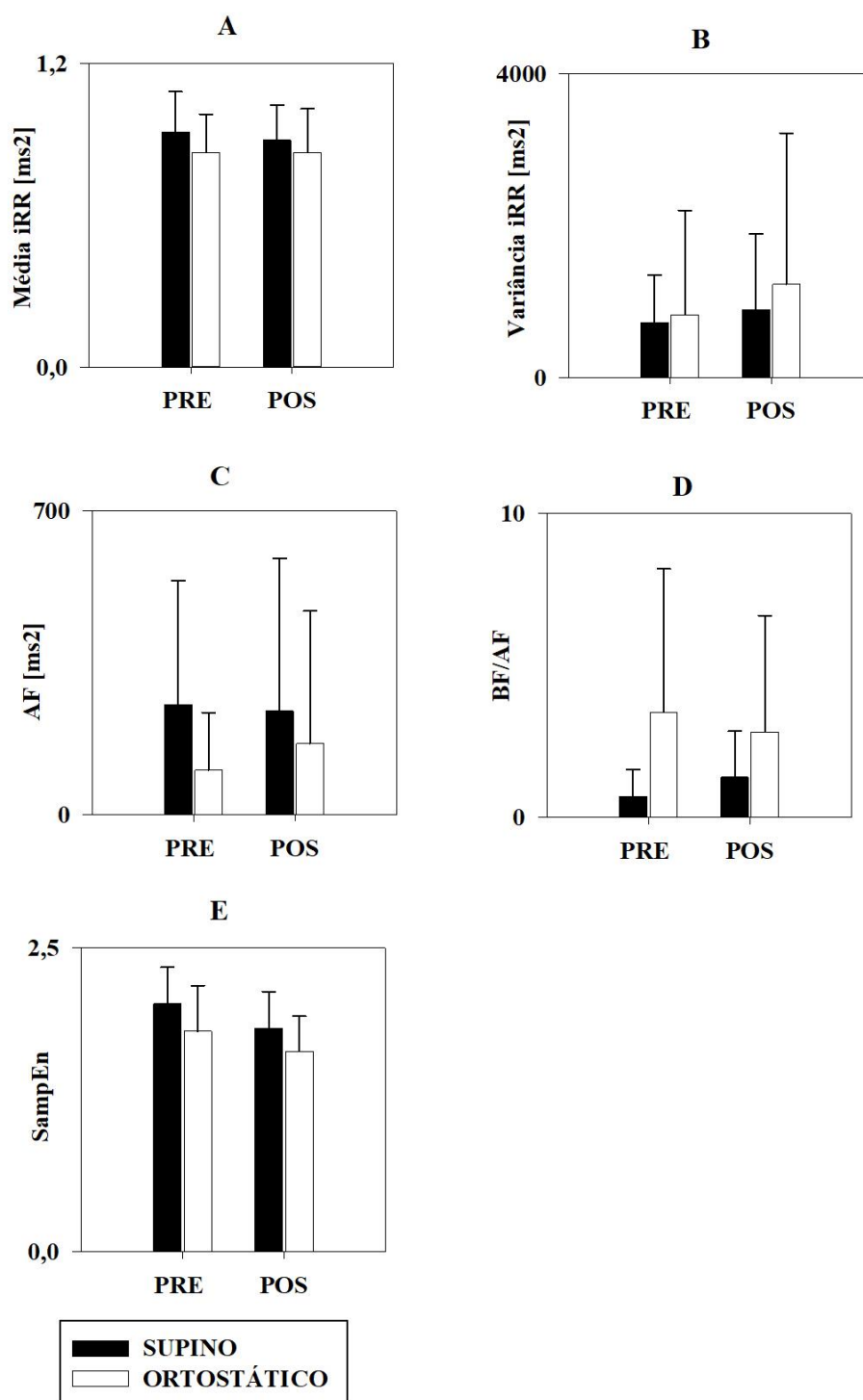


Figura 3. Resultados da comparação entre as condições pré e pós intervenção do grupo Controle, dos índices no domínio do tempo expressos em média e variância iR-R (Fig. A e B), índices no domínio da frequência expressos em AFaRR e BF/AF (balanço simpato vagal) (Fig. C e D) e complexidade pela SampEn (Fig. E), nas posturas supina (barras pretas) e ortostática (barras brancas). Resultados expressos em média e desvio padrão.

Os resultados após 12 semanas de treinamento físico aeróbio para o GI, nas posturas supina e ortostática, nos índices de domínio do tempo expressos como média e variância dos iR-R (Fig. 4 A e B), índices no domínio de frequência expressos como AFaRR e BF/HF (Fig. 4 C e D) e complexidade avaliada pela técnica SampEn (Fig.4 E), nas condições pré e pós treinamento, estão apresentados na Figura 4.

A média dos iR-R e a complexidade apresentaram redução significativa entre a postura supina e ortostática, o que não foi observado no *baseline*. Na comparação entre as condições pré e pós intervenção, observou-se aumento significativo do balanço simpato vagal (BF/AF) na condição pós treinamento da postura supina para postura ortostática. Notavelmente houve uma diminuição da complexidade na condição pós treinamento da postura supina para ortostática, refletindo um importante ajuste postural após a realização de 12 semanas de exercício aeróbio. Para as demais comparações não foi constatada diferença estatisticamente significativa.

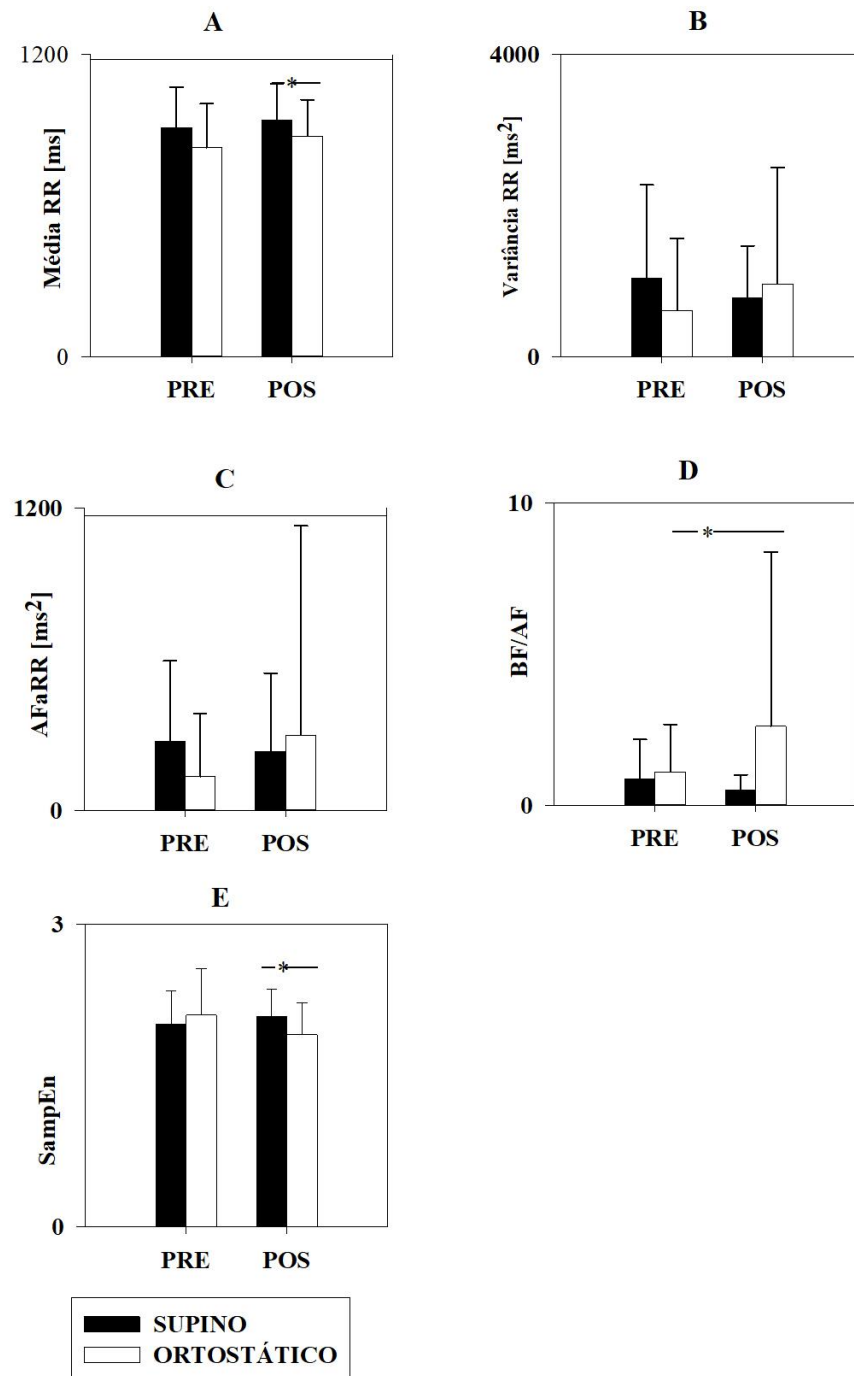


Figura 4. Resultados da comparação entre as condições pré e pós intervenção do grupo intervenção, dos índices no domínio do tempo expressos em média e variância iR-R (Fig. A e B), índices no domínio da frequência expressos em AFaRR e BF/AF (balanço simpátovagal) (Fig. C e D) e complexidade pela SampEn (Fig. E), nas posturas supina (barras pretas) e ortostática (barras brancas). * $p < 0,05$. Resultados expressos em média e desvio padrão.

Após foi realizada a comparação intergrupos, para as posturas supina e ortostática. Para isso, utilizou-se a diferença entre as condições pré e pós (Δ), e adotou-se significância de 1%, pela correção de Bonferroni. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados da análise de comparação da modulação autonômica da frequência cardíaca intergrupos, nas posturas supina e ortostática (n=40). Limeira – SP, 2014-2017.

	Δ Grupo Controle (GC) (n= 12)	Δ Grupo Intervenção (GI) (n=21)	p-valor
	Média (dp)	Média (dp)	
iRR (ms)			
Supina	33,5 (79,2)	31,2 (0,0)	0,082
Ortostática	0,85 (40)	46,6 (106,4)	0,172
Variância iRR (ms²)			
Supina	443,0 (79,2)	261,8 (989,3)	0,896
Ortostática	402,3 (1792,5)	349,4 (1829,5)	0,443
AF (ms²)			
Supina	206,3 (453,7)	39,2 (263,4)	0,379
Ortostática	20,9 (326,6)	163,1 (871,1)	0,321
BF/AF			
Supina	0,64 (1,4)	-0,35 (1,3)	0,046
Ortostática	-0,65 (4,4)	1,51 (6,0)	0,722
SampEn			
Supina	-0,20 (0,4)	-0,08 (0,4)	0,060
Ortostática	0,03 (0,4)	-0,16 (0,5)	0,233

GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; Δ : diferenças entre pós e pré; iR-R: índices dos valores de média e variância do iR-R; AF: alta frequência em unidades absolutas; balanço simpatovagal BF/AF; complexidade pela SampEn; ms: milissegundos; ms²: milissegundos ao quadrado. Significância de 1%.

DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo mostraram que o controle autonômico cardíaco dos pacientes com HA, que participaram do treinamento físico aeróbio supervisionado por 12

semanas, apresentou melhora da razão BF/AF na postura ortostática na comparação pré e pós intervenção, e também nos ajustes referentes a comparação entre as posturas supina e ortostática para a média dos iR-R e complexidade, o que não foi observado no grupo controle.

