



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS (CCM)  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE TRANSLACIONAL

MAYARA COSTA BARROS

**ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA  
TOLERÂNCIA AO ESFORÇO DE PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO  
REDUZIDA E MELHORADA**

Recife

2024

MAYARA COSTA BARROS

**ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA  
TOLERÂNCIA AO ESFORÇO DE PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO  
REDUZIDA E MELHORADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do título de mestre em Saúde translacional.

**Área de concentração:** Saúde Humana e Tecnologias Integrativas.

Orientador (a): Mário Ribeiro de Melo Junior

Vínculo: Universidade Federal de Pernambuco

Coorientador (a): Daniella Cunha Brandão

Vínculo: Universidade Federal de Pernambuco

Recife

2024

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Barros, Mayara Costa.

Análise da variabilidade da frequência cardíaca e da tolerância ao esforço de pacientes com fração de ejeção reduzida e melhorada / Mayara Costa Barros. - Recife, 2024.

93p.: il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional.

Orientação: Mário Ribeiro de Melo Junior.

Coorientação: Daniella Cunha Brandão.

Inclui Referências, apêndices e anexos.

1. Sistema Nervoso Autônomo; 2. Insuficiência Cardíaca; 3. Tolerância ao exercício. I. Junior, Mário Ribeiro de Melo - Orientador. II. Brandão, Daniella Cunha - Coorientadora. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

CDD 614

MAYARA COSTA BARROS

**ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA  
TOLERÂNCIA AO ESFORÇO DE PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO  
REDUZIDA E MELHORADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do título de mestre em Saúde translacional.

**Área de concentração:** Saúde Humana e Tecnologias Integrativas.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Victor Ribeiro Neves  
Universidade de Pernambuco – Campus Petrolina

---

Prof. Dr. Marcos Cezar Feitosa de Paula Machado  
Universidade de Pernambuco – Campus Serra Talhada

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eryvelton de Souza Franco  
Universidade Federal de Pernambuco

*“O educador se eterniza em cada ser que educa”.*

Paulo Freire

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha família, pais, sogros, irmãs, cunhados e sobrinhos, que foram minha rede de apoio em todos os momentos. Aos meus colegas de trabalho, sempre tão disponíveis com as necessárias trocas de plantão, em especial, Elaine Santa Cruz, Marília Rodrigues e Tarciana Santiago. A Ana Claudia Paiva, minha dupla de plantão, sempre prestativa e atenciosa. A todos os meus amigos, principalmente, às amigas-vizinhas e amigas “oito grandes mulheres” que são minhas amizades preferidas. Aos maiores incentivadores para o início desse mestrado, Jamaica Guimarães, Claudio Albuquerque e Fabianne Assis. Às amigas Renata Baltar e Danielle Rodrigues, sempre solícitas quando eu mais precisava. Às colegas de turma do mestrado pelo apoio e acolhimento nas horas difíceis. Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional, todos os professores e funcionários, que contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal. Às colegas de mestrado, Camila Cavalcante, Mayara Mônica, Ana Carla, Talyssa Santos e Millena Medeiros, que o Ambulatório de Reabilitação Cardiorrespiratória trouxe pra mim. As alunas de iniciação científica, Danilla Maria, Zita Amorim e Gisele Vieira, imprescindíveis nessa pesquisa. A Eveline Nóbrega, Michele Carvalho e Graça Coelho pelo apoio durante as coletas. A Eveline Barros, Inês Remígio, Sílvia Marinho, Victor Neves e Ubiracé Elihimas por suas observações e ensinamentos sempre pertinentes. Aos pacientes que foram um incentivo para continuar sempre. A Alice Miranda e Caio Moraes, verdadeiros anjos nessa fase final. Ao meu orientador, Prof. Mário Melo, pela disponibilidade, conselhos e orientações. À minha co-orientadora, Prof<sup>a</sup> Daniela Cunha, pela presença, conversas, incentivo e compreensão nessa jornada e por saber, como ninguém, que “tudo vai dar certo”. E um agradecimento especial a Allan Delano, parceiro na vida, pelo apoio incondicional e a minha pequena Clara que, com seus sorrisos e abraços, fez-me ver que tudo a vale a pena e que a vida é muito mais feliz com ela.

## RESUMO

A intolerância ao esforço nas doenças cardiovasculares resulta de comprometimentos funcionais que limitam a capacidade física. Essas disfunções comprometem o desempenho durante o exercício causando fadiga e dispneia. Além disso, a intolerância ao esforço pode desencadear alterações do sistema nervoso autônomo, afetando a regulação da frequência cardíaca e aumentando o risco de arritmias. Compreender essas interações é essencial para melhorar o manejo clínico da intolerância ao esforço, a fim de promover a melhorada qualidade de vida e da saúde cardiovascular dos pacientes. Este trabalho visa analisar o controle autonômico cardíaco através da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em um teste de esforço submáximo, teste de caminhada de 6 minutos (TC6), em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida (ICFEr) e melhorada (ICFEm). Trata-se de um estudo transversal analítico com 19 indivíduos de ambos os sexos com idades entre 18 e 65 anos. Foram registrados os intervalos de tempo entre os sucessivos batimentos cardíacos usando um cardiofrequencímetro nas condições pré, durante e pós o teste de caminhada. Os dados foram transferidos para o *Polar FlowSync®* e analisados no *Kubios HRV Standard*, calculando-se índices de VFC no domínio do tempo e da frequência. Os participantes com ICFEr apresentaram índices de VFC no domínio do tempo (SDNN e rMSSD) diminuídos durante o teste de tolerância ao esforço e na fase de recuperação quando comparado ao grupo de fração de ejeção do ventrículo esquerdo melhorada. Os resultados obtidos em ambos os grupos, na distância percorrida do TC6, demonstraram um desempenho de 70% da estimativa preditiva. Pacientes com ICFEm têm uma resposta mais adaptativa na VFC, segundo os índices do domínio do tempo SDNN e rMSSD, durante e após o TC6 e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo pode não estar diretamente relacionada à capacidade funcional medida pelo TC6.

**Palavras-chaves:** Sistema Nervoso Autônomo. Insuficiência Cardíaca. Frequência Cardíaca. Tolerância ao exercício. Disfunção Ventricular Esquerda.

## ABSTRACT

Exercise intolerance in cardiovascular diseases results from functional impairments that limit physical capacity. These dysfunctions compromise exercise performance, causing fatigue and dyspnea. Moreover, exercise intolerance can trigger alterations in the autonomic nervous system, affecting heart rate regulation and increasing the risk of arrhythmias. Understanding these interactions is essential for improving the clinical management of exercise intolerance, in order to enhance the quality of life and cardiovascular health of patients. This study aims to analyze cardiac autonomic control through heart rate variability (HRV) during a submaximal exercise test, the 6-minute walk test (6MWT), in patients with heart failure with reduced (HFrEF) and improved (HFmEF) left ventricular ejection fraction. This is a cross-sectional analytical study with 19 individuals of both sexes, aged between 18 and 65 years. The time intervals between successive heartbeats were recorded using a heart rate monitor before, during, and after the walk test. The data were transferred to Polar FlowSync® and analyzed in Kubios HRV Standard, calculating HRV indices in the time and frequency domains. Participants with HFrEF showed decreased HRV indices in the time domain (SDNN and rMSSD) during the exercise tolerance test and in the recovery phase compared to the improved ejection fraction group. The results obtained in both groups, in the distance covered in the 6MWT, demonstrated a performance of 70% of the predictive estimate. Patients with HFmEF have a more adaptive HRV response, according to the time domain indices SDNN and rMSSD, during and after the 6MWT, and left ventricular ejection fraction may not be directly related to the functional capacity measured by the 6MWT.

**Keywords:** Autonomic nervous system. Heart Failure. Heart rate. Exercise tolerance. Left ventricular dysfunction.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 -</b>	Traçado de eletrocardiograma evidenciando intervalos RR consecutivos	28
<b>Figura 2 -</b>	Componentes espectrais do tacograma (bandas de frequência)	29
<b>Quadro 1 -</b>	Medidas da VFC no domínio do tempo e da frequência	32
<b>Figura 3 -</b>	Teste de caminhada de 6 minutos	38
<b>Figura 4 -</b>	Fluxograma de captação dos participantes	42
<b>Gráfico 1 -</b>	Índices da VFC e SDNN no repouso, durante o TC6 e na fase de recuperação	44
<b>Gráfico 2 -</b>	Índices da VFC e rMSSD no repouso, durante o TC6 e na fase de recuperação	44

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 -</b>	Classificação funcional da New York Heart Association (NYHA)	19
<b>Tabela 2 -</b>	Estágios da Insuficiência Cardíaca (IC), segundo o <i>American College of Cardiology/American Heart Association</i> (Adaptado da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda)	20
<b>Tabela 3 -</b>	Fatores fisiológicos na variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	27
<b>Tabela 4 -</b>	Período de medição e parâmetros de registros da variabilidade de frequência cardíaca	30
<b>Tabela 5 -</b>	Critérios de pontuação do Medical Research Council (MRC)	36
<b>Tabela 6 -</b>	Características demográficas e clínicas dos pacientes de acordo com FEVE	43
<b>Tabela 7 -</b>	Caracterização de amostra de acordo com as variáveis do domínio da frequência	45
<b>Tabela 8 -</b>	Distância percorrida e distância esperada do TC6 entre os grupos com FEVE reduzida e melhorada	45

## LISTA ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	American College Of Cardiology
AHA	American Heart Association
ASHT	<i>American Society Of Hand Therapists</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BAVT	bloqueio atrioventricular
bpm	Batimentos por minuto
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
DATASUS	Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde
DCV	Doenças Cardiovasculares
ECG	Eletrocardiograma
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FPP	Força de Preensão Palmar
FR	Frequência Respiratória
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HF	<i>High Frequency</i> /Alta Frequência
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência Cardíaca Crônica
ICFEi	Fração de Ejeção Intermediária ( <i>Mid-Range</i> )
ICFEm	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Melhorada
ICFEp	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada
ICFEr	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida
IMC	Índice de Massa Corpórea
Kg	Quilogramas
Kg/m <sup>2</sup>	Quilogramas por metro quadrado
kgf	Quilograma- Força
kgf	Quilograma-Força
LF	<i>Low frequency</i> /Baixa Frequência
LF/HF	Relação <i>Low Frequency/High Frequency</i>
M	Metros

MRC	<i>Medical Research Council</i>
NN50	Quantidade absoluta de intervalos NN que diferem mais de 50ms em relação ao intervalo anterior
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PA	Pressão Arterial
pNN50	Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferenças de duração maior que 50 s
rMSSD	Raiz quadrada a média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes
RR	Intervalos o tempo entre os sucessivos batimentos cardíacos
RR	Intervalos de batimentos cardíacos consecutivos
R-Ri	Intervalos RR consecutivos do eletrocardiograma
SDANN	Desvio padrão das médias dos intervalos RR normais
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo
SDNN <i>index</i>	Média dos desvios-padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNP	Sistema Nervoso Parassimpático
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SpO2	Saturação de oxigênio
SPSS	<i>Statistical Package For The Social Sciences</i>
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
TRC	Terapia de ressincronização cardíaca
UFPE	Universidade Federal De Pernambuco
ULF	<i>Ultra Low Frequency</i>
VE	Ventrículo Esquerdo
VLF	<i>Very Low Frequency</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	13
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	15
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E JUSTIFICATIVA</b>	16
3.1	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	16
3.2	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	17
3.3	CLASSIFICAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	18
3.4	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA E MELHORADA	20
3.5	TOLERÂNCIA AO ESFORÇO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	22
<b>3.5.1</b>	<b>Teste de esforço submáximo</b>	23
3.6	CONTROLE AUTONÔMICO CARDÍACO	25
<b>3.6.1</b>	<b>Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca</b>	27
<b>4</b>	<b>HIPÓTESES</b>	33
<b>5</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	34
5.1	TIPO DE ESTUDO E PERÍODO DE COLETA DE DADOS	34
5.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO	34
5.3	OPERACIONALIZAÇÃO DA PESQUISA	34
<b>5.3.1</b>	<b>Procedimento de coleta de dados</b>	34
<b>5.3.2</b>	<b>Avaliação antropométrica</b>	35
<b>5.3.3</b>	<b>Avaliação da força de prensão palmar e do <i>Medical Research Council</i></b>	35
<b>5.3.4</b>	<b>Análise da variabilidade da frequência cardíaca</b>	36
<b>5.3.5</b>	<b>Teste de tolerância ao exercício</b>	37
<b>5.3.6</b>	<b>Ecocardiografia</b>	38
5.4	DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DE VARIÁVEIS	39

<b>5.4.1</b>	<b>VFC no domínio do tempo</b>	<b>39</b>
<b>5.4.2</b>	<b>VFC no domínio da frequência</b>	<b>39</b>
<b>5.4.3</b>	<b>Variáveis de Controle</b>	<b>39</b>
<b>5.5</b>	<b>ANÁLISE DOS DADOS</b>	<b>40</b>
<b>5.6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES ÉTICAS</b>	<b>41</b>
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>42</b>
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>46</b>
<b>7.1</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS</b>	<b>48</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>50</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>51</b>
	<b>APÊNDICE A - FICHA DE AVALIAÇÃO</b>	<b>64</b>
	<b>APÊNDICE B – ARTIGO</b>	<b>68</b>
	<b>ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA</b>	<b>84</b>
	<b>ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)</b>	<b>89</b>

## 1INTRODUÇÃO

A saúde cardiovascular é uma das principais preocupações no âmbito da saúde pública global, e no Brasil, as doenças cardiovasculares (DCV) representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade. A incidência de novas DCV diagnosticadas em 2024 foi significativa, com uma taxa de aproximadamente 400 novos casos por 100.000 habitantes, com internações hospitalares relacionadas a DCV crônicas somando cerca de 1 milhão de ocorrências, com uma taxa de mortalidade hospitalar de 8% (Brasil, 2024a).

A grande prevalência de DCV se deve, principalmente, a mudanças demográficas nas quais se observa uma população em expansão e com aumento da expectativa de vida (Ziaeiian; Fonarow, 2016).Dentre elas, a insuficiência cardíaca (IC) é um grande problema para a saúde pública e economia devido a sua alta mortalidade e baixa qualidade de vida (Tomasoni *et al.*, 2020). Estima-se a prevalência de aproximadamente 64 milhões de pessoas em todo o mundo e, apesar da diminuição dos internamentos hospitalares e aumento da sobrevivência vistos na última década, a mortalidade e a morbidade continuam bem expressivas(Kaplinsky; Perrone; Barbagelata, 2023).A IC é definida pela Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda(Marcondes-Braga*et al.*, 2021)como:

uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Tal síndrome pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas e caracteriza-se por sinais e sintomas típicos, que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço (Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca, 2018, pág. 442).

A disfunção subaguda ou aguda na IC sobrecarrega os mecanismos compensatórios, resultando em sinais e sintomas inespecíficos com um amplo diagnóstico diferencialque incluem dispneia, intolerância ao exercício, palpitações, síncope, edema periférico, distensão abdominal, saciedade precoce e fadiga, tornando o diagnóstico apenas pela apresentação clínica desafiador(Gaggin; Januzzi, 2013; Njoroge; Teerlink, 2021).

A tolerância reduzida ao exercício é um sintoma de IC e está associada ao

aumento da incapacidade e da mortalidade. O estilo de vida sedentário adotado por indivíduos com IC leva a reduções no consumo máximo de oxigênio e à baixa qualidade de vida. Pessoas com IC apresentam diminuição de 30% na capacidade de realizar atividades diárias em comparação com indivíduos saudáveis, o que é atribuído à redução da massa muscular (Yoshimura *et al.*, 2020; Nascimento *et al.*, 2023).

O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) é a avaliação padrão-ouro para determinar a capacidade aeróbica máxima e intensidade de treinamento. No entanto, devido ao custo do equipamento e à necessidade de equipe especializada, ele não é amplamente utilizado na reabilitação cardiorrespiratória. O teste de caminhada de 6 minutos (TC6) é o mais utilizado e mede a distância percorrida em 6 minutos a um ritmo escolhido pelo paciente, sendo fácil de realizar, interpretar e de baixo custo (Piaggi *et al.*, 2024). O TC6 é um teste simples que avalia objetivamente a capacidade funcional do paciente e os aspectos mais importantes deste teste de esforço submáximo são sua capacidade de prever o prognóstico e avaliar as alterações na capacidade funcional do paciente com IC (Du *et al.*, 2017).

Além do descondicionamento cardiovascular e musculoesquelético já responderem por grande parte dos sintomas nos pacientes com cardiopatias crônicas, a disfunção autonômica também configura um importante papel na progressão de DCV (Hadaya; Ardell, 2020). O sistema nervoso autônomo (SNA) é também um importante modulador da função cardiovascular na presença de fatores de risco para DCV. Há uma forte relação entre a modulação autonômica cardíaca e os fatores de risco cardiovasculares (De Sá *et al.*, 2013).

A variabilidade da frequência cardíaca é utilizada como método não invasivo e, atualmente, é crescente o interesse em compreender os mecanismos envolvidos com a VFC, sua utilidade clínica, bem como alterações em seus padrões que possam indicar comprometimento da saúde. Níveis elevados de índices de VFC geralmente são sinais de mecanismos autonômicos eficientes que caracterizam um indivíduo saudável, enquanto VFC baixa ou reduzida muitas vezes mostra um mau funcionamento do sistema nervoso autônomo e pode implicar em comprometimento da saúde (Catai *et al.*, 2020). Apesar de grandes avanços no diagnóstico e tratamentos medicamentosos, a IC persiste como um desafio para a saúde global (Bäck *et al.*, 2023). A VFC e o TC6 se tornaram procedimentos importantes na avaliação do SNA como preditores da resposta ao tratamento estabelecido,

prognóstico da doença e mortalidade (Uszko-Lencer *et al.*, 2017; Fuentes-Abolafio *et al.*, 2020).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o controle autonômico cardíaco por meio da variabilidade da frequência cardíaca e teste de esforço submáximo em pacientes com Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) e Insuficiência cardíaca com fração de ejeção melhorada (ICFEm).

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características clínicas dos pacientes incluídos nesta série de casos;
- Analisar a variabilidade da frequência cardíaca de acordo com os dados dos intervalos o tempo entre os sucessivos batimentos cardíacos (RR) antes, durante e após o TC6 (recuperação);
- Analisar a resposta da variabilidade da frequência cardíaca e os resultados do teste de esforço submáximo;
- Comparar a variabilidade da frequência cardíaca de pacientes com ICFEr e ICFEm;
- Comparar a distância percorrida de pacientes com ICFEr e ICFEm;
- Colaborar na compreensão do controle autonômico cardíaco e tolerância ao exercício em pacientes cardiopatas.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A IC ocorre quando há alteração estrutural ou comprometimento funcional do enchimento ventricular ou ejeção do sangue para atender às necessidades metabólicas e tissulares. É definida como uma síndrome clínica complexa com sintomas e sinais característicos que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço (Behnoush *et al.*, 2023; Kumar; Psočka, 2023).

A fisiopatologia da IC envolve uma interação multifacetada de mecanismos que contribuem para o comprometimento da função de bombeamento do coração. Esses mecanismos incluem ativação de sistemas neurohormonais, estresse oxidativo, manuseio disfuncional do cálcio, utilização prejudicada de energia, disfunção mitocondrial, inflamação e disfunção endotelial (Tsigkou *et al.*, 2023). Além disso, os processos fisiopatológicos da IC envolvem anormalidades hemodinâmicas, remodelamento ventricular, ativação neuro-hormonal e respostas inflamatórias, levando, em última instância, à redução do desempenho miocárdico e à remodelação cardíaca (Daou; Gillette; Hill, 2023).

A IC é comum em idosos, no entanto, estudos recentes indicaram que o diagnóstico realizado na população mais jovem está aumentando. As razões para a tendência oposta na população mais jovem são incertas, mas podem estar relacionadas com o aumento incessante da prevalência mundial da obesidade e das comorbidades como a obesidade, diabetes tipo 2 e hipertensão (Groenewegen *et al.*, 2020).

De acordo com a atualização de tópicos emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca (Marcondes-Braga *et al.*, 2021), está implícito na definição da IC o conceito de que ela possa ser causada por anormalidade na função sistólica, produzindo redução do volume sistólico (IC sistólica) ou anormalidade na função diastólica, levando a defeito no enchimento ventricular (IC diastólica), que também determina sintomas típicos de IC. No entanto, é importante salientar que, em muitos pacientes, coexistem as disfunções sistólica e diastólica. Assim, convencionou-se definir os pacientes com IC de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).

Vários fatores estão associados ao desfecho da IC, incluindo hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, tabagismo, inatividade física e infecção por *Trypanosoma cruzi*, o agente causador da doença de Chagas. A IC, se não tratada adequadamente, resulta em significativa deterioração da qualidade de vida, limitação das atividades diárias e redução da sobrevida dos pacientes afetados, impactando negativamente os aspectos físicos, financeiros e sociais (Souza *et al.*, 2021).

### 3.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

As DCV são consideradas a principal causa de mortalidade global, representando aproximadamente um terço de todas as mortes no mundo. A incidência de novas doenças cardiovasculares diagnosticadas em 2024 foi significativa, com uma taxa de aproximadamente 400 novos casos por 100.000 habitantes. A prevalência de cardiopatas crônicos, que inclui pacientes com condições como hipertensão, insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana, alcançou 12% da população adulta, um aumento comparado aos 10% registrados em 2020 (Brasil, 2024a).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca, em 2024, que a maioria dessas mortes ocorre em países de baixa e média renda, onde a morbimortalidade é mais acentuada devido a uma combinação de fatores, incluindo acesso limitado a cuidados de saúde de qualidade e maior prevalência de fatores de risco como dieta pouco saudável, inatividade física, uso de tabaco e consumo excessivo de álcool (OMS; OPAS, 2024).