Treinamento físico aeróbio na melhora da modulação autonômica cardíaca

É referido na literatura que após treinamento físico aeróbio ocorrem mudanças nos intervalos R-R (Sandercook, 2005), apoiando a hipótese de que este tipo de exercício pode promover mudanças no controle neurorregulador cardíaco. A melhora da razão BF/AF na postura ortostática, após realização do protocolo de exercícios proposto no presente estudo, talvez possa ser explicado pelos efeitos positivos do exercício físico regular no equilíbrio do sistema nervoso autônomo (Goldberger 2002, Montano et al. 1994, Porta et al., 2013). O exercício se mostra como um mecanismo para incrementar a VFC e melhorar o controle vagal em sujeitos saudáveis e populações clínicas, conferindo a ele um importante papel terapêutico (Prinsloo et al., 2014).

A perda de complexidade está associada ao envelhecimento e à dinâmica patológica (Goldberger et al. 2002; Porta et al., 2007), sendo que esta perda de intervalos de curta duração pode estar associada à piora da modulação autonômica cardíaca (Porta et al., 2007; Porta et al., 2013). Portanto, a melhora na complexidade por intermédio da realização de exercícios físicos tem sido recomendada como terapia para mudança de estilo de vida para indivíduos pacientes com HA (Pascatello et al., 2015). No presente estudo, embora não tenha sido observada diferença nos índice de complexidade, entre as condições pré e pós, houve melhora da complexidade no que se refere aos ajustes posturais do GI, também inferindo a importância da prática regular de exercícios físicos.

Como observado em pacientes com diferentes condições cardiovasculares, as adaptações benéficas do sistema nervoso autônomo estão relacionadas à prática do exercício físico, que podem supostamente acontecer pela remodelação neural ou por intermédio da ação de fatores endógenos, o que resulta em diminuição da modulação simpática e aumento da modulação parassimpática (Harris et al., 2014; Wulsin et al., 2015), como observado pela razão BF/AF, na postura ortostática da presente investigação. Esta argumentação também é reforçada por Sharman et al. (2015) que referem que o exercício físico praticado de forma regular é uma das mais importantes atividades primárias para prevenção da hipertensão.

O exercício aeróbio de leve à moderada intensidade, com progressão gradual de intensidade, frequência e duração tem sido enfatizado na população de pacientes com HA. De

forma similar, o protocolo utilizado no presente estudo está de acordo os descritos pelos autores acima e são reforçados por resultados descritos por Pascatello et al. (2015), onde recomendam que os componentes de frequência, intensidade, tempo e tipo de exercício para essa população sejam seguidos, numa frequência de três vezes semanais, por aproximadamente 35 minutos e com intensidade moderada.

Resposta à posição ortostática em pacientes com HA

Na comparação entre as posturas supina e ortostática, observou-se que ambos os grupos não evidenciaram melhora em relação aos ajustes na condição pré, e que após 12 semanas de intervenção somente o GI apresentou diferença nos valores da média dos iR-R e na complexidade, sugerindo que o protocolo de treinamento proposto promoveu adaptações positivas em relação aos ajustes posturais.

Os ajustes posturais são decorrentes de complexas interações hemodinâmicas, eletrofisiológicas e humorais, bem como regulação autônoma central, como observado em pacientes com diferentes condições cardiovasculares, sendo que esses efeitos podem estar relacionados à prática de exercícios, com adaptações do sistema nervoso autônomo que ocorrerem supostamente pela remodelação neural ou pela ação de fatores endógenos, o que resulta em um melhor controle autonômico cardíaco (Harris et al., 2014; Wulsin et al., 2015).

A posição ortostática tem sido amplamente associada ao deslocamento do volume sanguíneo da parte superior do corpo para o abdome e extremidades inferiores, assim, promovendo diminuição temporária na pressão arterial sistólica e diastólica, bem como retirada compensatória da atividade parassimpática e subsequente ativação simpática e do sistema renina-angiotensina, que ajudam a preservar o débito cardíaco e a perfusão para órgãos durante alterações posturais ativas (Wellenius et al., 2012). Esta transição postural exige uma reestruturação dos mecanismos de controle cardiovascular, que, se não adequadamente ajustados, podem causar síncope. Uma dessas condições é o chamado estresse ortostático, tal como a mudança postural ativa que promove uma diminuição do retorno venoso e consequente taquicardia de resposta para evitar a redução da pressão arterial sanguínea. Assim, os métodos de análise das séries temporais aplicados são utilizados para verificar as alterações na VFC, bem como na variabilidade da pressão arterial, com o objetivo de prevenir esta ocorrência (Faes et al., 2013; Bari et al., 2016).

Em estudo prévio (Gonçalves et al., 2015), quantificaram o equilíbrio simpatovagal em jovens saudáveis, por meio das diferenças entre as posições supina e ortostática, possibilitando a comparação dos índices de VFC obtidos em uma posição e explorando-os em outra, sendo demonstrado que na posição ortostática a banda de baixa frequência foi 17% maior do que durante a posição supina e que a banda de alta frequência foi 20% menor na posição ortostática do que na posição supina. No entanto, para indivíduos pacientes com HA, os resultados do presente estudo sugerem que os ajustes posturais encontravam-se prejudicados, uma vez que não houve diferença entre as posturas na condição pré treinamento.

Ainda sobre ajustes posturais, Zuttin et al. (2006) avaliaram e compararam a modulação autonômica da frequência cardíaca de jovens sedentários saudáveis e sugeriram que por meio da comparação entre as posturas, foi possível avaliar ajustes autonômicos do sistema nervoso parassimpático e simpático sobre o controle da FC, o que possivelmente está relacionado à integridade do sistema neurocárdico, o que não foi observado nos pacientes com HA do presente estudo, uma vez que não foram observadas diferenças na comparação entre as posturas.

Em condição de repouso em posição supina, observa-se interação simpatovagal, porém essa interação pode variar de acordo com a mudança postural. Desta forma, o estudo da VFC em diferentes posturas nos permite identificar alterações do balanço simpatovagal sobre o nó sinusal (Sakabe et al., 2004). Fatores ambientais e fisiológicos, tais como temperatura, mudanças posturais e exercícios podem promover mudanças no controle autonômico cardíaco. Assim, parece ser favorável avaliar a resposta autonômica frente a uma manipulação padronizada, tal como a posição ortostática, ao contrário de se avaliar a resposta autonômica somente em uma posição estável, como a de repouso (Howorka et al., 2010), pois entre as variações posturais é possível avaliar ajustes autonômicos do sistema nervoso parassimpático e simpático sobre o controle da FC, o que possivelmente está relacionado à integridade do sistema neurocárdico. Como observado no presente estudo, na avaliação entre as posturas supina e ortostática foi possível observar que após o programa de treinamento físico proposto, os pacientes do GI apresentaram melhora no ajuste postural constatado em alguns dos índices estudados.

O nível de adaptações neurais da posição supina para posição ortostática parece adicionar informações relevantes relacionadas ao controle autonômico da FC. Em conjunto, posição ortostática e exercício físico parecem ser maneiras simples para o entendimento fisiológico e

para mudanças no estilo de vida frente às adaptações ao exercício, além disso, o uso de mudanças obtidas por uma simples manobra pode fornecer informações valiosas sobre a modulação autonômica cardíaca (Gonçalves et al., 2015).

Limitações

A não aleatorização e a ausência de cálculo amostral podem ser consideradas limitações do estudo. No entanto, isto se justifica pelo fato de que o treinamento físico aeróbio foi realizado em um ambulatório médico especializado com as dificuldades reais da prática clínica, que divergem daquelas do ambiente controlado da pesquisa. Embora o tamanho da amostra seja limitado, os resultados deste estudo são importantes para orientar a prática de programas de reabilitação cardiovascular, além de fornecer subsídios ao planejamento de futuros estudos com a finalidade de ampliar os benefícios dos exercícios físicos.

CONCLUSÃO

O protocolo de treinamento aeróbio supervisionado com intensidade determinada pela velocidade crítica mostrou-se eficaz para a melhora da razão BF/AF na postura ortostática e também promoveu melhora dos ajustes entre as posturas supina e ortostática, sugerindo que a prescrição de exercício físico aeróbio, realizada com base na velocidade crítica obtida no teste DENE foi efetiva em promover modificações benéficas relacionadas a modulação autonômica da FC em pacientes com hipertensão arterial sistêmica em seguimento em ambulatório médico especializado. Há de se ressaltar a importância de estudos randomizados com maior amostragem para ratificar os efeitos benéficos do exercício físico sobre a modulação autonômica da FC e variáveis cardiovasculares, hemodinâmicas e metabólicas em pacientes com HA em serviços básicos de saúde, com a finalidade de atender um maior número de pacientes encaminhados para reabilitação cardiovascular e ratificar o protocolo DENE como um método a ser utilizado na prescrição de exercícios físicos aos pacientes com HA usuários da rede pública de saúde e avaliar a magnitude da resposta.

AGRADECIMENTOS

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq): (Processo nº: 485267/2013-6), Bolsa de estudos – CAPES (01P-1752/2016) e Programa Doutorado Sanduíche - CAPES nº 19 - 2016/2017. Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e à Extensão – FAEPEX, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp (Processo nº 519.294).

REFERÊNCIAS

Abell B, Glasziou P, Hoffmann T. The Contribution of Individual Exercise Training Components to Clinical Outcomes in Randomised Controlled Trials of Cardiac Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-regression. *Sports Medicine - Open* (2017) 3:19.

Akaike H. A New Look at the Statistical Model Identification. In: *IEEE Trans. Autom. Contr.* 1974; (AC-19): 716-723.

Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981 Jul 10;213(4504):220-2.

American Heart Association. Committee On Exercise. Exercise testing and training of apparently healthy individuals: a handbook for physicians. American Heart Association, New York, 1972.

Bari V, Marchi A, De Maria B, Rossato G, Nollo G, Faes L, Porta A. Nonlinear effects of respiration on the cross talk between cardiovascular and cerebrovascular control systems. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2016 May 13; 374 (2067). pii: 20150179.

Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135: e146–e603.

Besnier F, Labrunée M, Pathak A, Pavy-Le Traon A, Galès C, Sénard JM, et al. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 60 (2017) 27–35.

Buchheit, M and Gindre, C. Cardiac parasympathetic regulation: Respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 291: H451–H458, 2006.

Campbell NR, Khalsa T, World Hypertension League Executive, Lackland DT, Niebylski ML, Nilsson PM, et al. High Blood Pressure 2016: Why Prevention and Control Are Urgent and

Important. The World Hypertension League. International Society of Hypertension. World Stroke Organization. International Diabetes Foundation. International Council of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. International Society of Nephrology. The Journal of Clinical Hypertension 2016; August. 18(8): 714-17.

Castrillón CIM, Miranda RAT, Cabral-Santos C, Vanzella LM, Rodrigues B, Vanderlei LCM et al. Exercise and Autonomic Modulation: Effects of Different Volume Sessions. Int J Sports Med. 2017 Apr 7. doi: 10.1055/s-0042-121898. [Epub ahead of print]

Chan HL, Lin MA, Chao PK, Lin CH. Correlates of the shift in heart rate variability with postures and walking by time–frequency analysis: computer methods and programs in biomedicine 2007; 86:124–130.

Cysarz D, Van Leeuwen P, Edelhäuser F, Montano N, Somers VK, Porta A. et al. Transformations of heart rate variability preserve information about cardiac autonomic control. Physiol Meas. 2015 Apr;36(4):643-57. doi: 10.1088/0967-3334/36/4/643. Epub 2015 Mar 23.

de Moura-Tonello SC, Porta A, Marchi A, de Almeida Fagundes A, Francisco Cde O, Rehder-Santos P et al. Cardiovascular variability analysis and baroreflex estimation in patients with type 2 diabetes in absence of any manifest neuropathy. PLoS One. 2016 Mar 17;11(3): e 0148903. doi: 10.1371/journal.pone.0148903. ECollection 2016.