Estima-se que cerca de 64 milhões de pessoas estejam vivendo com IC em escala global e a maior parte do conhecimento atual sobre sua epidemiologia deriva de estudos realizados em países de alta renda (G-CHF INVESTIGATORS *et al.*, 2023). No Brasil, baseado em dados do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), em fevereiro de 2024, houve 14.497 internações hospitalares de pacientes com diagnóstico de IC (Brasil, 2024a).

A região Nordeste foi responsável por 22,4% desses internamentos com uma taxa de mortalidade de 11,4% e média de permanência hospitalar de 9,7 dias. Essa realidade eleva os custos com a saúde da população chegando a R\$ 37.146.483,67 apenas nesse período (Brasil, 2024b).

### 3.3 CLASSIFICAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

É amplamente reconhecida, na prática clínica e comunidade científica, a importância de classificar de forma adequada a IC. Diferentes definições enfocam aspectos específicos da síndrome clínica, priorizando as características diagnósticas ou descrevendo os aspectos hemodinâmicos e fisiológicos da doença. Essas diferentes abordagens refletem a complexidade da IC e sua manifestação clínica multifacetada, exigindo uma compreensão abrangente para diagnóstico e manejo adequados (Yancy *et al.*, 2013; Ponikowski *et al.*, 2016).

A IC é uma síndrome com sinais e sintomas subjetivos, o que determina a importância da FEVE no diagnóstico, na condução do tratamento, na resposta medicamentosa e no prognóstico. Segundo a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda (Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, 2018), a principal terminologia usada historicamente para definir IC baseia-se na FEVE e compreende pacientes com FEVE normal ( $\geq 50\%$ ), denominada IC com fração de ejeção preservada (ICFEp), e aqueles com FEVE reduzida ( $<40\%$ ), denominados ICFEr.

Por outro lado, pacientes com fração de ejeção entre 40 e 49% sempre foram considerados como “zona cinzenta da fração de ejeção” e não recebiam denominação específica. No entanto, mais recentemente, passaram a ser definidos como IC de fração de ejeção intermediária (*mid-range* ou ICFEi). Uma classificação nova e revisada de IC de acordo com a FEVE é demonstrada por Bozkurt *et al.* (2021) e Marcondes-Braga *et al.* (2021), na qual foi denominada ICFEm: IC com FEVE basal  $\leq 40\%$ , aumento  $\geq 10$  pontos em relação à FEVE basal e uma segunda medição da FEVE  $>40\%$ .

Uma abordagem bastante utilizada para avaliar o grau de limitação funcional provocado pela insuficiência cardíaca é através da classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA). Este sistema classifica os pacientes em uma das quatro classes funcionais (tabela 1) de acordo com a capacidade de exercício e estado sintomático no momento (Hunt *et al.*, 2009; Yancy *et al.*, 2017).

Pacientes com sintomas classificados como classe III-IV da NYHA na insuficiência cardíaca têm limitações funcionais graves e um prognóstico clínico ruim, levando a hospitalizações frequentes e uma alta taxa de mortalidade. Apesar de seu

impacto significativo na morbidade e mortalidade, os pacientes com sintomas de classe III-IV da NYHA são, na verdade, uma minoria entre os casos de insuficiência cardíaca sintomática. Devido à sua condição funcional limitada e ao curso clínico desfavorável, os pacientes com sintomas de classe III-IV da NYHA requerem cuidados especializados e monitoramento rigoroso para gerenciar sua condição de forma eficaz (Butler; Gheorghiadu; Metra, 2016; Batchelor *et al.*, 2023).

Em contrapartida, um indicativo de estabilidade do curso da doença é a manutenção dos sintomas em pacientes classificados como NYHA classe II de IC, o que não significa que há estabilidade da progressão da doença, tendo em vista que quase um terço dos pacientes que são hospitalizados por um quadro de agravamento da doença morre no período de até um ano após a alta, mesmo após melhora dos sintomas (Rohde *et al.*, 2023).

Tabela 1 - Classificação funcional da New York Heart Association (NYHA)

Classe	Definição	Descrição geral
I	Ausência de sintomas	Assintomático
II	Atividades físicas habituais causam sintomas	Sintomas leves
III	Atividades físicas menos intensas causam sintomas. Limitação importante, porém, confortável em repouso	Sintomas moderados
IV	Incapacidade para realizar qualquer atividade sem apresentar desconforto. Sintomas no repouso	Sintomas graves

Fonte: Adaptado de *Dolgin*; New York Heart Association Criteria Committee(1994).

Uma outra classificação de IC, de acordo com a *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*, fornece informações úteis e complementares sobre a presença e gravidade da IC destacando o desenvolvimento, progressão da doença e desfechos clínicos. Os estágios da insuficiência cardíaca são progressivos e irreversíveis e estão associados a uma redução na sobrevida em cinco anos e a um aumento nas concentrações plasmáticas de peptídeo natriurético (HEIDENREICH *et al.*, 2022).

O tratamento da IC pode ser adaptado com base nos estágios da doença para atingir objetivos específicos, como controle dos sintomas, melhoria da qualidade de vida e redução do risco de complicações. Compreender esses estágios ajuda a prever o prognóstico e identificar pacientes que se beneficiariam de

diferentes níveis de cuidado (Yancy *et al.*, 2013; Vyaset *et al.*, 2023), conforme ilustrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Estágios da Insuficiência Cardíaca (IC), segundo o *American College of Cardiology/American Heart Association* (Adaptado da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda)

Estágio	Descrição	Abordagens
<b>A</b>	Com alto risco de insuficiência cardíaca, mas sem doença cardíaca estrutural ou sintomas de insuficiência cardíaca.	Controle dos fatores de risco para IC: tabagismo, dislipidemia, hipertensão, etilismo, diabetes e obesidade. Monitorar cardiotoxicidade
<b>B</b>	Doença cardíaca estrutural, mas sem sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca.	Considerar IECA, betabloqueador e antagonistas mineralocorticoides.
<b>C</b>	Doença cardíaca estrutural com sintomas anteriores ou atuais de insuficiência cardíaca.	Tratamento clínico otimizado. Medidas adicionais. Considerar TRC, CDI e tratamento cirúrgico. Considerar manejo por equipe multidisciplinar.
<b>D</b>	Insuficiência cardíaca refratária que requer intervenções especializadas.	Todas as medidas acima. Considerar transplante cardíaco e dispositivos de assistência ventricular.

Legenda: TRC - terapia de ressincronização cardíaca; CDI - cardiodesfibrilador implantável; IECA – inibidores da enzima conversora de angiotensina

Fonte: Heidenreich *et al.* (2022).

### 3.4 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA E MELHORADA

Nos últimos anos, o manejo da ICFe tem sido aprimorado com a introdução de tratamentos eficazes e dispositivos intracardíacos. Isso reduziu a remodelação cardíaca e melhorou os desfechos em longo prazo (Moss *et al.*, 2009; Kittleson *et al.*, 2022; Xie *et al.*, 2023). Identificar a disfunção cardíaca subjacente é importante, pois permite compreender as vias fisiopatológicas que são inicialmente ativadas como respostas adaptativas, mas que eventualmente podem se tornar prejudiciais ao longo do curso da doença. Esta identificação não apenas ajuda na compreensão dos

mecanismos que levam à disfunção, mas também facilita intervenções precoces para modificar esses caminhos patológicos. Compreender as origens e a progressão dessas alterações permite o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, visando não apenas mitigar os sintomas, mas também interromper ou reverter os processos que contribuem para a deterioração da saúde cardiovascular (Arrigo *et al.*, 2020).

Nos estágios iniciais da IC, ocorrem mecanismos compensatórios para manter o débito cardíaco e atender às demandas sistêmicas. A ativação crônica do sistema nervoso simpático (SNS) leva a alterações na regeneração dos miócitos, hipertrofia miocárdica e hipercontratibilidade. Isso também ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), causando vasoconstrição e retenção de sódio, contribuindo para a progressão da insuficiência cardíaca crônica (ICC). A liberação de angiotensina II pelo sistema SRAA promove hipertrofia celular miocárdica e fibrose intersticial, contribuindo para o remodelamento miocárdico (Malik *et al.*, 2023).

A remodelação cardíaca reversa, tradicionalmente considerada irreversível e ligada a um prognóstico desfavorável, revela mudanças positivas na geometria e na função do ventrículo esquerdo (VE) em muitos pacientes com FEVE reduzida (Chudý; Goncalvesová, 2022). Ela ocorre devido a uma série de processos fisiológicos e adaptativos que são desencadeados pelo tratamento eficaz da ICFe. Esses processos incluem: redução do estresse cardíaco, melhoria da função contrátil, inibição da atividade neuro-hormonal, redução da inflamação e fibrose e adaptação do miocárdio (Ellenbogen *et al.*, 202; Mann *et al.*, 2022)

Isso envolve a restauração do tamanho normal dos miócitos cardíacos e da geometria da câmara do VE, resultando em melhor contratilidade dos miócitos e da câmara ventricular. A remodelação reversa com recuperação da função do VE está associada a menos hospitalizações por insuficiência cardíaca, menor mortalidade cardiovascular e melhoria na sobrevida cardíaca (Hellawell; Margulies, 2012).

O reconhecimento de que pode haver uma melhora significativa da FEVE em pacientes com ICFe tem despertado grande interesse nos resultados clínicos e no manejo desses pacientes. É indispensável compreender as diferenças entre esses pacientes e aqueles com melhorias menos expressivas na FEVE devido às implicações no prognóstico e abordagem mais específica (Wilcox *et al.*, 2020).

Pacientes com IC com recuperação da FEVE são, geralmente, mais jovens, têm menos comorbidades e apresentam cardiomiopatia não isquêmica com causas

potencialmente reversíveis, como taquicardia, miocardite ou uso de medicamentos (Naksuk; Adabag, 2014; Devgun *et al.*, 2022). O avanço da terapia médica orientada por diretrizes e da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) teve um papel essencial nessa mudança (Kewcharoen *et al.*, 2022). Entretanto, esses pacientes ainda apresentam uma taxa de hospitalização cardiovascular mais elevada, refletindo maior vulnerabilidade a eventos em comparação com indivíduos sem histórico de IC (Stevenson, 2014; Unkovic, Basuray, 2018).

### 3.5 TOLERÂNCIA AO ESFORÇO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A IC envolve disfunção cardíaca aguda que resulta em uma diminuição da função contrátil do coração e aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. Isso leva a uma congestão pulmonar, que é caracterizada pela acumulação de líquido nos pulmões, e a uma congestão sistêmica, que é caracterizada pela acumulação de líquido em tecidos periféricos, como o fígado, baço e membros inferiores. Essa congestão leva a uma diminuição do débito cardíaco, o que, por sua vez, pode resultar em uma diminuição da perfusão dos órgãos, incluindo os rins (Ponikowski, 2016).

Além disso, a diminuição da perfusão renal pode levar a um aumento da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que pode piorar ainda mais a disfunção cardíaca. Essa disfunção gera pressões elevadas de enchimento do coração em repouso e durante o estresse, ocasionando sintomas como a baixa tolerância aos esforços (Ponikowski *et al.*, 2016).

Outro mecanismo envolvido é a incompetência cronotrópica, com variações da frequência cardíaca inadequadas às necessidades, provável consequência de disfunções no sistema nervoso autônomo (Altay; Pehlivanoglu, 2017). A assincronia elétrica e/ou mecânica, sistólica e diastólica, foi também observada em alguns doentes. A sua magnitude relaciona-se com a extensão da disfunção diastólica e com a capacidade de esforço. Muitas destas alterações não são aparentes nem acarretam qualquer compromisso em repouso, tratando-se de limitações da reserva funcional, só evidentes no esforço. (Senni *et al.*, 2014)

A nível vascular verifica-se disfunção endotelial, inflamação sistêmica, aumento da rigidez dos vasos e compromisso da vasodilatação. Um potencial mecanismo será a desregulação da via óxido nítrico, guanilatociclase solúvel,

monofosfato cíclico de guanosina e proteína cinase G, responsável pelo relaxamento do músculo liso, proteção cardíaca, transcrição gênica, permeabilidade endotelial e inibição plaquetária (Borlaug, 2014).

Durante a progressão da IC, a inflamação desempenha múltiplos papéis que incluem não apenas a remodelação miocárdica, mas também a redução da força e massa muscular periférica, o que leva a uma piora do *status* funcional do paciente (Wang *et al.*, 2023). O qualificador de capacidade descreve a habilidade de um indivíduo para executar uma tarefa ou uma ação. Este conceito visa indicar o provável nível máximo de funcionalidade que a pessoa pode atingir em um dado domínio em um dado momento, segundo a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) (OMS; OPAS, 2003).

Pacientes que sofrem de IC apresentam morbidade, mortalidade e hospitalizações consideráveis (Jafri *et al.*, 2023). Dentre as comorbidades frequentemente associadas à deterioração da capacidade funcional estão hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença renal crônica, doenças cardiovasculares, obesidade, envelhecimento e anemia. Essas condições podem exacerbar a disfunção cardíaca subjacente, aumentar o risco de eventos cardiovasculares adversos e contribuir para um pior prognóstico em pacientes com IC (Ambrosy *et al.*, 2014; Kaul *et al.*, 2023).

A intolerância ao exercício na IC está ligada a anormalidades hemodinâmicas, como incompetência cronotrópica e redução da reserva de volume sistólico, impactando as atividades diárias devido ao comprometimento do metabolismo aeróbico (Mohan; Litwin, 2023). Avaliar a tolerância ao esforço é primordial, pois ela está fortemente ligada aos desfechos em pacientes com IC e fornece informações prognósticas essenciais e um dos principais métodos empregados para essa avaliação é o TC6, considerado um teste de esforço submáximo (Omar; Guglin, 2021).

### **3.5.1 Teste de esforço submáximo**

Durante o exercício, os sistemas cardiorespiratório e neuromuscular trabalham juntos para fornecer oxigênio aos tecidos e remover dióxido de carbono. O sangue desoxigenado é enviado ao coração, onde é oxigenado nos pulmões e

distribuído aos órgãos, sustentando o metabolismo aeróbico e otimizando o desempenho muscular (Agarwala; Salzman, 2020).

Concomitantemente, os sistemas nervoso e músculo-esquelético ajustam a ventilação pulmonar e a atividade cardíaca de acordo com a demanda de oxigênio do corpo. Qualquer comprometimento desses sistemas pode reduzir a capacidade de exercício (Carvalho *et al.*, 2020). A avaliação do desempenho nas atividades diárias por meio de testes de exercício submáximo, como o TC6, é uma abordagem simples, acessível e bem tolerada pelos pacientes. O TC6 é considerado uma alternativa viável ao TECP para avaliar o risco em pacientes com IC (Giannitsi *et al.*, 2019). Ademais, capta as manifestações extrapulmonares frequentemente coexistentes doenças respiratórias crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, fragilidade e câncer (Agarwala; Salzman, 2020).

Por conseguinte, o TC6 é amplamente utilizado devido à sua simplicidade e reprodutibilidade, além de fornecer resposta cardiopulmonar e musculoesquelética ao exercício e dados prognósticos que são valiosos no cuidado desses pacientes. É um teste seguro, não invasivo e reprodutível, não requer treinamento especial por parte da equipe que o executa. Além disso, itens e equipamentos usados no teste podem estar disponíveis em qualquer consultório médico ou hospital e é bem tolerado pela maioria dos pacientes em qualquer estágio da doença, sendo o teste altamente reflexivo da atividade diária habitual e do desempenho do exercício (Olsson *et al.*, 2005; Coulshed; Coulshed; Pathan, 2023).

Segundo as diretrizes da *ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories* (2002), no TC6, a distância percorrida durante o teste é um indicador direto da capacidade funcional do paciente. Indivíduos com IC geralmente apresentam limitações na capacidade de exercício devido à redução na função cardíaca e possíveis complicações como dispneia e fadiga. A distância esperada varia de acordo com a idade, sexo, altura e peso do paciente. Existem fórmulas específicas para calcular essa distância esperada com base em dados demográficos. A comparação entre a distância percorrida e a distância esperada pode fornecer informações adicionais sobre o nível de comprometimento funcional do paciente.

Uma baixa distância percorrida pode indicar limitações significativas na capacidade funcional do paciente, o que está associado a um maior risco de eventos adversos e mortalidade. Enquanto uma maior distância percorrida indica uma melhor

capacidade funcional, sendo frequentemente associada a um melhor prognóstico e qualidade de vida. Uma curta distância percorrida está relacionada a um risco aumentado de hospitalização por IC, deterioração clínica e mortalidade (Ingle; Cleland; Clark, 2014; Franzoni *et al.*, 2023).

O TC6 também é utilizado como uma variável de acompanhamento em ensaios clínicos e estudos observacionais para avaliar a eficácia de intervenções terapêuticas na IC. Melhorias na distância percorrida após um tratamento indicam uma resposta favorável ao manejo da IC, incluindo o uso de medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina, betabloqueadores, entre outros (Gremeaux *et al.*, 2011).

### 3.6 CONTROLE AUTONÔMICO CARDÍACO

O controle neural sobre o coração, mediado pelo SNA, é influenciado por uma série de receptores sensoriais, como barorreceptores, quimiorreceptores, receptores atriais e ventriculares, além de modificações nos sistemas respiratório, vasomotor, renina-angiotensina-aldosterona e termorregulador. Esses receptores fornecem informações aferentes que desencadeiam uma complexa interação de estímulo e inibição, resultando em respostas adaptativas das vias simpática e parassimpática que regulam a frequência cardíaca para atender às demandas momentâneas do organismo (Vanderlei *et al.*, 2009; Tiwari *et al.*, 2021).

A automaticidade é comum ao tecido do marcapasso cardíaco, no entanto, a frequência e o ritmo cardíacos são continuamente alterados e regulados pelo SNA (Johnston *et al.*, 2020). O SNA controla parcialmente o sistema cardiovascular, com terminações simpáticas por todo o miocárdio e terminações parassimpáticas no nódulo sinusal, miocárdio atrial e nódulo atrioventricular. Essa distribuição permite regular a atividade cardíaca, com o sistema simpático aumentando a frequência cardíaca e a contratilidade, e o sistema parassimpático reduzindo a frequência cardíaca e modulando os nós sinusal e atrioventricular (Aubert; Seps; Beckers, 2003; Gullett *et al.*, 2023).

Desequilíbrios autonômicos, como elevada atividade simpática e reduzida parassimpática, estão associados a condições patológicas, incluindo insuficiência cardíaca congestiva, aumentando o risco de eventos cardíacos adversos. A análise da dinâmica cardíaca revelou diferenças significativas entre grupos patológicos e

idosos em comparação com jovens, destacando a importância de quantificar a complexidade cardíaca através da dinâmica simpática e vagal. Compreender esses desequilíbrios e monitorar a atividade do sistema nervoso autônomo são cruciais para o diagnóstico e prognóstico de condições cardíacas e de saúde cardiovascular (Task Force, 1996; Nardelli *et al.*, 2023).

A VFC reflete as interações complexas entre o coração, o cérebro e o SNA. A análise da VFC destaca padrões irregulares essenciais para compreender a saúde cardiovascular e a regulação autonômica. Essa análise é importante para avaliar a função do SNA e suas interações com o coração e o cérebro, fornecendo perspectivas sobre a saúde cardiovascular e a regulação autonômica (McCraty; Shaffer, 2015; Ishaque; Khan; Krishnan, 2021).

A VFC pode ser definida como a quantidade de flutuações no ritmo ou FC e sua análise envolve a medição das flutuações no ritmo cardíaco, batimento a batimento, e a avaliação dos padrões de variabilidade ao longo de um período de tempo específico. Isso é realizado através da medição dos intervalos RR no eletrocardiograma (ECG) ou dos intervalos entre os batimentos da frequência de pulso (Selig *et al.*, 2011; Lundstrom; Foreman; Biltz, 2023). Para essa análise, é utilizada a VFC para avaliar a modulação do SNA (Catai *et al.*, 2020).

A VFC é um marcador promissor para avaliar esses desequilíbrios, assim como para prever doenças e mortalidade e há uma correlação com disfunções imunológicas e inflamatórias, as quais estão implicadas em uma ampla variedade de condições, dentre elas, as DCV (Thayer; Yamamoto; Brosschot, 2010). Com base em evidências indiretas, a redução da VFC pode estar correlacionada com a mortalidade pois reflete a redução da capacidade regulatória, que é a capacidade de responder de forma adaptativa a desafios como exercício ou fatores de estresse (Shaffer; McCraty; Zerr, 2014; Da Silva; Neves; Sobral *et al.*, 2022).

Por outro lado, um nível ideal de VFC está associado à saúde e à capacidade de autorregulação, bem como à adaptabilidade ou resiliência (Shaffer; Ginsberg, 2017). Entretanto, existem anormalidades cardíacas, como distúrbios de condução e fibrilação atrial, particularmente presente em idosos, que também podem produzir alta VFC (Catai *et al.*, 2020).

AVFC permite uma avaliação segura, de baixo custo e não-invasiva da modulação autonômica cardíaca (Tsai *et al.*, 2020; Souza *et al.*, 2021). Diversos fatores influenciam os resultados da medição da VFC, dentre eles, o sexo e a idade.

Além disso, variáveis como padrões de sono, atividade física, estado de jejum e posição corporal podem afetar significativamente os parâmetros da VFC, conforme descrito na tabela 3 (Ernst, 2017).