DeFina LF, HAKell WL, Willis BL, Barlow CE, Finley CE, Levine BD, et al. Physical activity versus cardiorespiratory fitness: Two (Partly) distinct components of cardiovascular health? Progress in Cardiovascular Diseases 2015; 57: 324-29.

Diretriz de Reabilitação Cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005; 84(5): 431-40.

Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. Arq Bras Cardiol 2014; 103(2Supl.1): 1-31

Esler M, Lambert E, Schlaich M. Point: Chronic Activation of the Sympathetic Nervous System is the Dominant Contributor to Systemic Hypertension. *Journal of Applied Physiology* Published 1 December 2010 Vol. 109 no. 6. 1996-1998 DOI: 10.1152/japplphysiol.00182.2010

Faes L, Nollo G, Porta A. Mechanisms of causal interaction between short-term RR interval and systolic arterial pressure oscillations during orthostatic challenge. *J Appl Physiol* 114: 1657–1667. 2013

Forte DMF, Manchado-Gobatto FB, Rodrigues RCM, Gallani MC, Gobatto CA. Non-exhaustive double effort test is reliable and estimates the first ventilatory threshold intensity in running exercise. *Journal of Sport and Health Science*. 2017 (ahead of print).

Goldberger AL, Peng CK, Lipsitz LA. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? *Neurobiol Aging* 2002; 23:23–2.

Grassberger P, Schreiber T, Schaffrath C. Nonlinear time sequence analysis. *Int J Bifur Chaos* 1: 547, 1991.

Grassi G, Ram VS. Evidence for a critical role of the sympathetic nervous system in hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2016; 10(5):457–66.

Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, et al. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens* 1988; 6: 711-7.

Hansen D, Dendale P, Coninx K, Vanhees L, Piepoli M, Niebauer J, et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: A digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology. *European Journal of Preventive Cardiology* 0(00) 1–15

Hickey AM, Freedson PS. Utility of consumer physical trackers as an intervention tool in cardiovascular disease prevention and treatment. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2016; 58: 613-19.

Howorka K, Pumprl J, Jirkovska J, Lacigova S, Nolan J. Modified orthostatic load for spectral analysis of short-term heart rate variability improves the sensitivity of autonomic dysfunction assessment. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2010; 24: 48–54.

Huikuri HV, Ylitalo A, Pikkujamsa SM, Ikaheimo MJ, Airaksinen KE, Rantala AO, et al. Heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996; 77(12):1073-7.

James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014.

Karmali SN, Sciusco A, May SM, Ackland GL. Heart rate variability in critical care medicine: a systematic review. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2017, 5:33.

Kleiger RE, Miller JP, Bigger T, Moss AJ, Multicenter post-infarction research group. Decreased Heart Rate Variability and Its Association with Increased Mortality After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59:258-82.

La Rovere MT, Bigger JT Jr, 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 Feb 14;351(9101):478-84.

Lipsitz. LA, Goldberger.AL. Loss of complexity and aging: potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *J. Am. Med. Assoc.*1992. 267. 1806–1809.

Maestri R, Pinna GD, Accardo A, Allegrini P, Balocchi R, D'Addio G, et al. Nonlinear indexes of heart rate variability in chronic heart failure patients: redundancy and comparative clinical value. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Apr;18(4):425-33.

Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84(2): 482-492.

Mitchell JH. J.B. Wolffe memorial lecture. Neural control of the circulation during exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1990;22(2):141-54.

Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation*. 1994; 90(4): 1826-31.

Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. On behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133: e38-e360.16.

Mussalo H. Vanninen E. Ikaheimo R. Laitinen T. Laakso M. Lansimies E. et al. Heart rate variability and its determinants in patients with severe ou mild essential hypertension. *Clin Physiol* 2001; 21(5):594-604.

Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, PartinGlon S, Atwood JE, et al.. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl Med*. 2002. 346: 793-801.

Pagano M, Gauvreau K. *Princípios de Bioestatística*. Ed. Thomson. São Paulo. 2004.

Park KT, Yi SH. Accessing physiological complexity of HRV by using threshold-dependent symbolic entropy. *J Kor Phys*; 2004; Soc. 44. 569–576.

Pascatello LS. MacDonald HV. Lamberti L. Johnson BT. Exercise for hypertension: a prescription update integrating existing recommendations with emerging research. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:87.

Pincus SM. Quantifying complexity and regularity of neurobiological systems. *Methods Neurosci* 28: 336–363. 1995.

Porta A, Castiglioni P, Di Rienzo M, Bari V, Bassani T, Marchi A, TakaHAhi AC, Tobaldini E, Montano N, Catai AM, Barbic F, Furlan R, Cividjian A, Quintin L. Short-term complexity indexes of heart period and systolic arterial pressure variabilities provide complementary information. *J Appl Physiol*. 2012 Dec 15;113(12):1810-20. doi: 10.1152/jappphysiol.00755.2012. Epub 2012 Oct 25.

Porta A, De Maria B, Bari V, Marchi A, Faes L. Relationships between heart rate variability and aortic hemodynamic variables in healthy subjects. Letter to the Editor. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2016 57: 359e362

Porta A, Furlan R, Rimoldi O, Pagani M, Malliani A, van de Borne P. Quantifying the strength of the linear causal coupling in closed loop interacting cardiovascular variability signals. *Biol Cybern* 2002, 86: 241–51.

Porta A, Gneccchi-Ruscione T, Tobaldini E, Guzzetti S, Furlan R, Montano N. . Progressive decrease of heart period variability entropy-based complexity during graded head-up tilt J. *Appl Physiol* 2007,103: 1143–1149.

Prinsloo GE, Rauch HE, Derman WE. A brief review and clinical application of heart rate variability biofeedback in sports, exercise, and rehabilitation medicine. *Phys Sportsmed*. 2014 May;42(2):88-99. doi: 10.3810/psm.2014.05.2061

Richman JS. Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am. J. Physiol. Heart and Circ. Physiol*. 2000; 278: 2039–2049.

Ryan SM. GoldbergerAL. Pincus SM. Mietus J. and Lipsitz LA. Gender- and age-related differences in heart rate dynamics: are women more complex than men? *J Am Coll Cardiol*. 1994, 24: 1700–1707.

Sá JC, Costa EC, da Silva E, Tamburús NY, Porta A, Medeiros LF, et al.. Aerobic exercise improves cardiac autonomic modulation in women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Cardiology*.2016, 202: 356–61

Sandercock G, Bromley PD, Brodie DA. Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analyses. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2005. Mar;37(3):433-9.

Sakabe DI, Catai AM, Neves VFC, Oliveira L, Silva de Sá MF, Azevedo GB, et al. Análise da modulação do coração durante condições de repouso em homens de meia-idade e mulheres pós-menopausa. *Rev Bras Fisioter*. 2004;8(1):89-95.

Sallis RE. Exercise is medicine and physicians need to prescribe it! *Br J Sports Med* 2009 Jan;43(1):3-4.

Sassi R, Cerutti S, Lombardi F, Malik M, Huikuri HV, Peng CK, Schmidt Gt, al. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2015; 17:1341–53

Seely JE, Macklem PT. Complex systems and the technology of variability analysis. *Crit. Care*. 2004. 8: 367–384.

Segovia V, Manterola C, González M, Rodríguez-Núñez I. The exercise training restores the heart rate variability in heart failure patients: a systematic review. *Arch Cardiol Mex*. 2017 Jan 5. pii: S1405-9940(16)30120-3. doi: 10.1016/j.acmx.2016.12.002. [Epub ahead of print]

Karmali SM, Sciusco A, May SM, Ackland GL. Heart rate variability in critical care medicine: a systematic review. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2015, 5 (33): 1-15.

Sharman JE, La Gerce A, Coombes JS. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. *Am J Hypertens* 2015 Feb;28(2):147-58

Shay CM, Gooding HS, Murillo R, Foraker R. Understanding and Improving Cardiovascular Health: An Update on the American Heart Association's Concept of Cardiovascular Health. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2015 (58): 41-49.

Siebert J, Drabik P, Lango R, Szyndler K. Stroke volume variability 14. and heart rate power spectrum in relation to posture changes in healthy subjects. *Med Sci Minit*. 2004;10(2):MT31-7.

Simões RP, Mendes RG, Castello-Simões V, Catai AM, Arena R, Borghi-Silva A. Use of Heart Rate Variability to Estimate Lactate Threshold in Coronary Artery Disease Patients during Resistance Exercise. *J Sports Sci Med*. 2016 Dec 1;15(4):649-657. eCollection 2016.

Soares-Miranda L, Sattelmair J, Chaves P, Duncan GE, Siscovick DS, Stein PK et al. Physical Activity and Heart Rate Variability in Older Adults The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2014; 129:2100-110.

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65

Taylor KA, Wiles JD, Coleman DD, Sharma R, O'Driscoll JM. Continuous Cardiac Autonomic and Haemodynamic Responses to Isometric Exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2017 Mar 27. doi: 10.1249/MSS.0000000000001271. [Epub ahead of print]

Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004 May 15;116(10):682-92.

Udhayakumar RK, Karmakar C, Peng Li, Palaniswami M. Effect of embedding dimension on complexity measures in identifying arrhythmia. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016 Aug; 2016:6230-33

VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83.

Wessel J et al. 24 hour heart rate variability analysis based on new methods of non-linear dynamics. *Comp Card*; 1995; 22: 693–696.

World Health Organization. Global status report on non communicable diseases. 2010. World Health Organization 2010. Disponível em: www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf.

Zuttin RS, Moreno MA, César MC, Martins LEB, Catai AM, Silva E. Avaliação da modulação autonômica da frequência cardíaca nas posturas supina e sentada de homens jovens sedentários. *Rev Bras Fisioter*. 2008;12(1):7-12.

7. DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo mostram que o treinamento físico aeróbio supervisionado por 12 semanas foi efetivo na melhora das variáveis da capacidade aeróbia – tempo do teste (min), velocidade pico (km/h) e pulso de oxigênio (ml/bat) entre os pacientes do GI, quando comparado ao controle. Embora tenha sido evidenciado, no GI, melhora de demais variáveis da capacidade aeróbia (distância percorrida no teste, VO_{pico} , $METS_{pico}$, inclinação do ergômetro e FC pico), bem como da velocidade crítica, avaliada pelo DENE, estes achados não foram estatisticamente significativos quando comparados ao GC. Após 12 semanas de treinamento, os pacientes do GI apresentaram diminuição significativa da modulação simpática e incremento na modulação parassimpática na posição supina, de acordo índices $0V\%$ e $2VD\%$ da análise simbólica da modulação autonômica da FC. Adicionalmente o controle autonômico dos pacientes com HA que participaram do treinamento físico aeróbio apresentou melhora da razão BF/AF na comparação entre as condições pré e pós intervenção para a postura ortostática, e também nos ajustes referentes a comparação entre as posturas supina e ortostática para a média do iR-R e complexidade, o que não foi observado no GC.

Sandercook et al (2005)¹³⁷ descrevem mudanças nos iRR devido ao treinamento físico aeróbio e tal fato apoia a teoria de que o exercício aeróbio pode alterar o controle neurorregulador sobre o coração, além de ser universalmente recomendado como terapia inicial de estilo de vida para indivíduos pacientes com HA⁶⁵.