Tabela 3 - Fatores fisiológicos na variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

Fator	Efeito
Sexo	A maioria dos parâmetros é mais baixa nas mulheres
Idade	A maioria dos parâmetros da VFC diminui com a idade, exceto ULF
Peso	Anorexia nervosa: domínio de frequência↓. Aumento do IMC: potência total (PT)↓. Perda de peso >10%: IC↑
Ingestão de alimentos	Poucos estudos. Comer uma refeição não teve influência. Restrição alimentar: HF↑, LF↓
Etnia	Fator problemático. Um estudo mostrou menor VFC em afro-americanos em comparação com caucasianos, mas não controlou a classe social
Efeitos circadianos	SDNN↑ à noite em um estudo. A maioria dos parâmetros diminuiu à noite
Sono	Sono REM: PT, VLF, LF↑, LF ↓. Sono não REM: PT, VLF, LF ↓, LF↑. No sono leve, os valores de SDNN, LF e LF/HF são semelhantes aos da vigília. Privação de sono: LF↑, resultados conflitantes
Exercício regular	SDNN, TP, HF, dimensão fractal↑

Legenda: VFC – variabilidade de frequência cardíaca; ULF – *ultra lowfrequency*; PT – potencial total; IC – insuficiência cardíaca; HF -*high frequency*; LF – *lowfrequency*; SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo; REM –*rapid eye movement*; VLF - *verylowFrequency*; LF/HF - relação *lowfrequency/high Frequency*.

Fonte: Ernst (2017)

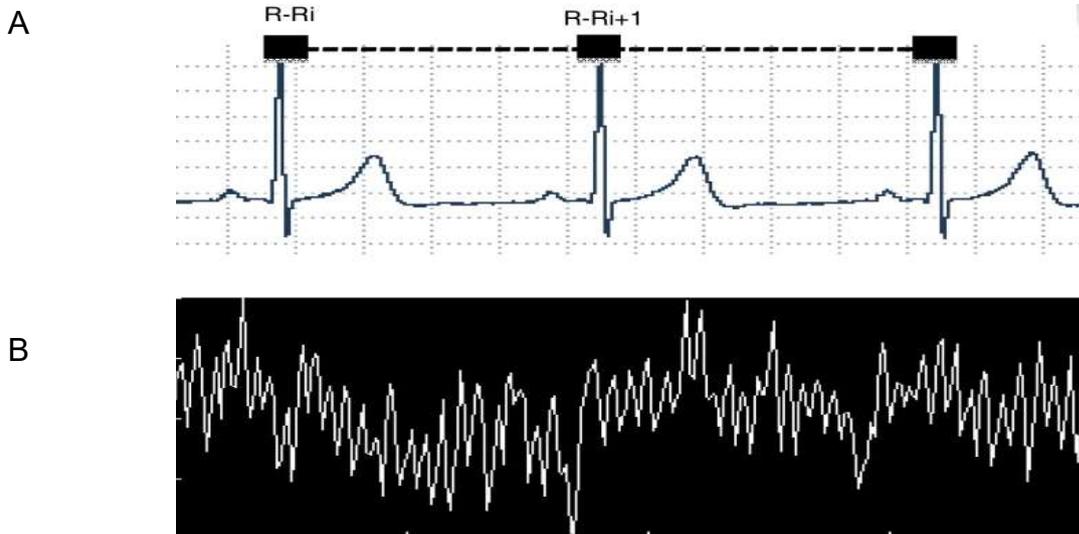
### 3.6.1 Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca

Os avanços na tecnologia e na ciência da computação facilitaram a coleta e análise dos dados de VFC, tornando-os acessíveis aos pesquisadores interessados em psicofisiologia. Além disso, a VFC é uma medida não invasiva, indolor, econômica e simples, o que atrai um número crescente de pesquisadores (Laborde *et al.*, 2017).

A VFC é utilizada para avaliar a modulação do SNA no nó sinusal cardíaco, descrevendo as oscilações entre intervalos RR consecutivos do

eletrocardiograma (R-Ri) (Liu *et al.*, 2019; Catai *et al.*, 2020), de acordo com a figura 1.

Figura 1 - Traçado de eletrocardiograma evidenciando intervalos RR consecutivos



Legenda: R-Ri - distância entre duas ondas R sucessivas; R-Ri+1 - distância entre duas ondas R sucessivas (incluindo uma onda R) ; A - Traçado de eletrocardiograma com intervalos RR (R-Ri) em milissegundos; B - tacograma formado a partir de uma série temporal de R-Ri coletados.

Fonte: Arquivo de imagem do Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular da Universidade Federal de São Carlos

A análise da variabilidade do ritmo cardíaco em séries de intervalos de curto e longo prazo é uma ferramenta valiosa para avaliar a regulação autonômica do coração de forma não invasiva. Embora o registro contínuo de ECG por 24 horas (*Holter*) permita isso, é limitado em situações de movimento devido à instabilidade do sinal (Braga *et al.*, 2016).

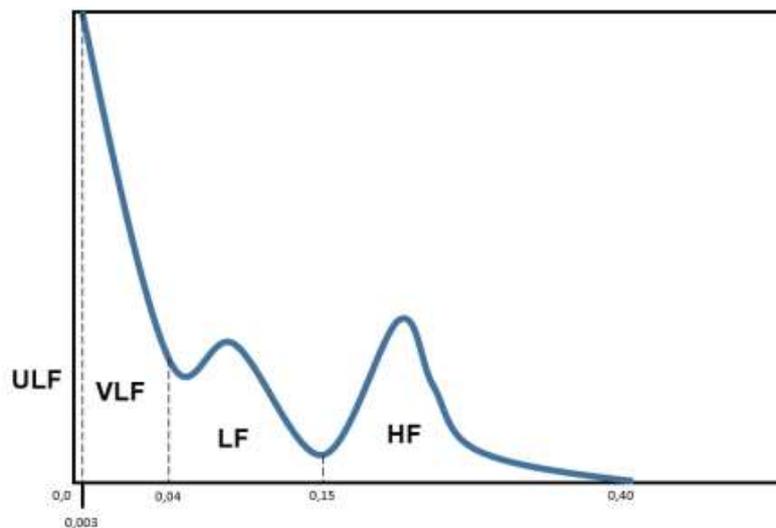
Nos últimos anos, dispositivos vestíveis, como o Polar V800 e o Polar RS800, foram desenvolvidos para medir o intervalo R-R, o que torna a avaliação da função autonômica mais conveniente e mais amplamente aplicável. Os achados demonstraram a validade do Polar V800 e sua capacidade de produzir gravações de intervalo RR consistentes com um ECG. (Huang *et al.*, 2021).

Além disso, os parâmetros da VFC derivados dessas gravações também são altamente comparáveis (Giles; Draper; Neil, 2016). No entanto, tornou-se prática comum usar sistemas móveis (aplicativos, *wearables*) e cintas torácicas, dispensando a instalação de eletrodos na superfície corporal, para registro de dados, armazenamento, análise e/ou exportação que ofereçam uma praticidade superior em relação ao custo, facilidade de uso, portabilidade e interpretação.

Um dispositivo de cinta torácica frequentemente usado é o Polar H10 (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia) que já é validado para avaliar corretamente os intervalos de RR durante as condições de repouso e exercício físico (Hinde; White; Armstrong, 2021; Schaffarczyk *et al.*, 2022).

As DCV estão intimamente relacionadas a alterações repentinas ou de longo prazo no SNA. Para VFC de curto prazo, os espectros de potência da banda de baixa frequência (LF) - 0,04–0,15 Hz - e da banda de alta frequência (HF) - 0,15–0,4 Hz - são definidos com a tentativa de avaliar as contribuições do SNS e sistema nervoso parassimpático (SNP), respectivamente (Figura 2). (Young; Benton, 2018; Faust *et al.*, 2023).

Figura 2 - Componentes espectrais do tacograma (bandas de frequências)



Legenda: ULF –ultra low frequency; VLF –very low frequency; LF – low frequency; HF – high frequency.

Fonte: Gomes (2019)

Os registros da VFC podem ser de curta duração (2, 5 e 15 minutos) ou longa duração (24 horas ou mais). Os registros curtos oferecem boa reprodutibilidade e podem ser obtidos rapidamente em condições padronizadas. Por outro lado, os registros longos, geralmente realizados com o sistema *Holter*, capturam o eletrocardiograma ao longo de 24 horas, com pelo menos 18 horas destinadas à análise. Para análise da VFC em registros curtos (Tabela 4), é recomendado um tempo mínimo de 5 minutos (ou uma janela de 256 intervalos entre batimentos) para calcular componentes de VFC de baixa e alta frequência utilizando análise espectral

(Dietrich *et al.*, 2010; Catai *et al.*, 2020).

Tabela 4 - Período de medição e parâmetros de registros da variabilidade de frequência cardíaca

Período de medição	Parâmetros possíveis
6 segundos a 2 minutos	SDNN
5 minutos	SDNN,rMSSD, HF, LF, LF/HF
10 minutos	SDNN,rMSSD, HF, LF, LF/HF, VLF, entropia aproximada
Horas	SDNN,rMSSD, HF, LF, LF/HF, VLF, entropia aproximada, medidas fractais
24 horas	SDNN,rMSSD, HF, LF, LF/HF, VLF, entropia aproximada, medidas fractais, ULF

Legenda: SDNN - desvio padrão das médias dos intervalos RR normais; rMSSD - raiz quadrada da média da soma dos quadrados de diferenças entre RR adjacentes; HF – *high frequency*; LF – *lowfrequency*; LF/HF – relação *lowfrequency/high frequency*; VLF – *verylowfrequency*; ULF – *ultra lowfrequency*.

Fonte: Ernst (2017)

A popularidade da análise da VFC levou ao surgimento de diversas ferramentas de *software* comerciais e não comerciais. Muitos dispositivos comerciais ECG e monitor de FC incluem *software* para análise de VFC. O *software* Kubios HRV (versão. 4.1.0, 2023), utilizado neste estudo, é uma ferramenta de análise de HRV fácil de usar, incluindo uma ampla variedade de opções de análise no domínio do tempo, no domínio da frequência e não linear (Tarvainen *et al.*, 2014). O Quadro 1 mostra as medidas da VFC no domínio do tempo e da frequência e suas influências autonômicas.

De acordo com a análise no domínio do tempo, os índices de VFC, calculados por métodos estatísticos, podem ser divididos em duas categorias: baseados na medida dos intervalos RR individualmente e na comparação entre dois intervalos RR adjacentes. Os índices baseados na comparação entre intervalos adjacentes, como a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferenças de duração maior que 50 s (pNN50) e a raiz quadrada a média do quadrado das diferenças entre intervalos

RR normais adjacentes (rMSSD), refletem o predomínio do tônus vagal devido à resposta rápida e de curta duração do sistema parassimpático, evidente nos primeiros ciclos subsequentes (Task Force, 1996).

Por outro lado, os índices baseados na medida dos intervalos RR individualmente, como o desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo (SDNN), o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais (SDANN) e média dos desvios-padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos (SDNN *index*), representam a variabilidade global, refletindo tanto o predomínio do sistema parassimpático quanto simpático (Rassi Jr., 2000). O método de análise pela rMSSD é preferido a pNN50 e quantidade absoluta de intervalos NN que diferem mais de 50ms em relação ao intervalo anterior (NN50), pois possui melhores propriedades estatísticas (Task Force, 1996).

Quadro 1 – Medidas da VFC no domínio do tempo e da frequência

<b>Domínio do tempo</b>	<b>Definição</b>	<b>Influência autonômica</b>
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo (ms)	Simpática e parassimpática
SDANN	Desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada cinco minutos, em um intervalo de tempo (ms)	Simpática e parassimpática
rMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo (ms)	Simpático-vagal com predomínio parassimpático
pNN50	Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferenças de duração maior que 50 s	Parassimpática
<b>Domínio da frequência</b>	<b>Definição</b>	<b>Influência autonômica</b>
HF	Componente de alta frequência com variação de 0,15 a 0,4 Hz	Parassimpática
LF	Componente de baixa frequência com variação de 0,04 a 0,15 Hz	Simpática predominantemente e parassimpática
VLF	Componente de muito baixa frequência com variação entre 0,003 a 0,04 Hz	Simpática e parassimpática
ULF	Componente de ultrabaixa frequência com variação	Simpática e parassimpática
LF/HF	Razão LF/HF	Balanço simpático-vagal

---

Legenda: RR - Intervalos de batimentos cardíacos consecutivos; SDNN - desvio padrão das médias dos intervalos RR normais; SDANN - variação do intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante um determinado intervalo de tempo; pNN50 - porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferenças de duração maior que 50s; rMSSD - raiz quadrada da média da soma dos quadrados de diferenças entre RR adjacentes; HF – high frequency; LF – low frequency; LF/HF – relação low frequency/high frequency; VLF – very low frequency; ULF – ultra low frequency.

Fonte: Silva(2023)

A representação de LF e HF em unidades normalizadas enfatiza o comportamento controlado e equilibrado dos dois ramos do sistema nervoso autônomo. Além disso, a normalização tende a minimizar o efeito das mudanças na potência total nos valores dos componentes LF e HF (TASK FORCE, 1996).

A avaliação de grupos de pacientes com insuficiência autonômica crônica oferece uma abordagem robusta para discernir se a potência do componente LF na análise da VFC está associada à inervação simpática cardíaca, à função barorreflexa, ou a ambos. Isso se deve à ampla variação nas síndromes de insuficiência autonômica crônica em relação à inervação simpática cardíaca (Goldstein *et al.*, 2011).

#### **4 HIPÓTESES**

- Pacientes com ICFeR apresentam baixa VFC comparados aos com ICFeM.
- Pacientes com ICFeM tem maior tolerância ao esforço submáximo em comparação com os pacientes com ICFeR.

## **5 MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1 TIPO DE ESTUDO E PERÍODO DE COLETA DE DADOS**

Foi realizado um estudo do tipo transversal no Ambulatório de Fisioterapia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e no Ambulatório de Reabilitação Cardiorrespiratória e Metabólica do Hospital das Clínicas da UFPE.

A coleta de dados foi realizada no período de julho de 2022 a maio de 2024.

### **5.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO**

A população do estudo foi constituída por indivíduos na faixa etária entre 18 e 65 anos, com diagnóstico de ICfEr e ICfEm, tendo o indivíduo realizado um ecocardiograma prévio com FEVE < 40% (ICfEr) e um posterior com FEVE superior a 40%, utilizando o método Simpson, com diferença de 10 pontos entre os dois, para diagnóstico de ICfEm, e de Classes funcionais I, II, III, segundo NYHA. Todos os pacientes foram encaminhados por seus respectivos cardiologistas após avaliação das condições físicas e estabilidade clínica por escrito.

Foram excluídos aqueles com IC aguda ou crônica descompensada; angina instável; classe funcional IV (NYHA); transplantados cardíacos; infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca até três meses antes do início do estudo; em hemodiálise; portadores de marcapasso e arritmias graves; gestantes; distúrbios respiratórios; fumantes; déficits neurológicos, ortopédico, auditivo ou visual que impedissem a realização da avaliação. Pacientes com transplante cardíaco, marcapasso cardíaco, bloqueio atrioventricular (BAVT) e doença neuromuscular progressiva foram excluídos para a análise da VFC.

### **5.3 OPERACIONALIZAÇÃO DA PESQUISA**

#### **5.3.1 Procedimento de coleta de dados**

As triagens foram realizadas no Hospital Agamenon Magalhães, no Instituto

de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) e no Hospital Oswaldo Cruz (Casa de Chagas), centros de referência em atendimento a pacientes com IC. O projeto foi apresentado aos cardiologistas responsáveis e exposto os objetivos e perfis clínicos dos pacientes a serem incluídos na pesquisa. Um pesquisador foi responsável por abordar os pacientes elegíveis e explicar, previamente, os procedimentos, riscos e benefícios de sua participação no estudo. Após esse processo e, caso o paciente aceitasse, era agendado o seu comparecimento ao local de avaliação, de acordo com sua disponibilidade de horário.

A avaliação do paciente foi dividida em três etapas. No primeiro dia, foi realizada a anamnese com o registro dos dados pessoais e história da doença (APÊNDICE A), leitura dos exames prévios (ecocardiograma, exames laboratoriais, por exemplo) e avaliação de força muscular através do teste de preensão palmar (FPP) e Medical Research Council (MRC). A avaliação da capacidade funcional e VFC aconteceram no segundo dia e, no terceiro dia, foi realizado o ecocardiograma caso não houvesse um com até 3 meses da avaliação.

### **5.3.2 Avaliação Antropométrica**

Para avaliação antropométrica foi utilizada uma balança digital com antropômetro (*Welmy* modelo W300, Brasil) com capacidade para 300 quilogramas (Kg), precisão de 50 gramas (g) e estadiômetro com limite de 2 metros (m).

### **5.3.3 Avaliação da força de preensão palmar e do *Medical Research Council***

Para avaliação da FPP, foi utilizado o teste de preensão palmar com contração voluntária máxima por meio de um dinamômetro digital (Dinamômetro CAMRY, modelo EH101, *Guangdong*, China) que mede a força pela deformação de molas em unidade de medida de quilograma-força (kgf). Foi adotada a posição padrão proposta pela *American Society of Hand Therapists* (ASHT): paciente sentado em uma cadeira com encosto reto e sem suporte para os braços, ombro aduzido e com uma rotação neutra, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra e punho entre 0° e 30° de extensão e 0° e 15° de desvio ulnar. Foram realizadas três aferições, levando-se em consideração a maior leitura entre elas, desde que não houvesse uma diferença maior que 10%.

O MRC consiste na avaliação manual da força muscular periférica bilateralmente por meio de cinco movimentos articulares: abdução do ombro, flexão do cotovelo, extensão do punho, flexão do quadril, extensão do joelho e flexão dorsal do tornozelo.

Para o grupo muscular a ser testado, o examinador se posicionou ao lado do membro testado e o paciente permaneceu sentado numa cadeira e posicionado de forma a permitir o movimento completo da articulação contra a gravidade. O examinador demonstrou o movimento desejado contra a gravidade e, em seguida, solicitou que o paciente repetisse o movimento com estímulos de encorajamento.

Os movimentos de membros superiores (abdução do ombro, flexão de cotovelo e extensão de punho) e de membros inferiores (flexão de quadril, extensão de joelho e dorsiflexão do tornozelo) foram realizados bilateralmente. As pontuações variam de 0 a 5 (Tabela 5), sendo o somatório total entre 0-60, onde o maior valor significa força muscular normal (Ciesla *et al.*, 2011; Elliott *et al.*, 2011; Hermans *et al.*, 2012).

Tabela 5 – Critérios de pontuação do Medical Research Council (MRC)

0	Ausência de contração muscular
1	Contração muscular visível sem movimento.
2	Movimento possível sem gravidade
3	Movimento contra a gravidade, mas sem resistência
4	Movimento contra resistência moderada
5	Força muscular normal

Fonte: Adaptado do estudo de Latronico e Gosselink (2015)

#### 5.3.4 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Seguindo as diretrizes estabelecidas pelo *Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology* (Ernst, 2017), os pacientes receberam instruções detalhadas sobre o procedimento em relação ao posicionamento (em sedestação numa cadeira

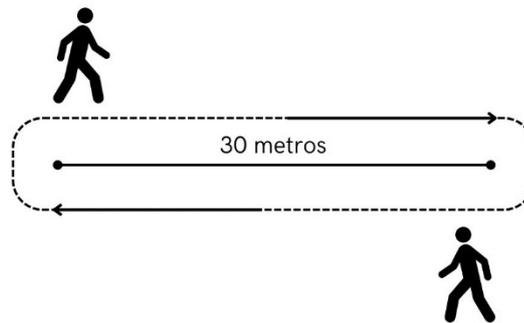
com apoio) e necessidade de repouso durante a avaliação que ocorreu antes e no período de recuperação do teste de esforço submáximo. A cinta foi umedecida e fixada firmemente, mas sem provocar desconforto, no tórax do paciente, na altura do apêndice xifóide, e a atividade elétrica cardíaca registrada através do Polar V800<sup>®</sup>(Giles *et al.*, 2016). Para evitar disparidades de VFC relacionadas ao ciclo circadiano, todas as gravações foram realizadas no período da manhã (Ricca-Mallada *et al.*, 2017).

Para o registro das gravações dos intervalos RR, foram utilizados o cardiofrequencímetro Polar V800<sup>®</sup> e a cinta Polar H10<sup>®</sup>(sensor de frequência cardíaca) da Polar *Electro Oy*. Os dados obtidos foram transferidos para o programa *Polar FlowSync*<sup>®</sup> e analisados no *software Kubios HRV Standard* (KubiosOy, Kuopio, Finland, *release* versão. 4.1.0, 2023) após o processo de filtragem digital com a eliminação de artefatos, como batimentos cardíacos prematuros e ruídos. Posteriormente, foram selecionados segmentos, no repouso (antes do TC6) e na fase de recuperação (após o TC6), de dados com uma duração de 5 minutos que apresentavam maior estabilidade e qualidade e calculados os índices da VFC no domínio do tempo e da frequência. Também foram analisados segmentos de com duração de 2 minutos durante o TC6.

### **5.3.5 Teste de Tolerância ao Exercício**

A capacidade funcional foi avaliada por meio do TC6 realizado em um corredor longo, plano e reto, medindo 30 metros de comprimento. Foram colocadas marcações a cada metro ao longo da sua extensão, juntamente com cones indicando os pontos de retorno (Figura 3). Os participantes receberam a orientação para caminhar o mais rápido possível do início até o fim do corredor e retornar durante 6 minutos. Caso fosse solicitado uma pausa pelo paciente, o cronômetro não era interrompido e o teste era finalizado no sexto minuto.

Figura 3 -Teste de caminhada de 6 minutos



Fonte: elaborado pela autora

Os sinais vitais de FC, saturação de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), pressão arterial (PA) e frequência respiratória (FR) foram monitorizados antes e após o TC6 (1º, 2º e 5º minuto de recuperação), assim como a escala de percepção de esforço de *Borg* para avaliar a percepção de dispneia. Além disso, um oxímetro de pulso foi usado durante todo o teste para monitorar a FC e SpO<sub>2</sub>. Ao final, foram registradas a distância percorrida e a distância prevista.

Neste estudo, foram seguidas as recomendações da *American Thoracic Society* (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002). No entanto, devido às condições físicas e socioeconômicas dos pacientes, o teste foi realizado apenas uma vez.

### 5.3.6 Ecocardiografia

A ecocardiografia desempenha um papel fundamental na avaliação de pacientes com IC, atendendo à necessidade de imagens não invasivas e fornecendo informações detalhadas para diagnóstico, avaliação hemodinâmica, estratificação prognóstica e orientação terapêutica, como o uso de medicamentos, intervenções não farmacológicas (por exemplo, ressincronização cardíaca) ou cirurgia cardíaca (Kirkpatrick *et al.*, 2007). As mudanças na função e estrutura cardíacas também podem ser monitoradas ao longo do tempo para avaliar o impacto das intervenções terapêuticas (Ponikowski *et al.*, 2016).

## 5.4 DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DE VARIÁVEIS

### 5.4.1 VFC no domínio do tempo

- iRR médio: média dos intervalos RR consecutivos do eletrocardiograma (expresso em ms);
- SDNN: desvio padrão do intervalo N-N (expresso em ms);
- rMSSD: Raiz Quadrada da Média dos Quadrados das Diferenças Sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes (expresso em ms).

### 5.4.2 VFC no domínio da frequência

- LF: baixa frequência (expresso em unidades normalizadas [un]);
- HF: alta frequência (expresso em unidades normalizadas [un]);
- Razão LF/HF.

### 5.4.3 Variáveis de Controle

- Idade: determinada em anos, a partir da data de nascimento presente no Registro Geral fornecido pelo paciente, registrada na data em que o questionário foi aplicado. Categorização: Variável quantitativa discreta;
- Sexo: Conjunto de características físicas e funcionais que distingue masculino e feminino. Categorização: Variável qualitativa nominal
- Peso e Altura: Medido em quilogramas (Kg) e metros (m), respectivamente. Categorização: Variável quantitativa contínua.
- Índice de Massa Corpórea (IMC): medida internacional utilizada para cálculo do peso ideal de uma pessoa, expresso em quilogramas por metro quadrado (Kg/m<sup>2</sup>). Categorização: Variável quantitativa contínua.
- Força de prensão palmar (FPP): medida de força usada para avaliação funcional, expressa em quilograma-força (kgf). Categorização: Variável quantitativa discreta
- MRC: Refere-se à classificação da força muscular com base na Escala de Força Muscular do Conselho de Pesquisa Médica. É uma medida padronizada da força muscular e varia de 0 a 5, onde cada valor representa um nível diferente de

função muscular. Categorização: Variável quantitativa discreta

- Fração de Ejeção: Percentual do volume diastólico final que é ejetado. Estima a função sistólica. Medida em percentagem (%). Categorização: Variável quantitativa discreta.
- Classe Funcional (NYHA): Meio de classificar a extensão da insuficiência cardíaca. I Sem sintomas e nenhuma limitação em atividades rotineiras; mais de 6 METs na ergonomia; II Leves sintomas e limitações em atividades rotineiras. Confortáveis no repouso. De 4 a 6 METs na ergonomia; III Com limitação importante na atividade física; atividades menores que as rotineiras produzem sintomas. Confortáveis somente em repouso. 2-4 METs na ergonomia; e IV Severas limitações. Sintomas presentes mesmo em repouso. Não tolera a ergonomia. “A unidade MET é usada para estimar o custo metabólico da atividade física em relação àquele que vigora durante o estado de repouso. Representa o gasto energético na condição de repouso em função do peso corporal e corresponde a aproximadamente 3,5mL/kg/min.”Categorização: Variável qualitativa ordinal.
- Frequência Cardíaca (FC): Número de batimentos cardíacos por unidade de tempo. Medida em batimentos por minuto (bpm). Categorização: Variável quantitativa discreta.

## 5.5 ANÁLISE DOS DADOS

Para cálculo da amostra foi realizado um estudo piloto com cinco indivíduos de cada grupo, utilizando a variável SDDN, tendo em vista sua importância clínica. Neste estudo piloto, foram obtidos os valores de  $12,54 \pm 2,36$  e  $27,68 \pm 10,53$  (média e desvio padrão), respectivamente, para o grupo 1(ICFEr) e grupo 2 (ICFEm). Para este cálculo, foi considerado um power de 80% e nível de significância de 5% através do software Gpower (Faul *et al.*, 2009).

A análise da normalidade dos dados foi feita pelo teste de *Shapiro-Wilk*.

Para comparação das variáveis paramétricas de grupos diferentes foi utilizado o *Test T* para amostras independentes. Para comparação das variáveis não paramétricas de grupos diferentes, foi utilizado o *Test U Mann-Whitney* para amostras independentes.

As análises foram realizadas por meio do *software estatístico Statistical*

*Package for the Social Sciences (SPSS) versão 26.0.*

## 5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFPE, sob registro 5.509.705 (Anexo A). Todos os participantes incluídos foram devidamente informados sobre a pesquisa proposta e sua participação foi consentida de forma voluntária. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme estabelecido pela resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, disponível no Anexo B, foi lido em voz alta para cada participante suas dúvidas esclarecidas.

As informações coletadas foram analisadas sem revelação de dados pessoais ou identificáveis e utilizadas exclusivamente para fins de estudo e registro nos prontuários dos voluntários. A coleta de dados teve início somente após a aprovação do projeto pela Comissão de Ética mencionada. Os dados foram registrados em fichas específicas e armazenados em um computador pessoal sob a responsabilidade da pesquisadora.

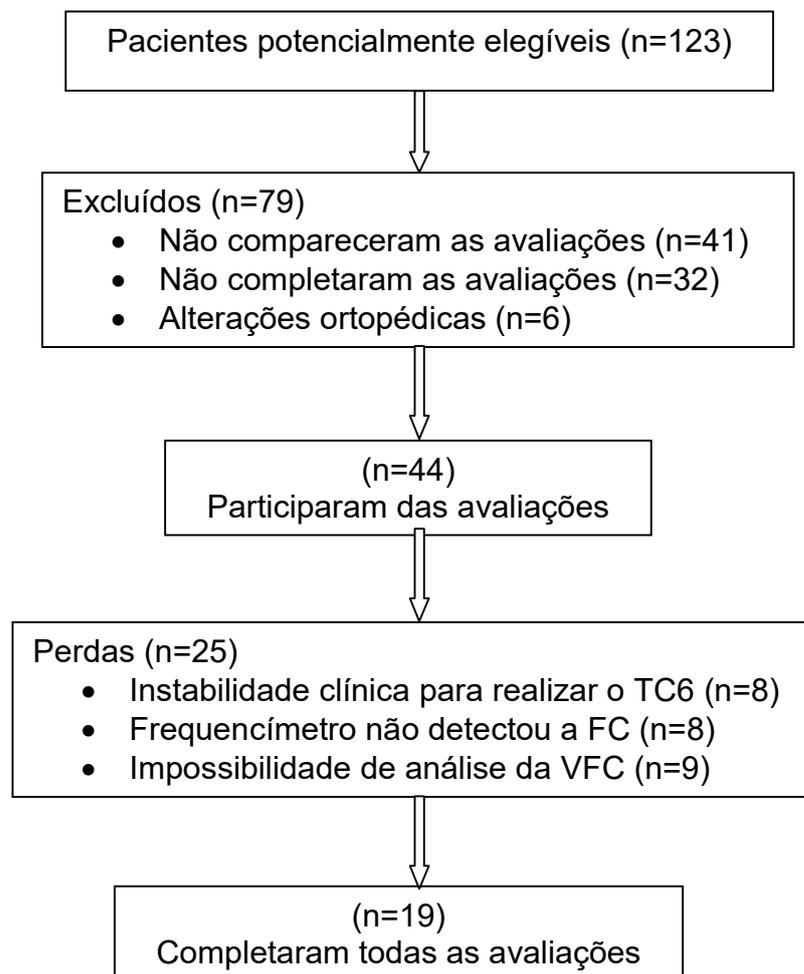
É importante destacar que também foram comunicados sobre a possibilidade de interromper sua participação a qualquer momento, sem qualquer ônus. Ademais, foram explicadas as possíveis ocorrências adversas, tais como dor no peito, dispneia intolerável, câibras nas pernas, tontura, diaforese e aparência pálida ou acinzentada, embora a probabilidade fosse pequena.

Os participantes foram incluídos no estudo apenas quando clinicamente estáveis e autorizados por escrito por seus cardiologistas. Todos os profissionais envolvidos estavam capacitados para prestar atendimento de emergência após terem realizado treinamento em primeiros socorros, suporte básico de vida e reanimação cardiopulmonar. Tanto o Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar quanto o Ambulatório de Reabilitação Cardiorrespiratória estavam equipados com os recursos necessários para atendimento pré-hospitalar.

## 6 RESULTADOS

A partir de listas de consultas ambulatoriais nos locais de recrutamento dos pacientes, 123 indivíduos foram triados e convidados a participar do estudo por meio de contato telefônico. Destes, 19 participantes que atendiam aos critérios de elegibilidade foram distribuídos nos grupos de ICFEr e ICFEm, sendo nove pacientes com ICFEr e dez pacientes com ICFEm (Figura 4).

Figura 4 -Fluxograma de captação dos participantes



Fonte: dados da pesquisa (2024).

Foram incluídos 19 indivíduos com diagnóstico clínico de IC e ecocardiogramas definindo a FEVE. Os pacientes tiveram idade de 50 (35-62) anos e IMC de 28,7 (19,5-41,1) kg/m<sup>2</sup>. Cinco pacientes tinham obesidade (IMC >30

kg/m<sup>2</sup>) e 10 tinham sobrepeso (IMC 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>). A hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a comorbidade de maior prevalência (89,9%). Foi observado que os grupos de ICFEr e ICFEm apresentam força muscular dentro da normalidade com valores médios de FPP de 30,4 (14,4-47,3) e MRC de 58 (53-60). A dispneia e ansiedade, relatadas por 78,9% e 84,2% da amostra, respectivamente, estão entre os sinais e sintomas mais comuns. A tabela 6 mostra perfil da população estudada.

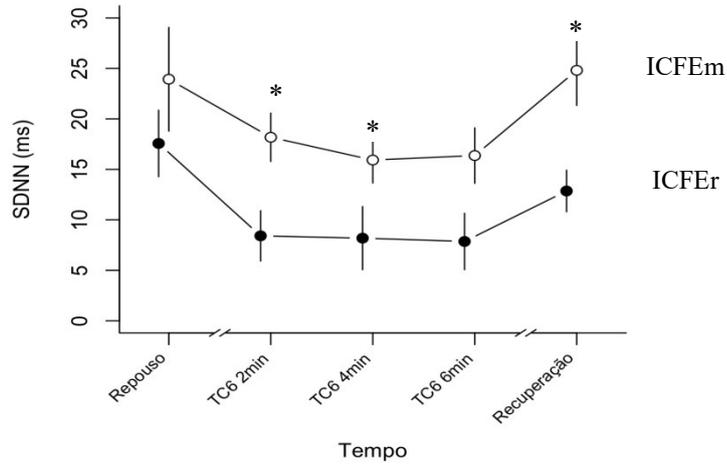
Tabela 6 - Características demográficas e clínicas dos pacientes de acordo com FEVE

Variáveis	FEVE reduzida (9)	FEVE melhorada (10)
Idade (anos)	48,1±7,9	52,8±7,7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,2±5,3	29,2±6,4
Sexo F	55,55%	70%
HAS (%)	8 (89%)	9 (90%)
Diabetes (%)	2 (22%)	3 (30%)
Obesidade (%)	22%	30%
FEVE (%)	26,6±6,2	50,5±7
Sedentarismo	8 (89%)	8 (80%)
Tabagismo	0%	0%
FPP	26,2±6,5	34,5±9,6
MRC	57,7±3,1	59,1±1,4
NYHA		
I	2 (22,2%)	4 (40%)
II	4 (44,4%)	3 (30%)
III	3 (33,3%)	3 (30%)
Dispneia	7 (77,7%)	8 (80%)
Síncope	1 (11,1%)	3 (30%)
Tosse	2 (22,2%)	1 (10%)
Visão turva	1 (1,1%)	3 (30%)
Noctúria	3 (33,3%)	3 (30%)
Epistaxe	0 (0%)	0 (0%)
Dor em MMII	4 (44,4%)	3 (30%)
Dor precordial	2 (22,2%)	4 (40%)
Ansiedade	8 (88,8%)	8 (80%)
Internamento nos últimos 12 meses	6 (66,6%)	2 (20%)

Legenda: FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; IMC – Índice de Massa Corporal; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; FPP - Força de Preensão Palmar; MRC- Escala *Medical Research Council*; NYHA – Classificação funcional da *New York Heart Association*; MMII – Membros Inferiores.

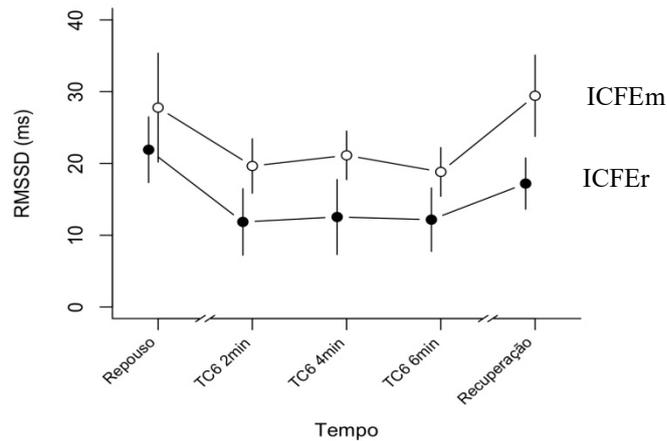
Os gráficos abaixo representam os resultados dos índices de VFC de SDNN e rMSSD no repouso, durante o TC6 e na fase de recuperação.

Gráfico 1 - Índices da VFC e SDNN no repouso, durante o TC6 e na fase de recuperação



Legenda: SDNN - desvio padrão das médias dos intervalos de batimentos cardíacos consecutivos normais; TC6 - teste de caminhada de 6 minutos.

Gráfico 2 - Índices da VFC e rMSSD no repouso, durante o TC6 e na fase de recuperação



Legenda: rMSSD - Raiz quadrada da média da soma dos quadrados de diferenças entre intervalos de batimentos cardíacos consecutivos adjacentes; TC6 - teste de caminhada de 6 minutos.

Todos os valores dos parâmetros da VFC para os pacientes em ambos os grupos foram significativamente menores do que os valores de referência, segundo o ELSA-Brasil Study (Dantas *et al.*, 2018). A comparação dos indicadores do domínio da frequência entre os grupos ICFEr e ICFEm não revelou diferença estatística nos valores médios de rMSSD.

O SDNN revelou um aumento significativo ( $p < 0,05$ ) nos primeiros 4 minutos do TC6 e no período de recuperação no grupo de ICFEm. Através da análise descritiva da variável rMSSD, foi observada uma diferença entre os grupos de ICFEr e ICFEm de modo que o grupo de FEVE melhorada obteve melhor resposta durante

o TC6 e na fase de recuperação do teste.

No domínio da frequência, a comparação entre os grupos não revelou diferença estatística nos valores médios de LF, HF e LF/HF, de acordo com a tabela 7

Tabela 7 - Caracterização de amostra de acordo com as variáveis do domínio da frequência

Variáveis	FEVE reduzida	FEVE melhorada	P valor
LF (NU)			
Antes TC6	52,1±25,13	50,5±25,5	0,89
1º e 2º min	50,46±24,31	58,5±19,1	0,71
3º e 4º min	43,49±23,89	47,8±17,2	0,79
5º e 6º min	46,67±17,98	56,6±20,5	0,26
Recuperação	47,13±23,78	51,8±26,1	0,71
HF (NU)			
Antes TC6	47,67±25,02	49,4±25,5	0,88
1º e 2º min	49,42±24,33	41,4±19,1	0,47
3º e 4º min	56,49±23,59	51,7±16,9	0,79
5º e 6º min	53,14±18	43,2±20,4	0,26
Recuperação	52,61±23,73	47,5±25,8	0,68
LF/HF			
Antes TC6	1,83±1,7	2,2±3,5	0,8
1º e 2º min	1,49±1,23	2,3±2,9	0,71
3º e 4º min	1,14±1,11	1,1±0,6	0,93
5º e 6º min	1,25±	1,7±1	0,45
Recuperação	1,20±0,94	2,4±3	0,84

Legenda: FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; TC6 - teste de caminhada de 6 minutos; LF- *low frequency*; HF- *high frequency*; NU - unidade normalizada.

A tabela 8, apresenta os resultados do TC6 que indicam não haver diferenças significativas entre os grupos com FEVEr e melhorada FEVEm em relação às variáveis avaliadas no TC6.

Tabela 8 - Distância percorrida e distância esperada do TC6 entre os grupos com FEVE reduzida e melhorada.

Variáveis	FEVE reduzida	FEVE melhorada
Distância percorrida	390,1±69,3	392,7±68,8
% Distância esperada	67,17±12,7	70,7±11,2

Legenda: FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

## 7 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo analisar o controle autonômico cardíaco por meio da variabilidade da frequência cardíaca e teste de tolerância ao esforço em pacientes com ICFEr e ICFEm. Os principais achados envolvendo a VFC e o teste de esforço foram os seguintes: (1) pacientes com ICFEm têm uma resposta mais adaptativa na VFC, segundo os índices do domínio do tempo SDNN e rMSSD, durante e após o TC6; (2) a FEVE pode não estar diretamente relacionada à capacidade funcional medida pelo TC6.

Os dados encontrados nesse estudo são semelhantes ao estudo de coorte de Mahdi *et al.* (2021) em que foram avaliados 1250 pacientes e demonstraram que características clínicas dos indivíduos como idade, sobrepeso ou obesidade, sedentarismo e comorbidades associadas, sendo a HAS a mais frequente, são fatores que estão relacionados a uma baixa VFC e que podem implicar em uma capacidade funcional comprometida.

Malhotra *et al.* (2023), em seu estudo, avaliou mudanças nos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca, incluindo SDNN, rMSSD, LF, HF e a relação LF/HF de 20 indivíduos, durante o exercício de ciclismo estacionário em intensidade leve. O SDNN e o rMSSD diminuíram durante o exercício, indicando uma redução na atividade parassimpática e um aumento na atividade simpática em resposta ao esforço físico. Resultados semelhantes foram encontrados neste estudo com pacientes de IC em relação ao SDNN e rMSSD, entretanto, sem diferenças nos índices do domínio da frequência.

A diminuição do SDNN e do rMSSD, observada em ambos os grupos (ICFEr e ICFEm), quando o exercício se inicia é consistente com a transição para um controle simpático predominante à medida que o esforço aumenta. Essa mudança na atividade autonômica durante o exercício é refletida pela redução no SDNN, indicando uma maior influência do SNS em resposta ao aumento da intensidade do exercício (Michael; Graham; Davis, 2017).

As disfunções encontradas podem ser atribuídas a fatores associados à IC, como ativação neuro-hormonal, remodelação cardíaca ou hipertensão ortostática, conforme discutido por Harada *et al.* (2022) em sua pesquisa com 149 pacientes hospitalizados por IC.

O estudo de Shaffer & Ginsberg (2017) envolve uma revisão abrangente da

literatura existente sobre VFC e relata que ela pode ser particularmente afetada em contextos de disfunção ventricular esquerda, como encontrada em pacientes com IC. Os dados encontrados nesse estudo são semelhantes às evidências dessa revisão, nos quais há uma prevalência aumentada de desequilíbrios na atividade autonômica, caracterizados por uma predominância do SNS sobre o parassimpático. Isso resulta em uma diminuição na VFC, evidenciada por uma redução significativa em parâmetros como SDNN, rMSSD, LF, HF e LF/HF também encontrada neste estudo e que corroboram os resultados do estudo de Boyes *et al.* (2022) no qual foram avaliados pacientes com ICFe e os dados de VFC obtidos a partir de registros de ECG contínuo.

Os resultados deste estudo, em relação aos VFC no domínio da frequência (LF e HF), diferem dos encontrados por Lang *et al.* (2022), que utilizaram metodologias distintas para investigar a resposta autonômica cardíaca em trabalhadores hipertensos e não hipertensos expostos por mais de dois anos à hipoxia intermitente crônica durante um teste de tolerância ao esforço.

Enquanto Lang *et al.* (2022) constatou que os índices de VFC no domínio da frequência, LF e HF, diminuíram significativamente durante o TC6, este estudo revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de ICFe e ICFeM nas fases do TC6. Essa divergência pode ser atribuída às diferenças na amostra e metodologia, as quais podem influenciar a interpretação dos dados e a comparação dos resultados. A relação LF/HF também não apresentou diferenças significativas entre os grupos, indicando uma resposta semelhante do SNA durante o teste de tolerância ao esforço em ambos os estudos.

A interpretação da relação LF/HF durante o exercício é complexa devido às mudanças rápidas na atividade autonômica, exigindo estudos mais detalhados para compreender sua aplicação como indicador de equilíbrio simpato-vagal. Durante o exercício, o sistema nervoso aumenta a atividade simpática e diminui a parassimpática, elevando a FC para atender às necessidades metabólicas. Isso afeta as medidas de LF e HF na VFC, refletindo a influência simpática e parassimpática no coração (Billman *et al.*, 2013; Storniolo; Esposti; Cavallari, 2020).

Segundo as diretrizes da *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines* e *Heart Failure Society of America* (Heidenreich *et al.*, 2022), pacientes com ICFeM tendem a ter uma capacidade funcional aprimorada devido à melhora na função cardíaca, enquanto

pacientes com ICFEr podem enfrentar limitações na capacidade funcional devido à disfunção cardíaca subjacente. Nossos resultados não mostraram semelhanças com essas diretrizes, o que pode ser atribuído ao tamanho da amostra.