A VFC é uma técnica confiável e reprodutível usada para avaliar a função autonômica cardíaca e é utilizada como um marcador de doença cardiovascular. O coração humano exibe uma grande variedade de ritmos complexos, quer seja em condição saudável ou em doenças. A análise tradicional por modelos lineares, como medidas de domínio de frequência são muitas vezes insuficientes para quantificar essas dinâmicas complexas. Assim, vários estudos tem sido feitos com o intuito de aplicar a análise não linear da VFC^{138, 139}.

As mudanças encontradas nos índices da VFC na presente pesquisa podem ser explicadas possivelmente pelos efeitos da prática regular de exercícios físicos sobre o equilíbrio do sistema nervoso simpático/parassimpático, o que não foi observado no GC quando comparado ao GI, submetido a 12 semanas de treinamento físico aeróbio supervisionado.

A importância da melhora observada nesta medida da VFC reside no fato de que indivíduos que foram submetidos ao treinamento aeróbio apresentaram melhoria dos valores

para os sinais cardíacos na postura ortostática, demonstrando um ajuste postural a essa condição, com evidencia de melhora da complexidade dos sinais, apontando para melhores ajustes nas complexas interações hemodinâmicas, eletrofisiológicas e humorais, bem com regulações autonômicas centrais. A análise da VFC por meio de métodos não lineares pode induzir informações importantes para a interpretação fisiológica da VFC²⁵.

Os achados deste estudo também evidenciaram incremento na Vcrit no GI ($p=0,004$) após 12 semanas de treinamento aeróbio prescrito pelo método DENE com a manutenção da FC média nessa zona de treinamento. A Vcrit é considerada como uma zona de intensidade para prescrição do exercício físico com predomínio aeróbio, assim sendo considerada como segura para prescrição de treinamento para população com DCV, uma vez que estimula adaptações fisiológicas decorrentes da prática do exercício físico, sem, contudo, levar à exaustão física, condição almejada no treinamento de pacientes com afecções cardiovasculares³⁹.

Nossos resultados também concordam com a literatura em relação ao tipo, frequência e intensidade na prescrição de exercícios para a população estudada⁶⁵, uma vez que a atividade aeróbia realizada foi de moderada intensidade, três vezes por semana, por 35 minutos, com progressão gradual da intensidade. A literatura reforça que o exercício físico para indivíduos com doenças crônicas deve ser incentivado e é altamente recomendado em programas de reabilitação, nos quais a intensidade, frequência, volume, modalidade e duração do programa de treinamento devem ter prescrição adequada^{140,141}, assim como foi realizado na presente investigação.

Assim, evidências indicam que os benefícios do exercício físico regular para pacientes com hipertensão arterial sistêmica são indubitáveis. Aumentar os níveis de atividade física deve ser uma estratégia importante em todos os níveis de cuidados relacionados à saúde⁷⁰. Eventos cardiovasculares associados ao exercício são raros e os benefícios do exercício físico regular superam os riscos, sustentando a afirmação de o exercício ser uma terapia fundamental na redução do risco cardiovascular e na prevenção, tratamento e controle da HA⁷⁵.

Portanto, mediante à prática regular de exercício aeróbio com intensidade determinada pelo protocolo DENE, os pacientes com hipertensão arterial sistêmica que participaram da pesquisa obtiveram mudanças nas variáveis cardiovasculares hemodinâmicas e metabólicas estudadas quando comparados aos indivíduos saudáveis que receberam o cuidado de rotina do ambulatório, 12 semanas após início do estudo.

Os achados deste estudo são promissores no que diz respeito à extensão dos benefícios do treinamento físico a um maior contingente de pacientes com afecções cardiovasculares usuários do sistema único de saúde, uma vez que mostrou a efetividade da aplicabilidade de treinamento aeróbio com velocidade determinada pelo protocolo DENE, um método seguro e não exaustivo, cuja aplicação poderá ser investigada em estudos futuros com vistas à adaptações na estimativa não invasiva da capacidade aeróbia, o que certamente, possibilitará a redução dos custos e, conseqüentemente uma maior aplicabilidade na atenção básica à saúde. Este estudo também contribui para a construção de evidências para o uso de medidas da VFC na prática clínica em programas de reabilitação cardiovascular.

A não aleatorização da amostra pode ser considerada uma limitação do estudo, no entanto, a pesquisa foi conduzida em um ambulatório médico especializado com as dificuldades reais da prática clínica, que divergem daquelas do ambiente controlado da pesquisa.

Assim, os resultados deste estudo são importantes para orientar a prática de programas de reabilitação cardiovascular, além de fornecer subsídios ao planejamento de futuros estudos com a finalidade de ampliar os benefícios do exercícios físicos. Estudos futuros com delineamento experimental, randomizados, com ampliação do tamanho da amostra são recomendados com vistas a ratificar e ampliar os achados benéficos dos exercícios físicos em pacientes com hipertensão arterial.

8. CONCLUSÃO

Os achados deste estudo possibilitaram concluir que o treinamento físico aeróbio supervisionado, individualizado e não exaustivo, com intensidade determinada pela velocidade crítica, por meio do protocolo DENE, melhorou a aptidão cardiorrespiratória e a modulação autonômica cardíaca de pacientes com HA em seguimento ambulatorial, sendo constatado:

- *na aptidão cardiorrespiratória*: melhora entre os grupos das variáveis do TCPE - tempo de teste, velocidade no pico do exercício e pulso de oxigênio. Embora não tenha sido encontrada diferença significativa entre os grupos para as demais variáveis do TCPE, foi constatado, no GI, melhora significativa do VO_{2pico} , METs, velocidade no pico do exercício, inclinação do ergômetro, pulso de O_2 e FC_{pico} . Em relação à velocidade crítica determinada pelo DENE observou-se, no GI, diferença significativa na comparação entre os tempos (T_0 - T_3);
- *na modulação autonômica cardíaca avaliada pelos índices não lineares da VFC na postura supina*: redução significativa no índice $0V\%$ e aumento do $2VD\%$, entre os tempos, no GI, e entre os grupos, apontando redução da atividade simpática e aumento da parassimpática, respectivamente. O índice de complexidade (Entropia Condicional Normalizada), entretanto, não foi diferente entre os tempos e os grupos;
- *na modulação autonômica cardíaca avaliada pelos índices da VFC nas posturas supina e ortostática*:
 - *na comparação intragrupo*: redução significativa de índice do *domínio do tempo* (média dos $iR-R$) e da *complexidade* (entropia amostral – SampEn) entre as posturas supina e ortostática no GI, após o treinamento, sendo os menores valores observados na postura ortostática. Foi ainda observado no GI, após o treinamento, aumento significativo de índice no *domínio da frequência* (razão BF/AF), relacionada à postura ortostática;

Em síntese, os resultados deste estudo mostram que exercício físico aeróbio supervisionado, individualizado e não exaustivo, prescrito pelo DENE, foi efetivo em promover benefícios na modulação autonômica cardíaca e em variáveis da aptidão cardiorrespiratória. É importante ser destacado a relevância clínica dessa nova metodologia de avaliação e prescrição

de exercício físico aeróbio, uma vez que o protocolo demonstra baixo risco e promove importantes melhorias no sistema cardiovascular, hemodinâmico e metabólico.

9. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization Global. Atlas on cardiovascular diseases prevention and control. Mendis S, Puska P, Norving B editors. Geneva: WHO; 2011.
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2017 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135: e146–e603.
3. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: WHO: 2017.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 160p.: il.
5. Siqueira ASE, Siqueira-Filho AG, Land MGP. Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2017; [online]. ahead print, PP.0-0
6. World Health Organization. Silent killer, global public health crisis. World Health Day. A global brief on hypertension, Geneva: WHO; 2013.
7. Campbell NR, Khalsa T, World Hypertension League Executive, Lackland DT, Niebylski ML, Nilsson PM, et al. High Blood Pressure 2016: Why Prevention and Control Are Urgent and Important. The World Hypertension League. International Society of Hypertension. World Stroke Organization. International Diabetes Foundation. International Council of

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. International Society of Nephrology. The Journal of Clinical Hypertension 2016; August. 18(8): 714-17.

8. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013; 127: e6-e245.

9. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al., On behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2016; 133: e38-e360.16.

10. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, et al. On behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2015;131: e29–e322.

11. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia 2014; 107 (30): 1-103.

12. Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil Trends and Perspectives. Circulation 2016, 133:422-33.

13. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. MD; 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) JAMA 2014;311(5):507-520.

14. Egan BM, Stevens-Fabry S. Prehypertension-prevalence, health risks, and management strategies. Nat Rev Cardiol 2015;12(5):289-300.

15. Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Nata J, Yonemoto K, Doi Y, et al. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. *J Hypertens* 2012;30(5):89
16. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R. Heart Rate Variability Today. *Prog Cardiovasc Dis* 2012; 55:321-331.
17. Carter JR, Ray CA. Sympathetic neural adaptations to exercise training in humans. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 2015; 88, p: 36-43.
18. He X, Zhao M, Bi X, Sun L, Yu X, Zhao M, Zang W. Novel strategies and underlying protective mechanisms of modulation of vagal activity in cardiovascular diseases. *Br J Pharmacol* 2015; 1-12.
19. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84(2): 482-492.
20. Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol* 2007;74(2):224-42)
21. Schroeder EB, Liao D, Chambless LE et al. Hypertension, blood pressure, and heart variability: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Hypertension* 2003, 42: 1106-11.
22. Thiagarajan R, Pal P, Pal GK, Subramanian SK, Bobby Z, Das AK, Trakroo M. Cardiovagal modulation, oxidative stress, and cardiovascular risk factors in prehypertensive subjects: cross-sectional study. *Am J Hypertens* 2013;26(7):850-7.
23. Mussalo H, Vanninen E, Ikaheimo R, Laitinen T, Laakso M, Lansimies E, et al. Heart rate variability and its determinants in patients with severe ou mild essential hypertension. *Clin Physiol* 2001; 21(5):594-604.
24. Bigger JR. et al. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(3): 729-36.

25. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65
26. Michael S, Graham KS, Davis GM O. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals: a review. *Front Physiol* 2017 May 29; 8:301.
27. Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, et al. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens* 1988; 6: 711-7.
28. Menezes Jr AS, Moreira HG, Daher MT. Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pacientes com hipertensão arterial sistêmica, Antes e Depois do Tratamento com Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina II. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2004; 83(2): 165-168.
29. Zamunér AR, Silva E, Teodori RM, Catai AM, Moreno MA. Autonomic modulation of heart rate in paraplegic wheelchair basketball players: Linear and nonlinear analysis *Journal of Sports Sciences* 2012; 1–9, iFirst article.
30. Tamburus NY, Rebelo ACS, Cesar MC, Catai AM, TakaHAhi ACM, Andrade CP, et al. Relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e vo2pico em mulheres ativas. *Rev Bras Med Esporte* 2014; 20 (5) – Set/Out, p: 354:58
31. Zamunér AR, Andrade CP, Forti M, Milani J, Avila MA, Catai MA, et al. Effects of a hydrotherapy programme on symbolic and complexity dynamics of heart rate variability and aerobic capacity in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33(88): S73-S81(a).
32. Bocanili DS, Bergamin M, Evangelista AM, Rica RL, Pontes Junior FL, Figueira Junior A, et al. Post exercise hypotension and heart rate variability after water – and – land ergometry exercise in hypertensive patients. *PLoS ONE* 2017 12(6): e0180216.