Na avaliação da capacidade funcional, medida pela distância percorrida durante o TC6 e a porcentagem da distância esperada alcançada, nenhum paciente dos grupos de ICFEr e ICFEm percorreu a distância prevista. Essa medida é importante, pois a distância percorrida no TC6 é um indicador significativo da capacidade funcional e da tolerância ao esforço em pacientes com IC (Omar;Guglin, 2021). Resultados semelhantes foram encontrados no estudo transversal de Morais e Rassi (2018) com pacientes de IC com FE<50%, mas que não se diferenciou FEVE reduzida e/ou melhorada. Com metodologia comparável, a distância média percorrida durante o TC6 foi menor do que a distância esperada em indivíduos saudáveis, que geralmente é em torno de 400 a 700 metros.

Observa-se que 66,6% dos pacientes com ICFEr foram internados nos últimos 12 meses, em comparação com 20% dos pacientes com ICFEm. Essa diferença sugere uma tendência de maior necessidade de internamento entre os pacientes com FEVE reduzida em comparação com aqueles com FEVE melhorada. Dados comparáveis foram encontrados no estudo observacional de Perea-Armijo *et al.* (2023), no qual a médio prazo, os pacientes com ICFEm tiveram um prognóstico melhor, com taxas de readmissão hospitalar mais baixas e menor mortalidade em comparação aos pacientes com ICFEr.

Pacientes com FEVE melhorada podem apresentar uma gravidade clínica semelhante àqueles com FEVE reduzida, dependendo de vários fatores, como a causa subjacente da IC, a presença de comorbidades, a resposta ao tratamento e o estado geral de saúde do paciente (Bozkurt *et al.*, 2021). Embora a FEVE seja um importante indicador da função cardíaca, a gravidade clínica de um paciente com IC não deve ser avaliada apenas com base nesse parâmetro.

## 7.1 PERSPECTIVAS FUTURAS

Este estudo é relevante por investigar a VFC e a tolerância ao esforço em pacientes com IC e importante para entender o estado funcional dessa população. A relação identificada entre VFC e capacidade funcional, medida pelo TC6, sugere que a VFC pode ser um biomarcador preditivo valioso para orientar o tratamento e

melhorar os desfechos clínicos. Além disso, considerações sobre características clínicas como idade, sobrepeso/obesidade, sedentarismo e comorbidades, como hipertensão arterial e diabetes, destacam a importância de estratégias terapêuticas personalizadas. Esses achados podem informar o desenvolvimento de abordagens mais eficazes no manejo da IC, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

## 8 CONCLUSÃO

Esta análise sugere que pacientes com ICFEm têm uma resposta mais adaptativa na VFC, segundo os índices do domínio do tempo SDNN e rMSSD, durante e após o TC6 que a FEVE pode não estar diretamente relacionada à capacidade funcional medida pelo TC6. A VFC é uma ferramenta útil para avaliar o SNA por meio dos parâmetros SDNN e rMSSD em pacientes com ICFEr e ICFEm durante um teste de tolerância ao esforço e no período de recuperação subsequente. Esses achados têm implicações significativas para a prática clínica, destacando a importância de incluir a análise da VFC como parte essencial da avaliação de pacientes com IC. A implementação rotineira dessas medidas pode proporcionar informações valiosas sobre a gravidade da condição de cada paciente e suas respostas fisiológicas ao exercício, informando assim estratégias de manejo mais precisas e personalizadas.

## REFERÊNCIAS

AGARWALA, P.; SALZMAN, S. H. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. **Chest**, v. 157, n. 3, p. 603-611, 2020

ALTAY, H.; PEHLIVANOGLU, S. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *In*: KIRALI, K., ed. **Cardiomyopathies - Types and Treatments**. IntechOpen, 2017. p. 39-53.

AMBROSY, A. P.; FONAROW, G. C.; BUTLER, J. *et al.* The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. **J Am Coll Cardiol**, v. 63, n. 12, p. 1123-1133, 2014.

ARRIGO, M.; JESSUP, M.; MULLENS, W. *et al.* Acute heart failure. **Nat Rev Dis Primers**, v. 6, n. 1, p. 16, 2020.

ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 166, n. 1, p. 111-7, 2002.

AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. **Sports Med**, v. 33, n. 12, p. 889-919, 2003.

BÄCK, M.; VON HAEHLING, S.; PAPP, Z.; PIEPOLI, M. F. A year in heart failure: updates of clinical and preclinical findings. **ESC Heart Fail**, v. 10, n. 4, p. 2150-2158, 2023.

BATCHELOR, R. J.; NAN TIE, E.; ROMERO, L.; HOPPER, I.; KAYE, D. M. Meta-Analysis on Drug and Device Therapy of New York Heart Association Functional Class IV Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. **Am J Cardiol**, v. 188, p. 52-60, 2023

BEHNOUSH, A. H.; KHALAJI, A.; NADERI, N.; ASHRAF, H.; VON HAEHLING, S. ACC/AHA/HFSA 2022 and ESC 2021 guidelines on heart failure comparison. **ESC Heart Fail**, v. 10, n. 3, p. 1531-1544, 2023.

BILLMAN, G. E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. **Frontiers in Physiology**, v. 4, p. 26, 2013.

BORLAUG, B. A. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. **Nat RevCardiol**, v. 11, n. 9, p. 507-515, 2014.

BOYES, N. G.; MARCINIUK, D. D.; HADDAD, H.; TOMCZAK, C. R. Autonomic cardiovascular reflex control of hemodynamics during exercise in heart failure with reduced ejection fraction and the effects of exercise training. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 23, n. 2, p. 72, 2022.

BOZKURT, B.; COATS, A. J. S.; TSUTSUI, H.; *et al.* Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. **Eur J Heart Fail**, v. 23, n. 3, p. 352-380, 2021.

BRAGA, L. M.; PRADO, G. F.; UMEDA, II; *et al.* Reproducibility for Heart Rate Variability Analysis during 6-Min Walk Test in Patients with Heart Failure and Agreement between Devices. **PLoSOne**, v. 11, n. 12, p. e0167407, 2016.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)**. 2024a. Disponível em:<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nipe.def>. Acesso em: 8 mai. 2024.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)**. 2024b. Disponível em:<http://sihd.datasus.gov.br/principal/index.php>. Acesso em: 8 mai. 2024

BUTLER, J.; GHEORGHIAID, M.; METRA, M. Movingawayfromsymptoms-basedheartfailurereatment: misperceptionsand real risks for patientswithheartfailure. **Eur J Heart Fail**, v. 18, n. 4, p. 350-352, 2016.

CARVALHO, T.; MILANI, M.; FERRAZ, A. S.; *et al.* Brazilian Cardiovascular Rehabilitation Guideline - 2020 [published correction appears in Arq Bras Cardiol. 2021 Aug;117(2):423]. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020 [published correction appears in Arq Bras Cardiol. 2021 Aug;117(2):423]. **Arq Bras Cardiol**, v. 114, n. 5, p. 943-987, 2020.

CATAI, A. M.; PASTRE, C. M.; GODOY, M. F.; SILVA, E. D.; TAKAHASHI, A. C. M.; VANDERLEI, L. C. M. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. **Braz J Phys Ther**, v. 24, n. 2, p. 91-102,

2020.

CHUDÝ, M.; GONCALVESOVÁ, E. Prediction of Left Ventricular Reverse Remodelling: A Mini Review on Clinical Aspects. **Cardiology**, v. 147, n. 5-6, p. 521-528, 2022.

CIESLA, N.; DINGLAS, V.; FAN, E.; KHO, M.; KURAMOTO, J.; NEEDHAM, D. Manual muscle testing: a method of measuring extremity muscle strength applied to critically ill patients. **Journal of visualized experiments : JoVE**, n. 50, p. 2632.

COMITÊ COORDENADOR DA DIRETRIZ DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol.*, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

COULSHED, A.; COULSHED, D.; PATHAN, F. Systematic Review of the Use of the 6-Minute Walk Test in Measuring and Improving Prognosis in Patients With Ischemic Heart Disease. **CJC Open**, v. 5, n. 11, p. 816-825, 2023.

DA SILVA, R. B.; NEVES, V. R.; SOBRAL FILHO, D. C. Artigo de revisão: a variabilidade da frequência cardíaca no desmame da ventilação mecânica. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 13, p. 0-0, 2022.

DAOU, D.; GILLETTE, T. G.; HILL, J. A. Inflammatory Mechanisms in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. **Physiology (Bethesda)**, v. 38, n. 5, 2023.

DE SÁ, J. C.; COSTA, E. C.; DA SILVA, E.; AZEVEDO, G. D. Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos [Heart rate variability as a method of assessing the autonomic nervous system in polycystic vary syndrome]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 35, n. 9, p. 421-426, 2013.

DEVGUN, J. K.; KENNEDY, S.; SLIVNICK, J.; *et al.* Heart failure with recovered ejection fraction and the utility of defibrillator therapy: a review. **ESC Heart Fail**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2022.

DIETRICH, A.; ROSMALEN, J. G.; ALTHAUS, M.; *et al.* Reproducibility of heart rate variability and baroreflex sensitivity measurements in children. **Biol Psychol**, v. 85, n. 1, p. 71-78, 2010.

DOLGIN, M.; NEW YORK HEART ASSOCIATION CRITERIA COMMITTEE.

**Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels.** Boston: Little, Brown, 1994.

DU, H.; WONGGOM, P.; TONGPETH, J.; CLARK, R. A. Six-Minute Walk Test for Assessing Physical Functional Capacity in Chronic Heart Failure. **Curr Heart Fail Rep**, v. 14, n. 3, p. 158-166, 2017.

ELLENBOGEN, K. A.; PADALA, S. K. Taking the Heat Out of Cardiac Resynchronization Therapy and Conduction System Pacing: Whither Simple CRT?. **JACC Clin Electrophysiol**, v. 7, n. 7, p. 893-895, 2021.

ELLIOTT, D.; MCKINLEY, S.; ALISON, J.; AITKEN, L. M.; KING, M.; LESLIE, G. D.; KENNY, P.; TAYLOR, P.; FOLEY, R.; BURMEISTER, E. Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multi-centre randomised controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. **Critical care (London, England)**, v.15, n. 3, 2011.

ERNST, G. Hidden Signals - The History and Methods of Heart Rate Variability. **Front Public Health**, v. 5, p. 265, 2017.

FAUL, F.; ERDFELDER, E.; LANG, A.-G.; BUCHNER, A. Statistical power analyses using G\* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behavior Research Methods**, v. 41, n. 4, p. 1149-1160, 2009.

FAUST, Oliver *et al.* Heart rate variability for medical decision support systems: A review. **Computers in biology and medicine**, v. 145, p. 105407, 2022.

FRANZONI, L.; OLIVEIRA, R. C.; BUSIN, D.; *et al.* Non-Invasive Assessment of Cardiodynamics by Impedance Cardiography during the Six-Minute Walk Test in Patients with Heart Failure. Avaliação Cardiodinâmica Não Invasiva por Cardiografia de Impedância durante o Teste de Caminhada de Seis Minutos em Pacientes com Insuficiência Cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 120, n. 12, p. e20230087, 2023.

FUENTES-ABOLAFIO, I. J.; STUBBS, B.; PÉREZ-BELMONTE, L. M.; BERNAL-LÓPEZ, M. R.; GÓMEZ-HUELGAS, R.; CUESTA-VARGAS, A. I. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. **BMC Cardiovasc Disord**, v. 20, n. 1, p. 512, 2020.

GAGGIN, H. K.; JANUZZI, J. L. Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure. **Biochim Biophys Acta**, v. 1832, n. 12, p. 2442-2450, 2013.

G-CHF INVESTIGATORS; JOSEPH, P.; ROY, A.; *et al.* Global Variations in Heart Failure Etiology, Management, and Outcomes. **JAMA**, v. 329, n. 19, p. 1650-1661, 2023.

GIANNITSI, S.; BOUGIAKLI, M.; BECHLIOULIS, A.; KOTSIA, A.; MICHALIS, L. K.; NAKA, K. K. 6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients. **Ther Adv Cardiovasc Dis**, v. 13, p. 1753944719870084, 2019.

GILES, D.; DRAPER, N.; NEIL, W. Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. **Eur J Appl Physiol**, v. 116, n. 3, p. 563-571, 2016.

GOLDSTEIN, D. S.; BENTHO, O.; PARK, M. Y.; SHARABI, Y. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. **Exp Physiol**, v. 96, n. 12, p. 1255-1261, 2011.

GOMES, Bruno Ferraz de Oliveira. **Avaliação do risco de morte através da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca.** Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo, 2019.

GREMEAUX, V.; TROISGROS, O.; BENAÏM, S.; *et al.* Determining the minimal clinically important difference for the six-minute walk test and the 200 - meter fast-walk test during cardiac rehabilitation program in coronary artery disease patients after acute coronary syndrome. **ArchPhysMedRehabil**, v. 92, n. 4, p. 611-619, 2011.

GROENEWEGEN, A.; RUTTEN, F. H.; MOSTERD, A.; HOES, A. W. Epidemiology of heart failure. **Eur J Heart Fail**, v. 22, n. 8, p. 1342-1356, 2020.

GULLETT, N.; ZAJKOWSKA, Z.; WALSH, A.; HARPER, R.; MONDELLI, V. Heart rate variability (HRV) as a way to understand associations between the autonomic nervous system (ANS) and affective states: A critical review of the literature. **Int J Psychophysiol**, v. 192, p. 35-42, 2023.

HADAYA, J.; ARDELL, J. L. Autonomic Modulation for Cardiovascular Disease. **Front Physiol**, v. 11, p. 617459, 2020.

HARADA, T.; YAMAGUCHI, M.; OMOTE, K.; *et al.* Cardiac Power Output Is Independently and Incrementally Associated With Adverse Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. **Circ Cardiovasc Imaging**, v. 15, n. 2, p. e013495, 2022.

HEIDENREICH, P. A.; BOZKURT, B.; AGUILAR, D.; *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice. **Circulation**, v. 145, n. 18, p. e895-e1032, 2022.

HELLAWELL, J. L.; MARGULIES, K. B. Myocardial reverse remodeling. **Cardiovasc Ther**, v. 30, n. 3, p. 172-181, 2012.

HERMANS, G.; CLERCKX, B.; VANHULLEBUSCH, T.; SEGERS, J.; VANPEE, G.; ROBBEETS, C.; CASAER, M. P.; WOUTERS, P.; GOSSELINK, R.; VAN DEN BERGHE, G. Interobserver agreement of Medical Research Council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. **Muscle & nerve**, v. 45, n. 1, p. 18–25, 2012.

HINDE, K.; WHITE, G.; ARMSTRONG, N. Wearable Devices Suitable for Monitoring Twenty Four Hour Heart Rate Variability in Military Populations. **Sensors (Basel)**, v. 21, n. 4, p. 1061, 2021.

HUANG, C. J.; CHAN, H. L.; CHANG, Y. J.; CHEN, S. M.; HSU, M. J. Validity of the Polar V800 Monitor for Assessing Heart Rate Variability in Elderly Adults under Mental Stress and Dual Task Conditions. **Int J Environ Res Public Health**, v. 18, n. 3, p. 869, 2021.

HUNT, S. A.; ABRAHAM, W. T.; CHIN, M. H.; *et al.* 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation [published correction appears in J Am Coll Cardiol. 2009 Dec 15;54(25):2464]. **J Am Coll Cardiol**, v. 53, n. 15, p. e1-e90, 2009.

INGLE, L.; CLELAND, J. G. F.; CLARK, A. L. The long-term prognostic significance of 6-minute walk test distance in patients with chronic heart failure. **Biomed Res Int**, v. 2014, p. 505969, 2014.

ISHAQUE, S.; KHAN, N.; KRISHNAN, S. Trends in Heart-Rate Variability Signal Analysis. **Front Digit Health**, v. 3, p. 639444, 2021.

JAFRI, S. H.; GUGLIN, M.; RAO, R.; *et al.* Intensive Cardiac Rehabilitation Outcomes in Patients with Heart Failure. **J Clin Med**, v. 12, n. 21, p. 6886, 2023.

JOHNSTON, B. W.; BARRETT-JOLLEY, R.; KRIGE, A.; WELTERS, I. D. Heart rate variability: Measurement and emerging use in critical care medicine. **J Intensive Care Soc**, v. 21, n. 2, p. 148-157, 2020.

KAPLINSKY, E.; PERRONE, S.; BARBAGELATA, A. Emerging concepts in heart failure management and treatment: focus on vericiguat. **Drugs Context**, v. 12, p. 2022-5-5, 2023.

KAUL, P.; RATHWELL, S.; LAM, C. S. P.; *et al.* Patient-Reported Frailty and Functional Status in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From VITALITY-HFpEF. **JACC Heart Fail**, v. 11, n. 4, p. 392-403, 2023.

KEWCHAROEN, J.; TRONGTORSAK, A.; THANGJUI, S.; KANITSORAPHAN, C.; PRASITLUMKUM, N. Female Gender Is Associated with an Increased Left Ventricular Ejection Fraction Recovery in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. **Med Sci (Basel)**, v. 10, n. 2, p. 21, 2022.

KIRKPATRICK, J. N.; VANNAN, M. A.; NARULA, J.; LANG, R. M. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. **J Am Coll Cardiol**, v. 50, n. 5, p. 381-396, 2007.

KITTLESON, M. M. Heart failure with reduced ejection fraction: What's new in the 2022 guideline. **CleveClin J Med**, v. 90, n. 4, p. 215-220, 2023.

KUMAR, S.; PSOTKA, M. A. Heart failure without a reduced ejection fraction. **Am J Manag Care**, v. 29, n. 10 Suppl, p. S187-S194, 2023.

LABORDE, Sylvain; MOSLEY, Emma; THAYER, Julian F. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research—recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. **Frontiers in psychology**, v. 8, p. 213, 2017.

LANG, M.; MENDT, S.; PAÉZ, V.; *et al.* Cardiac Autonomic Modulation and Response to Sub-Maximal Exercise in Chilean. **Frontiers in Physiology**, v. 13, p. 846891, 2022.

LATRONICO, N.; GOSSELINK, R. Abordagem dirigida para o diagnóstico de fraqueza muscular grave na unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 3, p. 199–201, jul. 2015.

LIU, B.; YAN, S.; WANG, X.; *et al.* An improved method to evaluate heart rate variability based on time-variant cardiorespiratory relation. **J Appl Physiol (1985)**, v. 127, n. 2, p. 320-327, 2019.

LUNDSTROM, C. J.; FOREMAN, N. A.; BILTZ, G. Practices and Applications of Heart Rate Variability Monitoring in Endurance Athletes. **Int J Sports Med**, v. 44, n. 1, p. 9-19, 2023.

MAHDI, H. M.; MASOUMEH, S.; ALI, K. M. *et al.* Relationship between Changes in Functional Capacity and Anthropometric, Clinical and Psychological Indicators in Cardiac Patients Participating in Cardiac Rehabilitation Program. **Int J Environ Res Public Health**, v. 18, p. 4010, 2021.

MALHOTRA, V.; THAKARE, A. E.; HULKE, S. M.; *et al.* Heart Rate Variability among Healthy Untrained Adults during Mild Intensity Stationary Cycling Exercise. **Adv Biomed Res**, v. 12, p. 55, 2023.

MALIK, A.; BRITO, D.; VAQAR, S.; CHHABRA, L.; DOERR, C. Congestive Heart Failure (Nursing). In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

MANN, D. L.; GIVERTZ, M. M.; VADER, J. M.; *et al.* Effect of Treatment With Sacubitril/Valsartan in Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Cardiol**, v. 7, n. 1, p. 17-25, 2022.

MARCONDES-BRAGA, Fabiana G. *et al.* Atualização de tópicos emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 6, p. 1174-1212, 2021.

McCRATY, R.; SHAFFER, F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. **Glob Adv Health Med**, v. 4, n. 1, p. 46-61, 2015.

MICHAEL, S.; GRAHAM, K. S.; DAVIS, G. M. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals - a review. **Frontiers in Physiology**, v. 8, p. 301, 2017.

MOHAN, R. C.; LITWIN, S. E. The intriguing links among patent for a men ovale, patent for a men ovale closure, and the risk for heart failure. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 36, n. 8, p. 821–823, 2023.

MORAIS, E. R. de; RASSI, S. Determinants of the distance covered during a six-minute walk test in patients with chronic heart failure. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 32, n. 2, p. 134-142, 2018.

MOSS, A. J.; HALL, W. J.; CANNOM, D. S.; *et al.* Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. **N Engl J Med**, v. 361, n. 14, p. 1329-1338, 2009.

NAKSUK, N.; ADABAG, S. What to do about primary-prevention implantable cardiac defibrillators in patients with improved ejection fraction. **Curr Heart Fail Rep**, v. 11, n. 2, p. 197-200, 2014.

NARDELLI, M.; CITI, L.; BARBIERI, R.; VALENZA, G. Characterization of autonomic states by complex sympathetic and parasympathetic dynamics. **PhysiolMeas**, v. 44, n. 3, p. 10.1088/1361-6579/acbc07, 2023.

NASCIMENTO, D. M.; MACHADO, K. C.; BOCK, P. M.; *et al.* Functional training improves peak oxygen consumption and quality of life of individuals with heart failure: a randomized clinical trial. **BMC Cardio vasc Disord**, v. 23, n. 1, p. 381, 2023.

NJOROGE, J. N.; TEERLINK, J. R. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. **Circ Res**, v. 128, n. 10, p. 1468-1486, 2021.

OLSSON, L. G.; SWEDBERG, K.; CLARK, A. L.; WITTE, K. K.; CLELAND, J. G. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. **Eur Heart J**, v. 26, n. 8, p. 778-793, 2005.

OMAR, H. R.; GUGLIN, M. Prognostic value of 6-minute walk test and cardiopulmonary exercise test in acute heart failure (from the ESCAPE trial). **Am Heart J Plus**, v. 1, p. 100005, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Doenças Cardiovasculares**. Folha Informativa. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>. Acesso em: 08 abr 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS)/ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **CIF Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2003.

PEREA-ARMIJO, J.; LÓPEZ-AGUILERA, J.; SÁNCHEZ-PRATS, R.; *et al.* Improvemen of left ventricular ejection fraction in patients with heart failure with reduced ejection fraction: Predictors and clinical impact. **Medicina Clinica (Barcelona)**, v. 161, n. 1, p. 1-10, 2023.

PIAGGI, G.; PANERONI, M.; MAESTRI, R.; *et al.* Estimating maximum work rate during cardiopulmonar exercise testing from the six-minute walk distance in patients with heart failure. **Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev**, v. 21, p. 200247, 2024.

PONIKOWSKI, P.; VOORS, A. A.; ANKER, S. D.; *et al.* 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. **Rev Esp Cardiol (Engl Ed)**, v. 69, n. 12, p. 1167, 2016.

RASSI JR., Anis. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. **J Diag Cardiol**, p. 1-10, 2000.

RICCA-MALLADA, R.; MIGLIARO, E. R.; SILVERA, G.; CHIAPPELLA, L.; FRATTINI, R.; FERRANDO-CASTAGNETTO, F. Functional outcome in chronic heart failure after exercise training: Possible predictive value of heart rate variability. **Ann Phys Rehabil Med**, v. 60, n. 2, p. 87-94, 2017.

ROHDE, L. E.; ZIMERMAN, A.; VADUGANATHAN, M.; *et al.* Associations Between New York Heart Association Classification, Objective Measures, and Long-term Prognosis in Mild Heart Failure: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. **JAMA Cardiol**, v. 8, n. 2, p. 150-158, 2023.

SCHAFFARCZYK, M.; ROGERS, B.; REER, R.; GRONWALD, T. Validity of the Polar H10 Sensor for Heart Rate Variability Analysis during Resting State and Incremental Exercise in Recreational Men and Women. **Sensors** (Basel, Switzerland), v. 22, n. 17, p. 6536, 2022.

SELIG, F. A.; TONOLLI, E. R.; SILVA, E. V.; GODOY, M. F. Heart rate variability in preterm and term neonates. **Arq Bras Cardiol**, v. 96, n. 6, p. 443-449, 2011.

SENNI, M.; PAULUS, W. J.; GAVAZZI, A.; FRASER, A. G.; DÍEZ, J.; SOLOMON, S. D.; *et al.* New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. **Eur Heart J**, v. 35, n. 40, p. 2797-2811, 2014.

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

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

SILVA, R. B. da. **O controle autonômico cardíaco em pacientes com COVID-19 e o uso da variabilidade da frequência cardíaca como preditor de desfecho do desmame da ventilação mecânica**. Recife, 2023. 53 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade de Pernambuco, Recife.

SOUZA, H. C. D.; PHILBOIS, S. V.; VEIGA, A. C.; AGUILAR, B. A. Heart Rate Variability and Cardiovascular Fitness: What We Knows Far. **Vasc Health Risk Manag**, v. 17, p. 701-711, 2021.

STEVENSON, L. W. Heart failure with better ejection fraction: a modern diagnosis. **Circulation**, v. 129, n. 23, p. 2364-2367, 2014.

STORNIOLLO, J. L.; ESPOSTI, R.; CAVALLARI, P. Heart Rate Kinetics and Sympatho-Vagal Balance Accompanying a Maximal Sprint Test. **Frontiers in Psychology**, v. 10, p. 2950, 2020.

TARVAINEN, M. P.; NISKANEN, J. P.; LIPPONEN, J. A.; RANTA-AHO, P. O.; KARJALAINEN, P. A. Kubios HRV–heart rate variability analysis software. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 113, n. 1, p. 210-220, 2014.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY; NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: clinical significance and implications for therapy. **Circulation Research**, v. 132, n. 7, p. 821-833, 2023.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY; THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Eur Heart J**, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

THAYER, J. F.; YAMAMOTO, S. S.; BROSSCHOT, J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. **Int J Cardiol**, v. 141, n. 2, p. 122-131, 2010.

TIWARI, R.; KUMAR, R.; MALIK, S.; RAJ, T.; KUMAR, P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. **Curr Cardiol Rev**, v. 17, n. 5, p. e160721189770, 2021.

TOMASONI, D.; ADAMO, M.; ANKER, M. S.; von HAEHLING, S.; COATS, A. J. S.; METRA, M. Heart failure in the last year: progress and perspective. **ESC Heart Fail**, v. 7, n. 6, p. 3505-3530, 2020.

TSAI, C. H.; MA, H. P.; LIN, Y. T.; *et al.* Usefulness of heart rhythm complexity in heart failure detection and diagnosis. **Sci Rep**, v. 10, n. 1, p. 14916, 2020.

TSIGKOU, V.; OIKONOMOU, E.; ANASTASIOU, A.; *et al.* Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications of Endothelial Dysfunction in Patients with Heart Failure. **Int J Mol Sci**, v. 24, n. 5, p. 4321, 2023.

UNKOVIC, P.; BASURAY, A. Heart Failure with Recovered EF and Heart Failure with Mid-Range EF: Current Recommendations and Controversies. **Curr Treat Options Cardiovasc Med**, v. 20, n. 4, p. 35, 2018.

USZKO-LENCER, N. H. M. K.; MESQUITA, R.; JANSSEN, E.; *et al.* Reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure. **Int J Cardiol**, v. 240, p. 285-290, 2017.

VANDERLEI, L. C.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D.; GODOY, M. F. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

VYAS, R.; PATEL, M.; KHOURI, S. J.; MOUKARBEL, G. V. A profile on the Cardio MEMS HF system in the management of patients with early stages of heart failure: an update. **Expert Rev Med Devices**, v. 20, n. 8, p. 621-631, 2023.

WANG, Y.; PU, X.; ZHU, Z.; SUN, W.; XUE, L.; YE, J. Handgrip strength and the prognosis of patients with heart failure: A meta-analysis. **Clin Cardiol**, v. 46, n. 10, p. 1173-1184, 2023.

WILCOX, J. E.; *et al.* Heart Failure With Recovered Left Ventricular Ejection Fraction. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 6, p. 719-734, 2020.

XIE, L.; SONG, S.; LI, S.; *et al.* Efficacy of dapagliflozin in the treatment of HFrEF with obstructive sleep apnea syndrome (DAHOS study): study protocol for a

multicentric, prospective, randomized controlled clinical trial. **Trials**, v. 24, n. 1, p. 318, 2023.

YANCY, C. W.; JESSUP, M.; BOZKURT, B.; *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, v. 62, n. 16, p. e147-e239, 2013.

YANCY, C. W.; JESSUP, M.; BOZKURT, B.; *et al.* 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. **J Card Fail**, v. 23, n. 8, p. 628-651, 2017.

YOSHIMURA, K. PT, MSc; URABE, Y. PT, PhD; MAEDA, N. PT, PhD; YUGUCHI, S. PT, PhD; YOSHIDA, T. MD. Dynamics of cardiorespiratory response during and after the six-minute walk test in patients with heart failure. **PhysiotherTheory Pract**, v. 36, n. 4, p. 476-487, 2020.

YOUNG, H. A.; BENTON, D. Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health?. **Behav Pharmacol**, v. 29, n. 2 and 3-Spec Issue, p. 140-151, 2018.

ZIAEIAN, B.; FONAROW, G. C. Epidemiology and a etiology of heart failure. **Nat Rev Cardiol**, v. 13, n. 6, p. 368-378, 2016.



UNIDADE DE REABILITAÇÃO – AMBULATORIO DE FISIOTERAPIA  
FICHA DE AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR



**EBSERH**  
HOSPITALS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS



<b>HISTÓRIA DA DOENÇA CARDIOVASCULAR</b>												
<p>É fumante: ( ) Sim ( ) Não Se sim, quantidade por dia: _____ Há quanto tempo tem o hábito de fumar? _____ Se não, já foi fumante? ( ) Sim ( ) Não Há quanto tempo parou de fumar? _____</p>	<p>Ingeri bebidas alcoólicas? ( ) Sim ( ) Não Se sim, quantidade: _____ Faz algum tipo de dieta alimentar? ( ) Sim ( ) Não Se sim, qual o tipo: _____</p>											
<p>Praticava / pratica alguma atividade física (supervisionada ou não supervisionada)? ( ) Sim ( ) Não Se sim, qual atividade? _____ Frequência: _____ Duração da atividade: _____ Recebe orientação: ( ) Sim ( ) Não Intensidade da atividade: ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Forte Quem orienta? _____ Controla a FC durante a atividade? ( ) Sim ( ) Não FC: _____ bpm Já apresentou algum sintoma durante a prática do exercício?</p>												
<p>Apresenta antecedentes familiares das patologias abaixo relacionadas? ( ) Infarto Agudo do Miocárdio. Quem? _____ ( ) Dislipidemia. Quem? _____ ( ) Angina. Quem? _____ ( ) Obesidade. Quem? _____ ( ) Coronariopatia. Quem? _____ ( ) Hipertensão Arterial. Quem? _____ ( ) Diabetes. Quem? _____ ( ) Outras. Quais? _____ Quem? _____</p>												
<b>DOR</b>												
<p>Tem dor no peito precordial: ( ) Sim ( ) Não Como é a dor? ( ) Queimação ( ) Em pontada ( ) Em formigamento ( ) Em sensação de aperto ( ) Outro: _____</p>	<p>De acordo com a Escala EVA classifique o grau da sua dor:</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
<p>Qual a localização mais frequente da dor ou do desconforto? ( ) Externo ( ) Nas costas ( ) Nos cotovelos ( ) Próximo ao mamilo esquerdo ( ) Em outra localização do tórax ( ) Nos punhos ( ) Próximo ao mamilo direito ( ) Nos ombros ( ) Outros locais: _____</p>												
<p>A dor irradia para outros locais? ( ) Sim ( ) Não Se sim, ( ) Para o pescoço ( ) Para os braços ( ) Para o queixo ( ) Outros locais: _____ ( ) Para os dentes</p>												
<p>A dor ocorre durante a noite? ( ) Sim ( ) Não</p>												
<p>Quais os sinais e sintomas que você apresenta com mais frequência: ( ) Tosse Seca ( ) Síncope ( ) Visão turva ( ) Tosse Produtiva ( ) Dores nas pernas ( ) Sangramento Nasal ( ) Alteração da coloração das extremidades ( ) Noctúria ( ) Outros: _____</p>												
<p>Tem dispnéia? ( ) Sim ( ) Não Se sim, assinala em quais situações: ( ) Em repouso deitado ( ) Em atividades físicas moderadas ( ) Em atividades físicas leves ( ) Em repouso sentado ( ) Somente em atividades extenuantes ( ) Em atividades do dia-a-dia leves</p>												
<b>DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL</b>												
<p>Em que momento a dor no peito se inicia? _____ Há quanto tempo isso ocorre? _____ Quando você cessa a atividade, a dor também cessa? ( ) Sim ( ) Não Como ocorre a melhora do desconforto? Em quais situações? _____ Já iniciou algum tipo de tratamento para a doença cardiovascular? ( ) Sim ( ) Não Se sim: ( ) Tratamento Medicamentoso ( ) Tratamento Cirúrgico Cardiovascular. Qual? _____ Quando? ( ) Tratamento Fisioterapêutico</p>												
<b>EXAME FÍSICO</b>												
<p>Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ Circunferência Abdominal: _____ Circunferência de quadril: _____ Relação Cintura/Quadril: _____ Sofre ou já sofreu problemas de obesidade (ou excesso de gordura)? ( ) Sim ( ) Não Quanto tempo: _____ Teste máximo realizado: ( ) Ergometria ( ) Ergoespirometria VO<sub>2</sub> pico: _____ VO<sub>2</sub> 1º Limiar: _____ VE/VCO<sub>2</sub>: _____ FEVE: _____ FC de Treinamento: _____ FC Máxima: _____</p>												



UNIDADE DE REABILITAÇÃO – AMBULATORIO DE FISIOTERAPIA  
FICHA DE AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR



**EBSERH**  
HOSPITALS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS



### EXAME FÍSICO

Comorbidades: ( ) Hipertensão Arterial ( ) Diabetes Mellitus ( ) Obesidade ( ) Dislipidemia  
( ) Outras: \_\_\_\_\_

Padrão respiratório: \_\_\_\_\_

Ausculta Pulmonar: \_\_\_\_\_

Ausculta Cardíaca: \_\_\_\_\_

Internamento Recente: ( ) Não ( ) Enfermaria ( ) UTI Quando: \_\_\_\_\_

Exames Laboratoriais: \_\_\_\_\_

### CLASSIFICAÇÃO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)

CLASSE	DEFINIÇÃO	LIMITAÇÃO
I ( )	Atividade física comum não provoca fadiga excessiva, dispnéia ou palpitações.	Nenhuma
II ( )	Atividade física comum provoca fadiga, dispnéia, palpitações ou angina.	Leve
III ( )	Confortável em repouso; menos que a atividade física normal causa fadiga, dispnéia, palpitações ou angina.	Moderada
IV ( )	Sintomático em repouso; qualquer atividade física aumenta o desconforto.	Grave

### TESTES

#### MANOVACUOMETRIA

TESTE	PIMAX	PEMAX
1		
2		
3		

#### AVALIAÇÃO DE FORÇA MUSCULAR – MEDICAL RESEARCH COUNCIL

MOVIMENTO	DIREITO	ESQUERDO
ABDUÇÃO OMBRO		
FLEXÃO COTOVELO		
EXTENSÃO PUNHO		
FLEXÃO QUADRIL		
EXTENSÃO JOELHO		
DORSIFLEXÃO TORNOZELO		
PONTUAÇÃO FINAL		

#### DINAMOMETRIA - Qual o membro dominante? ( ) D ( ) E

TESTE	DIREITO	ESQUERDO
1		
2		
3		

#### TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS

	PA	FR	FC	SpO2	Borg
Repouso					
1 min					
2 min					
3 min					
4 min					
5 min					
6 min					

UNIDADE DE REABILITAÇÃO - AMBULATORIO DE FISIOTERAPIA  
FICHA DE AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR



**EBSERH**  
HOSPITALS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS



Recuperação 1 min					
Recuperação 2 min					
Recuperação 5 min					

Distância Percorrida: \_\_\_\_\_ Distância esperada: \_\_\_\_\_ %Distância esperada: \_\_\_\_\_  
OBS: \_\_\_\_\_

**TESTE DE 1 RM ESTIMADO**

EXERCÍCIO / MOVIMENTO	CARGA	REPETIÇÕES	1 RM	CARGA DE TREINO
Abdução de ombro				
Flexão de ombro				
Extensão de cotovelo				
Flexão de cotovelo				
Abdução de quadril				
Flexão de quadril				
Extensão de joelho				
Flexão plantar				

**ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CLÍNICO DO PACIENTE NA REABILITAÇÃO CARDÍACA AMBULATORIAL**

CARACTERÍSTICAS	RISCO ALTO ( )	RISCO INTERMEDIÁRIO ( )	RISCO BAIXO ( )
Evento cardiovascular, intervenção cardiovascular ou descompensação clínica.	Inferior a 8 a 12 semanas.	Superior a 12 semanas.	Superior a 6 meses.
Capacidade Funcional	TE < 5 MET TCPE: Weber C / D ou VO2pico < 60% do predito	TE: 5 a 7 MET TCPE: Weber B ou VO2pico de 60 a 85% do predito	TE . 7 MET TCPE: VO2pico > 85% do predito
Sinais e Sintomas de Isquemia Miocárdica	Em baixas cargas TE: abaixo de 6 MET TCPE: abaixo de 15 mL.kg.min.	TE acima de 6 MET TCPE: acima de 15 mL.kg.min.	Ausente
Sintomatologia	IC: CF III e IV Angina: CF III e IV	IC: CF I e II Angina: CF I e II	Ausente
Outras Características Clínicas	IRC dialítica; queda de SpO2 em esforço; arritmia ventricular complexa.	De acordo com o julgamento clínico na avaliação médica pré-participação.	De acordo com o julgamento clínico na avaliação médica pré-participação.

IC: Insuficiência Cardíaca; CF: Classificação Funcional; IRC: Insuficiência Renal Crônica;

Escreva a pontuação obtida pelo paciente nos questionários abaixo:

- a) *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* – Pontuação: \_\_\_\_\_  
b) *Inventário de Depressão de Beck* – Pontuação: \_\_\_\_\_  
c) *Duke Activity Status Index* – Pontuação: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Assinatura e carimbo do responsável pela avaliação.

## APÊNDICE B – ARTIGO

### ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E DA TOLERÂNCIA AO ESFORÇO DE PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA E MELHORADA

Será submetido ao: Archives of Physical Medicine and Rehabilitation

MC BARROS<sup>1</sup>; ZA SANTOS<sup>2</sup>; EB CALADO<sup>3</sup>; MIR AGUIAR<sup>4</sup>; SMM ALVES<sup>5</sup>,  
VR NEVES<sup>6</sup>; AD ANDRADE<sup>7</sup>; DC BRANDÃO<sup>8</sup>; MRM JUNIOR<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Saúde Translacional, Centro de Ciências Médicas

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pernambuco

<sup>4</sup> Hospital das Clínicas de Pernambuco, EBSEH

<sup>5</sup> Hospital das Clínicas de Pernambuco, EBSEH

<sup>6</sup> Universidade de Pernambuco – Campus Petrolina

<sup>7</sup> Departamento de Fisioterapia – Universidade Federal de Pernambuco

<sup>8</sup> Departamento de Fisioterapia – Universidade Federal de Pernambuco

<sup>9</sup> Programa de Pós-graduação em Saúde Translacional, Centro de Ciências Médicas

#### Resumo

**Objetivo:** Analisar o controle autonômico cardíaco através da variabilidade da frequência cardíaca em um teste de esforço submáximo, teste de caminhada de 6 minutos, em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida e melhorada. **Método:** Estudo transversal analítico com 19 indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 18 e 65 anos. Foram registrados os intervalos de batimentos cardíacos consecutivos usando um cardiofrequencímetro antes, durante e pós o teste de caminhada. Os dados foram transferidos para o *Polar FlowSync*® e analisados no *Kubios HRV Standard*, calculando-se índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência. **Resultados:** Os participantes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida apresentaram índices de variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo diminuídos durante o teste de tolerância ao esforço e na fase de recuperação quando comparado ao grupo de fração de ejeção do ventrículo esquerdo melhorada. Os resultados obtidos em ambos os grupos, na distância percorrida do teste de caminhada, demonstraram um desempenho de 70% da estimativa preditiva. **Conclusões:** Pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo melhorada têm uma resposta mais adaptativa na variabilidade da frequência cardíaca, segundo os índices de variabilidade no domínio do tempo, durante e após o teste de caminhada.

**Palavras-chave:** Sistema Nervoso Autônomo. Insuficiência Cardíaca. Frequência Cardíaca. Tolerância ao exercício. Disfunção Ventricular Esquerda.

#### Abstract

**Objective:** To analyze cardiac autonomic control through heart rate variability in a submaximal exercise test, 6-minute walk test, in patients with heart failure with reduced and improved left ventricular ejection fraction. **Method:** analytical cross-sectional study with 19 individuals of both sexes, aged between 18 and 65 years. The intervals of consecutive cardiac anxiety were recorded using a heart rate monitor before, during and after the walking test. The data was transferred to Polar FlowSync® and analyzed in Kubios HRV Standard, calculating heart rate variability indices in the time and frequency domains. **Results:** Participants with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction with decreased time-domain heart rate variability indices during the exercise tolerance test and in the recovery phase when compared to the left ventricular ejection fraction group enhanced. The results obtained in both groups, in the distance covered in the walking test, presented a performance of 70% of the predictive estimate. **Conclusions:** Patients with improved left ventricular ejection fraction have a more adaptive response in heart rate variability, according to variability indices in the time domain, during and after the walking test.

**Key-words:** Autonomic nervous system. Heart Failure. Heart rate. Exercise tolerance. Ventricular Dysfunction, Left.

## Introdução

A saúde cardiovascular é uma das principais preocupações no âmbito da saúde pública global, e no Brasil, as doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade. Dentre elas, a insuficiência cardíaca (IC) é um grande problema para a saúde pública e economia, com prevalência de aproximadamente 64 milhões de pessoas em todo o mundo e, apesar da diminuição dos internamentos hospitalares e aumento da sobrevivência vistos na última década, a mortalidade e a morbidade continuam bem expressivas.<sup>1</sup>

De acordo com a atualização de tópicos emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca,<sup>2</sup> está implícito na definição da IC o conceito de que ela possa ser causada por anormalidade na função sistólica, produzindo redução do volume sistólico ou anormalidade na função diastólica, levando a defeito no enchimento ventricular, que também determina sintomas típicos de IC. No entanto, é importante salientar que, em muitos pacientes, coexistem as disfunções sistólica e diastólica. Assim, convencionou-se definir os pacientes com IC de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).

A IC é uma síndrome com sinais e sintomas subjetivos, o que determina a importância da FEVE no diagnóstico, na condução do tratamento, na resposta medicamentosa e no prognóstico. Segundo a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda,<sup>3</sup> a principal terminologia usada historicamente para definir IC baseia-se na FEVE e compreende pacientes com FEVE normal ( $\geq 50\%$ ), denominada

IC com fração de ejeção preservada (ICFp), e aqueles com FEVE reduzida (<40%), denominados IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr). Ainda, pacientes que apresentam FEVE basal  $\leq 40\%$ , evidenciando um aumento  $\geq 10$  pontos em relação à FEVE basal e uma segunda medição da FEVE  $>40\%$  são classificados como fração de ejeção melhorada (ICFEm).

Nos estágios iniciais da IC, ocorrem mecanismos compensatórios para manter o débito cardíaco e atender às demandas sistêmicas. A remodelação cardíaca reversa, tradicionalmente considerada irreversível e ligada a um prognóstico desfavorável, revela mudanças positivas na geometria e na função do ventrículo esquerdo em muitos pacientes com FEVE reduzida.<sup>4</sup> O reconhecimento de que pode haver uma melhora significativa da FEVE em pacientes com ICFEr tem despertado grande interesse nos resultados clínicos e no manejo desses pacientes. É indispensável compreender as diferenças entre esses pacientes e aqueles com melhorias menos expressivas na FEVE devido às implicações no prognóstico e abordagem mais específica.<sup>5</sup>

A disfunção subaguda ou aguda na IC sobrecarrega os mecanismos compensatórios, resultando em sinais e sintomas inespecíficos com um amplo diagnóstico diferencial que incluem dispneia, intolerância ao exercício, palpitações, síncope, edema periférico, distensão abdominal, saciedade precoce e fadiga, tornando o diagnóstico apenas pela apresentação clínica desafiador.<sup>6</sup>

O teste de exercício cardiopulmonar é a avaliação padrão-ouro para determinar a capacidade aeróbica máxima e intensidade de treinamento. No entanto, devido ao custo do equipamento e à necessidade de equipe especializada, ele não é amplamente utilizado na reabilitação cardiorrespiratória. O teste de caminhada de 6 minutos (TC6) é o mais utilizado e mede a distância percorrida em 6 minutos a um ritmo escolhido pelo paciente, sendo fácil de realizar, interpretar e de baixo custo.<sup>7</sup> O TC6 é um teste simples que avalia objetivamente a capacidade funcional do paciente e os aspectos mais importantes deste teste de esforço submáximo são sua capacidade de prever o prognóstico e avaliar as alterações na capacidade funcional do paciente com IC.<sup>8</sup>

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é utilizada como método não invasivo e, atualmente, é crescente o interesse em compreender os mecanismos envolvidos com a VFC, sua utilidade clínica, bem como alterações em seus padrões que possam indicar comprometimento da saúde. Altos índices de VFC geralmente estão relacionados a mecanismos autonômicos eficientes que caracterizam um indivíduo saudável, enquanto VFC reduzida pode evidenciar um mau funcionamento do sistema

nervoso autônomo, implicando comprometimentos na saúde.<sup>9</sup>

Pesquisas evidenciam que a VFC e o TC6 se tornaram procedimentos importantes na avaliação do sistema nervoso autônomo (SNA) como preditores da resposta ao tratamento estabelecido, prognóstico da doença e mortalidade por IC.<sup>10,11</sup> Diante disto, se pretende responder a seguinte pergunta: há diferença nos resultados obtidos através dos índices de VFC e TC6 entre pacientes com IC que apresentam FEVEr em comparação com aqueles que têm uma FEVEm?

Este trabalho visa analisar o controle autonômico cardíaco através da VFC em um teste de esforço submáximo e TC6 em pacientes que apresentam IC com FEVEr e FEVEm. Presume-se a existência de diferenças significativas na VFC e TC6 entre as condições analisadas. Isso pode fornecer *insights* sobre a capacidade desses pacientes de tolerar atividades físicas, auxiliando os profissionais de saúde a entender melhor a condição cardíaca dos pacientes com IC e a personalizar o tratamento com base na FEVE e na VFC.

## Métodos

A pesquisa recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco, sob registro 5.509.705, estando em conformidade com a Resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e Declaração de *Helsinki*.

Trata-se de um estudo transversal analítico, realizado no Ambulatório de Fisioterapia e no Ambulatório de Reabilitação Cardiorrespiratória e Metabólica de um hospital universitário, no período de julho de 2022 a maio de 2024.

A população do estudo foi constituída por indivíduos de ambos os sexos, na faixa etária entre 18 e 65 anos, com diagnóstico de ICFEr e ICFEm, tendo realizado um ecocardiograma prévio com FEVE<40% (ICFEr) e um posterior com FEVE superior a 40%, utilizando o método *Simpson*,<sup>12</sup> com diferença de 10 pontos entre os dois, para diagnóstico de ICFEm, e de Classes funcionais I, II, III, segundo diretrizes da *New York Heart Association* (NYHA).<sup>13</sup> Foram excluídos aqueles com IC aguda ou crônica descompensada; angina instável; classe funcional IV (NYHA); transplantados cardíacos; infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca até três meses antes do início do estudo; em hemodiálise; portadores de marcapasso e arritmias graves; gestantes; distúrbios respiratórios; fumantes; déficits neurológicos, ortopédico, auditivo ou visual que impedissem a realização da avaliação. Pacientes com transplante cardíaco,

marcapasso cardíaco, bloqueio atrioventricular e doença neuromuscular progressiva foram excluídos para a análise da VFC.

Os procedimentos de triagem e avaliações foram desenvolvidos em seis etapas: 1) anamnese; 2) avaliação antropométrica; 3) avaliação da força de preensão palmar (FPP); 4) avaliação *Medical Research Council* (MRC); 5) análise da variabilidade da frequência cardíaca e; 6) teste de tolerância ao exercício. A descrição das etapas, procedimentos e instrumentos aplicados está apresentada no **Quaro 01**.

Para análise da variável VFC no domínio do tempo foram considerados a média dos intervalos de batimentos cardíacos consecutivos do eletrocardiograma (iRR médio), desvio padrão das médias dos intervalos RR normais calculados em intervalos de 5 minutos (SDNN) e raiz quadrada da média da soma dos quadrados de diferenças entre RR adjacentes (rMSSD); para a variável VFC no domínio da frequência foram considerados os índices de baixa frequência (LF), alta frequência (HF) e razão LF/HF; ainda, foram incluídas as variáveis de controle idade, sexo, peso, altura, Índice de Massa Corpórea (IMC), força de preensão palmar, MRC, fração de ejeção, classe funcional segundo NYHA e frequência cardíaca.

Para cálculo da amostra foi realizado um estudo piloto com cinco indivíduos de cada grupo, utilizando a variável SDDN, tendo em vista sua importância clínica. Neste estudo piloto, foram obtidos os valores de  $12,54 \pm 2,36$  e  $27,68 \pm 10,53$  (média e desvio padrão), respectivamente, para o grupo 1 (ICFEr) e grupo 2 (ICFEm). Para este cálculo, foi considerado um *power* de 80% e nível de significância de 5% através do *software Gpower*.<sup>14</sup> A análise da normalidade dos dados foi feita pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Para comparação das variáveis paramétricas de grupos diferentes foi utilizado o Test T para amostras independentes. Para comparação das variáveis não paramétricas de grupos diferentes, foi utilizado o *Test U Mann-Whitney* para amostras independentes. As análises foram realizadas por meio do *software* estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 26.0.

**Quadro 1** – Apresentação das etapas, procedimentos e instrumentos para coleta de dados

<b>ETAPA</b>	<b>PROCEDIMENTOS</b>	<b>INSTRUMENTOS DE COLETA</b>
<b>Triagem</b>	Anamnese com o registro dos dados pessoais e história da doença.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Questionário semi-estruturado.</li> </ul>
	Avaliação de força muscular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teste de prensão palmar (FPP) e Medical Research Council (MRC).</li> </ul>
<b>Avaliações</b>	Avaliação Antropométrica	Balança digital com antropômetro (Welmy modelo W300, Brasil) com capacidade para 300 quilogramas (Kg), precisão de 50 gramas (g) e estadiômetro com limite de 2 metros (m).
	Avaliação da FPP	Teste de prensão palmar com contração voluntária máxima por meio de um dinamômetro digital (Dinamômetro CAMRY, modelo EH101, Guangdong, China).
	Avaliação do MRC	Avaliação manual da força muscular periférica bilateralmente por meio de cinco movimentos articulares: abdução do ombro, flexão do cotovelo, extensão do punho, flexão do quadril, extensão do joelho e flexão dorsal do tornozelo.
	Análise da variabilidade da frequência cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiófrequencímetro Polar V800® e a cinta Polar H10® (sensor de frequência cardíaca) da Polar Electro Oy.</li> <li>• Software Polar FlowSync®.</li> <li>• Software Kubios HRV Standard (KubiosOy, Kuopio, Finland, release versão. 4.1.0, 2023).</li> </ul>
	Teste de tolerância ao exercício	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC6 realizado em um corredor longo, plano e reto, medindo 30 metros de comprimento.</li> <li>• Escala de percepção de esforço de Borg.</li> <li>• Um oxímetro de pulso para monitorar a FC e SpO2.</li> </ul>

Elaborado pela autora.

## Resultados

A partir de listas de consultas ambulatoriais nos locais de recrutamento dos pacientes, 75 indivíduos foram triados e convidados a participar do estudo por meio de contato telefônico. Destes, 19 participantes que atendiam aos critérios de elegibilidade foram distribuídos nos grupos de ICFEr e ICFEm, sendo nove pacientes com ICFEr e dez pacientes com ICFEm. Assim, foram incluídos 19 indivíduos com diagnóstico clínico de IC e ecocardiogramas definindo a FEVE.

Os pacientes tiveram idade de 50 (35-62) anos e IMC de 28,7 (19,5-41,1) kg/m<sup>2</sup>. Cinco pacientes tinham obesidade (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>) e 10 tinham sobrepeso (IMC 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>). A hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a comorbidade de maior prevalência (89,9%). Foi observado que os grupos de ICFEr e ICFEm apresentam força muscular dentro da normalidade com valores médios de FPP de 30,4 (14,4-47,3) e MRC de 58 (53-60). A dispneia e ansiedade, relatadas por 78,9% e 84,2% da amostra, respectivamente, estão entre os sinais e sintomas mais comuns. A **tabela 1** apresenta o perfil da população estudada.

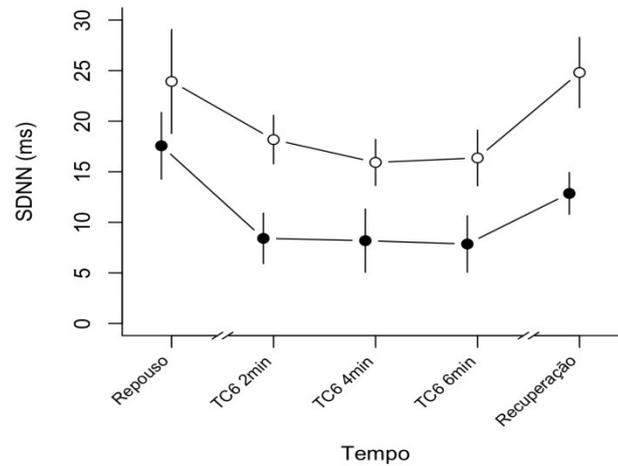
**Tabela 1.** Características dos pacientes de acordo com FEVE

Variáveis	FEVE reduzida (9)	FEVE melhorada (10)
Idade (anos)	48,1±7,9	52,8±7,7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,2±5,3	29,2±6,4
Sexo F	55,55%	70%
HAS (%)	8 (89%)	9 (90%)
Diabetes (%)	2 (22%)	3 (30%)
Obesidade (%)	22%	30%
FEVE (%)	26,6±6,2	50,5±7
Sedentarismo	8 (89%)	8 (80%)
Tabagismo	0%	0%
FPP	26,2±6,5	34,5±9,6
MRC	57,7±3,1	59,1±1,4
NYHA		
I	2 (22,2%)	4 (40%)
II	4 (44,4%)	3 (30%)
III	3 (33,3%)	3 (30%)
Dispneia	7 (77,7%)	8 (80%)
Síncope	1 (11,1%)	3 (30%)
Tosse	2 (22,2%)	1 (10%)
Visão turva	1 (1,1%)	3 (30%)
Noctúria	3 (33,3%)	3 (30%)
Epistaxe	0 (0%)	0 (0%)
Dor em MMII	4 (44,4%)	3 (30%)
Dor precordial	2 (22,2%)	4 (40%)
Ansiedade	8 (88,8%)	8 (80%)
Internamento nos últimos 12 meses	6 (66,6%)	2 (20%)

**Legenda:** FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; IMC – Índice de Massa Corporal; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; FPP - Força de Preensão Palmar; MRC- Escala *Medical Research Council*; NYHA – Classificação funcional da *New York Heart Association*; MMII – Membros Inferiores.

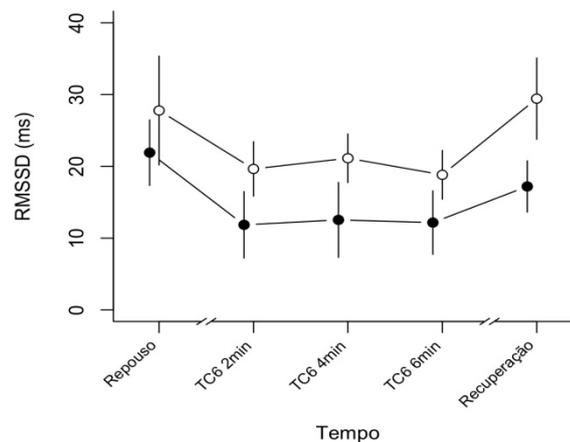
O **gráfico 1** e **gráfico 2** representam os resultados dos índices de VFC de SDNN e rMSSD no repouso, durante o TC6 e na fase de recuperação.

**Gráfico 1.** Índices da VFC e SDNN no repouso, durante o TC6 e na fase de recuperação



**Legenda:** SDNN - desvio padrão das médias dos intervalos de batimentos cardíacos consecutivos normais; TC6 - teste de caminhada de 6 minutos.

**Gráfico 2.** Índices da VFC e rMSSD no repouso, durante o TC6 e na fase de recuperação



**Legenda:** rMSSD - Raiz quadrada da média da soma dos quadrados de diferenças entre intervalos de batimentos cardíacos consecutivos adjacentes; TC6 - teste de caminhada de 6 minutos.

Todos os valores dos parâmetros da VFC para os pacientes em ambos os grupos foram significativamente menores do que os valores de referência, segundo o ELSA-Brasil Study.<sup>15</sup> A comparação dos indicadores do domínio da frequência entre os grupos ICFEr e ICFEm não revelou diferença estatística nos valores médios de rMSSD.

O SDNN revelou um aumento significativo ( $p < 0,05$ ) nos primeiros 4 minutos do TC6 e no período de recuperação no grupo de ICFEm. Através da análise descritiva da variável rMSSD, foi observada uma diferença entre os grupos de ICFEr e ICFEm de modo que o grupo

de FEVE melhorada obteve melhor resposta durante o TC6 e na fase de recuperação do teste.

No domínio da frequência, a comparação entre os grupos não revelou diferença estatística nos valores médios de LF (nu), HF (nu) e LF/HF, de acordo com a tabela 2.

**Tabela 2.** Caracterização de amostra de acordo com as variáveis do domínio da frequência

Variáveis	FEVE reduzida	FEVE melhorada	P valor
<b>LF (NU)</b>			
Antes TC6	52,1±25,13	50,5±25,5	0,89
1° e 2° min	50,46±24,31	58,5±19,1	0,71
3° e 4° min	43,49±23,89	47,8±17,2	0,79
5° e 6° min	46,67±17,98	56,6±20,5	0,26
Recuperação	47,13±23,78	51,8±26,1	0,71
<b>HF (NU)</b>			
Antes TC6	47,67±25,02	49,4±25,5	0,88
1° e 2° min	49,42±24,33	41,4±19,1	0,47
3° e 4° min	56,49±23,59	51,7±16,9	0,79
5° e 6° min	53,14±18	43,2±20,4	0,26
Recuperação	52,61±23,73	47,5±25,8	0,68
<b>LF/HF</b>			
Antes TC6	1,83±1,7	2,2±3,5	0,8
1° e 2° min	1,49±1,23	2,3±2,9	0,71
3° e 4° min	1,14±1,11	1,1±0,6	0,93
5° e 6° min	1,25±	1,7±1	0,45
Recuperação	1,20±0,94	2,4±3	0,84

**Legendas:** FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; TC6 - teste de caminhada de 6 minutos; LF- *low frequency*; HF- *high frequency*; NU - unidade normalizada.

A **tabela 3**, apresenta os resultados do TC6 que indicam não haver diferenças significativas entre os grupos com FEVEr e melhorada FEVEm em relação às variáveis avaliadas no TC6.

**Tabela 3.** Distância percorrida e distância esperada do TC6 entre os grupos com FEVE reduzida e melhorada.

Variáveis	FEVE reduzida	FEVE melhorada
Distância percorrida	390,1±69,3	392,7±68,8
% Distância esperada	67,17±12,7	70,7±11,2

**Legenda:** FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

## Discussão

Os principais achados envolvendo a VFC e o teste de esforço foram os seguintes: (1)

pacientes com ICFEm têm uma resposta mais adaptativa na VFC, segundo os índices do domínio do tempo SDNN e rMSSD, durante e após o TC6; (2) a FEVE pode não estar diretamente relacionada à capacidade funcional medida pelo TC6.

Os dados encontrados nesse estudo são semelhantes ao estudo de coorte de MAHDI et al.<sup>16</sup> em que foram avaliados 1250 pacientes e demonstraram que características clínicas dos indivíduos como idade, sobrepeso ou obesidade, sedentarismo e comorbidades associadas, sendo a HAS a mais frequente, são fatores que estão relacionados a uma baixa VFC e que podem implicar em uma capacidade funcional comprometida.

Malhotra et al.,<sup>17</sup> em seu estudo, avaliou mudanças nos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca, incluindo SDNN, rMSSD, LF, HF e a relação LF/HF de 20 indivíduos, durante o exercício de ciclismo estacionário em intensidade leve. O SDNN e o rMSSD diminuíram durante o exercício, indicando uma redução na atividade parassimpática e um aumento na atividade simpática em resposta ao esforço físico. Resultados semelhantes foram encontrados neste estudo com pacientes de IC em relação ao SDNN e rMSSD, entretanto, sem diferenças nos índices do domínio da frequência.

A diminuição do SDNN e do rMSSD, observada em ambos os grupos (ICFEr e ICFEm), quando o exercício se inicia é consistente com a transição para um controle simpático predominante à medida que o esforço aumenta. Essa mudança na atividade autonômica durante o exercício é refletida pela redução no SDNN, indicando uma maior influência do SNS em resposta ao aumento da intensidade do exercício.<sup>18</sup>

As disfunções encontradas podem ser atribuídas a fatores associados à IC, como ativação neuro-hormonal, remodelação cardíaca ou hipertensão ortostática, conforme discutido por Harada et al.<sup>19</sup> em sua pesquisa com 149 pacientes hospitalizados por IC.

Uma revisão abrangente da literatura existente sobre VFC aponta que ela pode ser particularmente afetada em contextos de disfunção ventricular esquerda, como encontrada em pacientes com IC.<sup>20</sup> Os dados encontrados nesse estudo evidenciam uma prevalência aumentada de desequilíbrios na atividade autonômica, caracterizados por uma predominância do SNS sobre o parassimpático.

Isso resulta em uma diminuição na VFC, evidenciada por uma redução significativa em parâmetros como SDNN, rMSSD, LF, HF e LF/HF também encontrada neste estudo e que corroboram os resultados do estudo de *Boyes* et al.<sup>21</sup> no qual foram avaliados pacientes com ICFEr e os dados de VFC obtidos a partir de registros de eletrocardiograma contínuo.

Os resultados deste estudo, em relação aos índices de VFC no domínio da frequência (LF e HF), diferem dos encontrados por Lang et al.,<sup>22</sup> que utilizaram metodologias distintas

para investigar a resposta autonômica cardíaca em trabalhadores hipertensos e não hipertensos expostos por mais de dois anos à hipoxia intermitente crônica durante um teste de tolerância ao esforço.

Enquanto Lang et al.,<sup>22</sup> constatou que os índices de VFC no domínio da frequência, LF e HF, diminuíram significativamente durante o TC6, este estudo revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de ICFEr e ICFEm nas fases do TC6. Essa divergência pode ser atribuída às diferenças na amostra e metodologia, as quais podem influenciar a interpretação dos dados e a comparação dos resultados. A relação LF/HF também não apresentou diferenças significativas entre os grupos, indicando uma resposta semelhante do SNA durante o teste de tolerância ao esforço em ambos os estudos.

A interpretação da relação LF/HF durante o exercício é complexa devido às mudanças rápidas na atividade autonômica, exigindo estudos mais detalhados para compreender sua aplicação como indicador de equilíbrio simpato-vagal. Durante o exercício, o sistema nervoso aumenta a atividade simpática e diminui a parassimpática, elevando a FC para atender às necessidades metabólicas. Isso afeta as medidas de LF e HF na VFC, refletindo a influência simpática e parassimpática no coração.<sup>23,24</sup>

Segundo as diretrizes da *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America*,<sup>25</sup> pacientes com ICFEm tendem a ter uma capacidade funcional aprimorada devido à melhora na função cardíaca, enquanto pacientes com ICFEr podem enfrentar limitações na capacidade funcional devido à disfunção cardíaca subjacente. Nossos resultados não mostraram semelhanças com essas diretrizes, o que pode ser atribuído ao tamanho da amostra.

Na avaliação da capacidade funcional, medida pela distância percorrida durante o TC6 e a porcentagem da distância esperada alcançada, nenhum paciente dos grupos de ICFEr e ICFEm percorreu a distância prevista. Essa medida é importante, pois a distância percorrida no TC6 é um indicador significativo da capacidade funcional e da tolerância ao esforço em pacientes com IC.<sup>26</sup> Resultados semelhantes foram encontrados no estudo transversal de Moraes e Rassi<sup>27</sup> com pacientes de IC com FE<50%, mas que não se diferenciou FEVE reduzida e/ou melhorada. Com metodologia comparável, a distância média percorrida durante o TC6 foi menor do que a distância esperada em indivíduos saudáveis, que geralmente é em torno de 400 a 700 metros.

Observa-se que 66,6% dos pacientes com ICFEr foram internados nos últimos 12 meses, em comparação com 20% dos pacientes com ICFEm. Essa diferença sugere uma tendência de maior necessidade de internamento entre os pacientes com FEVE reduzida em

comparação com aqueles com FEVE melhorada. Dados comparáveis foram encontrados no estudo observacional de Perea-Armijo et al.,<sup>28</sup> no qual a médio prazo, os pacientes com ICFEm tiveram um prognóstico melhor, com taxas de readmissão hospitalar mais baixas e menor mortalidade em comparação aos pacientes com ICFEr.

Pacientes com FEVE melhorada podem apresentar uma gravidade clínica semelhante àqueles com FEVE reduzida, dependendo de vários fatores, como a causa subjacente da IC, a presença de comorbidades, a resposta ao tratamento e o estado geral de saúde do paciente.<sup>29</sup> Embora a FEVE seja um importante indicador da função cardíaca, a gravidade clínica de um paciente com IC não deve ser avaliada apenas com base nesse parâmetro.

### **Conclusões**

Esta análise sugere que a VFC é uma ferramenta útil para avaliar o SNA por meio dos parâmetros SDNN e rMSSD em pacientes com ICFEr e ICFEm durante um teste de tolerância ao esforço e no período de recuperação subsequente. Esses achados têm implicações significativas para a prática clínica, destacando a importância de incluir a análise da VFC como parte essencial da avaliação de pacientes com IC. A implementação rotineira dessas medidas pode proporcionar informações valiosas sobre a gravidade da condição de cada paciente e suas respostas fisiológicas ao exercício, informando assim estratégias de manejo mais precisas e personalizadas.

### **Destaques**

- O estudo importante para entender o estado funcional de pessoas com insuficiência cardíaca por investigar a variabilidade de frequência cardíaca e a tolerância ao esforço.
- A variabilidade de frequência cardíaca pode ser um biomarcador preditivo valioso para orientar o tratamento de pessoas com insuficiência cardíaca.

### **Financiamento**

Esta pesquisa não recebeu nenhuma bolsa específica de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

### **Referências**

1. Kaplinsky E, Perrone S, Barbagelata A. Emerging concepts in heart failure management and treatment: focus on vericiguat. *Drugs Context*. 2023;12:2022-5-5. Published 2023 Jan 4. doi:10.7573/dic.2022-5-5.

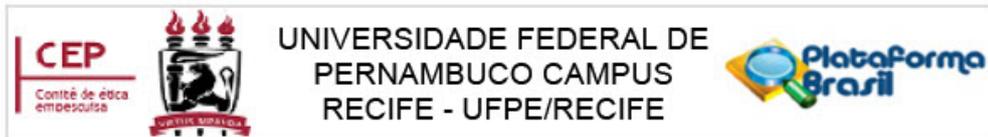
2. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, et al. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021;116(6):1174-212. doi:[10.36660/abc.20210367](https://doi.org/10.36660/abc.20210367)
3. Rohde LE, Zimmerman A, Vaduganathan M, et al. Associations Between New York Heart Association Classification, Objective Measures, and Long-term Prognosis in Mild Heart Failure: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. *JAMA Cardiol.* 2023;8(2):150-158. doi:[10.1001/jamacardio.2022.4427](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.4427)
4. Chudý M, Goncalvesová E. Prediction of Left Ventricular Reverse Remodelling: A Mini Review on Clinical Aspects. *Cardiology.* 2022;147(5-6):521-528. doi:[10.1159/000526986](https://doi.org/10.1159/000526986).
5. Wilcox JE, Fang JC, Margulies KB, Mann DL. Heart Failure With Recovered Left Ventricular Ejection Fraction: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(6):719-734. doi:[10.1016/j.jacc.2020.05.075](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.075)
6. Njoroge JN, Teerlink JR. Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. *Circ Res.* 2021;128(10):1468-1486. doi:[10.1161/CIRCRESAHA.121.318186](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318186)
7. Piaggi G, Paneroni M, Maestri R, et al. Estimating maximum work rate during cardiopulmonary exercise testing from the six-minute walk distance in patients with heart failure. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev.* 2024;21:200247. Published 2024 Feb 17. doi:[10.1016/j.ijcrp.2024.200247](https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200247)
8. Du H, Wonggom P, Tongpeth J, Clark RA. Six-Minute Walk Test for Assessing Physical Functional Capacity in Chronic Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(3):158-166. doi:[10.1007/s11897-017-0330-3](https://doi.org/10.1007/s11897-017-0330-3)
9. Catai AM, Pastre CM, Godoy MF, Silva ED, Takahashi ACM, Vanderlei LCM. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Braz J Phys Ther.* 2020;24(2):91-102. doi:[10.1016/j.bjpt.2019.02.006](https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2019.02.006)
10. Uszko-Lencer NHMK, Mesquita R, Janssen E, et al. Reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2017;240:285-290. doi:[10.1016/j.ijcard.2017.02.109](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.109)
11. Fuentes-Abolafio IJ, Stubbs B, Pérez-Belmonte LM, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R, Cuesta-Vargas AI. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):512. Published 2020 Dec 9. doi:[10.1186/s12872-020-01725-5](https://doi.org/10.1186/s12872-020-01725-5)

12. Barretto ACP, Drumond Neto C, Mady C, et al.. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79:1-30. doi:10.1590/S0066-782X2002001800001
13. Engster PH de B, Zimmerman A, Schaan T, et al.. Papel Incremental da Classificação da New York Heart Association e dos Índices do Teste de Exercício Cardiopulmonar para Prognóstico na Insuficiência Cardíaca: um Estudo de Coorte. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(11):e20230077. doi:10.36660/abc.20230077
14. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G\*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods.* 2009;41(4):1149-1160. doi:10.3758/BRM.41.4.1149
15. Dantas EM, Kemp AH, Andreão RV, et al. Reference values for short-term resting-state heart rate variability in healthy adults: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health-ELSA-Brasil study. *Psychophysiology.* 2018;55(6):e13052. doi:10.1111/psyp.13052
16. Mahdi H, Masoumeh S, Ali K, Roohafza H, Mohammad R. Relationship between Changes in Functional Capacity and Anthropometric, Clinical and Psychological Indicators in Cardiac Patients Participating in Cardiac Rehabilitation Program. *Health.* 2021; 13:1303-1313. doi: [10.4236/health.2021.1311095](https://doi.org/10.4236/health.2021.1311095).
17. Malhotra V, Thakare AE, Hulke SM, et al. Heart Rate Variability among Healthy Untrained Adults during Mild Intensity Stationary Cycling Exercise. *Adv Biomed Res.* 2023;12:55. doi:10.4103/abr.abr\_66\_22
18. Michael S, Graham KS, Davis GM Oam. Cardiac Autonomic Responses during Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Intervals-A Review. *Front Physiol.* 2017;8:301. doi:10.3389/fphys.2017.00301
19. Harada T, Yamaguchi M, Omote K, et al. Cardiac Power Output Is Independently and Incrementally Associated With Adverse Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2022;15(2):e013495. doi:10.1161/CIRCIMAGING.121.013495
20. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health.* 2017;5:258. doi:10.3389/fpubh.2017.00258
21. Boyes NG, Marciniuk DD, Haddad H, Tomczak CR. Autonomic cardiovascular reflex control of hemodynamics during exercise in heart failure with reduced ejection fraction and the effects of exercise training. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(2):72. doi:10.31083/j.rcm2302072

22. Lang M, Mendt S, Paéz V, et al. Cardiac Autonomic Modulation and Response to Sub-Maximal Exercise in Chilean Hypertensive Miners. *Front Physiol.* 2022;13:846891. Published 2022 Apr 13. doi:10.3389/fphys.2022.846891
23. Billman GE. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front Physiol.* 2013;4:26. Published 2013 Feb 20. doi:10.3389/fphys.2013.00026
24. Storniolo JL, Esposti R, Cavallari P. Heart Rate Kinetics and Sympatho-Vagal Balance Accompanying a Maximal Sprint Test. *Front Psychol.* 2020;10:2950. Published 2020 Jan 22. doi:10.3389/fpsyg.2019.02950
25. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e1033. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073] [published correction appears in *Circulation.* 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097] [published correction appears in *Circulation.* 2023 Apr 4;147(14):e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142]. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063
26. Omar HR, Guglin M. Prognostic value of 6-minute walk test and cardiopulmonary exercise test in acute heart failure (from the ESCAPE trial). *Am Heart J Plus.* 2021;1:100005. Published 2021 Mar 20. doi:10.1016/j.ahjo.2021.100005
27. Morais ER de, Rassi S. Determinants of the Distance Covered During a Six-Minute Walk Test in Patients with Chronic Heart Failure. *Int J Cardiovasc Sci.* 2019;32(2):134-142. doi:10.5935/2359-4802.20180088
28. Perea-Armijo J, López-Aguilera J, Sánchez-Prats R, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction in patients with heart failure with reduced ejection fraction: Predictors and clinical impact. *Med Clin (Barc).* 2023;161(1):1-10. doi:10.1016/j.medcli.2023.02.009
29. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New

Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(3):352-380.  
doi:10.1002/ejhf.2115

## **ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA**



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Comparação da variabilidade da frequência cardíaca e tolerância ao esforço submáximo em cardiopatas com fração de ejeção reduzida e fração de ejeção recuperada.

**Pesquisador:** MAYARA COSTA BARROS

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 57162422.3.0000.5208

**Instituição Proponente:** CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

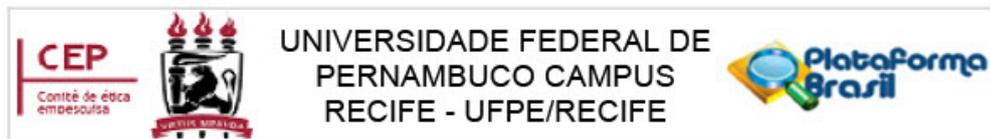
### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.655.390

#### Apresentação do Projeto:

O projeto ora apresentado "Comparação da variabilidade da frequência cardíaca e tolerância ao esforço submáximo em cardiopatas com fração de ejeção reduzida e fração de ejeção recuperada" é um projeto de dissertação do Mestrado em Saúde Translacional, que reporta sobre a prevalência de doenças cardiovasculares na atualidade devido as mudanças demográficas decorrente do envelhecimento populacional. Dentre elas, a insuficiência cardíaca (IC) que é um grande problema para a saúde e a economia em todo o mundo devido a sua alta mortalidade e baixa qualidade de vida. Segundo (Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, 2018) a classificação de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) tem sido usada mais comumente para definir a IC, se tendo pacientes com FEVE normal ( 50%), denominada IC com fração de ejeção preservada (ICFEp); com FEVE reduzida (< 40%), denominados IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) e observou-se que parcela dos pacientes evoluíram para IC com (FEVE) recuperada (ICFErec). Assim sendo, devido à escassez de estudos e diretrizes para tratamento e prognóstico e com parcela significativa da população sendo acometida, torna-se necessário identificar parâmetros clínicos, laboratoriais e funcionais com o objetivo de antever seu desfecho. A importância desta pesquisa está em poder contribuir para uma melhor avaliação no que diz respeito ao impacto social desta morbidade.

**Endereço:** Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-800  
**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-3163 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 8.655.380

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO GERAL**

1. Comparar a variabilidade da frequência cardíaca e tolerância ao esforço submáximo em cardiopatas com fração de ejeção reduzida e fração de ejeção recuperada.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar o controle autonômico cardíaco através da medida da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o teste de tolerância ao esforço submáximo em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e recuperada;
- Avaliar os exames laboratoriais e verificar se há associação entre os dados da Variabilidade da Frequência Cardíaca e do teste de tolerância ao esforço submáximo em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e recuperada.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

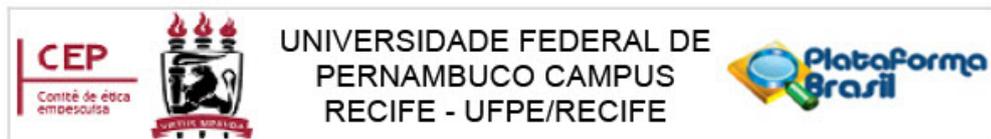
A coleta dos dados será realizada de forma individualizada evitando possíveis constrangimentos. Nada será pago, pois a aceitação é voluntária, e nem será cobrado para participar desta pesquisa, mas fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. O indivíduo estará sendo monitorizado durante todo o período de testes, além de serem previamente avaliados os sinais vitais (frequência cardíaca, saturação de oxigênio e pressão arterial) apresentando, dessa forma, diminuição de riscos como, por exemplo, cansaço, aumento de frequência cardíaca e angina. O avaliador estará sempre presente caso haja algum relato de desconforto e, se houver, o procedimento será interrompido e será chamada a equipe treinada do SPA (serviço de pronto atendimento) do local. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e divulgadas apenas em eventos ou publicações

**BENEFÍCIOS:** As informações obtidas após a coleta de dados servirão para demonstrar a importância da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e da capacidade funcional como fatores prognósticos da IC FErec.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo do tipo observacional transversal, seus experimentos serão conduzidos no Ambulatório de Reabilitação Cardiorrespiratória e Metabólica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE). A população será constituída por 60 voluntários (segundo o cálculo amostral) na faixa etária de 18 a 65 anos com diagnóstico de: insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida- IC FEred (FE < 30% - ecocardiograma realizado em até 30 dias antes da avaliação funcional), e com insuficiência cardíaca crônica com fração de

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-3163 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 8.655.390

ejeção recuperada - ICFErec (tendo o primeiro ecocardiograma com FE<30% e dois ecocardiogramas posteriores e consecutivos com FE entre 41% e 49% realizados em até 30 dias antes da avaliação funcional). Instrumentos para Coleta de Dados: Ficha da Caracterização da Amostra; Variabilidade da Frequência Cardíaca – VFC ; Avaliação da Capacidade Funcional -Teste de Caminhada em 6 minutos (TC6) para

estimar a tolerância ao esforço submáximo; Exames Laboratoriais (Peptídeos natriuréticos BNP e NTproBNP, Troponinas T e I como marcadores de injúria miocárdica, Marcadores de inflamação e fibrose galectina-3 e ST2 e , Hemograma completo, Transaminases hepáticas e Marcadores da Função renal.Os dados serão analisados estatisticamente e serão apresentados em média, desvio padrão e intervalo de confiança. Para construção e tabulação dos dados será utilizado (Microsoft ®,EUA) e para análise estatística o Software SPSS Inc., Chicago, IL, USA versão 22.0. O teste T pareado ou o teste Mann-Witney será utilizado para comparação dos grupos, para dados paramétricos ou não paramétricos, respectivamente. Para as variáveis qualitativas será utilizado o teste do qui-quadrado.

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

O projeto apresenta todos os termos de apresentação obrigatória de acordo com o CEP.

**Recomendações:**

Aprovação deste projeto de dissertação.

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

Aprovado.

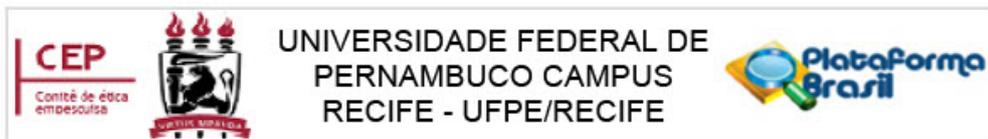
**Considerações Finais a critério do CEP:**

A emenda foi avaliada e APROVADA pelo colegiado do CEP.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2156836_E1.pdf	02/02/2024 08:21:15		Aceito
Outros	JUSTIFICATIVA_EMENDA.pdf	02/02/2024 08:15:15	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2024.pdf	02/02/2024 08:13:17	MAYARA COSTA BARROS	Aceito

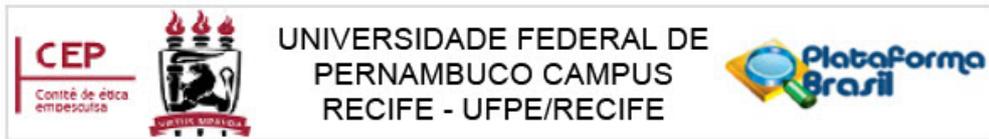
Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-3163 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 8.655.390

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_MODIFICAD O MAYARA.pdf	02/02/2024 08:12:20	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	CARTA_ANUENCIA_ATUAL.pdf	22/06/2022 13:49:33	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	CARTA_DE_RESPOSTA_PENDENCIA S.pdf	22/06/2022 13:48:23	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_CORRIGIDO 2.pdf	22/06/2022 13:47:33	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_MODIFICAD O.pdf	07/06/2022 18:21:54	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_COMPROMISSO_CONFIDENCIALIDADE_DO_PESQUISADOR.pdf	07/06/2022 18:18:11	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_PENDENCIAS.pdf	07/06/2022 15:55:47	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_De_Rosto.pdf	07/06/2022 15:33:20	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_IMPOSSIBILITADOS_DE_ASSINAR.pdf	06/06/2022 16:05:32	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/06/2022 15:59:21	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_corrigido.pdf	06/06/2022 15:58:47	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	CARTA_DE_APRESENTACAO_DO_PROJETO.pdf	13/03/2022 15:42:51	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_VINCULO.pdf	13/03/2022 15:40:33	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Kamylla_Maria_Alcantara_Silva_Alves.pdf	13/03/2022 15:38:44	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Mayara_Costa_Barros.pdf	13/03/2022 15:38:03	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Daniella_Cunha_Brandao.pdf	13/03/2022 15:37:37	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Mario_Ribeiro_de_Mello_Junior.pdf	13/03/2022 15:35:34	MAYARA COSTA BARROS	Aceito
Declaração de concordância	TERMO_DE_CIENCIA_E_RESPONSABILIDADE.pdf	13/03/2022 14:18:13	MAYARA COSTA BARROS	Aceito

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-3163 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 8.655.380

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RECIFE, 19 de Fevereiro de 2024

---

**Assinado por:**  
**LUCIANO TAVARES MONTENEGRO**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800  
UF: PE Município: RECIFE  
Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-3163 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br

## ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o(a) Sr(a) para participar como voluntário(a) da pesquisa **Comparação da variabilidade da frequência cardíaca e tolerância ao esforço submáximo em cardiopatas com fração de ejeção reduzida e com fração de ejeção recuperada**, que está sob a responsabilidade da pesquisadora **Mayara Costa Barros**, no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901, telefone para contato: (81) 99457-5187 e email: mayara.mcb@ufpe.br. Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Daniela Cunha Brandão, telefone (81) 2128-8937, email: danielacunha@hotmail.com; Kamylla Maria Alcântara Silva Alves, telefone: (81) 98558-0762 e email: mylla8558@gmail.com. A pesquisa está sob a orientação de Mario Ribeiro de Melo Júnior, telefone: (81) 98852-3380, e-mail: mariormj@gmail.com. Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

**Descrição da pesquisa:** A insuficiência cardíaca com fração de ejeção recuperada, por ser considerada uma classificação de insuficiência cardíaca de difícil diagnóstico devido à escassez de estudos diretos para tratamento e prognóstico, além de acometer uma parcela significativa da população, torna-se necessário identificar parâmetros clínicos, laboratoriais e funcionais com o objetivo de antever seu desfecho. A pesquisa será do tipo observacional transversal e realizada no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), com uma amostra de 60 indivíduos de 18 a 65 anos. Nestes locais, as medidas da VFC serão obtidas através de registro eletrocardiográfico (ECG), utilizando o monitor de frequência cardíaca Polar V800® seguindo-se as recomendações da *Task Force of The European Society of Cardiology* e *The North American Society of Pacing and Electrophysiology*. A avaliação da capacidade funcional será realizada através do teste de caminhada de 6 minutos (TC6) de forma submáxima e para obtenção da tolerância ao esforço máximo será realizado o teste ergoespirométrico realizado por uma médica habilitada. A avaliação da qualidade de vida será realizada no momento da avaliação por meio de um questionário específico para população de IC, o *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ). Os exames laboratoriais serão coletados no dia da avaliação evitando maiores deslocamentos. Esses procedimentos serão realizados de acordo com a sua disponibilidade e do avaliador de forma individualizada evitando possíveis constrangimentos. Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é

voluntária, mas ficará também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. O (a) senhor(a) estará sendo monitorizado (a) durante todo o período de testes, além de serem previamente avaliados os sinais vitais (frequência cardíaca, saturação de oxigênio e pressão arterial) apresentando, dessa forma, diminuição de riscos como, por exemplo, cansaço, aumento de frequência cardíaca e angina e, se houver, o procedimento será interrompido e será chamada a equipe treinada do SPA (serviço de pronto atendimento) do local. O avaliador estará sempre presente caso haja algum relato de desconforto. Como benefícios, as informações obtidas após a coleta de dados servirão para demonstrar a importância da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e da capacidade funcional como fatores prognósticos da IC FE rec. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa por formulários de avaliação ficarão armazenados em pastas de arquivo sob a responsabilidade da pesquisadora Mayara Costa Barros no endereço acima em forma de pelo período de mínimo 5 anos. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do HC/UFPE no endereço: (Avenida Prof. Moraes Rego s/n – 3º Andar- Cidade Universitária, Recife-PE, Brasil, CEP:50670-420, Tel.: (81)2126.3743 – e-mail: [cephcufpe@gmail.com](mailto:cephcufpe@gmail.com)).

(assinatura do pesquisador)

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DO PESSO  
A COMO VOLUNTÁRIO(A)**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF

\_\_\_\_\_, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **Comparação da variabilidade da frequência cardíaca e tolerância ao esforço submáximo em cardiopatas com fração de ejeção reduzida e com fração de ejeção recuperada** como voluntário(a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pela pesquisadora Mayara Costa Barros sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data \_\_\_\_\_ Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):**

Assinatura:

Nome:

Assinatura:

OBS:A folhacomassinaturas não pode estarem folhaseparadadotextodoTCLE.**93**