33. Chan HL, Lin MA, Chao PK, Lin CH. Correlates of the shift in heart rate variability with postures and walking by time–frequency analysis. *computer methods and programs in biomedicine* 2007; 86:124–130.
34. Gonçalves TR, Farinatti PTV, Gurgel JL, da Silva Soares, PP. Correlation between cardiac autonomic modulation in response to orthostatic stress and indicators of quality of life, physical capacity, and physical activity in healthy individuals. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2015; 29 (15): 1415:1421.
35. Chasain AP. Méthode d’appréciation objective de La tolérance de l’organisme à l’effort: application à la mesure des puissances critiques de la fréquence cardiaque et de la lactatémie. *Sciec & Spo* 1986; 1:41-8.
36. Forte DMF, Manchado-Gobatto FB, Rodrigues RCM, Gallani MC, Gobatto CA. Non-exhaustive double effort test is reliable and estimates the first ventilatory threshold intensity in running exercise. *Journal of Sport and Health Science* 2017 (ahead of print).
37. Pate RR, Pratt M, Blair SN, HAKell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273:402-7.
38. Ciolac EG, Guimarães GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Rev Bras Med Esporte* 2004 Jul/Ago;10(4).
39. Garber CE et al. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011 Jul; 43(7):1334-59
40. 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): 205-217.

41. Porta A, Guzzetti S, Montano N, Furlan R, Pagani M, Malliani A, et al. Entropy, Entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2001; 48(11):1282-91.
42. Francesco B, Grazia BM, Emanuele G, Valentina F, Sara C, Chiara F, et al Linear and Nonlinear Heart Rate Variability Indexes in Clinical Practice. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* Volume 2012, Article ID 219080, 5 pages.
43. Novais LD, Sakabe DI, TakaHAhi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, et al. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de pacientes com HA e coronariopatas em treinamento físico. *Rev Bras Fisioter* 2004;8 (3):207-13.
44. Ribeiro JP, Moraes Filho RS. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Rev Bras Hipertens.* 2005; 12 (1):14-20.
45. Bizzarri M, Palombo A, Cucina A. Theoretical aspects of Systems Biology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2013 May;112(1-2):33-43
46. Anderson PW. More is different: broken symmetry and the nature of the hierarchical structure of science. *Science* 1972. Aug 177(4047): 393-96.
47. Jokinen V, Tapanainen JM, Seppanen T, Huikuri H. Temporal changes and prognostic significance of measures oh heart rate dynamics after acute myocardial infarction on the beta-blocking era. *Am J Cardiol* 2003; 92:907-12.
48. Godoy MF. Teoria do Caos à Medicina. São José do Rio Preto. Tese [livre docência] Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto: FAMERP; 2003..
49. Karavirta L, Tulppo MP, Laaksonen DE, Nyman K, Laukkanen RT, Kinnunen H et al. Heart rate dynamics after combined endurance and strength training in older men. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(7):1436-1443.

50. Gonçalves HMSLM. Caracterização da variabilidade da frequência cardíaca através de métodos lineares e não lineares [dissertação]. Campo Alegre: FCUP; 2004.
51. Perseguini NM, Takahashi AC, Rebelatto JR, Silva E, Borghi-Silva A, Porta A et al. Spectral and symbolic analysis of the effect of gender and postural change on cardiac autonomic modulation in healthy elderly subjects. *Braz J Med Biol Res* 2011; 44(1):29-37.
52. Takahashi AC, Porta A, Melo RC, Quitério RJ, da Silva E, Borghi-Silva A et al. Aging reduces complexity of heart rate variability assessed by conditional entropy and symbolic analysis. *Intern Emerg Med*. 2011 Jan 21
53. Guzzetti S, Borroni E, Garbelli PE, Ceriani E, Della Bella P, Montano N, et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation* 2005; 112(4):465-470.
54. Fiogbe E, Ferreira R, Sindorf MAG, Lopes CR, Moreno MA. Função autonômica cardíaca e nível de atividade física de pacientes com doença arterial coronariana. *Rev Bras Ativ Saúde* 2014; 19(5): 579-80.
55. Porta A, Di Rienzo MD, Wessel N, Kurths J. Addressing the complexity of cardiovascular regulation. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci* 2009; 367(1892):1215-8.
56. Porta A, Tobaldini E, Guzzetti S, Furlan R, Montano N, Gneccchi-Ruscone T. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007. 293(1): 702-708.
57. Goldberger AL, Peng CK, Lipsitz LA. What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? *Neurobiol Aging* 2002; 23:23–2
58. Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am. J. Physiol. Heart and Circ. Physiol* 2000; 278: 2039–49.

59. Park SB, Lee BC, Jeong KS. Standardized tests of heart rate variability for autonomic function in tests in healthy koreans. *International Journal of Neuroscience* 2013; 117(12): 1707-17.
60. Catai AM, Chacon-Mikahil MP, Martinelli FS, Forti VAM, Silva E, Golfetti R, et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep an cardiorespiratory response of young an middle-aged healthy men. *Braz J Med Biol Res* 2002; 35(6): 741-52.
61. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med* 2003;33(12):889-919.
62. Godoy MF, Takakura IT, Correa PR. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Arq Ciênc Saúde* 2005;12(4):167-71.
63. Borghi- Silva A, Ross A, Castello V, Simões RP, Martins LEB, Catai MA, et al. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD Respiratory Medicine 2009; 103: 1503- 10
64. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2960-84.
65. Pascatello LS, MacDonald HV, Lamberti L, Johnson BT. Exercise for Hypertension: A Prescription Update Integrating Existing Recommendations with Emerging Research. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17: 87 (a).
66. Pascatello LS, MacDonald HV, Ash GI, Lamberti LM, Farquhar WB, Arena R, Jonhson BT. Assessing the Existing Professional Exercise Recommendations for Hypertension: A

Review and Recommendations for Future Research Priorities. *Mayo Clin Proc* 2015; 90(6):801-812 (b)

67. Blair NS et al., Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989; 262:2395-401.

68. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee I-Min. Physical Activity and Reduced Risk of Cardiovascular Events Potential Mediating Mechanisms. *Circulation* 2007;116: 2110-18.

69. Chiong, JR. Controlling hypertension from a public health perspective. *Int J Cardiol* 2008 Jul 4; 127(2):151-6.

70. Sallis RE. Exercise is medicine and physicians need to prescribe it! *Br J Sports Med* 2009 Jan;43(1):3-4.

71. Myers J, McAuley P, Lavie CJ, Despress JP, Arena R, Kokkinos P. Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness as Major Markers of Cardiovascular Risk: Their Independent and interwoven importance to health status. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015 Jan-Feb;57(4):306-14

72. Gleeson M, Bishoo NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature* 2011; 11(09): 607-15.

73. Murad K, Brubaker PH, Fitzgerald DM, Morgan TM, Goff DC Jr, Soliman EZ, et al. Exercise training improves heart rate variability in older patients with heart failure: a randomized, controlled, single-blinded trial. *Congest Heart Fail* 2012;18 (4):192-77.

74. Jarrete AP, Novais IP, Nunes H A, Puga GM, Delbin MA, Zanesco A. Influence of aerobic exercise training on cardiovascular and endocrine-inflammatory biomarkers in hypertensive postmenopausal women. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* 1 2014:108:14.

75. Sharman JE, La Gerce A, Coombes JS. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. *Am J Hypertens* 2015 Feb;28(2):147-58.

76. Rupps E, Haenle MM, Steinacker J, Mason RA, Oeztuerk S, Steiner R, Kratzer W. The EMIL Study Group Physical exercise in southern Germany: a cross-sectional study of an urban population. *BMJ Open* 2012; 2: e000713: 1-7.
77. O'Keefe JH, Patil HR, Lavie CJ, Magalski A, Vogel RA, McCullough PA. Potential adverse cardiovascular effects from excessive endurance exercise. *Mayo Clin Proc* 2012; 87(6):587-95.
78. Hakell WL, Lee I-Min, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA. Physical Activity and Public Health Updated Recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007; 116:1081-1093.
79. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases, 2010. World Health Organization 2010 Disponível em: www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf.
80. Shay CM, Gooding HS, Murillo R, Foraker R. Understanding and Improving Cardiovascular Health: An Update on the American Heart Association's Concept of Cardiovascular Health. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2015 (58): 41-49.
81. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl Med*. 2002 346: 793-801.
82. Godoy MI. Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69(4): 267-91.
83. Davies EJ, Moxham T, Rees K, Singh S, Coats ALS, Ebrahim S, et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *European Journal of Heart Failure* 2010; 12:706–15.
84. Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi SRT, Vanhees L. The Effect of Exercise on the Cardiovascular Risk Factors Constituting the Metabolic Syndrome. A Meta-Analysis of Controlled Trials. *Sports Med* 2013; 43:121–133.

85. Daniłowicz-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. *Kardiologia Polska* 2013; 71(6): 558–65.
86. Oliveira NL, Ribeiro F, Teixeira M, Campos L, Alves AJ, Silva G, et al. Effect of 8-week exercise-based cardiac rehabilitation on cardiac autonomic function: A randomized controlled trial in myocardial infarction patients. *Am Heart J* 2014; 167:753-761.e3.
87. Soares-Miranda L, Sattelmair J, Chaves P, Duncan GE, Siscovick DS, Stein Pk et al. Physical Activity and Heart Rate Variability in Older Adults the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2014; 129:2100-110.
88. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance Training on Blood Pressure and Other Cardiovascular Risk Factors A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Hypertension* 2011; 58:950-8.
89. Stone JA, Cyr C, Friesen M, Kennedy-Symonds H, Stene R, Smilovitch M. Canadian guidelines for cardiac rehabilitation and atherosclerotic heart disease prevention: a summary. *Can J Cardiol* 2001;17 Suppl B:3B-30B.
90. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004 May 15;116(10):682-92.
91. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(1):CD001800;
92. Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fís* 2004; 8:21-31
93. Forjaz CLM, Tinucci T. A medida da pressão arterial no exercício. *Revista Brasileira de Hipertensão* 2000; 7(1):79-87.

94. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, Dasgupta K, Nerenberg K, Cloutier L. The 2015 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and treatment of Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology* 2015; 51: 549-68.
95. Gobel FL, Norstrom LA, Nelson RR, Jorgensen CR, Wang Y. The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 1999; 57:549-56.
96. Costa RV, Oliveira Jr A, Serra SM, Nóbrega ACL. Respostas ventilatórias e do pulso de oxigênio ao exercício dinâmico: correlação com a massa muscular esquelética em portadores de insuficiência cardíaca crônica avaliados pela ergoespirometria. *Revista da SOCERJ* - Jul/Ago 2005.
97. Barros TL, TebexrenI AS, Zogaib PSM, Tambeiro VL. Pulso máximo de oxigênio: indicador fisiológico de aptidão física e de decréscimo da capacidade funcional com a idade. *Arq. Bras. Cardiol.* 2002, 79 (supl. III), resumo 187, p. 47, setembro. LVII Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia.
98. Sloan RP, Shapiro PA, DeMeersman RE, Bagiella E, Brondolo EN, McKinley PS et al. The effect of aerobic training and cardiac autonomic regulation in young adults. *Am J Public Health* 2009; 99(5): 921-928.
99. Bricout VA, Dechenaud S, Favre-Juvin A. Analyses of heart rate variability in young soccer players: the effects of sport activity. *Auton Neurosci* 2010;154(1-2): 112-16.
100. Prinsloo GE, Rauch HE, Derman WE. A brief review and clinical application of heart rate variability biofeedback in sports, exercise, and rehabilitation medicine. *Phys Sportsmed.* 2014 May;42(2):88-99.
101. Wasserman K. Determinants and detection of anaerobic threshold and consequences of exercise above it. *Circulation.* 1987; 76(VI):29-39.

102. Higa MN, Silva E, Neves VF, Catai AM, Gallo Júnior L, Silva de Sá MF. Comparison of anaerobic threshold determined by visual and mathematical methods in healthy women. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40 (4):501-8.
103. Camargo TM, Silva E, Kunz VC, Castro MC. Moreno MA. Aerobic Physical Training on The Pulmonary Function of Men With Coronary Arterial Disease: A Randomized Controlled Trial. *Biochem Physiol* 2014;3(1): 1-5.
104. Wasserman K, McIlroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol.* 1964; 14:844-52.
105. Negrão CE, Barreto ACP. *Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata.* 3 ed. Barueri: Manole; 2010.
106. Yazbek Jr P, Carvalho RT, Sabbag LMS, Battistella LR. Ergoespirometria. Metodologia e interpretação. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71(5): 719-24.
107. Sullivan MJ, Cobb FR. The anaerobic threshold in chronic heart failure. Relation to blood lactate, ventilatory basis, reproducibility, and response to exercise training. *Circulation* 1990;81: II 47-II 58.
108. Wasserman K. Anaerobic threshold and cardiovascular function. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002 May; 58(1): 1-5.
109. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* Sep 2004; 287 (3): R502-16.
110. Wasserman K, Hansen J, Sue DJ, Casaburi R, Whipp BJ. *Prova de esforço, Princípios e interpretações.* 3 ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter; 2005.

111. Tegtbur U, Busse MW, Braumann KM. Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1993; 25:620-7.
112. Monod H, Scherer J. The work capacity of a synergic muscular group. *Ergonomics* 1965; 8:329-38.
113. Smith TB, Stonell C, Purkayastha S, Paraskevas P. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non-cardio-pulmonary surgery: a systematic review. *Anaesthesia* aug 2009; 64(8): 883-93.
114. Manchado FB, Gobatto CA, Voltarelli FA, Mello MAR. Non-exhaustive test for aerobic capacity determination in swimming rats. *Appl. Physiol. Nutr. Metab* 2006; 31:731-6.
115. Manchado-Gobatto FB, Gobatto CA, Contarteze RVL, Mello MAR. Non-exhaustive test for aerobic capacity determination in running rats. *Indian J Exp Biol* 2011; 49:781-5.
116. Moritani T, Nagata A, DeVries HA, Muro M. Critical power as a measure of physical work capacity and anaerobic threshold. *Ergonomics* 1981; 24:339-350.
117. Caputo F, de Lucas RD, Denadai BS. Correlação entre velocidade crítica e o índice de braçada nas distâncias de 50, 100, 200 e 400 metros no estilo crawl. *Motriz* 1999; 5:90.
118. Guglielmo LGA, Denadai BS. Correlação do teste de Wingate de braço com a capacidade de trabalho anaeróbio determinada através do conceito de velocidade crítica na natação. *Motriz* 1999; 5:92.
119. Bergstrom HC, Housh TJ, Zuniga JM, Traylor DA, Lewis Jr RW, Camic CL, et al. Differences among estimates of critical power and anaerobic work capacity derived from five mathematical models and the Three-minute all-out test. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2014; 28(3): 592-600.

120. Poole DC, Ward AS, Gardner GW, Whipp BJ. Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise. *Ergonomics* 1988; 31:1265-79.
121. Pinto SCA. Efeito do treinamento físico na evolução do nível de atividade física habitual e na qualidade de vida de coronariopatas e hipertensos. Campinas. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde] - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas; 2013.
122. Domingues GLB. Reabilitação cardiovascular: avaliação de protocolo não exaustivo para determinação de treinamento aeróbico e efetividade de programa de intervenção para manutenção do comportamento de atividade física. Tese [Doutorado em Ciências da Saúde] – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Enfermagem; 2014.
123. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association *Circulation* 2001; 104:1694-1740
124. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Cook L, Fletcher GF et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults. A Scientific statement From the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:191-225
125. Meneghelo RS; Araújo CGS; Stein R; Mastrocolla LE; Albuquerque PF; Serra SM et al. III Diretrizes de teste ergométrico. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.95 no.5 supl.1 São Paulo 2010.
126. Coleman A, Freeman P, Steel S, Shennan A. Validation of the Omron MX3 Plus oscillometric blood pressure monitoring device according to the European Society of Hypertension International protocol. *Blood Press Monit* 2005;10(3):165-8.
127. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: WHO; 2000. Technical Report Series, n. 284

128. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 4 ed. São Paulo, SP
129. Borg G. Na introduction to Borg's RPE scale. 1982 Movement Publications, Ithaca, New York
130. Ainsworth BE, HAKell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: S498-504.
131. Duscha BD, Slentz CA, Johnson JL, Houmard JA, Bensimhon DR, Knetzger KJ, et al. Effects of exercise training amount and intensity on peak oxygen consumption in middle-age men and women at risk for cardiovascular disease. *Chest* 2005; 128(4): 2788-93.
132. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica: Aspectos Práticos e Responsabilidades. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2006, Jan 86 (1): 74-82.
133. Simão R, Manochio J, Serra R, Melo A. Redução da pressão arterial em pacientes com HA tratados com medicamentos anti-hipertensivos após um programa de treinamento físico. *Rev Soci de Cardiol do Estado do Rio de Janeiro* 2008; 21(1): 35-41.
134. Pagano M, Gauvreau, K. Princípios de Bioestatística, São Paulo. Ed. Thomson; 2004.
135. Mehta CR, Patel NR. A network algorithm for performing Fisher's exact test in rxc contingency tables. *JASA* 1983; 78(382):427-434.
136. Mclean RA, Sanders WL, Stroup WW. A Unified Approach to Mixed Linear Models, *The American Statistician* 1991; 45: 54-64.
137. Sandercock G, Bromley PD, Brodie DA. Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analyses. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2005. Mar;37(3):433-9.

138. Wessel J et al. 24 hour heart rate variability analysis based on new methods of non-linear dynamics. *Comp Card*; 1995; 22: 693–696.
139. Park KT, Yi SH. Accessing physiological complexity of HRV by using threshold-dependent symbolic entropy. *J Kor Phys* 2004; Soc. 44: 569–576.
140. Abell B. Glasziou P. Hoffmann T. The Contribution of Individual Exercise Training Components to Clinical Outcomes in Randomised Controlled Trials of Cardiac Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-regression. *Sports Medicine – Open* 2017 3:19.
141. Hansen D, Dendale P, Coninx K, Vanhees L, Piepoli M, Niebauer J, et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: A digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology. *European Journal of Preventive Cardiology* 0(00) 1–15.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Pesquisadora: Taís Mendes Camargo

Orientadora: Prof^{ra}. Dra. Roberta Cunha Matheus Rodrigues

Objetivo: O (a) Sr.(a) está sendo convidado(a) para participar de uma pesquisa que tem como objetivo - avaliar o comportamento de regulação da frequência cardíaca em pacientes com hipertensão arterial (pressão alta) antes e após a participação em programa de treinamento físico aeróbico supervisionado.

Procedimento: Após liberação da equipe médica para realização de atividade física, o(a) Sr.(a) será convidado(a) a participar de um programa de treinamento físico por um período de três meses. O(a) Sr.(a) será entrevistado(a) pelo(a) pesquisador(a), que preencherá questionários contendo perguntas sobre suas condições de saúde, de atividade física e de sua constituição antropométrica (massa corpórea, estatura, massa de gordura, porcentagem de gordura corpórea, taxa de metabolismo basal. Posteriormente será realizado um teste de esforço, pelo médico cardiologista, na esteira rolante durante o qual será colocado em sua boca um bucal por meio do qual o Sr.(a) irá respirar enquanto faz o exercício na esteira, para medir os gases respiratórios. Durante este teste será feita uma pequena perfuração no lóbulo da orelha, para coletar uma pequena quantidade de sangue durante os estágios do teste. Logo após o(a) Sr.(a) participará do treinamento físico, com intensidade ideal calculada especialmente para o(a) Sr.(a), três vezes na semana com duração de uma hora, durante um período de três meses. O treinamento físico consistirá em sessões de exercícios supervisionados com alongamentos, exercícios e relaxamento. Durante a participação no estudo, a pressão arterial, o peso e a altura serão verificados por meio de equipamentos adequadamente calibrados. O(a) Sr.(a) também será submetido(a) a um exame que mede a variabilidade (as mudanças) da frequência cardíaca, antes e após o treinamento físico. Para tanto, será utilizada uma faixa com um monitor na altura do tórax e um relógio para registro da frequência cardíaca. Para fazer esta medida o(a) Sr.(a) será convidado a permanecer alguns minutos em repouso em uma sala do nosso serviço adequada para este procedimento. Após término dos três meses de treinamento físico supervisionado, o(a) Sr.(a) será novamente entrevistado(a) para avaliação de suas condições de saúde, será novamente submetido ao teste de esteira com a determinação dos gases respiratórios e será avaliada a medida da variação da frequência cardíaca e o limiar de anaerobiose.

Riscos e desconfortos: Para diminuir qualquer risco a sua saúde será obtida a liberação médica para a realização de exercícios físicos, bem como será cuidadosamente avaliada sua capacidade (aptidão) para realização de atividade física. Os riscos serão minimizados tendo em vista que todos os exames iniciais (bioquímicos de sangue) serão realizados por profissionais treinados e o teste ergoespiométrico será realizado durante o teste da esteira com a presença do cardiologista do serviço, por uma equipe com experiência neste procedimento. Sua participação é voluntária e, mesmo que o(a) Sr.(a) concorde no momento em participar da pesquisa, pode desistir de participar a qualquer momento, sem que ocorra qualquer prejuízo no atendimento atual nesta instituição ou qualquer outro atendimento no futuro. Além disso, o(a) Sr.(a) poderá solicitar informações sobre a pesquisa sempre que desejar.

Benefícios: Ao participar da pesquisa o (a) Sr.(a) não receberá nenhum benefício direto. Esperamos que este estudo possa colaborar no planejamento de estratégias para acompanhamento e implementação de

ações de saúde que privilegie a melhoria na qualidade de vida e a redução dos fatores de riscos cardiovascular entre os pacientes do programa de treinamento físico supervisionado.

Custo/reembolso para o participante: Sua participação no estudo não envolve qualquer tipo de despesa, pois as entrevistas serão agendadas de acordo com o seu retorno (para consultas ou realização de exames de rotina) no Ambulatório no qual faz consultas para tratamento do seu problema de pressão alta.

Confidencialidade da pesquisa: será mantido o caráter confidencial de todas as informações obtidas durante as avaliações que serão mantidas em sigilo. As informações assim obtidas, no entanto, poderão ser usadas para fins de pesquisa científica, desde que a privacidade seja sempre resguardada, ou seja, sua identidade será mantida em segredo em todas as apresentações, publicações e qualquer outra forma pela qual este estudo for divulgado.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____ RG: _____, declaro que li as informações contidas nesse documento e fui devidamente informado(a) pela pesquisadora **Taís Mendes Camargo** dos procedimentos que serão utilizados, riscos e desconfortos, benefícios, custo/reembolso dos pacientes, confidencialidade da pesquisa. Concordo em participar da pesquisa, de forma voluntária. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade. Declaro ainda que recebi uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Campinas, _____ de _____ de 201__.

Assinatura do participante

Assinatura da pesquisadora

Em caso de dúvidas, o (a) Senhor(a) poderá entrar em contato com a **Pesquisadora** Principal (19-99156281) ou com o Comitê de Ética em Pesquisa desta instituição (19 3521-89)

APÊNDICE 2

CLASSIFICAÇÃO DA APTIDÃO FÍSICA

Adaptado de: Exercise and training of apparently healthy individuals: A handbook for physicians. Dallas: American heart Association, 1972

Homens

Consumo máximo de oxigênio (ml/kg/min)

Idade	Muito fraca	Fraca	Razoável	Boa	Excelente
20-29	25	25-33	34-42	43-52	53 +
30-39	23	23-30	31-38	39-48	49 +
40-49	20	20-26	27-35	36-44	45 +
50-59	18	18-24	25-33	34-42	43 +
60-69	16	16-22	23-30	31-40	41 +

Mulheres

Consumo máximo de oxigênio (ml/kg/min)

Idade	Muito fraca	Fraca	Razoável	Boa	Excelente
20-29	24	24-30	31-37	38-48	49 +
30-39	20	20-27	28-33	34-44	45 +
40-49	17	17-23	24-30	31-41	42 +
50-59	15	15-20	21-27	28-37	38 +
60-69	13	13-17	18-23	24-34	35 +

APÊNDICE 3

FORMULÁRIO DE REGISTRO DA MEDIDA DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Nome: _____		Idade: _____ anos
Sexo: _____	Data De Nascimento: ____/____/____	
Endereço: _____		Tel: _____

Diagnóstico: () Hipertenso () Coronariopata			
MEDIDA DA VFC			
PRÉ-TREINAMENTO		PÓS-TREINAMENTO	
Temperatura:	umidade:	Temperatura:	umidade:
Data:	T₀	Data:	T₃
Hora:		Hora:	
PA início:		PA início:	
PA final:		PA final:	
FR POSIÇÃO SUPINA		FR POSIÇÃO SUPINA	
FR COM 3'		FR COM 3'	
FR COM 6'		FR COM 6'	
FR COM 9'		FR COM 9'	
FR COM 12'		FR COM 12'	
FR COM 15'		FR COM 15'	
FR POSIÇÃO SENTADA		FR POSIÇÃO SENTADA	
Hora:		Hora:	
FR COM 3'		FR COM 3'	
FR COM 6'		FR COM 6'	
FR COM 9'		FR COM 9'	
FR COM 12'		FR COM 12'	
FR COM 15'		FR COM 15'	

MEDIDA DA VFC NAS POSIÇÕES SUPINA E SENTADA	
Posição Supina T₀	Posição Sentada T₀
Posição Supino T₃	Posição Sentada T₃

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE CARACTERIZAÇÃO SÓCIO DEMOGRÁFICA E CLÍNICA

1. Caracterização Sociodemográfica

[illegible]

Nome _____
Idade: _____ anos Data de Nascimento: ____/____/____ Sexo ☐ (1) Masculino ☐ (2) Feminino

Situação conjugal: ☐ (1) solteiro ☐ (2) casado ☐ (3) viúvo ☐ (4) desquitado/divorciado
☐ 5) amasiado

Renda mensal familiar: R\$

Profissão: ☐ (1) ativo ☐ (2) aposentado + trabalho ☐ (3) auxílio doença ☐ (4) aposentado por invalidez ☐ (5) aposentado por tempo de serviço/idade ☐ (6) desempregado ☐ (7) do lar

Procedência :

2. Caracterização Clínica

2.1 Dados sobre HA

Há quanto tempo é hipertenso? _____ (anos)

Medida da Pressão arterial

PA1 MSE:

PA1 MSD:

PA2 MS :

PA média:

Estágio da HÁ

- ☐ *Ótima:* PAS < 120 e PAD < 80 mmHg
- ☐ *Normal:* PAS 120 – 129 e/ou PAD 80 – 84 mmHg
- ☐ *Limítrofe:* PAS 130 – 139 e/ou PAD 85 – 89 mmHg
- ☐ *Estágio 1:* PAS 140 – 159 e/ou PAD 90 – 99 mmHg
- ☐ *Estágio 2:* PAS 160 – 179 e/ou PAD 100 – 109 mmHg
- ☐ *Estágio 3:* PAS ≥ 180 e/ou PAD ≥ 110 mmHg
- ☐ *Hipertensão Sistólica Isolada:* PAS ≥ 140 e PAD < 90 mmHg

2.2 Levantamento de sintomas

Dispneia: O Sr.(a) teve falta de ar no último mês? ☐ (0) não ☐ () Sim

Edema: O Sr.(a) apresentou inchaço nas pernas no último mês? ☐ (0) não ☐ (1) Sim

Lipotímia: O Sr.(a) teve alguma tontura forte ou desmaio no último mês? ☐ (0) não ☐ (1) Sim

Precordialgia: O Sr.(a) teve dor no peito após esforço no último mês? ☐ (0) não ☐ (1) Sim

Palpitação: *O Sr.(a) sentiu bateadeira no último mês?* ☐ (0) não ☐ (1) Sim

Cansaço: *O Sr.(a) sentiu cansaço no último mês?* ☐ (0) não ☐ (1) Sim

2.3 Condições clínicas associadas/hábitos do estilo de vida

Diabetes *mellitus* ☐ (0) não ☐ (1) sim

Dislipidemia ☐ (0) não ☐ (1) sim

Insuficiência cardíaca

Obesidade ☐ (0) não ☐ (1) sim

Peso: _____ Kg

Alt.: _____ m

IMC= _____ kg/m²Estenose de carótida/
espessamento☐ (0) não☐ (1) sim

Arteriopatia periférica

☐ (0) não☐ (1) sim

Tabagismo

☐ (0) não☐ (1) Atual☐ (2) Pgresso

Tempo de abandono: _____

Etilismo

☐ (0) não☐ (1) Atual☐ (2) Pgresso

Tempo de abandono: _____

1.5 Lesões de órgão-alvoAVE ☐ (0) não ☐ (1) simHVE ☐ (0) não ☐ (1) sim ($\geq 125 \text{ g/m}^2$ p/ homens e $\geq 110 \text{ g/m}^2$ p/ mulheres)Nefropatia ☐ (0) não ☐ (1) sim (clearance de creatinina $< 60 \text{ ml/min}$; creatinina sérica $> 1,5$ p/homens e $> 1,4 \text{ mg/dl}$ p/ mulheres; alb/crea $\geq 22 \text{ mg/g}$ para homens e $\geq 31 \text{ mg/g}$ paraRetinopatia ☐ (0) não ☐ (1) sim**3. Dados do Ecodopplercardiograma**

Data do exame: ____/____/____ (coletar o resultado até 12 meses após a data da entrevista)

Aorta: _____ mm

Átrio Esquerdo: _____ mm

Diâmetro Ventricular Direito: _____ mm

Diâmetro Diastólico Final do VE: _____ mm

Diâmetro Sistólico Final do VE: _____ mm

Espessura Diastólica do Septo: _____ mm

Espessura Diastólica da parede posterior do VE: _____ cm

Relação Átrio Esquerdo/Aorta

Fração de Ejeção (FE): Método: _____ FE: _____

Massa ventricular esquerda: _____ mg

Relação Massa Superfície/Corporal: _____ mg/m²**Disfunção sistólica** ☐ 1 sim ☐ 2 não Considerar SIM, se assinalado pelo menos 1 destes 4 itens☐ Acinesia☐ Hipocinesia☐ Discinesia☐ FE rebaixada**Disfunção diastólica** ☐ 1 sim ☐ 2 não Considerar registro no laudo**4. Medicções em uso (na data da entrevista):**

1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	

Número de medicações em uso (na data da entrevista): _____

ANEXO 2**ÍNDICE DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO DE BORG**

Índice de Percepção de Esforço de BORG
6-
7- MUITO, MUITO FÁCIL
8-
9- MUITO FÁCIL
10-
11- FÁCIL
12-
13-LIGEIRAMENTE CANSATIVO
14-
15- CANSATIVO
16-
17- MUITO CANSATIVO
18-
19- MUITO, MUITO CANSATIVO
20- EXAUSTIVO

Fonte: Borg, G. *An introduction to Borg's RPE scale*. 1985. Movement Publications, Ithaca, New York.

ANEXO 3

CARTA DE ANUÊNCIA E AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA

CARTA DE ANUÊNCIA PARA AUTORIZAÇÃO DE PESQUISA

Ilmo Sra. Dra. Priscila Elaine Fior Franchini

Solicitamos autorização institucional para realização da pesquisa intitulada "Influência do treinamento físico aeróbio na variabilidade da frequência cardíaca de hipertensos", a ser realizada no Ambulatório Médico de Especialidades do Governo de São Paulo, na cidade de Limeira, pela aluna de pós-graduação *Tais Mendes de Camargo*, sob orientação do Prof(a). *Dr(a) Roberta Cunha Matheus Rodrigues*, com o(s) seguinte(s) objetivo(s): Avaliar o efeito de um protocolo de treinamento aeróbio supervisionado não exaustivo, sobre as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas selecionadas, entre pacientes hipertensos com e sem insuficiência diastólica, necessitando portanto, ter acesso aos dados a serem colhidos no setor de Fisioterapia, da instituição. Ao mesmo tempo, pedimos autorização para que o nome desta instituição possa constar no relatório final bem como em futuras publicações na forma de artigo científico.

Ressaltamos que os dados coletados serão mantidos em absoluto sigilo de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) 466/12 que trata da Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Salientamos ainda que tais dados sejam utilizados tão somente para realização deste estudo.

Na certeza de contarmos com a colaboração e empenho desta Diretoria, agradecemos antecipadamente a atenção, ficando à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessários.

Campinas, 01 de outubro de 2014.

Roberta Rodrigues

Prof(a). Dr(a) Roberta Cunha Matheus Rodrigues
Pesquisador (a) Responsável do Projeto

☒ Concordamos com a solicitação

☐ Não concordamos com a solicitação

Priscila Elaine Fior Franchini
Dr(a) PRISCILA ELAINE FIOR FRANCHINI

Diretoria do Ambulatório Médico de Especialidades - AME/Limeira

Priscila E. Fior Franchini
Diretoria Médica - AME/Limeira
CRM nº 186483

ANEXO 4

PARECER DO CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência do treinamento físico aeróbio na variabilidade da frequência cardíaca de hipertensos.

Pesquisador: Tais Mendes de Camargo

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 35472114.0.0000.5404

Instituição Proponente: Faculdade de Enfermagem

Patrocinador Principal: CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 805.000

Data da Relatoria: 09/11/2014

Apresentação do Projeto:

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) tornaram-se a principal causa de morte em todo o mundo nas últimas décadas, sendo as quatro principais patologias (doença cardiovascular, câncer, doença obstrutiva pulmonar crônica e diabetes) responsáveis por mais de 60% de todos os óbitos (WHO, 2011; Gaziano & Pagidipati, 2013; Go, 2014). Apesar do seu rápido crescimento e distribuição desigual, muito do impacto social e humano causado a cada ano por mortes relacionadas às DCNT poderiam ser evitadas por meio de intervenções (WHO, 2011). Nas últimas décadas, cada vez mais atenção tem sido dada ao aparecimento das DCNT. Esforços de forma mais precisa chamam atenção para a carga econômica relacionada às DCV. No âmbito internacional, documentos de referência têm sido produzidos para traduzir este reconhecimento em chamadas para a ação e desenvolvimento de estratégias e estruturas políticas (Institute of Medicine, 2010). No Brasil, as DCNT são igualmente relevantes, sendo responsáveis, em 2007, por 72,0% do total de mortes, com destaque para as doenças do aparelho circulatório (31,3% dos óbitos), as neoplasias (10,3%) e o diabetes (5,2%) (SCHMIDT et al., 2011), acarretando ônus ao sistema de saúde.

Metodologia Proposta: O estudo será conduzido em um Ambulatório Médico Especializado, de assistência voltada a procedimentos de baixa e média complexidade e estratégias de nível terciário

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19) 8521-8936 Fax: (19) 8521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 865.006

e quaternário, no interior do estado de São Paulo, o qual se caracteriza por atender exclusivamente pacientes conveniados ao Sistema Único de Saúde dos municípios que integram a área de cobertura. A coleta de dados será realizada pela pesquisadora, no referido campo de pesquisa, de acordo com as seguintes etapas:- T0 (baseline): após a liberação do cardiologista do serviço para a realização da atividade física e orientação detalhada dos objetivos e das etapas envolvidas no programa de treinamento, os pacientes serão convidados a participar do estudo após concordância por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Em seguida, será utilizado o método de registro de dados disponíveis para obtenção de dados no prontuário que permitirão a caracterização sociodemográfica e clínica dos sujeitos obtida por meio de entrevista. Ainda em T0, os pacientes serão submetidos às seguintes avaliações: avaliação ecocardiográfica (ECO) e teste de esforço ergoespiométrico (TECP), este, usado para determinação do VO₂pico e classificação de aptidão física, bem como para identificação do primeiro limiar ventilatório (LV1). Serão obtidos ainda nessa etapa dados antropométricos como massa corpórea, estatura, circunferência abdominal e do quadril. Finalizada esta etapa, os pacientes receberão orientações específicas necessárias para obtenção da medida da VFC, que será mensurada posteriormente (em T1). - T1 (três a sete dias após T0): será obtida a medida da VFC e será determinada a intensidade do treinamento físico por meio do protocolo de duplos esforços (Chassain, 1986) - T2 (uma a 12 semanas após T0): será iniciado o programa de treinamento aeróbio físico supervisionado, realizado pela equipe multidisciplinar do ProCardio, que terá duração de 12 semanas.- T3 (12 semanas após T0): após o término do programa de treinamento físico aeróbio supervisionado, os pacientes serão convocados a comparecer no ambulatório para obtenção de nova avaliação das medidas mensuradas em T0 e T1.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar o efeito de um protocolo de treinamento físico aeróbio supervisionado não exaustivo, sobre as variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas selecionadas, entre pacientes hipertensos com e sem insuficiência diastólica.

Objetivo Secundário:- Avaliar as adaptações da modulação autonômica da frequência cardíaca na postura supina, sentada e ortostática;- Testar a existência de uma relação entre a medida de variabilidade da frequência cardíaca e o consumo de oxigênio no pico do exercício e no primeiro limiar ventilatório;- Verificar a existência de uma relação entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca e índices de massa corpórea, circunferência abdominal e relação cintura/quadril;- Testar a existência de uma relação entre os índices da variabilidade da frequência

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8930 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 005.006

cardíaca e pulso de oxigênio;- Verificar a existência de uma relação entre os índices da variabilidade da frequência cardíaca e duplo produto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Apesar dos riscos inerentes a execução de exercícios, a reabilitação cardiovascular já foi comprovada por ser bastante segura quando os exercícios são prescritos de forma individualizada, após criteriosa avaliação prévia.

Benefícios: Redução da frequência cardíaca de repouso e melhora da modulação parasimpática, redução da pressão arterial no repouso em níveis submáximos de exercício, melhora do consumo de oxigênio, melhora na tolerância ao exercício.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de doutorado com orçamento de R\$48.000,00 - CNPQ (não informou despesas).

Número de participantes da pesquisa: 48 indivíduos.

O cronograma foi refeito e está satisfatório.

Em relação aos custos, a pesquisadora acrescentou no TCLE no item: Custo/reembolso para o participante: "Sua participação no estudo é voluntária. O Sr. não receberá ressarcimento em relação ao deslocamento e alimentação para participar do estudo".

Portanto, o sujeito da pesquisa estará ciente de que as despesas que terá com transporte e alimentação não serão ressarcidas pela pesquisadora.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresenta folha de rosto assinada pela mesma e pela diretora da Faculdade de Enfermagem da UNICAMP, projeto da PB, projeto detalhado, TCLE e carta de anuência assinada pela pesquisadora e pela diretora do Ambulatório de Especialidade Médicas de Limeira, onde será realizada a pesquisa.

A pesquisadora apresenta também uma carta em que informa que está ciente da Resolução 460/2012, item II.21 e que somente participarão da pesquisa os que concordarem com a proposta do TCLE.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram atendidas.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 005.006

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

- O sujeito de pesquisa deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 865.066

CAMPINAS, 10 de Novembro de 2014

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Página 05 de 05

ANEXO 5: Clinical Trial

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt
Release Date: February 21, 2017

ClinicalTrials.gov ID: NCT03064256

Study Identification

Unique Protocol ID: 865.096

Brief Title: Aerobic Physical Training and Heart Rate Variability in Hypertension

Official Title: EFFECT OF AEROBIC PHYSICAL TRAINING WITH DETERMINED INTENSITY FOR THE PROTOCOL OF DOUBLE EXHAUSTIVE EFFORTS IN THE AUTONOMICAL MODULATION OF THE HEART FREQUENCY OF PATIENTS WITH SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: February 2017

Overall Status: Completed

Study Start: November 14, 2014 [Actual]

Primary Completion: December 21, 2015 [Actual]

Study Completion: January 16, 2017 [Actual]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: University of Campinas, Brazil

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Taís Mendes de Camargo [tcamargo]

Official Title: PhD student

Affiliation: University of Campinas, Brazil

Collaborators: Graduate Program in Nursing - University of Campinas
Medical Outpatient Clinic of the Government of the State of São Paulo

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

IND/IDE Protocol: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved

Approval Number: 865.096

Board Name: Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP

Board Affiliation: Universidade Estadual de Campinas

Phone: 55 19 35218936

Email: cep@fcm.unicamp.br
Address:

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Barão Geraldo
Campinas - São Paulo
CEP: 13.083- 887

Data Monitoring: Yes

Plan to Share IPD:

Study Description

Brief Summary: This study compared the changes in the cardiovascular, hemodynamic and metabolic variables of hypertensive patients who received aerobic physical training with intensity determined by the protocol of double non-exhaustive efforts (DENE) with that of patients who received routine outpatient care 12 weeks after Entry into the study. 63 men and women participated in the study and were allocated in the intervention group (n = 42) and control group (n = 21). The following were performed: Cardiopulmonary exercise test (TECP) for evaluation of peak oxygen consumption (VO₂peak), oxygen pulse and double product; DENE protocol for the determination of the intensity of the training. It was obtained the recording of the intervals between consecutive heart beats (iRR) to evaluate the autonomic modulation of the heart rate. Body mass index, waist circumference (AC), hip circumference (CQ) and Waist / hip ratio (WHR) were measured.

Detailed Description: The study was designed to compare changes in the cardiovascular, hemodynamic and metabolic variables of hypertensive patients who received aerobic physical training with intensity determined by the DENE protocol with that of patients who received routine ambulatory care 12 weeks after entering the study.

Sixty-three hypertensive men and women, divided into the intervention group (GI) (n=42) and the control group (n = 21) participated in the study.

All procedures were performed by trained researchers and qualified staff and the evaluations and intervention were performed at the specialty medical outpatient clinic.

After agreeing to participate in the study, we collected sociodemographic and clinical data, body mass index (BMI), waist circumference (WC) and waist / hip ratio (WHR). The participants were submitted to the cardiopulmonary exercise test (TECP), to evaluate the peak oxygen consumption (VO₂peak), oxygen pulse and double product. Between one and seven days after TECP, consecutive heart rate intervals (iRR) were recorded for evaluation of autonomic heart rate modulation using a Polar model RS800CX (Polar Electro Co.Ltda Kempele, Finland). . The DENE protocol for determining the intensity of the training was applied in the GI to determine the training intensity in the treadmill. Intervention participants underwent supervised aerobic physical training at the pre-determined intensity, which consisted of three weekly sessions, lasting one hour, over a period of 12 weeks. Control participants receive routine care from the outpatient clinic for the same period. At the end of the 12 weeks, measures, recording of the iRR intervals, oxygen pulse, double product, BMI, waist circumference (AC), hip circumference (QC) and waist / hip ratio (WHR) were obtained. All subjects were previously informed about the procedures Signed a free and informed consent form. The project was approved by the Commission of Research Committee of the Institution with the number 086.096 / 14.

Conditions

Conditions: Autonomic Nervous System Diseases

Keywords: Exercisy therapy
Hypertension
Physiopathology
Heart rate
Nonlinear dynamics

Study Design

Study Type: Interventional

Primary Purpose: Treatment

Study Phase: N/A

Interventional Study Model: Parallel Assignment

Number of Arms: 2

Masking: Outcomes Assessor

Allocation: Non-Randomized

Enrollment: 63 [Actual]

Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
Experimental: Physical training program Intervention participants are submitted to supervised aerobic physical training at the predetermined intensity, which is composed of three weekly sessions, lasting one hour, over a period of 12 weeks. All sessions were started with stretches for lower and upper limbs lasting 10 minutes for warm-up, and after trekking on treadmill using the predetermined critical velocity (Vcrit). The exercises were completed with cooling of the muscle groups for one minute still on the treadmill, plus 10 minutes of relaxation exercises on the mat at the end of aerobic exercise.	Behavioral: Physical training program Physical training program consisted of three weekly sessions lasting up to one hour over a period of twelve weeks, and will be carried out respecting the traditional training principles: biological individuality, Specificity, overload, adaptation and reversibility Behavioral: Physical training program All sessions were started with stretches for lower and upper limbs lasting 10 minutes for warm-up, and after trekking on treadmill using the predetermined critical velocity (Vcrit). The exercises were completed with cooling of the muscle groups for one minute still on the treadmill, plus 10 minutes of relaxation exercises on the mat at the end of aerobic exercise.
No Intervention: Control Group Control participants receive routine outpatient care for a 12-week period.	

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

- Heart rate variability will be measured by nonlinear methods in hypertensive patients to observe changes in baseline values after 12 weeks.

A heart rate meter RS800CX (Polar Electro Co.Ltda. Kempele, Finland) is used to obtain HR and R-R (iR-R) intervals. The iR-Rs are captured from a tape with a coded transmitter placed in the chest region at the 5th intercostal space and transmitted to the cardiofrequency meter where they are recorded

[Time Frame: Finalized study (12 weeks)]

Secondary Outcome Measure:

2. The peak oxygen consumption (mL / kg · min) will be measured by ergospirometry in hypertensive patients to observe changes in baseline values after 12 weeks.

Cardiopulmonary exercise test used to determine peak oxygen consumption to exercise .

[Time Frame: Finalized study (12 weeks)]

3. The double product (mmHg) will be measured by ergospirometry in hypertensive patients to observe changes in baseline values after 12 weeks.

Cardiopulmonary exercise test used to determine double product to exercise .

[Time Frame: Finalized study (12 weeks)]

4. The oxygen pulse (ml/heart rate) will be measured by ergospirometry in hypertensive patients to observe changes in baseline values after 12 weeks.

Cardiopulmonary exercise test used to determine oxygen pulse to exercise .

[Time Frame: Finalized study (12 weeks)]

Eligibility

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age: 80 Years

Sex: All

Gender Based: No

Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria: Inclusion Criteria:

- SBP ≤ 180 mmHg and DBP ≤ 110 mmHg)
- low risk for physical training.

Exclusion Criteria:

- obesity III
- musculoskeletal conditions
- peripheral neuropathy
- Parkinson's disease.

Contacts/Locations

Study Officials:

Locations:

References

Citations:

Links:

Study Data/Documents: