



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**FUNDACIÓ BLANQUERNA**  
**UNIVERSITAT RAMON LLULL**  
**CIÈNCIES DE L'EDUCACIÓ I DE L'ESPORT**

**ANA CLAUDIA SILVA FARCHE**

**EFEITOS DE UM TREINAMENTO MULTICOMPONENTE NO CONTROLE  
AUTÔNOMICO CARDÍACO DE IDOSOS PRÉ-FRÁGEIS**

**SÃO CARLOS / BARCELONA**

**2020**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**

**FUNDACIÓ BLANQUERNA**

**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**

**UNIVERSITAT RAMON LLULL**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**CIÈNCIES DE L'EDUCACIÓ I DE L'ESPORT**

**ANA CLAUDIA SILVA FARCHE**

**EFEITOS DE UM TREINAMENTO MULTICOMPONENTE NO CONTROLE  
AUTÔNOMICO CARDÍACO DE IDOSOS PRÉ-FRÁGEIS**

Tese de doutorado sob orientação das Profas. Dra. Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi e Dra. Myriam Elisa Guerra Balic, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, e ao Programa de Doutorado em Ciências da Educação e do Esporte da Universitat Ramon Llull, como requisito parcial para obtenção do grau de doutora em Fisioterapia, e doutora em Educação e Ciências do Esporte. Projeto desenvolvido com apoio CAPES

**SÃO CARLOS / BARCELONA**

**2020**

### **APOIO FINANCEIRO**

Este trabalho foi realizado com apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Código de Financiamento 001.



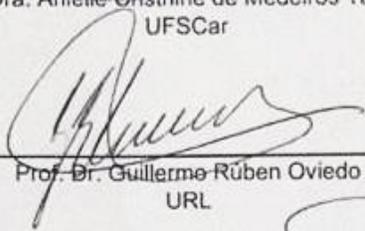
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

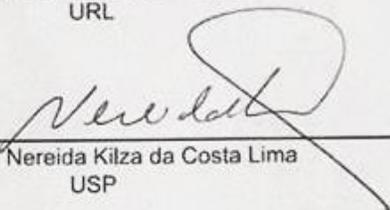
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

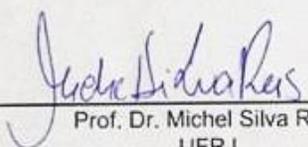
Folha de Aprovação

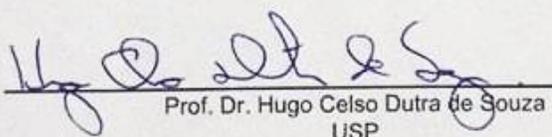
Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Tese de Doutorado da candidata Ana Claudia Silva Farche, realizada em 20/02/2020:

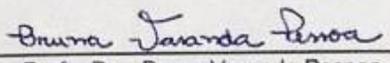
  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dra. Anielle-Cristhine de Medeiros Takahashi  
UFSCar

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Guillermo Rúben Oviedo  
URL

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dra. Nereida Kilza da Costa Lima  
USP

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Michel Silva Reis  
UFRJ

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Hugo Celso Dutra de Souza  
USP

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dra. Bruna Varanda Pessoa  
USC

*Dedico este trabalho a todos os idosos frágeis e pré-frágeis, que foram nossa maior motivação, e aos voluntários que permitiram que ele acontecesse.*

# AGRADECIMENTOS

A Deus

à minha mãe Lucimara, meu maior exemplo de amor e dedicação  
ao João, Lari, Miguel e tia Beninha, por serem tanto pra mim  
à minha família, pela infinita presença, carinho e apoio  
à Marina, por trazer tanto amor em tempos de tese

à Anielle, pela oportunidade, ensinamentos, confiança e paciência.  
ao Paulo e à Bianca, por compartilharem vida além do trabalho  
aos alunos do projetão, pela elaboração do protocolo e projeto  
à Bru, Tami, Katy e todos lapesianos, pelo companheirismo  
às amigas especiais que conheci no LACAP, pelo apoio  
à Soraia e Lu, por serem as primeiras incentivadoras

à Myriam, por me receber, me orientar, e me cuidar de tão longe  
ao Manel, por estar sempre ao meu lado nesse desafio  
ao Oriol e à Kelly, pelo carinho nesse processo  
ao Guillermo e ao I+D, pela oportunidade  
à equipe SITLESS, por me permitir  
à Maria, por ter aberto as portas

às amigas Carol, Má, Jé, Angel, Ana, Req, Paulinha, Clara, Erika e Fefe  
aos amigos Marcos, Má, Bru, Isa, Iara, Elodie, Victor, Angela  
à Renata, por todos os ensinamentos, amizade e confiança  
aos professores e funcionários do PPGFT e DFisio  
aos funcionários da Blanquerna - URL  
aos queridos voluntários  
à CAPES

**Sem vocês, não seria tão completo!**

*“É obrigação do estado, garantir à pessoa idosa a proteção à vida e à saúde, mediante efetivação de políticas sociais públicas que permitam um envelhecimento saudável e em condições de dignidade.” (Estatuto do Idoso, 2003)*

FARCHE, ACS. Efeitos de um treinamento multicomponente no controle autonômico cardíaco de idosos pré-frágeis [tese]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos. Barcelona: Programa de Doctorat en Ciències de L'Educació I de L'Esport, Universitat Ramon Llull; 2020.

## RESUMO

A síndrome da Fragilidade representa um estado clínico de vulnerabilidade ao estresse, e é caracterizada pela redução na capacidade de manutenção da homeostase. Os desfechos adversos cardiovasculares foram relacionados à déficits na regulação do sistema nervoso autônomo (SNA) em estágios intermediários desta síndrome (pré-fragilidade) em situações de repouso. Entretanto o controle autonômico cardíaco ainda não foi descrito considerando situações de exercício e recuperação. Uma vez que o exercício físico multicomponente é descrito como fundamental no tratamento desta síndrome, torna-se importante avaliar se indivíduos pré-frágeis apresentam comprometimento na modulação autonômica cardíaca durante o exercício e no período de recuperação, bem como avaliar os efeitos de um protocolo de intervenção multicomponente sob os mesmos. Desta forma, esta tese foi dividida em três estudos: o **Estudo I**, intitulado “*Cardiac autonomic responses during the exercise on prefrail older adults: a cross-sectional study*” foi planejado com o objetivo de avaliar a modulação autonômica cardíaca durante o teste de caminhada de seis minutos (TC6) ; o **Estudo II**, intitulado “*Multicomponent training improve cardiac autonomic modulation responses during the exercise on prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*”, teve o objetivo de investigar os efeitos da intervenção no controle autonômico cardíaco durante o TC6 ; e o **Estudo III**, intitulado “*Effects of a multicomponent training on heart rate recovery of prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*” foi elaborado com o objetivo de avaliar os efeitos da intervenção na dinâmica da recuperação da frequência cardíaca destes idosos. Para isso, foi elaborado e publicado um protocolo de intervenção multicomponente para idosos pré-frágeis. Nossos resultados nos permitem concluir que idosos pré-frágeis já apresentam prejuízos na regulação do SNA durante e após o exercício, e que o treinamento multicomponente é capaz de minimizar tais déficits no exercício, mas não em seu período de recuperação.

**Palavras-chave:** Fragilidade, controle autonômico, envelhecimento, exercício físico, recuperação

FARCHE, ACS. Efectes de l'entrenament multicomponent sobre el control autònom cardíac en persones grans pre-fràgils [tesi]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos. Barcelona: Programa de Doctorat en Ciències de L'Educació I de L'Esport, Universitat Ramon Llull; 2020.

## RESUM

La Síndrome de Fragilitat representa un estadi clínic de vulnerabilitat a l'estrès, i es caracteritza per la reducció de la capacitat de mantenició de l'homeòstasi. Degut a la multi-dimensionalitat de la Fragilitat, les respostes cardiovasculars ja han estat relacionades a dèficits en la regulació del Sistema Nerviós Autònom (SNA) en períodes entremitjos (pre-fragilitat) en situacions de repòs, mentre que el comportament autonòmic cardíac en aquesta població encara no ha estat descrit a la literatura durant l'exercici i la recuperació. Una vegada que l'exercici físic multi-component és descrit com a fonamental en el tractament d'aquesta síndrome, és important avaluar si els individus pre-fràgils presenten una modulació autonòmica cardíaca durant l'exercici i en el període de recuperació, i també avaluar els efectes d'un protocol d'intervenció multi-component en els mateixos. D'aquesta manera, aquesta tesi ha estat dividida en tres estudis: **Estudi I**, titulat "*Cardiac autonomic responses during the exercise on prefrail older adults: a cross-sectional study*", amb l'objectiu d'avaluar la modulació autonòmica cardíaca durant l'prova de caminada de sis minuts (PC6M); **Estudi II**, titulat "*Multicomponent training improve cardiac autonomic modulation responses during the exercise on prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*", amb el propòsit d'investigar els efectes d'una intervenció en el control autonòmic cardíac durant l'exercici; i **Estudi III**, titulat "*Effects of a multicomponent training on heart rate recovery of prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*", l'objectiu del qual va ser el d'avaluar els efectes de la intervenció en la dinàmica de la recuperació de la freqüència cardíaca d'aquesta gent gran. Per això, va ser elaborat i publicat un protocol d'intervenció multi-component per a gent gran pre-fràgil. Els nostres resultats permeten concloure que les persones grans pre-fràgils presenten pèrdues en la regulació del SNA durant i després de l'exercici, i que l'entrenament multi-component és capaç de minimitzar aquests dèficits durant l'exercici, però no en el període de recuperació.

**Paraules clau:** Fragilitat, Control Autonòmic, Envel·liment, Exercici Físic, Recuperació

FARCHE, ACS. Effects of a multicomponent training on cardiac autonomic control in prefrail older adults [thesis]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos. Barcelona: Programa de Doctorat en Ciències de L'Educació I de L'Esport, Universitat Ramon Llull; 2020.

## ABSTRACT

Frailty syndrome represents a clinical state of vulnerability to stress, and is characterized by a reduction of capacity to maintain homeostasis. Due to the multidimensionality of Frailty, cardiovascular outcomes have already been related to deficits on autonomic nervous system (ANS) regulation in intermediate stages (prefrailty) on rest. However, the cardiac autonomic control of this population has not been described in the literature, considering the exercise and recovery situations. Once multicomponent physical exercise is described as fundamental in frailty treatment, it is important to assess whether prefrail older adults already presents cardiac autonomic modulation impairments during the exercise and on recovery period, as well as to evaluate the effects of a multicomponent training protocol under them. Thus, this thesis was divided into three studies: The **Study I**, entitled “*Cardiac autonomic responses during the exercise on prefrail older adults: a cross-sectional study*”, it was planned to investigate the cardiac autonomic modulation during the six-minute walk test (6MWT); The **Study II**, entitled “*Multicomponent training improve cardiac autonomic modulation responses during the exercise on prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*”, aimed evaluate the effects of the intervention on cardiac autonomic modulation during the six-minute walk test (6MWT); and the **Study III**, entitled “*Effects of a multicomponent training on heart rate recovery of prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*”, it was designed to assess the effects of the intervention on heart rate recovery dynamics on prefrail older adults. For this, a multicomponent intervention protocol for prefrail older adults was elaborated and published. Thus, our results showed that prefrail older adults already presents deficits on ANS regulation during and after the exercise. Besides, the multicomponent intervention was able to minimize these deficits during the exercise, but not in the recovery period.

**Keywords:** Frailty; autonomic control; aging; physical exercise; recovery.

FARCHE, ACS. Efectos del entrenamiento multicomponente en el control autónomo cardíaco en ancianos pre-frágiles [tesis]. São Carlos: Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos. Barcelona: Programa de Doctorat en Ciències de L'Educació I de L'Esport, Universitat Ramon Llull; 2020.

## RESUMEN

El síndrome de fragilidad representa un estado clínico de vulnerabilidad al estrés y se caracteriza por una reducción de la capacidad en mantener la homeostasis. Debido a la multidimensionalidad de la fragilidad, los resultados cardiovasculares ya se han relacionado con déficits en la regulación del sistema nervioso autónomo (SNA) en etapas intermedias (prefragilidad), en reposo. Sin embargo, el control autónomo cardíaco de esta población no se ha descrito en la literatura considerando las situaciones de ejercicio y recuperación. Una vez que el ejercicio físico multicomponente se describe como fundamental en el tratamiento de la fragilidad, es importante evaluar si los ancianos prefragiles ya presentan alteraciones de la modulación autónoma cardíaca durante el ejercicio y en el período de recuperación, así como evaluar los efectos de un protocolo de entrenamiento multicomponente bajo ellos. De esta manera, esta tesis se dividió en tres estudios: En el **Estudio I**, titulado “*Cardiac autonomic responses during the exercise on prefrail older adults: a cross-sectional study*”, se planeó investigar la modulación autónoma cardíaca durante la prueba de caminata de seis minutos (PC6M); El **Estudio II**, titulado “*Multicomponent training improve cardiac autonomic modulation responses during the exercise on prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*”, fue dirigido a evaluar los efectos de la intervención sobre la modulación autónoma cardíaca durante el ejercicio; y El **Estudio III**, titulado “*Effects of a multicomponent training on heart rate recovery of prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*”, fue diseñado para evaluar los efectos de la intervención sobre la dinámica de recuperación de la frecuencia cardíaca en los ancianos prefragiles. Para esto, fue elaborado y publicado un protocolo de intervención multicomponente para ancianos prefragiles. Así, nuestros resultados mostraron que los ancianos prefragiles ya presentan déficits en la regulación del SNA durante y después del ejercicio. Además, la intervención multicomponente pudo minimizar estos déficits durante el ejercicio, pero no en el período de recuperación.

**Palabras llave:** fragilidad; control autonómico; envejecimiento; ejercicio físico; recuperación.

## LISTA DE FIGURAS

### ESTUDO I

<b>Figura 1.</b> Fluxograma de recrutamento da amostra.....	35
<b>Figura 2.</b> Ilustração do teste de caminhada de seis minutos.....	36
<b>Figura 3.</b> Utilização do cardiofrequencímetro para aquisição dos iRR.....	37
<b>Figura 4.</b> Ilustração sintética do método de quantização uniforme.....	39
<b>Figura 5.</b> Agrupamento dos símbolos nas famílias 0V%, 1V%, 2VS%, 2VD% .....	39
<b>Figura 6.</b> iRR no repouso e durante o teste de caminhada de seis minutos.....	41

### ESTUDO II

<b>Figura 7.</b> Fluxograma de recrutamento da amostra e etapas de randomização .....	58
<b>Figura 8.</b> Exercícios de resistência muscular .....	64
<b>Figura 9.</b> iRR nos momentos pré e pós intervenção .....	68

### ESTUDO III

<b>Figura 10.</b> Frequência cardíaca de recuperação após o teste da caminhada de seis minutos de um voluntário pré-frágil .....	84
<b>Figura 11.</b> Efeitos do treinamento multicomponente na média da frequência cardíaca em repouso, no exercício e na recuperação .....	86

## LISTA DE TABELAS

### ESTUDO I

<b>Tabela 1.</b> Caracterização da amostra I.....	41
<b>Tabela 2.</b> Parâmetros linear e não-linear no repouso e durante o TC6 para ambos os Grupos .....	43

### ESTUDO II

<b>Tabela 3.</b> Estrutura do protocolo de treinamento multicomponente.....	63
<b>Tabela 4.</b> Caracterização da amostra II.....	65
<b>Tabela 5.</b> Parâmetros linear e não-linear no repouso e durante o TC6, nos momentos pré e pós intervenção, para ambos os Grupos.....	67

### ESTUDO III

<b>Tabela 6.</b> Caracterização da amostra III .....	85
<b>Tabela 7.</b> Cinética da frequência cardíaca e capacidade física pré e pós intervenção .....	87

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$a$	Amplitude da frequência cardíaca
$\tau$	Constante de tempo
0V	Nenhuma variação
1V	Uma variação
2VS	Duas variações similares
2VD	Duas variações diferentes
0V%	Porcentagem de ocorrência da família 0V
1V%	Porcentagem de ocorrência da família 1V
2VS%	Porcentagem de ocorrência da família 2VS
2VD%	Porcentagem de ocorrência da família 2VD
ACSM	American College of Sports Medicine
AF	Alta frequência
AFabs	Alta frequência em unidades absolutas
ATS	American Thoracic Society
AVE	Acidente vascular encefálico
BF	Baixa frequência
BFun	Baixa frequência em unidades normalizadas
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
DP	Distância percorrida
EC	Entropia condicional
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FCR	Frequência cardíaca de recuperação
FCT	Frequência cardíaca de treinamento
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICN	Índice de complexidade normalizado
IMC	Índice de massa corpórea
iRR	Intervalo R-R

MEEM	Mini-exame do estado mental
NF	Não-frágil
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PF	Pré-frágil
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SUS	Sistema Único de Saúde
TC6	Teste de caminhada de seis minutos
TD	<i>Time delay</i>
TMR	Tempo médio de resposta
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca

# SUMÁRIO

<b>1. CONTEXTUALIZAÇÃO</b> .....	16
REFERÊNCIAS .....	23
<b>2. ESTUDO I</b> .....	30
<b>2.1. Resumo</b> .....	31
<b>2.2. Introdução</b> .....	31
<b>2.3. Métodos</b> .....	33
2.3.1. Amostra .....	33
2.3.2. Anamnese.....	35
2.3.3. Teste de Caminhada de Seis Minutos.....	36
2.3.4. Aquisição dos Sinais .....	36
2.3.5. Análise dos Dados.....	37
2.3.5.1. Análise Linear da VFC.....	37
2.3.5.2. Análise Não Linear da VFC .....	38
2.3.6. Análise Estatística .....	40
<b>2.4. Resultados</b> .....	40
<b>2.5. Discussão</b> .....	44
REFERÊNCIAS .....	48
<b>3. ESTUDO II</b> .....	53
<b>3.1. Resumo</b> .....	54
<b>3.2. Introdução</b> .....	54
<b>3.3. Métodos</b> .....	56
3.3.1. Desenho do Estudo .....	56
3.3.2. Amostra.....	56
3.3.3. Teste de Caminhada de Seis Minutos.....	59
3.3.4. Aquisição dos Sinais .....	59
3.3.5. Análise dos Dados.....	59
3.3.5.1. Análise Linear da VFC.....	60
3.3.5.2. Análise Não Linear da VFC .....	60
3.3.6. Protocolo de Intervenção.....	61
3.3.7. Análise Estatística .....	65
<b>3.4. Resultados</b> .....	65

<b>3.5. Discussão</b> .....	60
REFERÊNCIAS .....	73
<b>4. ESTUDO III</b> .....	79
<b>4.1. Resumo</b> .....	80
<b>4.2. Introdução</b> .....	80
<b>4.3. Métodos</b> .....	81
4.3.1. Desenho do Estudo .....	81
4.3.2. Amostra.....	82
4.3.3. Teste de Caminhada de Seis Minutos.....	82
4.3.4. Aquisição dos Sinais .....	83
4.3.5. Análise da Frequência Cardíaca de Recuperação .....	83
4.3.6. Protocolo de Intervenção.....	84
4.3.7. Análise Estatística .....	85
<b>4.4. Resultados</b> .....	85
<b>4.5. Discussão</b> .....	87
REFERÊNCIAS .....	91
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS FUTUROS</b> .....	95
<b>6. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O DOUTORADO</b> .....	97
<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	105
<b>ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA E SAÚDE</b> .....	111

## **1. CONTEXTUALIZAÇÃO**

---

O processo de transição demográfica associado ao acelerado envelhecimento populacional é uma realidade em âmbito mundial. Atualmente a população idosa totaliza cerca de 841 milhões de pessoas, e estima-se que em 2050 esse número atinja 2 bilhões (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). De acordo com os últimos dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população brasileira com mais de 65 anos de idade corresponde a 9,2% da população total, e as projeções indicam que esse valor atingirá 25,5% em 2060 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2018). O aumento do número de idosos poderá acarretar em profundas implicações de planejamento e custos para o governo. No Brasil, as internações de idosos no Sistema Único de Saúde (SUS) são responsáveis por gastos de cerca de 1,4 bilhão de reais ao ano (DATASUS, 2012). Nesse sentido, uma das condições amplamente relacionada a hospitalizações de indivíduos idosos é a síndrome da fragilidade (CLEGG *et al.*, 2013; FRIED *et al.*, 2005, 2001).

A Síndrome da Fragilidade é atualmente descrita por pesquisadores como um estado clínico de vulnerabilidade ao estresse, resultado do declínio de reservas fisiológicas associadas ao envelhecimento, com progressiva diminuição na capacidade de manutenção da homeostase (FRIED *et al.*, 2001) e apresenta alta prevalência com o aumento da idade (CLEGG *et al.*, 2013; FRIED *et al.*, 2001; MARTÍNEZ-RAMÍREZ *et al.*, 2015; ROCKWOOD; SONG; MITNITSKI, 2011; VELLAS; CESTAC; MOLEY, 2012). No Brasil, a prevalência da Síndrome da Fragilidade varia entre 8 e 23%, de acordo com a região estudada (DE ALBUQUERQUE SOUSA *et al.*, 2012; MACUCO *et al.*, 2012; MOREIRA; LOURENÇO, 2013; VIEIRA *et al.*, 2013).

A fragilidade foi proposta inicialmente por Fried e colaboradores (2001), como uma síndrome multifatorial baseada em um tripé de alterações: sarcopenia, disfunção imunológica e desregulação neuroendócrina (FRIED *et al.*, 2005, 2001). Desse modo, os autores caracterizaram o estado de fragilidade como um modelo espiral de declínio energético, no qual alterações moleculares (disfunção mitocondrial, aumento de radicais livres, aumento de citocinas catabólicas, diminuição de telômeros e apoptose), resultam em disfunções fisiológicas (processos inflamatórios) (GALE *et al.*, 2013; KANG *et al.*, 2015), desregulação hormonal, desregulação dos eixos central e adrenal) e, conseqüentemente levam à representações clínicas, incluindo a perda de massa e força muscular, perda de

peso, redução na velocidade da marcha e baixa tolerância ao exercício (FRIED *et al.*, 2005, 2001).

Sugere-se que a progressão da fragilidade ocorra de forma dinâmica, gradual e progressiva, caracterizando-se por frequentes transições espontâneas entre os diferentes níveis de fragilização (GILL *et al.*, 2006), evidenciando assim a urgência em evitar ou retardar esta evolução. Segundo alguns autores, a fragilidade se inicia como um estado pré-clínico e representa um estágio de pré- incapacidade (CESARI, 2012; MORLEY *et al.*, 2006). Deste modo, haveria uma janela de oportunidade para intervenção e prevenção da instalação da incapacidade funcional nestes idosos (MORLEY *et al.*, 2006), destacando-se assim a importância de estudos que investiguem alterações já em indivíduos pré-frágeis. Dentre as características dessa síndrome, destaca-se a maior predisposição dos idosos frágeis a comprometimentos clínicos adversos, como aumento do risco de quedas, dependência funcional, institucionalização, hospitalização e óbito (CLEGG *et al.*, 2013; FRIED *et al.*, 2005, 2001; KO, 2011). Devido a maior predisposição de idosos frágeis e pré-frágeis a estes desfechos, em 2006 uma conferência de pesquisadores ligados à geriatria elaborou uma agenda de investigação sobre a fragilidade e ressaltou a urgência no desenvolvimento de estudos e técnicas analíticas inovadoras para a compreensão das dinâmicas dos diversos sistemas fisiológicos e das importantes interações subjacentes à fragilidade (WALSTON *et al.*, 2006).

Considerando o sistema cardiovascular, com o avanço da idade, há alterações do padrão de enchimento diastólico, dilatação da luz da artéria, aumento da rigidez arterial, diminuição da complacência, disfunção endotelial, aumento e alterações do colágeno no ventrículo esquerdo, bem como aumento da prevalência de arritmias supraventriculares e ventriculares (LAKATTA, 2008; LAKATTA; LEVY, 2003) e déficits na regulação do sistema nervoso autônomo (SNA) (LIPSITZ; GOLDBERGER, 1992; PIKKUJÄMSÄ *et al.*, 1999). Deste modo, uma vez que o SNA é responsável por controlar continuamente as oscilações da frequência cardíaca (FC) (VANDERLEI *et al.*, 2009), sua avaliação é importante para extrair informações relacionadas ao sistema cardiovascular e aos mecanismos envolvidos na fragilidade. Com a finalidade de avaliar a integridade do SNA, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem sido utilizada em diversos estudos (CATAI *et al.*, 2019; VANDERLEI *et al.*, 2009). A VFC é um método de baixo custo, rápido e não

invasivo capaz de avaliar as flutuações espontâneas da FC por análise indireta da variação existente entre os intervalos RR (iRR), e pode ser feita por medidas lineares e não-lineares (CATAI *et al.*, 2019). As medidas lineares são as mais utilizadas, apresentam caráter quantitativo e são utilizadas para caracterizar condições onde há mudanças recíprocas nas modulações simpática e parassimpática (CATAI *et al.*, 2019; TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY., 1996). Já as medidas não-lineares apresentam caráter qualitativo e têm sido aplicadas para interpretar, explicar e prever o comportamento dos sinais biológicos (CATAI *et al.*, 2019; PORTA *et al.*, 2014). Esses parâmetros têm se mostrado bons preditores de morbi-mortalidade relacionados a eventos cardiovasculares, e são mais específicos que métodos lineares, uma vez que a análise não-linear apresenta uma natureza dinâmica e complexa, que reproduz o comportamento dos sistemas fisiológicos (PORTA; FAES; *et al.*, 2007).

Dentro deste contexto, o controle autonômico da FC apresenta uma dinâmica complexa de organização e funcionamento, a qual é responsável por manter a homeostase frente a mecanismos estressores internos e externos (PORTA *et al.*, 2007; PORTA; TOBALDINI; *et al.*, 2007). Com o envelhecimento, a comunicação entre os sistemas de controle cardíaco é prejudicada e isso se reflete pela perda de complexidade da FC (MANOR; LIPSITZ, 2013; PIKKUJÄMSÄ *et al.*, 1999; PORTA; FAES; *et al.*, 2007; TAKAHASHI *et al.*, 2012). Takahashi *et al.* 2012 avaliaram a complexidade dos iRR em indivíduos jovens e idosos e observaram que o grupo idoso, apesar de apresentar distribuição de padrões de sequência de batimentos cardíacos similares aos jovens, estes padrões foram mais repetitivos e previsíveis (TAKAHASHI *et al.*, 2012).

Alterações no controle autonômico da FC e redução da complexidade dos iRR tem sido relacionadas não só ao processo de envelhecimento, mas também ao processo de fragilização (BUTO *et al.*, 2019; CHAVES *et al.*, 2008; VARADHAN *et al.*, 2009). Varadhan e colaboradores (2009) constataram um comprometimento do controle autonômico cardíaco na fragilidade a partir de exames de monitorização do eletrocardiograma de duração de 2 a 3 horas. Para isso, foi utilizada uma análise multivariada baseada em índices lineares da VFC (VARADHAN *et al.*, 2009). Chaves e colaboradores (2008) também avaliaram a fragilidade e a VFC em coletas de longa duração

e observaram que a redução na complexidade da VFC seria um marcador da fragilidade (CHAVES *et al.*, 2008). É importante destacar que os estudos citados utilizaram coletas de duração entre 2 a 3 horas, não havendo padronização de condições nem de repouso e nem de exercício. Recentemente, Buto e colaboradores (2019) observaram prejuízos na modulação autonômica de indivíduos frágeis e pré-frágeis em repouso e após mudança postural ativa (BUTO *et al.*, 2019). No entanto, Parvaneh e colaboradores (2015) apontaram em uma revisão sistemática que a modulação autonômica cardíaca nessa população foi avaliada apenas em condições de repouso, e destacaram que novos estudos precisam ser realizados a fim de investigar o comportamento da modulação autonômica cardíaca durante outros estímulos, como exercício físico por exemplo (PARVANEH *et al.*, 2015). Este tipo de estudo se faz importante uma vez que o exercício físico é considerado como peça fundamental na intervenção de idosos que cursam a fragilidade, e pode melhorar a capacidade funcional, minimizar os desfechos adversos e até reverter condição de (DANIELS *et al.*, 2008; DEDEYNE *et al.*, 2017; DENT *et al.*, 2017; JADCZAK *et al.*, 2018; SACHA *et al.*, 2017; SUGIMOTO *et al.*, 2014; TARAZONA-SANTABALBINA *et al.*, 2016; YAMADA *et al.*, 2012; ZECH *et al.*, 2012).

Dentre os testes que envolvem a realização de exercício físico, o Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6) é um teste de campo muito utilizado para avaliar e monitorar a capacidade submáxima de exercício, e envolve uma atividade funcional (ATS, 2002). Esse teste pode ser aplicado para avaliar o indivíduo saudável, ou predizer o grau de morbidade e mortalidade de indivíduos com alterações dos sistemas cardiovascular e respiratório, de acordo com a distância percorrida nos seis minutos (ATS, 2002). Boxer *et al.* (2008) avaliaram idosos frágeis e em risco de fragilização durante o TC6, entretanto apenas a distância percorrida (DP) foi analisada e relacionada com a síndrome da fragilidade. De acordo com os resultados obtidos no estudo, os autores observaram que os idosos frágeis e pré-frágeis tiveram um desempenho inferior aos não frágeis no TC6, apontando sua utilidade na identificação de indivíduos frágeis ou em risco de fragilização. No entanto, ressalta-se que não foram avaliadas variáveis relacionadas à modulação autonômica cardíaca durante o teste.

Desta forma, o primeiro estudo desta tese foi planejado com o objetivo de avaliar a modulação autonômica cardíaca durante o exercício, e o desempenho no TC6 em idosos

pré-frágeis. O **Estudo I**, intitulado “*Cardiac autonomic responses during the exercise on prefrail older adults: a cross-sectional study*”, foi submetido para publicação ao *Journal of Geriatrics Cardiology*.

Após observar que indivíduos pré-frágeis apresentam déficits na modulação autonômica cardíaca durante o exercício, sugerindo um desbalanço no SNA, surgiu a necessidade de investigar se uma intervenção baseada em exercício multicomponente seria capaz de reverter ou minimizar estes déficits.

Neste cenário, o treinamento multicomponente nesta população tem ganhado destaque, uma vez que pode melhorar a capacidade funcional e os componentes físicos, sendo resultados mais significativa nos idosos pré-frágeis (DANIELS *et al.*, 2008; SACHA *et al.*, 2017; SUGIMOTO *et al.*, 2014; YAMADA *et al.*, 2012; ZECH *et al.*, 2012). No entanto, até o momento existem poucas revisões sistemáticas sobre o assunto (CADORE *et al.*, 2014; THEOU *et al.*, 2011) e, apesar da disponibilidade de algumas metanálises (CHOU; HWANG; WU, 2012; GINÉ-GARRIGA *et al.*, 2014), as mesmas indicam que são necessários estudos com maior rigor metodológico, com a finalidade de elucidar protocolos de intervenção mais adequados.

Assim, o presente grupo de pesquisa elaborou um protocolo de intervenção multicomponente para idosos pré-frágeis, intitulado “*Pre-Frail Multicomponent Training Intervention project for complexity of biological signals, functional capacity and cognition improvement in pre-frail older adults: A blinded randomized controlled study protocol*”, que foi publicado no *Geriatrics & Gerontology International* em 2019. Deste modo, foi realizado um ensaio clínico cego, randomizado e controlado, com o objetivo de investigar os efeitos do treinamento multicomponente nas respostas autonômicas cardíacas durante o TC6 em idosos pré-frágeis. Assim, o **Estudo II** foi intitulado “*Multicomponent training improve cardiac autonomic modulation responses during the exercise on prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*”, e submetido para publicação ao *Geriatrics & Gerontology International*.

Além das temáticas já abordadas pelos estudos anteriores, e após observar que o treinamento multicomponente é capaz de melhorar as respostas da modulação autonômica cardíaca durante o exercício, surgiu-se a necessidade de elucidar como o treinamento multicomponente influenciaria na recuperação da FC após o exercício submáximo. Esta

urgência se deu uma vez que, recentemente, a avaliação da modulação autonômica no período de recuperação após o exercício vem sendo abordada por diversos autores, devido ao seu importante papel na investigação de desfechos adversos relacionados ao sistema cardiovascular (SOARES *et al.*, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2011; TREVIZANI *et al.*, 2015). Do ponto de vista clínico, o desbalanço autonômico na recuperação está associado a um risco aumentado de arritmias ventriculares malignas e pode ser considerada como potencial para eventos cardíacos seguidos de morte súbita (MORSHEDI-MEIBODI *et al.*, 2002; SOARES *et al.*, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2011). Dessa forma, a medida da dinâmica de respostas cinéticas da FC é uma ferramenta importante para avaliar a resposta ao exercício e o estado de saúde do indivíduo. A caracterização da cinética é comumente realizada por uma modelagem matemática da FC durante os períodos de recuperação, e o objetivo é descrever, simular, ajustar os dados existentes e, finalmente, prever a resposta da FC ao movimento (ZAKYNTHINAKI, 2015). Assim, o **Estudo III** foi elaborado com o objetivo de avaliar os efeitos do treinamento multicomponente na dinâmica da recuperação da frequência cardíaca de idosos pré-frágeis, intitulado “*Effects of a multicomponent training on heart rate recovery of prefrail older adults: a blinded randomized clinical study*” e submetido ao *Journal of Geriatrics Cardiology*”.

A seguir apresenta-se os referidos estudos na versão em português, com inclusão de ilustrações.

## REFERÊNCIAS

ATS. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002

BOXER, R. S. et al. The utility of the 6-minute walk test as a measure of frailty in older adults with heart failure. **The American journal of Geriatric Cardiology**, v. 17, n. 1, p. 7–12, 2008

BUTO, M. S. S. et al. Baroreflex sensitivity in frailty syndrome. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 4, 2019

BUTO, M. S.S. et al. Pre-Frail Multicomponent Training Intervention project for complexity of biological signals, functional capacity and cognition improvement in pre-frail older adults: A blinded randomized controlled study protocol. **Geriatrics and Gerontology International**, v. 19, n. 7, p. 684–689, 2019

CADORE, E. L. et al. Strength and Endurance Training Prescription in Healthy and Frail Elderly. **Rejuvenation Research**, v.16, n.2, p. 105-114. 2014

CATAI, A. M. et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. **Brazilian Journal of Physical Therapy**. 2019

CESARI, M. Frailty and Aging. **The Journal of frailty & aging**, v. 1, n. 1, p. 3–6, 2012

CHAVES, P. H. M. et al. Physiological complexity underlying heart rate dynamics and frailty status in community-dwelling older women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, n. 9, p. 1698–703, 2008

CHOU, C; HWANG, C; WU, Y. Effect of Exercise on Physical Function, Daily Living Activities, and Quality of Life in the Frail Older Adults: A Meta-Analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 93, n. 2, p. 237–244. 2012

CLEGG, A. et al. Frailty in elderly people. **The Lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752–762, 2013

DANIELS, R. et al. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: a systematic review. **BMC Health Services Research**, v. 8, n. 1, p. 278. 2008

DATASUS. Informações Populacionais e do Sistema de Internações Hospitalares. 2012. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em: 28 jan. 2020

DE ALBUQUERQUE-SOUSA, A. C. P. et al. Frailty syndrome and associated factors in community-dwelling elderly in Northeast Brazil. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 54, n. 2, 2012

DEDEYNE, L. et al. Effects of multi-domain interventions in (pre)frail elderly on frailty, functional, and cognitive status: A systematic review. **Clinical Interventions in Aging**, v. 24, n. 12, p. 873-896. 2017

DENT, E. et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 7, p. 564–575, 2017

FRIED, L. P. et al. From Bedside to Bench: Research Agenda for Frailty. **Science of Aging Knowledge Environment**, v. 31, n.1, p.24–24. 2005

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-56. 2001

GALE, C. R. et al. Inflammatory markers and incident frailty in men and women: the English Longitudinal Study of Ageing. **AGE**, v. 35, n. 6, p. 2493–2501, 2013

GILL, T. M. et al. Transitions Between Frailty States Among Community-Living Older Persons. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 4, p. 418, 2006

GINÉ-GARRIGA, M. et al. Physical Exercise Interventions for Improving Performance-Based Measures of Physical Function in Community-Dwelling, Frail Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Archives of Physical Medicine and**

**Rehabilitation**, v. 95, n. 4, p. 753- 769. 2014

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tábua completa de mortalidade para o Brasil** – 2018. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/novoportal-atendimento.html>>. Acesso em: 24 jan. 2020

JADCZAK, A. D. et al. Effectiveness of exercise interventions on physical function in community-dwelling frail older people: an umbrella review of systematic reviews. **JBI database of systematic reviews and implementation reports**, v. 16, n. 3, p. 752–775. 2018

KANG, S. et al. Multicomponent exercise for physical fitness of community-dwelling elderly women. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 27, n. 3, p. 911–915. 2015

KO, Fred Chau-Yang. The Clinical Care of Frail, Older Adults. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 27, n. 1, p. 89–100. 2011

LAKATTA, E. G. Arterial aging is risky. **Journal of Applied Physiology**, v. 105, n. 4, p. 1321–1322. 2008

LAKATTA, E. G.; LEVY, D. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises. **Circulation**, v. 107, n. 2, p. 346–354. 2003

LIPSITZ, L A; GOLDBERGER, A L. Loss of “complexity” and aging. Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. **JAMA**, v. 267, n. 13, p. 1806–9. 1992

MACUCO, C. R. M. et al. Mini-Mental State Examination performance in frail, pre-frail, and non-frail community dwelling older adults in Ermelino Matarazzo, São Paulo, Brazil. **International Psychogeriatrics**, v. 24, n. 11, p. 1725–1731. 2012

MANOR, B; LIPSITZ, L. A. Physiologic complexity and aging: Implications for physical function and rehabilitation. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 45, p. 287–293. 2013

MARTÍNEZ-RAMÍREZ, A. et al. Frailty assessment based on trunk kinematic parameters during walking. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 12, n. 1, p. 48. 2015

MOREIRA, V. G; LOURENÇO, R. A. Prevalence and factors associated with frailty in an older population from the city of Rio de Janeiro, Brazil: The FIBRA-RJ Study. **Clinics**, v. 68, n. 7, p. 979–985. 2013

MORLEY, J. E. et al. Frailty. **Medical Clinics of North America**, v. 90, n. 5, p. 837–847. 2006

MORSHEDI-MEIBODI, A. et al. Heart rate recovery after treadmill exercise testing and risk of cardiovascular disease events (The Framingham Heart Study). **The American journal of cardiology**, v. 90, n. 8, p. 848–52. 2002

PARVANEH, S. et al. Regulation of Cardiac Autonomic Nervous System Control across Frailty Statuses: A Systematic Review. **Gerontology**, v. 62, n. 1, p. 3–15. 2015

PIKKUJÄMSÄ, S. M. et al. Cardiac interbeat interval dynamics from childhood to senescence : comparison of conventional and new measures based on fractals and chaos theory. **Circulation**, v. 100, n. 4, p. 393–9. 1999

PORTA, A.; FAES, L.; et al. An integrated approach based on uniform quantization for the evaluation of complexity of short-term heart period variability: Application to 24 h Holter recordings in healthy and heart failure humans. **Chaos**, v. 17, n. 1, 2007

PORTA, A.; TOBALDINI, E.; et al. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. **AJP: Heart and Circulatory Physiology**, v. 293, n. 1, p. H702–H708. 2007

PORTA, A. et al. Effect of age on complexity and causality of the cardiovascular control: Comparison between model-based and model-free approaches. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. 24. 2014

ROCKWOOD, K.; SONG, X.; MITNITSKI, A. Changes in relative fitness and frailty

across the adult lifespan: evidence from the Canadian National Population Health Survey. **Canadian Medical Association Journal**, v. 183, n. 8, p. E487–E494. 2011

SACHA, J. et al. Is it time to begin a public campaign concerning frailty and pre-frailty? A review article. **Frontiers in Physiology**, v. 8, p. 1–11, 2017

SOARES, A. H. G. et al. Effects of active recovery on autonomic and haemodynamic responses after aerobic exercise. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 37, n. 1, p. 62–67. 2017

SUGIMOTO, H. et al. Changes in the physical functions of pre-frail elderly women after participation in a 1-year preventative exercise program. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 14, n. 4, p. 975–982. 2014

TAKAHASHI, A. C. M. et al. Aging reduces complexity of heart rate variability assessed by conditional entropy and symbolic analysis. **Internal and Emergency Medicine**, v. 7, n. 3, p. 229–235. 2012

TARAZONA-SANTABALBINA, F. J. et al. A Multicomponent Exercise Intervention that Reverses Frailty and Improves Cognition, Emotion, and Social Networking in the Community-Dwelling Frail Elderly: A Randomized Clinical Trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 5, p. 426–433. 2016

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, n. 3, p. 354–81. 1996

TEIXEIRA, L. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 9, p. 2069–2078. 2011

THEOU, O. et al. The Effectiveness of Exercise Interventions for the Management of Frailty: A Systematic Review. **Journal of Aging Research**, v. 2011, p. 1–19. 2011

TREVIZANI, G. A. et al. Cardiac autonomic responses after resistance exercise in treated

hypertensive subjects. **Frontiers in Physiology**, v. 6, p. 258. 2015.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 24, n. 2, p. 205–217. 2009

VARADHAN, R. et al. Frailty and Impaired Cardiac Autonomic Control: New Insights From Principal Components Aggregation of Traditional Heart Rate Variability Indices. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 64A, n. 6, p. 682–687. 2009

VELLAS, B; CESTAC, P; MOLEY, J E. Implementing frailty into clinical practice: we cannot wait. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 16, n. 7, p. 599–600. 2012

VIEIRA, R. A. et al. Prevalência de fragilidade e fatores associados em idosos comunitários de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: Dados do Estudo FIBRA. **Cadernos de Saude Publica**, v. 29, n. 8, p. 1631–1643, 2013

WALSTON, J. et al. Research agenda for frailty in older adults: Toward a better understanding of physiology and etiology: Summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging research conference on frailty in older adults. **Journal of American Geriatric Society**, v. 54, n.6, p. 991-1001. 2006

WHIPP, B. J.; WARD, S. A.; ROSSITER, H. B. Pulmonary O<sub>2</sub> uptake during exercise: Conflating muscular and cardiovascular responses. **Medical Sciences of Sports Exercise**, v, 37, n. 9, p. 1574-1585. 2005

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ageing well must be a global priority. **Central European Journal of Public Health**, v. 22, n. 4, p. 265, 2014

YAMADA, M. et al. Community-Based Exercise Program is Cost-Effective by Preventing Care and Disability in Japanese Frail Older Adults. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 13, n. 6, p. 507–511. 2012

ZAKYNTHINAKI, M. S. Modelling Heart Rate Kinetics. **PLOS ONE**, v. 10, n. 4, p.

e0118263. 2015

ZECH, A. et al. Residual effects of muscle strength and muscle power training and detraining on physical function in community-dwelling prefrail older adults: a randomized controlled trial. **BMC Geriatrics**, v. 12, n. 1, p. 68. 2012

## **2. ESTUDO I**

**(Versão em português com inclusão de ilustrações)**

---

## **MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DURANTE O EXERCÍCIO EM IDOSOS PRÉ-FRÁGEIS: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

*Ana Claudia Silva Farche; Miriam Guerra-Balic; Paulo Giusti Rossi; Bianca Ferdin Carnavale; Marcele Stephanie de Souza Buto; Elie Fiogbé; Verena de Vassimon-Barroso; Meliza Goi Roscani; Alberto Porta; and Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi*

### **2.1. RESUMO**

**Objetivo:** Este estudo avaliou o desempenho e a modulação autonômica cardíaca durante o teste de caminhada de seis minutos em idosos pré-frágeis.

**Métodos:** A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de 23 idosos pré-frágeis (PF) e 15 idosos não-frágeis (NF) foi avaliada na posição ortostática no repouso (10 minutos), e durante o TC6 (6 minutos). Foram analisadas média, variância, componentes espectrais (AFnu e AFabs), análise simbólica (0V% e 2VD%), e complexidade (ICN). O teste Anova duas vias de medidas repetidas foi aplicado para comparar o efeito de Grupos, Momentos, e interação. O nível de significância adotado foi de 5%.

**Resultados:** No repouso, idosos pré-frágeis apresentaram valores mais elevados de índices simpáticos (0V%), e valores reduzidos de complexidade e índices vagais (AFnu, 2VS% e 2VD%). Entretanto, durante o exercício o Grupo PF não apresentou as mudanças esperadas na modulação autonômica durante o exercício. Ainda, o Grupo PF apresentou performance reduzida em comparação aos NF durante o TC6.

**Conclusão:** idosos pré-frágeis não apresentam as alterações esperadas na modulação autonômica cardíaca durante o exercício, sugerindo déficit de regulação do sistema nervoso autônomo nessa população.

### **2.2. INTRODUÇÃO**

A fragilidade é uma síndrome geriátrica caracterizada pela vulnerabilidade ao estresse, resultando em um acentuado declínio nas reservas fisiológicas, e na diminuição progressiva da capacidade de manter a homeostase (FRIED *et al.*, 2001). Essa síndrome está relacionada ao risco de desfechos adversos, como mortalidade, quedas, institucionalização, hospitalização e perda de independência (CLEGG *et al.*, 2013; FRIED *et al.*, 2001).

No sistema cardiovascular, desfechos adversos como o infarto do miocárdio, maior risco de arritmia e o desenvolvimento de doenças cardíacas, também estão associados aos estágios de fragilidade e pré-fragilidade (AFILALO *et al.*, 2009; KOCYIGIT *et al.*, 2019; SERGI *et al.*, 2015). Uma vez que o sistema cardiovascular é amplamente influenciado pelo sistema nervoso autônomo (SNA), tais desfechos podem resultar de um desbalanço autonômico, indicando uma deterioração do SNA (LA ROVERE *et al.*, 1998; SUCHY-DICEY *et al.*, 2013). Nesse contexto, estudos anteriores demonstraram prejuízos na modulação autonômica em idosos frágeis e pré-frágeis (BUTO *et al.*, 2019; CHAVES *et al.*, 2008; VARADHAN *et al.*, 2009). Entretanto, Parvaneh e colaboradores (2015) apontaram em uma revisão sistemática que a modulação autonômica cardíaca nessa população foi avaliada apenas em condições de repouso, e destacaram que novos estudos precisam ser realizados a fim de investigar o comportamento da modulação autonômica cardíaca durante outros estímulos, como exercício físico por exemplo (PARVANEH *et al.*, 2015).

O exercício físico é considerado por diversos pesquisadores como peça fundamental no tratamento da síndrome da fragilidade (CHOU; HWANG; WU, 2012; DENT *et al.*, 2017; SACHA *et al.*, 2017; TARAZONA-SANTABALBINA *et al.*, 2016) e, dessa forma, um teste funcional que avalie a capacidade submáxima nessa população pode contribuir para a prescrição e intervenção a base de exercício físico adequados. Assim, o teste de caminhada de seis minutos (TC6) é considerado uma ferramenta de baixo custo, amplamente utilizada para avaliar indivíduos idosos, e a distância percorrida no teste é um preditor de morbi-mortalidade em idosos com insuficiência cardíaca, DPOC e hipertensão pulmonar (ATS, 2002). Boxer e colaboradores utilizaram o TC6 para avaliar a síndrome da fragilidade e observaram que idosos pré-frágeis apresentam desempenho inferior no teste em comparação aos não-frágeis (BOXER *et al.*, 2008). Assim, uma vez que os idosos pré-frágeis apresentam maior prevalência de doenças cardiovasculares (AFILALO *et al.*, 2009; KOCYIGIT *et al.*, 2019), baixo desempenho em testes de capacidade física (BOXER *et al.*, 2008), e déficits na modulação autonômica de repouso (BUTO *et al.*, 2019; CHAVES *et al.*, 2008; PARVANEH *et al.*, 2015; VARADHAN *et al.*, 2009), torna-se pertinente investigar a resposta autonômica cardíaca durante o exercício nessa população.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho e a modulação autonômica cardíaca durante o TC6 em idosos pré-frágeis. Nossa hipótese é de que os idosos pré-frágeis apresentem déficits de modulação autonômica cardíaca durante o exercício.

## 2.3. MÉTODOS

### 2.3.1. Amostra

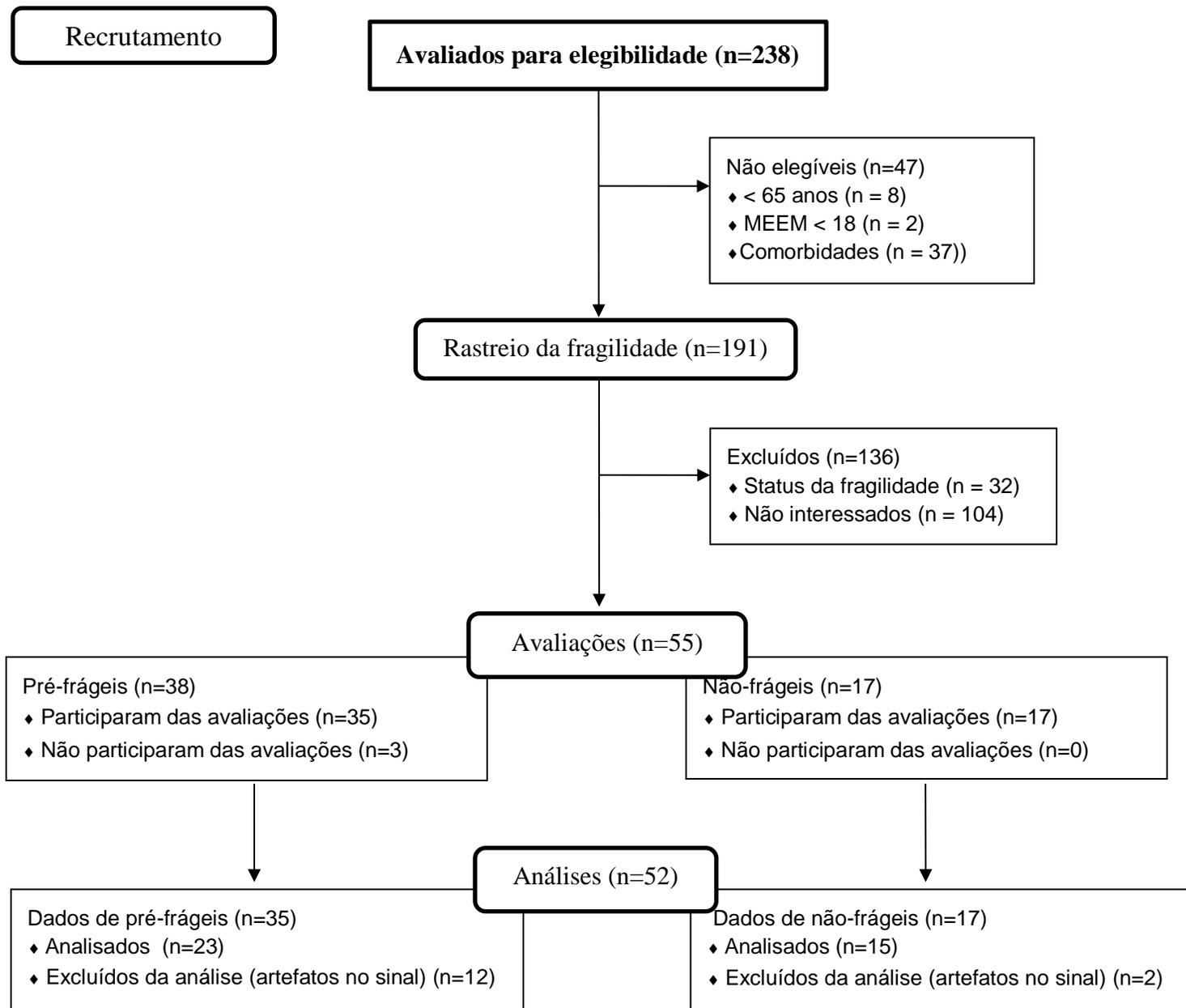
Este estudo transversal foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (Parecer de aprovação nº2016/1.800.231) (ANEXO A), e todos os voluntários assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A). Todos os procedimentos foram realizados em acordo com as diretrizes éticas da declaração de Helsinki de 1964. Como critério de inclusão, os indivíduos deveriam ter 65 anos de idade ou mais, apresentar um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações sem alterações em repouso, e ser considerado não-frágil ou pré-frágil de acordo com o rastreamento do fenótipo da fragilidade proposto por Fried e colaboradores em 2001 (FRIED *et al.*, 2001):

- Redução da força de preensão palmar: abaixo do percentil 20 da população, corrigido por gênero e índice de massa corporal;
- Redução da velocidade de marcha: abaixo do percentil 20 da população, em teste de caminhada de 4,6m, corrigido por gênero e estatura;
- Perda de peso não intencional (acima de 4,5 kg referidos ou 5% do peso corporal, medido no último ano);
- Sensação de exaustão auto referida: respostas 2 (“na maioria das vezes”) ou 3 (“sempre”) nas questões 7 e 20 da CES-D (“na última semana, o (a) senhor(a) sentiu que teve que fazer esforço para dar conta das suas tarefas habituais?” e “na última semana, o(a) senhor(a) não conseguiu levar adiante suas coisas?”);
- Baixo nível de atividade física: abaixo do percentil 20 da população, ajustado por sexo (em kcal/semana) segundo o Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire, versão traduzida e adaptada para o uso no Brasil ((LUSTOSA *et al.*, 2011).

Os indivíduos que pontuaram em 3 ou mais características foram considerados frágeis, 1 ou 2 características foram considerados pré-frágeis e os indivíduos sem nenhuma pontuação foram considerados não-frágeis.

Os critérios de não-inclusão foram: a) Doença de Parkinson; b) acidente vascular encefálico (AVE); c) desordens visuais ou vestibulares auto-relatadas que impedissem a realização das avaliações; d) indicativo de déficit cognitivo, que foi avaliado pelo Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), sendo considerados valores abaixo de 18 (FRIED *et al.*, 2001); e) alterações cardiovasculares (fibrilação atrial, arritmia ventricular maligna, taquicardia sinusal ou supraventricular, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro graus); f) uso de marcapasso; g) angina instável; h) infarto agudo do miocárdio (IAM).

A Figura 1 apresenta o fluxograma de composição da amostra. Inicialmente, 238 idosos foram contatados. Quarenta e sete não foram incluídos devido à idade, comorbidades, e MEEM com pontuação abaixo de 18. O rastreio da fragilidade foi aplicado em 191 indivíduos e 136 foram excluídos devido ao status da fragilidade ou não estavam interessados em participar do estudo. Assim, 55 indivíduos foram considerados elegíveis, sendo 17 não-frágeis e 38 pré-frágeis. Após a análise dos dados e exclusão por artefatos no sinal, a amostra final foi composta por 38 indivíduos: Grupo Pré-Frágil (n=23), e Grupo Não-Frágil (n=15).

**Figura 1.** Fluxograma de recrutamento da amostra

Fonte: adaptado de STROBE flowchart

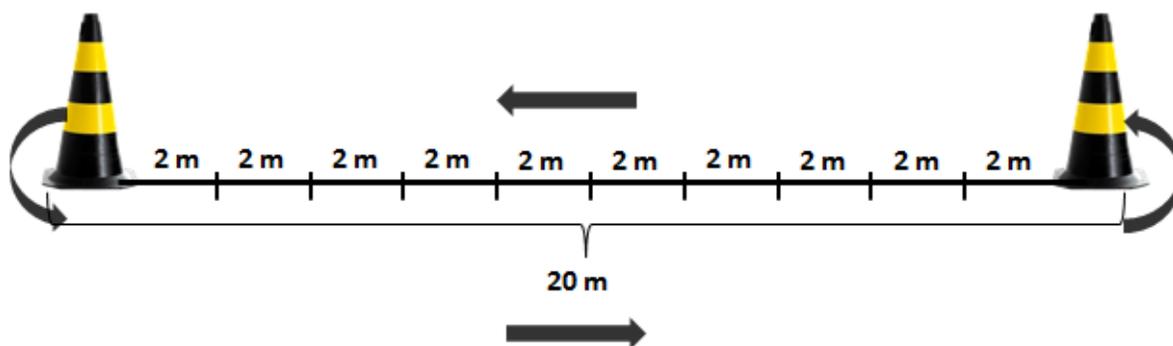
### 2.3.2. Anamnese

Todos os participantes foram submetidos a uma entrevista estruturada. Dados demográficos e clínicos (idade, sexo, peso, altura), comorbidades, e medicamentos foram coletados.

### 2.3.3. *Teste de Caminhada de Seis Minutos*

O TC6 foi utilizado para avaliar a capacidade submáxima ao exercício dos indivíduos, a partir da distância percorrida em seis minutos. A performance no teste foi avaliada considerando a distância percorrida (DP), e o teste seguiu as diretrizes propostas pela American Thoracic Society em 2002 (ATS, 2002). Um corredor de 20 metros foi utilizado para o teste devido às limitações de espaço (Figura 2), e frases padronizadas de encorajamento foram utilizadas a cada minuto de teste (ATS, 2002).

**Figura 2.** Ilustração do teste de caminhada de seis minutos



Fonte: elaborada pela autora

### 2.3.4. *Aquisição dos sinais*

Os experimentos foram realizados em um local com temperatura (22-23°) e umidade relativa do ar (40-60%) controladas, e sempre no período da manhã, a fim de minimizar os efeitos do ciclo circadiano. Foram realizados processos de familiarização para que os indivíduos se sentissem confortáveis com o protocolo experimental, equipe profissional e materiais. A familiarização do teste foi realizada no mesmo dia, com uma hora de intervalo entre as realizações, considerando o tempo sugerido pela American Thoracic Society para recuperação dos níveis basais. Cada voluntário foi instruído previamente para não ingerir cafeína, tabaco, ou álcool, e não realizar exercícios físicos com intensidade moderada e vigorosa 24 horas antes da realização das avaliações.

Inicialmente, foi realizado um ECG de repouso com 12 derivações na posição supina (Wincardio 7.0.0.45). Os intervalos RR (iRR) foram registrados por um cardiofrequencímetro ((Polar ® S810i) (Figura 3). Inicialmente, os voluntários foram

instruídos a permanecer em repouso na posição ortostática, e após isso, o TC6 foi realizado. Os iRR foram registrados na posição ortostática no repouso (10 minutos), e durante o teste (6 minutos).

**Figura 3.** Utilização do cardiofrequencímetro para aquisição dos iRR



Fonte: Elaborado pela autora

### 2.3.5. Análise dos Dados

Para as análises relativas à modulação autonômica da FC, foi avaliada a variabilidade da FC (VFC) em trechos estacionários de 256 iRR, nas condições de repouso e durante o TC6 (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY., 1996). Séries evidentemente não-estacionárias, bem como progressivos aclives, declives e súbitas alterações de variância foram excluídas (MAGAGNIN *et al.*, 2011).

#### 2.3.5.1. Análise Linear da VFC

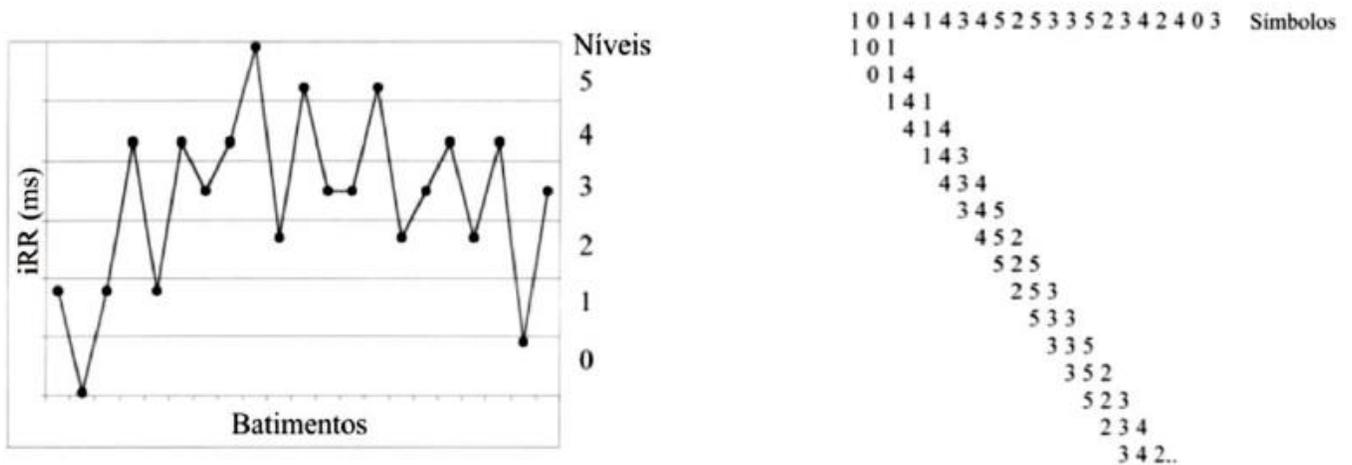
Foram calculadas a média e a variância dos iRR, e a análise espectral foi realizada utilizando o modelo autorregressivo (PAGANI *et al.*, 1986). Foi utilizado o modelo Akaike na ordem de 14-18 e um filtro para correção de detrend linear foi adotado quando necessário (PORTA *et al.*, 2007). Essa análise decompõe as variáveis em componentes de

baixa e alta frequência. A banda de baixa frequência (BF) oscila nas faixas entre 0,04-0,15Hz e está associada à ação conjunta das modulações simpática e vagal, com maior predomínio simpático. A banda de alta frequência (AF) oscila nas faixas de 0,15- 0,40 Hz e corresponde à modulação vagal e respiratória (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY., 1996). Neste estudo foram apresentados os valores da banda de alta frequência em unidades absolutas (AFabs) e normalizadas (AFnu).

#### 2.3.5.2. *Análise não linear da VFC*

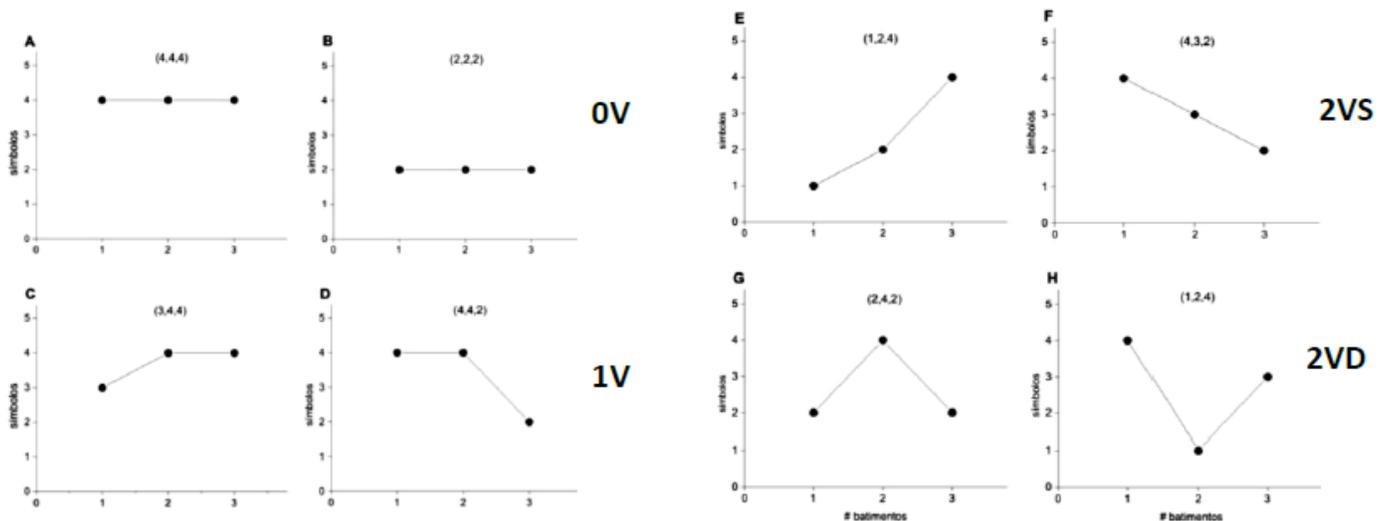
- *Análise Simbólica.* Para esta técnica foi realizado o processo de quantização uniforme descrito por Porta e colaboradores (1998) e o agrupamento de símbolos se deu em combinações de 3 iRR, em 6 níveis de quantização (PORTA *et al.*, 1998) (Figura 4). A partir de então os símbolos foram agrupados em quatro famílias, baseadas no número de variações apresentadas: 0V = nenhuma variação, 1V = uma variação, 2VS = duas variações similares, 2VD = duas variações diferentes (Figura 5). Por fim, foram calculadas as taxas de ocorrência dessas famílias (0V%, 1V%, 2VS% e 2VD%) (PORTA; FAES *et al.*, 2007; PORTA; TOBALDINI; *et al.*, 2007). Estudos com bloqueio farmacológico e testes autonômicos indicaram que o índice 0V% é capaz de avaliar a modulação simpática e o índice 2VS% e 2VD% são capazes de avaliar a modulação parassimpática (GUZZETTI *et al.*, 2005; PORTA; TOBALDINI; *et al.*, 2007).

**Figura 4.** Ilustração sintética do método de quantização uniforme



Os intervalos RR (iRR), foram uniformemente distribuídos em 6 níveis (de 0 a 5). Cada nível foi identificado com um símbolo (número) e foram construídos padrões com comprimento de 3 símbolos. Fonte: Adaptado de Guzzetti et al., (2005).

**Figura 5.** Agrupamento dos símbolos nas famílias 0V%, 1V%, 2VS% e 2VD%



Representação de exemplos de padrões sem variações (0V), padrões com uma variação (1V), padrões com duas variações similares (2VS) e padrões com duas variações diferentes (2VD). Fonte: Adaptado de Porta et al. (2007)

- Entropia Condicional. A entropia é uma medida de informações necessárias para prever o estado futuro de um sistema. Ele fornece uma caracterização da dinâmica de um sinal, ou seja, quanto maior a dinâmica, maior a entropia e menos previsível é esse sistema (LIPSITZ; GOLDBERGER, 1992; LIPSITZ, 2002). A entropia condicional (EC) é uma medida indireta de complexidade usada para quantificar o número de informações transportadas pela amostra de padrões mais recente, e que não pode ser derivada de uma sequência de valores similares ao de padrões passados. A EC foi avaliada pelo índice de complexidade normalizada (ICN), que expressa a complexidade em termos de unidades adimensionais. Este índice varia de 0 (informação nula) a 1 (informação máxima). Quanto maior o índice, maior a complexidade e menor a regularidade do sinal (PORTA. *et al.*, 1998; PORTA.; FAES; *et al.*, 2007; PORTA; TOBALDINI; *et al.*, 2007).

### 2.3.6. *Análise Estatística*

O cálculo amostral foi determinado utilizando dados de estudo piloto de cinco voluntários em cada Grupo, e considerando a tabela de distribuição normal padrão. O índice simbólico de modulação vagal (2VD%) foi utilizado como variável principal. Assim, para se atingir um poder de 80%, e considerando o erro padrão de 0,25 e o nível de significância de 5%, foram necessários 30 voluntários.

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade de distribuição dos dados. Um teste T-independente foi utilizado para comparar idade, características antropométricas (peso, altura e índice de massa corpórea (IMC)) e DP no TC6. A Anova duas vias de medidas repetidas foi utilizada para analisar efeito de Grupo (Pré-frágil vs. Não frágil), efeito de momento (repouso e TC6), e a interação entre estes dois fatores (Grupos e momentos). O nível de significância estabelecido foi de 5%. A análise estatística foi realizada utilizando o software IBM SPSS Statistics, versão 22.0.

## 2.4. RESULTADOS

As características da amostra estão apresentadas na tabela 1. Não houve diferenças para sexo, idade, peso, altura, IMC, MEEM, e anos de estudo entre os Grupos. Foram encontradas diferenças significativas somente para a DP no TC6 ( $p=0,001$ ) entre os Grupos.

**Tabela 1.** Caracterização da Amostra I

	<b>PF (N=23)</b>	<b>NF (N=15)</b>	<b>p</b>
Idade (a)	75,3 ± 6,6	73,4 ± 5,5	0,942
Sexo (fem), n (%)	16 (69,6)	11 (73,3)	0,137
Altura (m)	1,57 ± 0,1	1,55 ± 0,1	0,531
Peso (Kg)	71,2 ± 11,9	64,6 ± 10,0	0,211
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29,0 ± 4,9	26,8 ± 4,3	0,432
MEEM	25,3 ± 2,6	26,9 ± 2,9	0,539
<b>TC6</b>			
DP (m)	376,9 ± 68,3	524,5 ± 144,2	<b>&lt; 0,001</b>

Notas: Valores expressos em média ± desvio padrão, ou total de indivíduos (porcentagem). a = anos; IMC = índice de massa corpórea; MEEM = Mini-Exame do Estado Mental; TC6 = teste de caminhada de seis minutos; DP = distância percorrida.

Em relação às variáveis da modulação autonômica cardíaca, a figura 6 mostra o sinal gráfico dos iRR de um indivíduo pré-frágil e um indivíduo não-frágil. É possível observar a diferença entre os participantes no repouso e na condição de exercício.

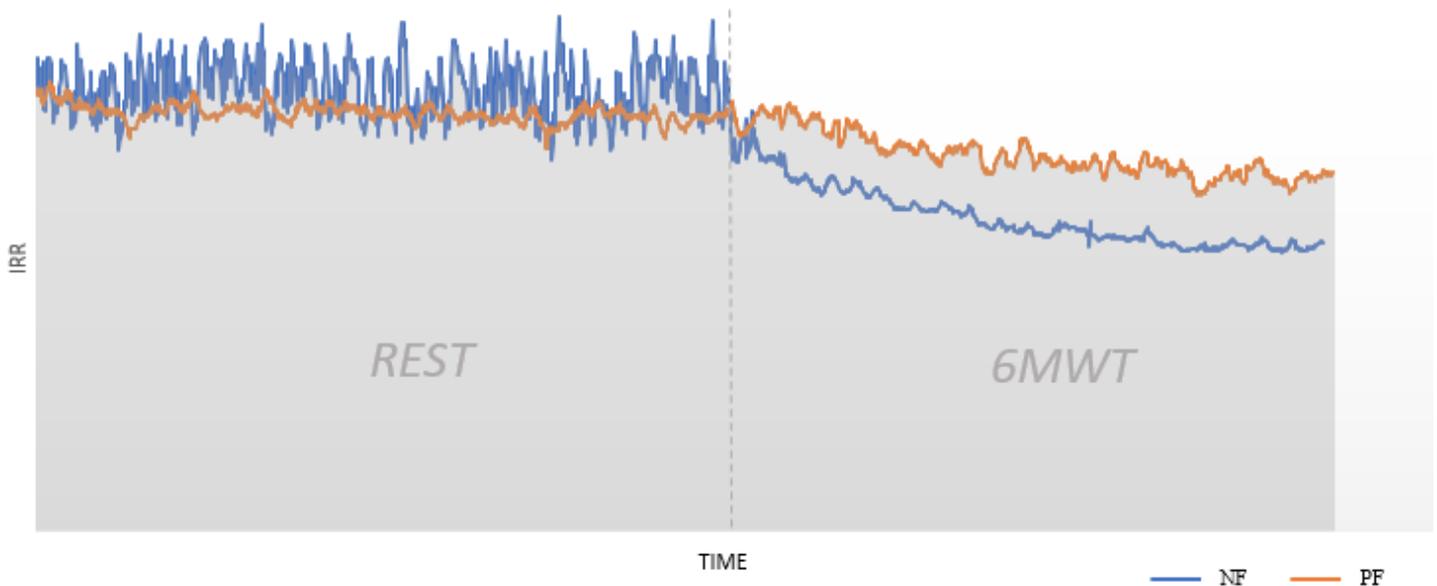
**Figura 6.** iRR no repouso e durante o TC6

Figura 6. IRR = intervalos R-R; NF= indivíduo não-frágil; PF= indivíduo pré-frágil; Do inglês: 6MWT= teste de caminhada de seis minutos; Rest = repouso; time = tempo; Valores da análise não linear da VFC e parâmetros de complexidade para estes

indivíduos: Não-frágil - (REPOUSO: 0V%=40,2; 2UV%=7,9; NCI=0,55, TC6: 0V%=55,3; 2UV%=5,1; NCI=0,45); Pré-frágil - (REPOUSO: 0V%=47,2; 2UV%=6,4; NCI=0,53, TC6: 0V%=48,9; 2UV%=6,1; NCI=0,52). Fonte: Elaborado pela autora.

A tabela 2 apresenta as análises lineares e não-lineares da VFC no repouso e durante o TC6. Foram encontradas interações entre os efeitos de Grupos e momentos para as variáveis: média, AFnu, ICN, 0V%, 2VS%, 2VD%. Nas comparações de repouso (PF vs. NF), o Grupo PF apresentou valores mais baixos de ICN, AFnu, 2VS% e 2VD%; e valores mais altos de 0V%. Durante o TC6 (PF vs. NF), o Grupo PF permanece com valores reduzidos de 2VS% e valores aumentados de 0V%.

Na comparação repouso vs. TC6, somente o Grupo NF apresentou um significativo aumento dos valores de 0V% e redução dos parâmetros AF (abs), 2VS% e ICN. Todos os Grupos apresentaram uma redução significativa da média de iRR durante o exercício.

**Tabela 2.** Parâmetros lineares e não-lineares no repouso e durante o TC6 para ambos os Grupos

<i>Parâmetros Lineares</i>	<b>PF (N=23)</b>		<b>NF (N=15)</b>		Grupos	<b>P</b>	
	Repouso	TC6	Repouso	TC6		Momentos	Interação
Média iRR (ms)	870,3 ± 160,6	703,8 ± 135,7*	824,0 ± 167,7	754,9 ± 167,1 <sup>‡</sup>	0,161	0,010	0,011
Variância (ms <sup>2</sup> )	465,8 ± 921,9	299,7 ± 453,0	378,2 ± 352,0	321,2 ± 390,4	0,261	0,315	0,572
AF (nu)	34,4 ± 22,4*	40,1 ± 30,9	52,7 ± 25,9	40,6 ± 25,8	0,022	0,092	0,018
AF (abs)	50,1 ± 64,7	26,8 ± 44,1	57,2 ± 60,6	32,6 ± 24,1 <sup>‡</sup>	0,114	0,039	0,214
<i>Parâmetros Não-lineares</i>							
ICN	0,57 ± 0,1*	0,57 ± 0,1	0,69 ± 0,1	0,60 ± 0,1 <sup>‡</sup>	0,032	0,016	0,030
0V%	43,3 ± 12,5*	44,9 ± 16,2**	25,6 ± 16,1	33,2 ± 16,2 <sup>‡</sup>	0,038	0,027	0,030
1V%	43,3 ± 5,7	40,6 ± 7,1	44,4 ± 6,1	44,7 ± 7,5	0,119	0,167	0,251
2VS%	5,1 ± 3,1*	4,5 ± 3,4	7,5 ± 4,1	4,9 ± 3,4	0,014	0,093	0,036
2VD%	8,2 ± 6,7*	9,8 ± 10,1**	22,4 ± 12,0	17,1 ± 8,3 <sup>‡</sup>	0,044	0,021	0,047

Notas: Valores expressos em média ± desvio padrão. TC6= teste de caminhada de seis minutos; AFnu= banda de alta frequência em unidades normalizadas; AF(abs)= banda de alta frequência em unidades absolutas; ICN= índice de complexidade normalizada; 0V% = porcentagem de ocorrência da família 0V; 1V% = porcentagem de ocorrência da família 1V; 2VS% = porcentagem de ocorrência da família 2VS; 2VD% = porcentagem de ocorrência da família 2VD. \*p<0,05 para PF vs. NF no repouso; \*\* p<0,05 para PF vs. NF no TC6; †p<0,05 para repouso vs. TC6 para o Grupo PF; ‡ p<0,05 para repouso vs. TC6 para o Grupo NF.

## 2.5. DISCUSSÃO

O presente estudo investigou a modulação autonômica cardíaca no repouso e durante o TC6 de idosos pré-frágeis e não-frágeis. Os principais achados foram: i) no repouso, idosos pré-frágeis apresentaram valores mais elevados de índices simpáticos (0V%), e valores reduzidos de complexidade (ICN) e índices vagais (AFnu, 2VS% e 2VD%); ii) idosos pré-frágeis não apresentaram as alterações esperadas na modulação autonômica durante o exercício; iii) idosos pré-frágeis apresentaram performance reduzida em comparação aos idosos não-frágeis durante o TC6.

A performance no TC6 foi avaliada pela distância percorrida em seis minutos. Nossos achados concordam com a hipótese que idosos pré-frágeis caminham uma distância significativamente menor que idosos não-frágeis. Assim como em nosso estudo, Boxer e colaboradores observaram que idosos pré-frágeis caminham uma distância mais curta no mesmo teste (BOXER *et al.*, 2008). Além disso, nossos resultados mostraram que a DP por pré-frágeis foi menor que 400 metros, o que é considerado um critério funcional para identificação de sarcopenia com mobilidade reduzida (MORLEY *et al.*, 2011). No entanto, apesar da distância reduzida, todos os voluntários, incluindo os idosos pré-frágeis, foram capazes de realizar o teste sem nenhuma intercorrência (dor no peito, dispnéia intolerável, câibras, incoordenação, diaforese, palidez), sugerindo que o TC6 é uma ferramenta viável e de fácil aplicação clínica para avaliar esta população.

O controle autonômico cardíaco durante o exercício é bem estabelecido na literatura. No início do exercício, ocorre uma rápida elevação da FC devido à retirada vagal. Após a sustentação do exercício, dependendo do volume e intensidade do estresse físico, uma gradual taquicardia se torna evidente e é atribuída a modulação simpática (CATAI *et al.*, 2019; IELLAMO *et al.*, 2002; PAGANI *et al.*, 1986; SOARES *et al.*, 2017). Este comportamento ocorre em jovens, indivíduos de meia-idade e idosos saudáveis (CATAI *et al.*, 2002; CATAI, *et al.*, 2019; TREVIZANI *et al.*, 2015). Catai e colaboradores (2002) avaliaram a modulação autonômica de jovens e indivíduos de meia-idade saudáveis e sedentários em um exercício de cicloergômetro (protocolo de rampa contínuo até a exaustão – 12 a 20W/min) e observaram que apesar de uma resposta lenta, os indivíduos mais velhos apresentaram alterações na modulação autonômica no exercício (CATAI *et al.*, 2002). Neste contexto, o presente estudo mostra que somente os idosos não-frágeis apresentaram a

alterações esperadas na modulação autonômica durante o exercício, observadas pelo aumento de índices simpáticos (0V%), e redução de índices vagais (2VS%).

Sabe-se que o processo de fragilidade ocorre em sinergia com alterações da senescência (CLEGG *et al.*, 2013). No sistema cardiovascular, com o processo de envelhecimento, ocorrem alterações no padrão diastólico e endotelial, disfunções ventriculares, alterações nos níves e estrutura de colágeno, aumento da prevalência de arritmias ventriculares e supraventriculares (LAKATTA, 2008; LAKATTA; LEVY, 2003), e déficit na regulação do SNA (LIPSITZ; GOLDBERGER, 1992; VARADHAN *et al.*, 2009). Em relação à fragilidade, estudos prévios identificaram déficits no controle cardiovascular, avaliado pela modulação autonômica da FC no dia-a-dia (CHAVES *et al.*, 2008; VARADHAN *et al.*, 2009), e avaliados pela sensibilidade barorreflexa na mudança postural ativa (BUTO *et al.*, 2019). Varadhan e colaboradores (2009) avaliaram a modulação autonômica cardíaca na síndrome da fragilidade com um monitoramento de Holter durante 24 horas. Para isso, foi realizada uma análise multivariada baseada em índices lineares da VFC e os autores relataram que déficits na modulação autonômica estão relacionados ao processo de fragilização (VARADHAN *et al.*, 2009). Chaves e colaboradores (2008) também avaliaram a fragilidade e a modulação autonômica e sugerem que a redução na VFC pode ser considerado um marcador desta síndrome (CHAVES *et al.*, 2008). Recentemente, Buto e colaboradores observaram déficits na modulação autonômica cardíaca em resposta à mudança postural ativa em idosos frágeis e pré-frágeis (BUTO *et al.*, 2019)

Em relação ao estado de pré-fragilidade, até o presente momento, nenhum estudo descreveu as respostas da modulação autonômica cardíaca frente ao exercício físico. De acordo com nossos achados, esta população apresenta uma ausência de alterações significativas na modulação autonômica em parâmetros lineares (AFnu, AFabs) e não-lineares (0V%, 2VS%) durante o TC6. Estes resultados podem ter ocorrido uma vez que idosos pré-frágeis já apresentam valores elevados de índices de modulação simpática na condição de repouso. Assim, nós sugerimos que, uma vez que estes idosos já apresentam níves simpáticos exacerbados, não conseguem responder adequadamente ao exercício. Neste contexto, o presente estudo sugere que idosos pré-frágeis apresentam déficits na modulação autonômica cardíaca, e conseqüentemente, poderiam ser mais susceptíveis a

doenças cardiovasculares relacionadas ao desbalanço do SNA (IELLAMO *et al.*, 2002; LAKATTA, 2008; LIPSITZ; GOLDBERGER, 1992).

Adicionalmente, nosso estudo utilizou análises lineares e não-lineares para avaliar as respostas da modulação autonômica cardíaca no exercício. É importante considerar o uso de métodos de análise não-lineares uma vez que parâmetros lineares apresentam algumas limitações, pois os resultados são definidos e segmentados em bandas de frequência. Assim, os parâmetros não-lineares fornecem resultados mais fiéis e podem minimizar anormalidades e alterações que de outra forma não seriam aparentes, causadas pelas definições de banda de frequência (PORTA; FAES; 2007; TAKAHASHI *et al.*, 2012). Neste contexto, estudos defendem que métodos não-lineares são capazes e mais apropriados para analisar a complexidade de um sinal em termos de acurácia para caracterizar as dinâmicas e o grau de recorrência de um padrão temporal (HUIKURI *et al.*, 2009; LIPSITZ, 2002; TAKAHASHI *et al.*, 2012).

A complexidade fisiológica está diretamente relacionada a uma capacidade adaptativa do organismo em manter a homeostase, e depende de complexas e múltiplas interações entre os sistemas fisiológicos (JAVORKA *et al.*, 2018; LIPSITZ, 2002). Com o processo de envelhecimento, o número dessas interações complexas entre os sistemas está reduzidas, o que resulta em um respostas simplificadas à agentes estressores (LIPSITZ, 2002). Takahashi e colaboradores (2012) avaliaram a complexidade de iRR em jovens e idosos e observaram que os indivíduos idosos, apesar de apresentarem uma distribuição do padrão de batimentos cardíacos similar à de jovens, estes padrões eram mais repetitivos e previsíveis (TAKAHASHI *et al.*, 2012). Além do processo de envelhecimento, a redução da complexidade de iRR foi relacionada ao processo de fragilização. Estudos sugerem que a complexidade de sinais biológicos está prejudicada na síndrome da fragilidade (CHAVES *et al.*, 2008; MANOR; LIPSITZ, 2013). No exercício, um indivíduo saudável é caracterizado pela presença de propriedades regulatórias para responder à estímulos e estresses (LIPSITZ; GOLDBERGER, 1992; LIPSITZ, 2002). Assim, é esperado que este organismo intensifique as propriedades regulatórias com foco na demanda gerada pelo estímulo do exercício, como por exemplo o aumento da FC a partir da retirada vagal e aumento da atuação simpática (LIPSITZ, 2002; PORTA *et al.*, 2014). Dessa forma, ocorre uma redução da complexidade da FC (PORTA, ALBERTO *et al.*, 2014). Em nosso estudo, somente os idosos não-frágeis

apresentaram redução da complexidade durante o exercício, como esperado. Os valores de ICN mostraram que os idosos pré-frágeis não foram capazes de apresentar alterações na complexidade durante o TC6. Assim, sugere-se que o processo de pré-fragilização pode reduzir a troca de informações entre os sistemas de controle da FC.

Como conclusão, foi possível observar que idosos pré-frágeis não apresentaram as alterações esperadas na modulação autonômica cardíaca durante o exercício. Nesse contexto, e considerando estudos que destacam a importância do exercício físico para a prevenção da fragilidade (CHOU; HWANG; WU, 2012; DANIELS *et al.*, 2008; SACHA *et al.*, 2017; THEOU *et al.*, 2011), intervenções baseadas em exercício físico poderiam reduzir os déficits de regulação do SNA em idosos pré-frágeis durante o TC6? Estudos futuros são necessários para elucidar o efeito crônico do exercício na modulação autonômica cardíaca de idosos pré-frágeis, a fim de auxiliar na prescrição de tratamento adequado para esta população.

**REFERÊNCIAS**

AFILALO, J et al. Role of Frailty in Patients With Cardiovascular Disease. **American Journal of Cardiology**, v 103, n 11, p. 1616-1621. 2009

ATS. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002

BOXER, R. S. et al. The utility of the 6-minute walk test as a measure of frailty in older adults with heart failure. **The American journal of Geriatric Cardiology**, v. 17, n. 1, p. 7–12, 2008

BUTO, M. S. S. et al. Baroreflex sensitivity in frailty syndrome. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 4, 2019

CATAI, A. M. et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 35, n. 6, p. 741–52, 2002

CATAI, A. M. et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. **Brazilian Journal of Physical Therapy**. 2019

CHAVES, P. H. M. et al. Physiological complexity underlying heart rate dynamics and frailty status in community-dwelling older women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, n. 9, p. 1698–703, 2008

CHOU, C; HWANG, C; WU, Y. Effect of Exercise on Physical Function, Daily Living Activities, and Quality of Life in the Frail Older Adults: A Meta-Analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 93, n. 2, p. 237–244. 2012

CLEGG, A. et al. Frailty in elderly people. **The Lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752–762, 2013

DENT, E. et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 7, p. 564–575, 2017

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-56. 2001

GOLDSPINK, D. F. Ageing and activity: Their effects on the functional reserve capacities of the heart and vascular smooth and skeletal muscles. **Ergonomics**, v. 48, n. 11-14, p. 1334–1351. 2005

GUZZETTI, S. et al. Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability: A Probe to Investigate Cardiac Autonomic Modulation. **Circulation**, v. 112, n. 4, p. 465–470. 2005

HUIKURI, H. V. et al. Clinical impact of evaluation of cardiovascular control by novel methods of Heart rate dynamics. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**. v. 13, n. 367, p. 1223-38. 2009

IELLAMO, F. et al. Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes. **Circulation**, v. 105, n. 23, p. 2719–24. 2002

JAVORKA, M. et al. Towards understanding the complexity of cardiovascular oscillations: Insights from information theory. **Computers in Biology and Medicine**, v. 98, p. 48–57. 2018

KOCYIGIT, S. E. et al. What is the relationship between frailty and orthostatic hypotension in older adults? **Journal of Geriatric Cardiology**, v. 16, n. 3, p. 276–283. 2019

LA ROVERE, M. T. et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. **Lancet**, v. 351, n. 9101, p. 478–84. 1998

LAKATTA, E. G. Arterial aging is risky. **Journal of Applied Physiology**, v. 105, n. 4, p. 1321–1322. 2008

LAKATTA, E. G.; LEVY, D. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in

Cardiovascular Disease Enterprises. **Circulation**, v. 107, n. 2, p. 346–354. 2003

LIPSITZ, L. A; GOLDBERGER, A. L. Loss of “complexity” and aging. Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. **JAMA**, v. 267, n. 13, p. 1806–9. 1992

LIPSITZ, L. A. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 57, n. 3, p. B115-25. 2002

LUSTOSA, L. P. et al. Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure Time Activities Questionnaire em idosos. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 5, n. 2, p. 57–65, 2011

MAGAGNIN, V. et al. Non-stationarities significantly distort short-term spectral, symbolic and entropy heart rate variability indices. **Physiological Measurement**, v. 32, n. 11, p. 1775–1786. 2011

MANOR, B; LIPSITZ, L. A. Physiologic complexity and aging: Implications for physical function and rehabilitation. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 45, p. 287–293. 2013

MORLEY, J. E. et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 12, n. 6, p. 403–9. 2011

PAGANI, M. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. **Circulation research**, v. 59, n. 2, p. 178–93. 1986

PARVANEH, S. et al. Regulation of Cardiac Autonomic Nervous System Control across Frailty Statuses: A Systematic Review. **Gerontology**, v. 62, n. 1, p. 3–15. 2015

PORTA, A.; FAES, L.; et al. An integrated approach based on uniform quantization for the evaluation of complexity of short-term heart period variability: Application to 24 h Holter recordings in healthy and heart failure humans. **Chaos**, v. 17, n. 1, 2007

PORTA, A.; TOBALDINI, E.; et al. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. **AJP: Heart and Circulatory Physiology**, v. 293, n. 1, p. H702–H708. 2007

PORTA, A. et al. Measuring regularity by means of a corrected conditional entropy in sympathetic outflow. **Biological Cybernetics**, v. 78, n. 1, p. 71–78, 1998

PORTA, A. et al. Effect of age on complexity and causality of the cardiovascular control: Comparison between model-based and model-free approaches. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. 24. 2014

SACHA, J. et al. Is it time to begin a public campaign concerning frailty and pre-frailty? A review article. **Frontiers in Physiology**, v. 8, p. 1–11, 2017

SERGI, G. et al. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: The Pro.V.A. Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 65, n. 10, p. 976–983. 2015

SOARES, A. H. G. et al. Effects of active recovery on autonomic and haemodynamic responses after aerobic exercise. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 37, n. 1, p. 62–67. 2017

SUCHY-DICEY, A. M. et al. Blood pressure variability and the risk of all-cause mortality, incident myocardial infarction, and incident stroke in the cardiovascular health study. **American Journal of Hypertension**, v. 26, n. 10, p. 1210–1217. 2013

TAKAHASHI, A. C. M. et al. Aging reduces complexity of heart rate variability assessed by conditional entropy and symbolic analysis. **Internal and Emergency Medicine**, v. 7, n. 3, p. 229–235. 2012

TARAZONA-SANTABALBINA, F. J. et al. A Multicomponent Exercise Intervention that Reverses Frailty and Improves Cognition, Emotion, and Social Networking in the Community-Dwelling Frail Elderly: A Randomized Clinical Trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 5, p. 426–433. 2016

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, n. 3, p. 354–81. 1996

THEOU, O. et al. The Effectiveness of Exercise Interventions for the Management of Frailty: A Systematic Review. **Journal of Aging Research**, v. 2011, p. 1–19. 2011

TREVIZANI, G. A. et al. Cardiac autonomic responses after resistance exercise in treated hypertensive subjects. **Frontiers in Physiology**, v. 6, p. 258. 2015.

VARADHAN, R. et al. Frailty and Impaired Cardiac Autonomic Control: New Insights From Principal Components Aggregation of Traditional Heart Rate Variability Indices. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 64A, n. 6, p. 682–687. 2009

### **3. ESTUDO II**

**(Versão em português com inclusão de ilustrações)**

---

## **TREINAMENTO MULTICOMPONENTE MELHORA ÀS RESPOSTAS DA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA DURANTE O EXERCÍCIO EM IDOSOS PRÉ-FRÁGEIS: UM ENSAIO CLÍNICO CEGO E RANDOMIZADO**

*Ana Claudia Silva Farche; Miriam Guerra-Balic; Bianca Ferdin Carnavale; Paulo Giusti Rossi; Marcele Stephanie de Souza Buto; Elie Fiogbé; Verena de Vassimon-Barroso; Meliza Goi Roscani; Alberto Porta; and Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi*

### **3.1. RESUMO**

**Objetivo:** Este estudo buscou investigar os efeitos de um protocolo de intervenção multicomponente na modulação autonômica cardíaca no repouso e durante o teste de caminhada de seis minutos (TC6) em idosos pré-frágeis.

**Métodos:** Vinte e três idosos pré-frágeis foram randomizados e divididos em: Grupo que participou de um protocolo de intervenção multicomponente (MulTI), e Grupo controle (GC). O Grupo MulTI participou do treinamento multicomponente durante 16 semanas, e o GC foi orientado a seguir suas atividades diárias. Os intervalos R-R (iRR) foram registrados em posição ortostática no repouso (10 minutos), e durante o TC6 (6 minutos). Foram analisadas média, variância, componentes espectrais (AFnu e AFabs), análise simbólica (0V% e 2VD%), e complexidade (ICN). O teste Anova duas vias de medidas repetidas foi aplicado em duas situações: em repouso e durante o teste. O nível de significância adotado foi de 5%.

**Resultados:** Não foram encontradas diferenças significativas entre os Grupos no período de repouso. Nas comparações durante o TC6, somente o Grupo MulTI apresentou uma melhora significativa nos parâmetros de média, variância, 0V%, 2VD% e ICN após a intervenção.

**Conclusão:** o protocolo de intervenção multicomponente foi capaz de melhorar a modulação autonômica cardíaca e a complexidade de idosos pré-frágeis durante o TC6.

### **3.2. INTRODUÇÃO**

A fragilidade foi inicialmente proposta por Fried e colaboradores em 2001 como uma síndrome multifatorial baseada na sarcopenia, disfunção imunológica e desregulação neuroendócrina (FRIED *et al.*, 2005, 2001). Esta síndrome está relacionada ao aumento da

idade (CLEGG *et al.*, 2013; FRIED *et al.*, 2001), e representa um estágio de pré-incapacidade (CESARI, 2012; MORLEY *et al.*, 2006). Idosos frágeis apresentam uma maior predisposição ao risco de desfechos adversos como mortalidade, quedas, institucionalização, hospitalização e perda da independência funcional (CLEGG *et al.*, 2013; FRIED *et al.*, 2001). Fried e colaboradores mostraram que estes desfechos adversos ocorrem mais rapidamente e com maior intensidade em idosos frágeis e pré-frágeis quando comparados a não frágeis (FRIED *et al.*, 2001).

No sistema cardiovascular, a síndrome da fragilidade foi associada à um desbalanço na regulação do sistema nervoso autônomo (SNA), déficits na modulação autonômica da frequência cardíaca (BUTO *et al.*, 2019; CHAVES *et al.*, 2008; VARADHAN *et al.*, 2009), e aumento do risco de doenças cardiovasculares (AFILALO *et al.*, 2009; SERGI *et al.*, 2015). Recentemente, uma revisão sistemática reportou que os déficits na modulação autonômica cardíaca de idosos frágeis e pré-frágeis foram estudados somente em posturas estáticas, e destacou que são necessários futuros estudos que investiguem estes componentes frente ao estímulo do exercício físico (PARVANEH *et al.*, 2015).

O exercício físico é apontado como fundamental na intervenção desta síndrome, e o treinamento multicomponente pode melhorar a capacidade funcional e componentes físicos de idosos frágeis e pré-frágeis (DANIELS *et al.*, 2008; DEDEYNE *et al.*, 2017; DENT *et al.*, 2017; JADCZAK *et al.*, 2018; SACHA *et al.*, 2017; SUGIMOTO *et al.*, 2014; TARAZONA-SANTABALBINA *et al.*, 2016; YAMADA *et al.*, 2012; ZECH *et al.*, 2012). No entanto, embora a melhora físico-funcional tenha sido relatada em diversos estudos com intervenção a base de exercício físico, não se sabe se esta intervenção acarreta em resultados positivos relacionados a melhora da modulação autonômica cardíaca no exercício.

Neste contexto, torna-se essencial investigar se um protocolo de intervenção baseado em um protocolo de exercício físico multicomponente poderia melhorar a modulação autonômica cardíaca durante o exercício, na população pré-frágil. Assim, este estudo investigou os efeitos do treinamento multicomponente nas respostas da modulação autonômica cardíaca no repouso e durante o TC6 em idosos pré-frágeis.

### 3.3. MÉTODOS

#### 3.3.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um ensaio clínico cego, randomizado e controlado. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (Parecer de aprovação nº2016/1.800.231) (ANEXO A), e todos os voluntários assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A). Todos os procedimentos foram realizados em acordo com as diretrizes éticas da declaração de Helsinki de 1964. O presente estudo foi registrado na plataforma de registro de ensaios clínicos “Clinical Trials” (Clinical Trial Registration ID: NCT03110419) e o protocolo foi publicado por Buto e colaboradores (BUTO *et al.*, 2019) (ANEXO B).

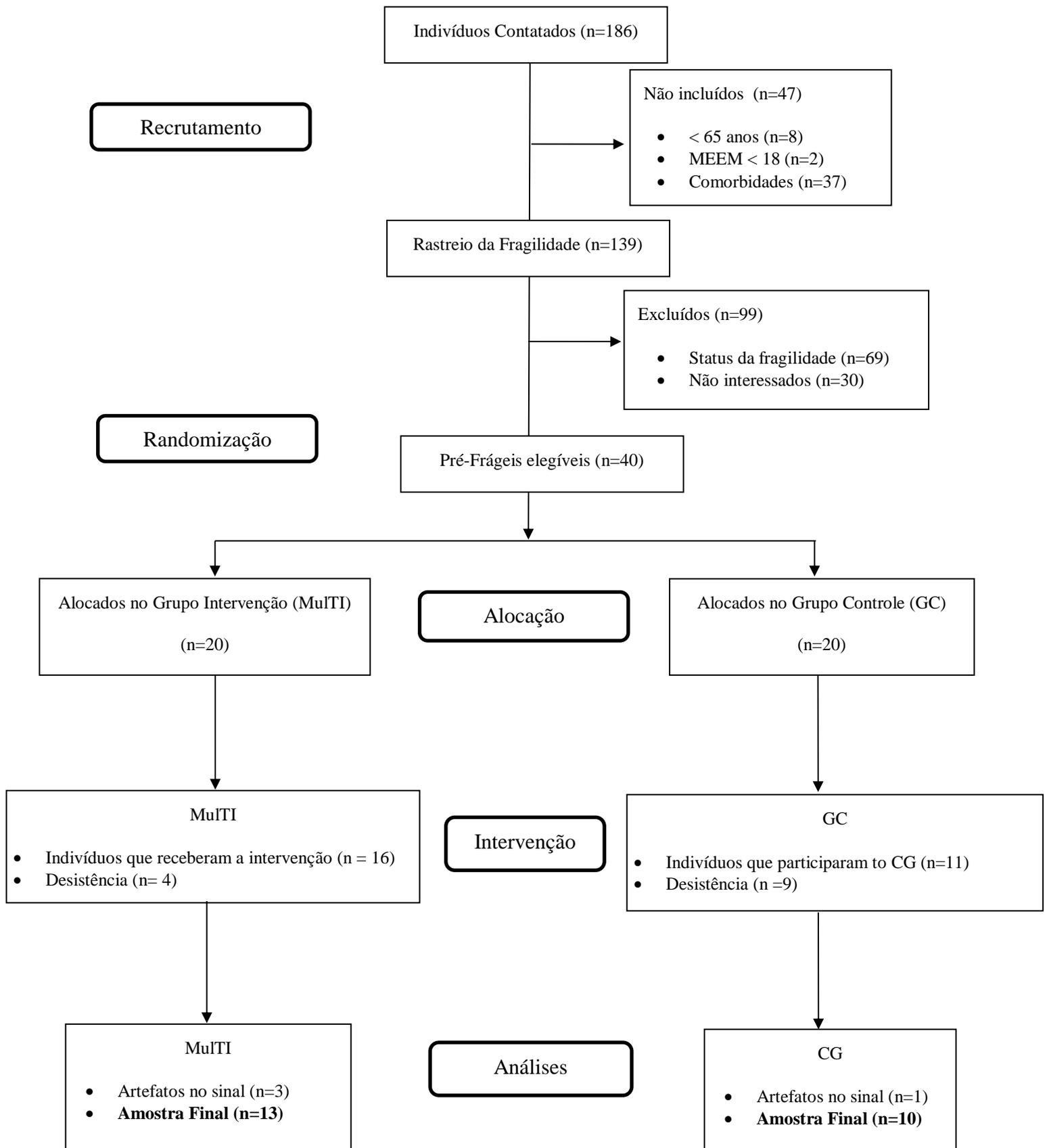
#### 3.3.2. Amostra

Os critérios de inclusão foram: ser considerado pré-frágil de acordo com o fenótipo da fragilidade, ser residente da comunidade, possuir 65 anos ou mais, possuir liberação médica para a realização de exercício, e concordar em participar. Os critérios de não-inclusão foram: a) Doença de Parkinson; b) acidente vascular encefálico (AVE); c) distúrbios visuais ou vestibulares auto-relatados que impedissem a realização das avaliações; d) indicativo de déficit cognitivo, que foi avaliado pelo Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), sendo considerados valores abaixo de 18 (FRIED *et al.*, 2001); e) alterações cardiovasculares (fibrilação atrial, arritmia ventricular maligna, taquicardia sinusual ou supraventricular, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau); f) uso de marcapasso; g) angina instável; h) infarto agudo do miocárdio (IAM).

Todos os participantes foram submetidos a uma entrevista estruturada para a coleta de dados demográficos e clínicos. Após as avaliações iniciais, os participantes foram randomizados e distribuídos pelo software *Random Allocation* em blocos de oito participantes. De acordo com a sequência de randomização, cada indivíduo correspondia a um envelope opaco lacrado, numerado em ordem, contendo um cartão indicando em qual Grupo seria inserido: a) Grupo Multi: indivíduos que participaram do treinamento multicomponente; ou b) Grupo Controle (GC): indivíduos que foram orientados a seguir com suas atividades diárias. Todo o processo de randomização foi realizado por uma pesquisadora sem vínculo com o estudo (J.H.A). Os envelopes foram abertos após a primeira avaliação e os pesquisadores foram cegados a respeito da alocação dos

participantes. As avaliações foram realizadas em dois momentos distintos: 1) pré-intervenção (avaliação inicial), e pós-intervenção (imediatamente após a conclusão da intervenção de 16 semanas).

A figura 7 apresenta o fluxograma de recrutamento da amostra. Inicialmente 186 idosos foram contatados. Destes, 47 não foram incluídos devido à idade, comorbidades, e MEEM abaixo de 18 pontos. O rastreio da fragilidade foi realizado em 139 indivíduos, e 99 foram excluídos devido ao status da fragilidade ou por não apresentar interesse em participar do estudo. Assim, 40 indivíduos foram considerados pré-frágeis elegíveis, e foram randomizados igualmente entre os dois Grupos, MulTI (n=20) e GC (n=20). Durante a intervenção, 13 participantes desistiram de participar do estudo (MulTI=4, GC=9). Após a análise dos dados e exclusão por artefatos no sinal, a amostra final foi composta por 23 indivíduos: MulTI (n=13) e GC (n=10).

**Figura 7.** Fluxograma de recrutamento da amostra e etapas de randomização

### 3.3.3. *Teste de Caminhada de Seis Minutos*

O TC6 foi utilizado para avaliar a capacidade submáxima ao exercício dos indivíduos, a partir da distância percorrida em seis minutos. A performance no teste foi avaliada considerando a distância percorrida (DP), e o teste seguiu as diretrizes propostas pela American Thoracic Society em 2002 (ATS, 2002). Um corredor de 20 metros foi utilizado para o teste devido às limitações de espaço (Figura 2), e frases padronizadas de encorajamento foram utilizadas a cada minuto de teste (ATS, 2002).

### 3.3.4. *Aquisição dos sinais*

Os experimentos foram realizados em um local com temperatura (22-23°) e umidade relativa do ar (40-60%) controladas, e sempre no período da manhã, a fim de minimizar os efeitos do ciclo circadiano. Foram realizados processos de familiarização para que os indivíduos se sentissem confortáveis com o protocolo experimental, equipe profissional e materiais. Cada voluntário foi instruído previamente para não ingerir cafeína ou álcool, e não realizar exercícios físicos com intensidade moderada e vigorosa 24 horas antes da realização das avaliações.

Inicialmente, foi realizado um ECG de repouso com 12 derivações na posição supina (Wincardio 7.0.0.45). Os intervalos RR (iRR) foram registrados por um cardiofrequencímetro ((Polar ® S810i) (Figura 3). Inicialmente, os voluntários foram instruídos a permanecer em repouso na posição ortostática, e após isso, o TC6 foi realizado. Os iRR foram registrados na posição ortostática no repouso (10 minutos), e durante o teste (6 minutos).

### 3.3.5. *Análise dos Dados*

Para as análises relativas à modulação autonômica da FC, foi avaliada a variabilidade da FC (VFC) em trechos estacionários de 256 iRR, nas condições de repouso e durante o TC6 (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY., 1996). Séries evidentemente não-estacionárias, bem como progressivos aclives, declives e súbitas alterações de variância foram excluídas (MAGAGNIN *et al.*, 2011).

### 3.3.5.1. *Análise Linear da VFC*

Foram calculadas a média e a variância dos iRR, e a análise espectral foi realizada utilizando o modelo autorregressivo (PAGANI *et al.*, 1986). Foi utilizado o modelo Akaike na ordem de 14-18 e um filtro para correção de detrend linear foi adotado quando necessário. Essa análise decompõe as variáveis em componentes de baixa e alta frequência. A banda de baixa frequência (BF) oscila nas faixas entre 0,04-0,15Hz e está associada à ação conjunta das modulações simpática e vagal, com maior predomínio simpático. A banda de alta frequência (AF) oscila nas faixas de 0,15- 0,40 Hz e corresponde à modulação vagal e respiratória (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY., 1996). Neste estudo foram apresentados os valores da banda de alta frequência em unidades absolutas (AFabs) e normalizadas (AFnu).

### 3.3.5.2. *Análise não linear da VFC*

- Análise Simbólica. Para esta técnica foi realizado o processo de quantização uniforme descrito por Porta e colaboradores (1998) e o agrupamento de símbolos se deu em combinações de 3 iRR, em 6 níveis de quantização (PORTA *et al.*, 1998) (Figura 4). A partir de então os símbolos foram agrupados em quatro famílias, baseadas no número de variações apresentadas: 0V = nenhuma variação, 1V = uma variação, 2VS = duas variações similares, 2VD = duas variações diferentes (Figura 5). Por fim, foram calculadas as taxas de ocorrência dessas famílias (0V%, 1V%, 2VS% e 2VD%) (PORTA; FAES;, 2007; PORTA; TOBALDINI, 2007). Estudos com bloqueio farmacológico e testes autonômicos indicaram que o índice 0V% é capaz de avaliar a modulação simpática e o índice 2VS% e 2VD% são capazes de avaliar a modulação parassimpática (GUZZETTI *et al.*, 2005; PORTA; TOBALDINI, 2007).
  - Entropia Condicional. A entropia é uma medida de informações necessárias para prever o estado futuro de um sistema. Ele fornece uma caracterização da dinâmica de um sinal, ou seja, quanto maior a dinâmica, maior a entropia e menos previsível é esse sistema (LIPSITZ; GOLDBERGER, 1992; LIPSITZ, 2002). A entropia condicional (EC) é uma medida indireta de complexidade usada para quantificar o número de informações transportadas pela amostra de padrões mais recente, e que não pode ser derivada de uma

sequência de valores similares ao de padrões passados. A EC foi avaliada pelo índice de complexidade normalizada (ICN), que expressa a complexidade em termos de unidades adimensionais. Este índice varia de 0 (informação nula) a 1 (informação máxima). Quanto maior o índice, maior a complexidade e menor a regularidade do sinal (PORTA. *et al.*, 1998; PORTA; FAES, 2007; PORTA; TOBALDINI, 2007).

### 3.3.6. *Protocolo de Intervenção*

O protocolo de intervenção multicomponente considerou as diretrizes do American College of Sports Medicine para atividade física em idosos (CHODZKO-ZAJKO *et al.*, 2009). O protocolo consistiu em 16 semanas, sendo realizado em três dias não consecutivos, com sessões de 60 minutos, que abordaram exercícios com foco nos componentes aeróbio, força muscular, flexibilidade e equilíbrio (BUTO *et al.*, 2019).

As sessões foram divididas por: a) 10 minutos de aquecimento (caminhada sem ritmo definido); b) 20 minutos de exercício aeróbico; c) 10 minutos de exercícios de equilíbrio; d) 15 minutos de exercícios de resistência muscular; e) 5 minutos de relaxamento e flexibilidade. Os detalhes a respeito do tipo de exercício, intensidade, e progressão estão descritos na publicação de Buto e colaboradores (2019) e representados na tabela 3.

Antes do início da intervenção, todos os voluntários do Grupo MulTI participaram de três sessões em dias não consecutivos para familiarização com os exercícios e determinação da carga inicial do treinamento de resistência. Para isso, os participantes deveriam realizar uma sessão de 8 repetições com a primeira carga e relatar o esforço de acordo com uma pontuação de 0-10 atribuída à escala de Borg. Se a pontuação atribuída pelo participante for entre 5-8, a carga, bem como o número de repetições, eram mantidos pelas primeiras duas semanas do treinamento resistido. Se a pontuação atribuída pelo participante fosse menor que 5 na escala de Borg, o número de repetições deveria subir progressivamente até 12. Se mesmo após realizar 12 repetições com aquela carga o participante ainda considerasse uma pontuação inferior à 5 pontos na escala de Borg, era acrescido 0,5 kg até a definição da carga de treinamento (GINÉ-GARRIGA *et al.*, 2014). Este procedimento era realizado individualmente para cada exercício: (i) sentar e levantar da cadeira; (ii) exercícios em diagonal para fortalecimento de membros superiores; (iii) exercícios de panturrilha; (iv) agachamento anterior (afundo); (v) subida e descida frontal e

lateral de degrau (Figura 8). Halteres e um colete com bolsos fabricado para suportar o peso foram utilizados para facilitar a execução dos exercícios e o incremento de carga (Figura 8) (BUTO *et al.*, 2019).

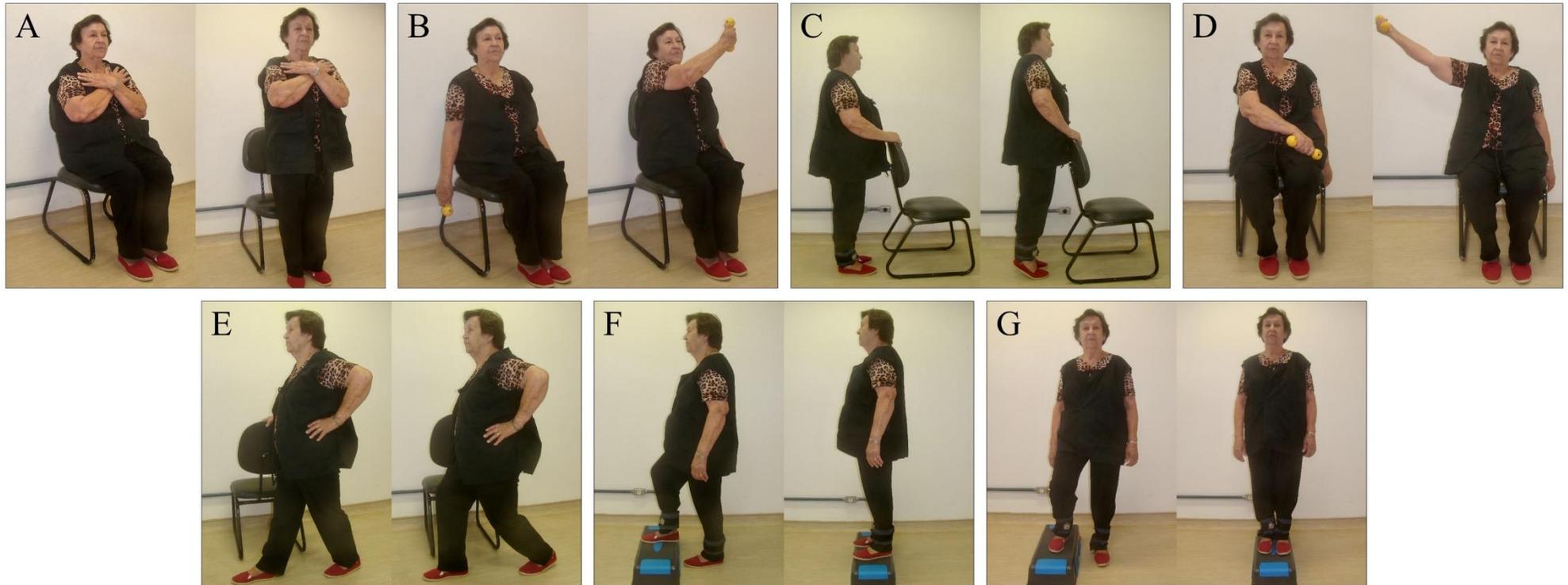
Para o componente aeróbio o treinamento se iniciou com 45% da frequência cardíaca de reserva nas primeiras duas semanas e aumentou 5% a cada duas semanas, até atingir 80% da FCR (BUTO. *et al.*, 2019; TORAMAN; ERMAN; AGYAR, 2004). A progressão dos exercícios de equilíbrio foram realizadas considerando alterações na base de suporte: apoio bipodal, semi-tandem e tandem, associada à distúrbio visual (óculos de conflito visual, olhos fechados), diferentes superfícies (rígida e instável), e mudanças de direção e velocidade (BUTO *et al.*, 2019).

**Tabela 3.** Estrutura do protocolo de treinamento multicomponente

<b>Componente</b>	<b>Exercício</b>	<b>Intensidade</b>	<b>Progressão</b>
Aquecimento (10 minutos)	Caminhada leve	Livre e espontânea	Aumento progressivo até atingir a intensidade do componente aeróbio
Exercícios aeróbios (20 minutos)	Caminhada em pista de caminhada ou em esteira	Correspondente à frequência cardíaca de treinamento (FCT), calculada a partir da FC de repouso, com um aumento de 45-80% da frequência cardíaca de reserva	O treinamento começou em 45% da FCT nas duas semanas iniciais, e teve um aumento de 5% a cada duas semanas, até atingir 80% da FCT. Durante as sessões o treinamento era monitorado utilizando um cardiofrequencímetro (Polar Electro Co. Ltda. Kempele, Finland).
Equilíbrio (10 minutos)	Caminhada em tandem ou em círculos, treino de estratégias de proteção e balance, sustentação em posturas de equilíbrio estático	Se necessário, o fisioterapeuta pode incrementar intensidade induzindo manualmente a situações de desbalanço	Alterações na base de suporte: apoio bipodal, semi-tandem e tandem, associada à distúrbio visual (óculos de conflito visual, olhos fechados), diferentes superfícies (rígida e instável), e mudanças de direção e velocidade
Resistência muscular (15 minutos)	Sentar e levantar da cadeira; exercícios em diagonal para fortalecimento de membros superiores exercícios de panturrilha; agachamento anterior (afundo); subida e descida de degraus (anterior e lateral)	Uma série de 8-12 repetições, a partir da carga inicial determinada	O incremento de carga do treinamento resistido seguiu os mesmos critérios de progressão mencionados no processo de familiarização e determinação da carga inicial (considerando a escala de Borg 0-10)
Relaxamento (5 minutos)	Exercícios de flexibilidade associados à exercícios respiratórios	30-60s of static stretching [27]	Até atingir os níveis basais de FC e PA

Fonte: Adaptado de Buto e colaboradores, 2019

**Figura 8.** Exercícios de resistência muscular



A: sentar e levantar da cadeira; B: diagonal principal de fortalecimento neuromuscular proprioceptivo; C: exercício de panturrilha; D: exercícios em diagonal para fortalecimento de membros superiores; E: agachamento anterior (afundo); F: subida anterior de degrau; G: subida lateral de degrau. Fonte: adaptado de Buto e colaboradores, 2019.

### 3.3.7. Análise Estatística

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade dos dados obtidos. O teste T-independente foi utilizado para comparar as características antropométricas e clínicas no baseline. O teste qui-quadrado foi utilizado para a comparação de variáveis categóricas. Para comparar o efeito de Grupo (MulTI e GC), efeito de momento (pré e pós intervenção), e a interação entre eles, foi utilizado o teste Anova duas vias de medidas repetidas em dois momentos: a) no repouso; b) durante o TC6. O tamanho de efeito foi calculado baseado no cálculo do *partial eta square* ( $\eta_p^2$ ), e valores 0,02, 0,06 e 0,14 foram considerados de efeito pequeno, médio e grande, respectivamente (COHEN, 1988). O nível de significância foi estabelecido em 5% e as análises foram realizadas utilizando o software IBM SPSS Statistics, versão 22.0.

## 3.4. RESULTADOS

A caracterização da amostra está representada na tabela 4. Não foram encontradas diferenças significativas para as variáveis sexo, idade, altura, IMC, MEEM e anos de estudo entre os Grupos.

**Tabela 4.** Caracterização da amostra II

	<b>MulTI (N=13)</b>	<b>GC (N=10)</b>	<b>p</b>
Idade (a)	76,5 ± 7,1	73,9 ± 6,0	0,372
Sexo (fem) N(%)	10 (76,9)	8 (80,0)	0,632
Altura (m)	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,772
Peso (Kg)	76,8 ± 8,9	73,9 ± 11,7	0,077
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29,2 ± 4,1	27,1 ± 4,3	0,089
Anos de estudo (a)	4,6 ± 3,9	5,7 ± 3,2	0,256
MEEM	24,8 ± 2,3	26,0 ± 2,9	0,274

Notas: Valores expressos em média ± desvio padrão, ou total de indivíduos (porcentagem). MulTI= Grupo intervenção multicomponente; GC= Grupo controle; a = anos; IMC = índice de massa corpórea; MEEM = Mini-exame do estado mental.

A tabela 5 apresenta as variáveis lineares e não-lineares no repouso e no TC6, além da distância percorrida no teste. Não foram encontradas diferenças significativas entre os Grupos nas comparações realizadas no período de repouso, bem como na DP.

Nas comparações realizadas no TC6, em termos de momento pré vs. pós, somente o Grupo MulTI mostrou um aumento significativo nos valores de variância e 0V%, e

redução significativa dos valores de média dos iRR, 2VD% e ICN. Em termos da comparação MulTI vs. GC no momento pós intervenção, o Grupo MulTI apresentou valores reduzidos do ICN e valores aumentados de variância comparados ao GC.

Em relação ao efeito da intervenção, nós observamos tamanho de efeito grande na variância, AF(abs e nu), ICN, 0V% e 2UV% (COHEN, 1988).

**Tabela 5.** Parâmetros linear e não-linear no repouso e durante o TC6, nos momentos pré e pós intervenção, para ambos os Grupos

	MulTI (n=13)		GC (n=10)		$\eta_p^2$	<i>P</i>		
	Pré	Pós	Pré	Pós		Grupo	Momento	Interação
<b>REPOUSO</b>								
Media iRR (ms)	867,1 ± 150,3	831,6 ± 156,3	874,4 ± 181,3	823,6 ± 155,5	0,01	0,995	0,371	0,874
Variância (ms <sup>2</sup> )	769,7 ± 1577,2	860,3 ± 1338,7	530,8 ± 545,0	541,0 ± 709,8	0,07	0,287	0,671	0,692
AF (nu)	36,0 ± 12,7	39,5 ± 18,2	32,5 ± 16,4	38,1 ± 13,2	0,01	0,729	0,539	0,882
AF (abs)	48,0 ± 55,3	63,1 ± 64,8	53,0 ± 78,2	52,2 ± 97,7	0,06	0,894	0,744	0,719
ICN	0,56 ± 0,1	0,55 ± 0,1	0,57 ± 0,1	0,55 ± 0,1	0,02	0,939	0,674	0,828
0V%	44,0 ± 12,5	46,0 ± 15,1	42,5 ± 13,1	47,1 ± 16,6	0,05	0,958	0,443	0,765
2VD%	8,5 ± 7,2	8,6 ± 6,4	7,7 ± 6,4	6,9 ± 6,1	0,03	0,548	0,857	0,812
<b>TC6</b>								
Media iRR (ms)	713,0 ± 118,3	674,6 ± 123,5 *	691,8 ± 160,6	668,5 ± 117,3	0,02	0,290	<b>0,039</b>	<b>0,028</b>
Variância (ms <sup>2</sup> )	230,8 ± 310,5	840,7 ± 965,2 *	389,3 ± 597,7	309,1 ± 446,6 *	<b>0,36</b>	<b>0,039</b>	<b>0,029</b>	<b>0,023</b>
AF (nu)	38,3 ± 12,7	29,8 ± 22,6	29,5 ± 17,4	21,8 ± 18,4	<b>0,21</b>	0,077	0,083	0,473
AF (abs)	25,1 ± 34,6	30,4 ± 47,3	28,9 ± 56,2	14,6 ± 28,4	<b>0,22</b>	0,641	0,722	0,447
ICN	0,55 ± 0,1	0,44 ± 0,1 *	0,53 ± 0,1	0,50 ± 0,1 *	<b>0,28</b>	<b>0,030</b>	<b>0,028</b>	<b>0,022</b>
0V%	39,5 ± 16,9	53,2 ± 15,9 *	51,9 ± 12,7	56,2 ± 10,1	<b>0,37</b>	0,083	<b>0,044</b>	<b>0,038</b>
2VD%	12,6 ± 11,9	8,9 ± 8,9 *	6,3 ± 5,6	5,2 ± 4,2	<b>0,35</b>	0,261	<b>0,039</b>	<b>0,033</b>
DP (m)	366,8 ± 77,6	382,0 ± 83,7	390,1 ± 55,3	399,0 ± 54,5	0,04	0,641	0,722	0,447

*Notas:* Valores expressos em média ± desvio padrão. MulTI= Grupo Intervenção Multicomponente; GC = Grupo Controle; TC6 = teste de caminhada de seis minutos;  $\eta_p^2$  = partial eta square; AFnu = alta frequência em unidades normalizadas; AFabs = alta frequência em unidades absolutas; ICN= índice de complexidade normalizada; 0V% = porcentagem de ocorrência da família 0V; 2VD% = porcentagem de ocorrência da família 2VD. DP= distância percorrida. \*p<0,05 pré vs. pós para o Grupo MulTI; \* p<0,05 para MulTI vs. GC no pós.

A figura 9 mostra o sinal gráfico dos iRR de um participante do Grupo Multi (A) e um participante do GC (B), nos momentos pré e pós intervenção. É possível observar que o participante Multi apresenta um padrão de resposta diferente após a intervenção, enquanto o participante do GC mantém uma resposta similar.

**Figura 9.** iRR pré e pós intervenção para um voluntário do Grupo Multi e um voluntário do GC.

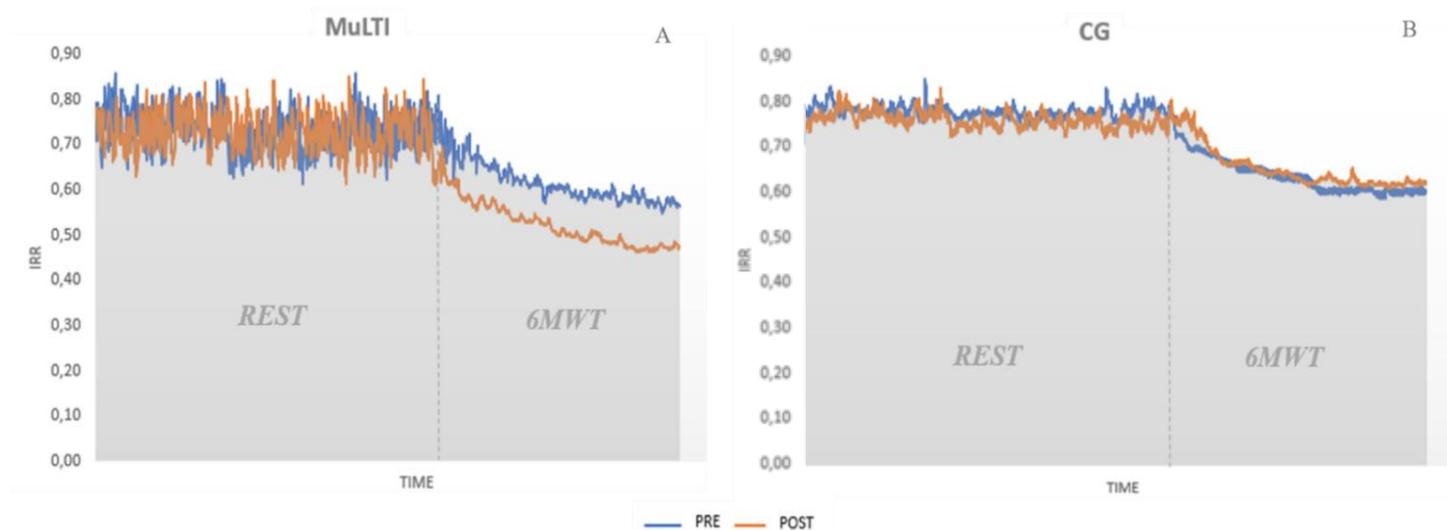


Figura 9. MuLTI= Grupo Intervenção Multicomponente; GC= Grupo Controle. A= participante Multi; B: participante GC; iRR=intervalos R-R; Do inglês: 6MWT= teste de caminhada de seis minutos; REST = repouso. Valores de VFC e parâmetros de complexidade para estes participantes: A) Repouso: (pré: 0V%=40,2; 2VD%=7,9; ICN=0,55, pós 0V%=41,1; 2VD%=7,7; ICN=0,55); TC6: (pré: 0V%=41,7; 2VD%=7,2; ICN=0,55, pós: 0V%=55,3; 2VD%=5,1; ICN=0,45), B) Repouso: (pré: 0V%=47,2; 2VD%=6,4; ICN=0,57, pós 0V%=48,9; 2VD%=6,1; ICN=0,55); TC6: (pré: 0V%=50,1; 2VD%=6,8; ICN=0,53, pós: 0V%=52,3; 2VD%=6,2; ICN=0,52). Fonte: elaborado pela autora

### 3.5. DISCUSSÃO

Este estudo investigou a modulação autonômica cardíaca no repouso e durante o TC6, antes e após um protocolo de intervenção multicomponente. Os achados principais foram: i) a intervenção multicomponente não foi capaz de melhorar a modulação autonômica cardíaca de idosos pré-frágeis no repouso; ii) a intervenção multicomponente foi capaz de melhorar a modulação autonômica cardíaca em idosos pré-frágeis durante o TC6; iii) a intervenção multicomponente não foi capaz de melhorar a performance no TC6.

Nossos resultados apontam que o protocolo de exercícios multicomponente não foi capaz de alterar as respostas da modulação autonômica cardíaca no repouso em idosos pré-frágeis. Estudos prévios identificaram déficits no controle cardiovascular em idosos frágeis (CHAVES *et al.*, 2008; VARADHAN *et al.*, 2009). Chaves e colaboradores (2008) e Varadhan e colaboradores (2009) reportaram desbalanço autonômico cardíaco relacionado ao processo de fragilização após a monitorização de um eletrocardiograma durante 24 horas. Assim, estes estudos apontam que um prejuízo na capacidade de regulação do SNA pode ser considerado um marcador importante desta síndrome. Em relação aos efeitos de intervenções baseadas em exercício, vários estudos não observaram alterações na modulação autonômica cardíaca no repouso (KARAVIRTA *et al.*, 2013; MONAHAN *et al.*, 2000). Entretanto, alguns autores apontam que o treinamento aeróbio isolado pode melhorar estes parâmetros (COLLIER *et al.*, 2009). Indivíduos hipertensos de meia-idade foram avaliados após 4 semanas de treinamento resistido e não apresentaram diferenças nos valores de iRR, AF e BF, enquanto estes autores observaram melhora nos valores de iRR e AF de repouso após 4 semanas de treinamento aeróbio (COLLIER *et al.*, 2009). Por outro lado, Monahan e colaboradores avaliaram homens idosos e de meia-idade e observaram que uma intervenção aeróbia de 3 meses não foi suficiente para gerar alterações nos valores de iRR no repouso (MONAHAN *et al.*, 2000). Adicionalmente, Karavirta e colaboradores afirmam que protocolos de exercício resistido combinado à exercício de endurance, ou de treinamento isolado de força durante 21 semanas não produzem alterações significativas nos parâmetros espectrais da FC em idosos e indivíduos de meia idade (KARAVIRTA *et al.*, 2013). No entanto, estes autores não avaliaram idosos pré-frágeis, e os protocolos de intervenção diferem do nosso estudo em relação a tempo (16 semanas) e componentes (aeróbio, força, equilíbrio e flexibilidade).

Recentemente, Buto e colaboradores observaram que idosos pré-frágeis, além de apresentar déficits na modulação autonômica de repouso, também não respondem adequadamente quando são submetidos a estímulos do SNA, como a manobra postural ativa (BUTO *et al.*, 2019). Em relação a outros tipos de estímulos, Rodrigues e colaboradores avaliaram a modulação autonômica cardíaca de indivíduos saudáveis de meia-idade antes e após o TC6 e não observaram alterações significativas na modulação autonômica. Em estudos prévios, Farche e colaboradores (Estudo I) encontraram respostas

atenuadas do SNA durante o TC6 em idosos pré-frágeis. Entretanto, nossos resultados mostram que o presente protocolo de intervenção baseada em exercícios multicomponente pode reverter esta resposta atenuada do SNA durante o exercício físico. Após o protocolo multicomponente, durante o TC6, somente o grupo MULTI apresentou um aumento dos índices simpáticos (0V%), e redução de índices vagais (2VD%), se aproximando do padrão de resposta fisiológica observado em estudos com jovens, indivíduos de meia idade e idosos saudáveis (CATAI *et al.*, 2019; IELLAMO *et al.*, 2002; PAGANI *et al.*, 1986; SOARES *et al.*, 2017). Estes estudos mostram que ocorre uma rápida elevação da FC no início do exercício devido a retirada vagal, e após isso, ocorre uma taquicardia gradual atribuída à modulação simpática (CATAI, *et al.*, 2019; IELLAMO *et al.*, 2002; PAGANI *et al.*, 1986; SOARES *et al.*, 2017).

Assim como a modulação autonômica, após a intervenção, a complexidade fisiológica também apresentou alteração durante o TC6 somente para o Grupo MULTI. A complexidade fisiológica está diretamente relacionada à capacidade de adaptação do organismo, e depende de interações múltiplas entre os sistemas fisiológicos (JAVORKA *et al.*, 2018; LIPSITZ, 2002). Com o processo de envelhecimento essas interações são reduzidas e o indivíduo se torna mais vulnerável a agentes estressores (CHAVES *et al.*, 2008). Além do processo de envelhecimento, estudos sugerem que a complexidade de sinais biológicos está comprometida na síndrome da fragilidade (CARNAVALE *et al.*, 2018; CHAVES *et al.*, 2008; MANOR; LIPSITZ, 2013). Em contato com uma situação estressora, um indivíduo saudável apresenta propriedades regulatórias complexas que o permitem responder ao estresse, focando seus sistemas de regulação de acordo com a demanda necessária (LIPSITZ, 2002). Assim, espera-se que durante a demanda do exercício físico o organismo direcione suas propriedades regulatórias para o SNA, reduzindo as trocas com outros sistemas, e conseqüentemente reduzindo os valores de complexidade (LIPSITZ, 2002; PORTA *et al.*, 2014). Apesar de a literatura não apresentar estudos que investigaram a complexidade durante o exercício após um protocolo de treinamento, nossos resultados mostram uma redução nos valores de ICN durante o TC6 apenas para o Grupo MULTI, enquanto o GC mantém uma resposta constante. Assim, nós sugerimos que a intervenção multicomponente foi capaz de melhorar a complexidade fisiológica de indivíduos pré-frágeis no exercício. Adicionalmente, vários pesquisadores

defendem que os métodos lineares utilizados no presente estudo são mais apropriados para a análise da complexidade em termos de acurácia para caracterização da dinâmica fisiológica (HUIKURI *et al.*, 2009; LIPSITZ, 2002; TAKAHASHI *et al.*, 2012).

Em relação à capacidade física, o TC6 foi utilizado para avaliar o componente aeróbio pela capacidade submáxima ao exercício, e a American Thoracic Society sugere que a distância percorrida neste teste é um importante preditor do grau de mobilidade e mortalidade (ATS, 2002). Boxer e colaboradores também utilizaram o TC6 para avaliar a capacidade submáxima na síndrome da fragilidade e observaram que idosos pré-frágeis apresentam uma baixa performance no teste (BOXER *et al.*, 2008). Após o protocolo de intervenção, nós esperávamos encontrar uma melhora na performance do TC6 para os idosos do Grupo MULTI. A ausência de melhora no teste pode ser explicada pela pequena abordagem do componente aeróbio em nosso protocolo de intervenção – somente 60 minutos/semana, enquanto a ACSM recomenda pelo menos 150 minutos/semana para ganhos na capacidade submáxima de idosos (CHODZKO-ZAJKO *et al.*, 2009). Diversos autores destacam os efeitos benéficos globais do exercício físico na capacidade funcional de idosos (CHODZKO-ZAJKO *et al.*, 2009; DANIELS *et al.*, 2008; HECKMAN; MCKELVIE, 2008; REBELO-MARQUES *et al.*, 2018; VIÑA *et al.*, 2016). No entanto, para ganhos na capacidade submáxima cardiovascular os estudos estão relacionados à treino aeróbio específico (ATS, 2002; HELLSTEN; NYBERG, 2016; SOARES *et al.*, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2011). O treino aeróbio isolado foi associado com melhoras no controle autonômico cardíaco em repouso (SOARES *et al.*, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2011), preservação da função vascular, e redução do risco de doenças cardiovasculares (HELLSTEN; NYBERG, 2016; MONAHAN *et al.*, 2000). Além disso, a literatura aponta que o treino aeróbio gera efeitos benéficos na capacidade aeróbia global e na reserva funcional cardíaca (GOLDSPINK, 2005). Entretanto, nossos achados mostraram que houve uma melhora na modulação autonômica cardíaca durante o TC6. Este resultado sugere que os ganhos na modulação autonômica cardíaca provavelmente ocorrem antes dos ganhos na performance do teste, e que a melhoria no SNA precede os ganhos na capacidade física. Neste contexto, uma intervenção com maior abordagem do componente aeróbio em termos de duração e intensidade, seria suficiente para gerar ganhos também na capacidade física, medida pela DP no TC6? Dessa forma, nós encorajamos futuros estudos que abordem a

temática do controle autonômico cardíaco e TC6 com um treinamento aeróbio de maior duração semanal e maior intensidade para ajudar a responder esta questão.

Apesar de a literatura apontar a importância do treinamento aeróbio isolado para a função cardiovascular e capacidade submáxima, nós entendemos que a pré-fragilidade representa um estado de declínio funcional global, e o tratamento para esta população deve abordar diversos aspectos físicos e funcionais. Assim, o protocolo de intervenção do presente estudo foi desenhado com a proposta de tentar abranger todos os componentes afetados pelos desfechos adversos da pré-fragilidade, e de usar materiais acessíveis e de baixo custo, a fim de facilitar sua reprodutibilidade em centros de saúde primária (BUTO *et al.*, 2019). Além disso, nós acreditamos que os benefícios funcionais da intervenção para idosos são mais evidentes nas atividades de vida diária, o que é uma motivação essencial para contribuir com a adoção de um estilo de vida independente e saudável.

Como conclusão, este estudo mostrou que o protocolo de intervenção multicomponente foi capaz de gerar ganhos para a modulação autonômica cardíaca e para a complexidade de idosos pré-frágeis durante o TC6.

**REFERÊNCIAS**

AFILALO, J et al. Role of Frailty in Patients With Cardiovascular Disease. **American Journal of Cardiology**, v 103, n 11, p. 1616-1621. 2009

ATS. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002

BOXER, R. S. et al. The utility of the 6-minute walk test as a measure of frailty in older adults with heart failure. **The American journal of Geriatric Cardiology**, v. 17, n. 1, p. 7–12, 2008

BUTO, M. S. S. et al. Baroreflex sensitivity in frailty syndrome. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 4, 2019

BUTO, M. S.S. et al. Pre-Frail Multicomponent Training Intervention project for complexity of biological signals, functional capacity and cognition improvement in pre-frail older adults: A blinded randomized controlled study protocol. **Geriatrics and Gerontology International**, v. 19, n. 7, p. 684–689, 2019

CARNAVALE, B. F. et al. Complexity of knee extensor torque in patients with frailty syndrome: a cross-sectional study. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 24, n.1, p. 30-38. 2018

CATAI, A. M. et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. **Brazilian Journal of Physical Therapy**. 2019

CESARI, M. Frailty and Aging. **The Journal of frailty & aging**, v. 1, n. 1, p. 3–6, 2012

CHAVES, P. H. M. et al. Physiological complexity underlying heart rate dynamics and frailty status in community-dwelling older women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, n. 9, p. 1698–703, 2008

CHODZKO-ZAJKO, W. J. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Medicine and Science in Sports and**

**Exercise**, v. 41, n. 7, p. 1510–1530, 2009

CLEGG, A. et al. Frailty in elderly people. **The Lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752–762, 2013

COHEN, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. **Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates**, Publishers. Second Edition, 1988

COLLIER, S. R. et al. Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. **Acta Physiologica**, v. 195, n. 3, p. 339–348. 2009

DANIELS, R. et al. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: a systematic review. **BMC Health Services Research**, v. 8, n. 1, p. 278. 2008

DEDEYNE, L. et al. Effects of multi-domain interventions in (pre)frail elderly on frailty, functional, and cognitive status: A systematic review. **Clinical Interventions in Aging**, v. 24, n. 12, p. 873-896. 2017

DENT, E. et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 7, p. 564–575, 2017

FARCHE, Ana Claudia Silva. **Teste de caminhada de seis minutos e síndrome da fragilidade: repercussões na modulação autonômica da frequência cardíaca**. 2016. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2016

FRIED, L. P. et al. From Bedside to Bench: Research Agenda for Frailty. **Science of Aging Knowledge Environment**, v. 31, n.1, p.24–24. 2005

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-56. 2001

GINÉ-GARRIGA, M. et al. Physical Exercise Interventions for Improving Performance-

Based Measures of Physical Function in Community-Dwelling, Frail Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 95, n. 4, p. 753- 769. 2014

GOLDSPINK, D. F. Ageing and activity: Their effects on the functional reserve capacities of the heart and vascular smooth and skeletal muscles. **Ergonomics**, v. 48, n. 11-14, p. 1334–1351. 2005

GUZZETTI, S. et al. Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability: A Probe to Investigate Cardiac Autonomic Modulation. **Circulation**, v. 112, n. 4, p. 465–470. 2005

HECKMAN, G. A.; MCKELVIE, R. S. Cardiovascular aging and exercise in healthy older adults. **Clinical Journal of Sport Medicine**, v. 18, n. 6, p. 479-85. 2008

HELLSTEN, Y.; NYBERG, M. Cardiovascular adaptations to exercise training. **Comprehensive Physiology**, v. 6, n. 1, p. 1–32. 2016

HUIKURI, H. V. et al. Clinical impact of evaluation of cardiovascular control by novel methods of Heart rate dynamics. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**. v. 13, n. 367, p. 1223-38. 2009

IELLAMO, F. et al. Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes. **Circulation**, v. 105, n. 23, p. 2719–24. 2002

JADCZAK, A. D. et al. Effectiveness of exercise interventions on physical function in community-dwelling frail older people: an umbrella review of systematic reviews. **JBIM database of systematic reviews and implementation reports**, v. 16, n. 3, p. 752–775. 2018

JAVORKA, M. et al. Towards understanding the complexity of cardiovascular oscillations: Insights from information theory. **Computers in Biology and Medicine**, v. 98, p. 48–57. 2018

KARAVIRTA, L. et al. Heart Rate Dynamics after Combined Strength and Endurance

Training in Middle-Aged Women: Heterogeneity of Responses. **PLoS ONE**, v. 8, n. 8, p. 27. 2013

LIPSITZ, L A; GOLDBERGER, A L. Loss of “complexity” and aging. Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. **JAMA**, v. 267, n. 13, p. 1806–9. 1992

LIPSITZ, L. A. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 57, n. 3, p. B115-25. 2002

MAGAGNIN, V. et al. Non-stationarities significantly distort short-term spectral, symbolic and entropy heart rate variability indices. **Physiological Measurement**, v. 32, n. 11, p. 1775–1786. 2011

MANOR, B; LIPSITZ, L. A. Physiologic complexity and aging: Implications for physical function and rehabilitation. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 45, p. 287–293. 2013

MONAHAN, K. D. et al. Regular aerobic exercise modulates age-associated declines in cardiovagal baroreflex sensitivity in healthy men. **Journal of Physiology**, v. 529, n. 1, p. 263–271. 2000

MORLEY, J. E. et al. Frailty. **Medical Clinics of North America**, v. 90, n. 5, p. 837–847. 2006

PAGANI, M. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. **Circulation research**, v. 59, n. 2, p. 178–93. 1986

PARVANEH, S. et al. Regulation of Cardiac Autonomic Nervous System Control across Frailty Statuses: A Systematic Review. **Gerontology**, v. 62, n. 1, p. 3–15. 2015

PORTA, A.; FAES, L.; et al. An integrated approach based on uniform quantization for the evaluation of complexity of short-term heart period variability: Application to 24 h Holter

recordings in healthy and heart failure humans. **Chaos**, v. 17, n. 1, 2007

PORTA, A.; TOBALDINI, E.; et al. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. **AJP: Heart and Circulatory Physiology**, v. 293, n. 1, p. H702–H708. 2007

PORTA, A. et al. Measuring regularity by means of a corrected conditional entropy in sympathetic outflow. **Biological Cybernetics**, v. 78, n. 1, p. 71–78, 1998

PORTA, A. et al. Effect of age on complexity and causality of the cardiovascular control: Comparison between model-based and model-free approaches. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. 24. 2014

REBELO-MARQUES, A. et al. Aging hallmarks: The benefits of physical exercise. *Frontiers in Endocrinology*. **Frontiers Media S.A.**, v. 9, n. 258, p. 1-15. 2018

SACHA, J. et al. Is it time to begin a public campaign concerning frailty and pre-frailty? A review article. **Frontiers in Physiology**, v. 8, p. 1–11, 2017

SERGI, G. et al. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: The Pro.V.A. Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 65, n. 10, p. 976–983. 2015

SOARES, A. H. G. et al. Effects of active recovery on autonomic and haemodynamic responses after aerobic exercise. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 37, n. 1, p. 62–67. 2017

SUGIMOTO, H. et al. Changes in the physical functions of pre-frail elderly women after participation in a 1-year preventative exercise program. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 14, n. 4, p. 975–982. 2014

TAKAHASHI, A. C. M. et al. Aging reduces complexity of heart rate variability assessed by conditional entropy and symbolic analysis. **Internal and Emergency Medicine**, v. 7, n. 3, p. 229–235. 2012

TARAZONA-SANTABALBINA, F. J. et al. A Multicomponent Exercise Intervention that Reverses Frailty and Improves Cognition, Emotion, and Social Networking in the Community-Dwelling Frail Elderly: A Randomized Clinical Trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 5, p. 426–433. 2016

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, n. 3, p. 354–81. 1996

TEIXEIRA, L. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 9, p. 2069–2078. 2011

TORAMAN, N. F.; ERMAN, A.; AGYAR, E. Effects of multicomponent training on functional fitness in older adults. **Journal Of Aging And Physical Activity**, v. 12, n. 4, p. 538–53. 2004

VARADHAN, R. et al. Frailty and Impaired Cardiac Autonomic Control: New Insights From Principal Components Aggregation of Traditional Heart Rate Variability Indices. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 64A, n. 6, p. 682–687. 2009

VIÑA, J. et al. Exercise: The lifelong supplement for healthy ageing and slowing down the onset of frailty. **Journal of Physiology**, v. 589, n. 8, p. 1989-99. 2016

YAMADA, M. et al. Community-Based Exercise Program is Cost-Effective by Preventing Care and Disability in Japanese Frail Older Adults. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 13, n. 6, p. 507–511. 2012

ZECH, A. et al. Residual effects of muscle strength and muscle power training and detraining on physical function in community-dwelling prefrail older adults: a randomized controlled trial. **BMC Geriatrics**, v. 12, n. 1, p. 68. 2012

## **4. ESTUDO III**

**(Versão em português com inclusão de ilustrações)**

---

## **EFEITOS DE UM TREINAMENTO MULTICOMPONENTE NA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE RECUPERAÇÃO DE IDOSOS PRÉ-FRÁGEIS: UM ENSAIO CLÍNICO CEGO E RANDOMIZADO**

*Ana Claudia Silva Farche; Luciana Di Thomazzo Luporini; Bianca Ferdin Carnavale; Paulo Giusti Rossi; Marcele Stephanie de Souza Buto; Verena de Vassimon-Barroso; Elie Fiogbé; Meliza Goi Roscani; Thomas Beltrame; Miriam Guerra-Balic; Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi*

### **4.1. RESUMO**

**Objetivo:** Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos de um treinamento multicomponente na dinâmica da frequência cardíaca de recuperação após o TC6 em idosos pré-frágeis.

**Métodos:** Vinte e três idosos pré-frágeis foram randomizados e divididos em dois Grupos: a) MulTI: indivíduos que participaram da intervenção; e b) GC: Grupo Controle. A intervenção consistiu em um protocolo de exercícios multicomponente (aeróbico, força, equilíbrio e flexibilidade) durante 16 semanas, com sessões de 60 minutos, 3x/semana. A FC foi registrada na postura ortostática no repouso (10 minutos), durante o TC6 (6 minutos), e no período de recuperação (10 minutos). A média da FC foi analisada no repouso, durante o teste e na recuperação, e a cinética da FC (t-off) foi realizada. Uma Anova duas vias de medidas repetidas foi aplicada para a análise estatística.

**Resultados:** Idosos pré-frágeis apresentaram uma resposta atrasada da FC após o exercício submáximo, e protocolo de intervenção não foi suficiente para gerar melhoras no tempo de resposta da FC após o TC6 nessa população.

**Conclusão:** A intervenção multicomponente não foi capaz de trazer ganhos no tempo de resposta da FC ao exercício em idosos pré-frágeis.

### **4.2. INTRODUÇÃO**

A fragilidade é uma síndrome geriátrica relacionada a um aumento da predisposição ao risco de mortalidade, quedas, institucionalização, hospitalização, e perda da independência funcional (CLEGG *et al.*, 2013; FRIED *et al.*, 2001). Considerando a progressão da fragilidade como um processo dinâmico e gradual, caracterizado por

transições espontâneas entre os estágios de fragilidade, pré-fragilidade e não-fragilidade (GILL *et al.*, 2006), tornou-se evidente a urgência de intervenções que objetivem a melhora ou o atraso da evolução da síndrome. Dessa forma, o exercício multicomponente é apontado como intervenção fundamental, uma vez que pode trazer benefícios na capacidade física e funcional de idosos frágeis e pré-frágeis (DANIELS *et al.*, 2008; DEDEYNE *et al.*, 2017; DENT *et al.*, 2017; JADCZAK *et al.*, 2018; NISHIGUCHI *et al.*, 2015; SACHA *et al.*, 2017; SUGIMOTO *et al.*, 2014; TARAZONA-SANTABALBINA *et al.*, 2016; ZECH *et al.*, 2012).

Além da presença de desfechos adversos, a síndrome da fragilidade é caracterizada por déficits no SNA, e os déficits no sistema cardiovascular são evidentes em idosos pré-frágeis no repouso (BUTO *et al.*, 2019), e após o exercício (FARCHE, 2016). Estudos prévios mostraram que a desregulação autonômica no período de recuperação após o exercício é importante preditora de morbi-mortalidade e está relacionada ao aumento do risco de eventos cardiovasculares (MORSHEDI-MEIBODI *et al.*, 2002; WILLICH *et al.*, 1993)

Neste contexto, torna-se necessário avaliar se intervenções baseadas em exercício são capazes de melhorar a dinâmica da frequência cardíaca de recuperação dessa população. Assim, a análise da cinética da FC é apontada como uma importante ferramenta na avaliação da saúde e da performance no exercício, dada a sua capacidade de refletir a modulação autonômica cardíaca e a capacidade aeróbica (SIMÕES *et al.*, 2013; ZAKYNTHINAKI, 2015). Dessa forma, este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos de um protocolo de treinamento multicomponente na FC de recuperação em idosos pré-frágeis.

## **4.3. MÉTODOS**

### *4.3.1. Desenho do Estudo*

O presente estudo é um ensaio clínico cego, randomizado e controlado, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (Parecer de aprovação nº2016/1.800.231) (ANEXO A), registrado na plataforma de registro de ensaios clínicos “Clinical Trials” (Clinical Trial Registration ID: NCT03110419). Todos os voluntários assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE

A). O protocolo de intervenção deste estudo foi publicado previamente por Buto e colaboradores (BUTO et al., 2019).

#### 4.3.2. Amostra

Os critérios de inclusão foram: ser considerado pré-frágil de acordo com o fenótipo da fragilidade, ser residente da comunidade, possuir 65 anos ou mais, possuir liberação médica para a realização de exercício, e concordar em participar. Os critérios de não-inclusão foram: a) Doença de Parkinson; b) acidente vascular encefálico (AVE); c) distúrbios visuais ou vestibulares auto-relatados que impedissem a realização das avaliações; d) indicativo de déficit cognitivo, que foi avaliado pelo Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), sendo considerados valores abaixo de 18 (FRIED *et al.*, 2001); e) alterações cardiovasculares (fibrilação atrial, arritmia ventricular maligna, taquicardia sinusal ou supraventricular, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau); f) uso de marcapasso; g) angina instável; h) infarto agudo do miocárdio (IAM).

Todos os participantes foram submetidos a uma entrevista estruturada para a coleta de dados demográficos e clínicos. Após as avaliações iniciais, os participantes foram randomizados e distribuídos pelo software Random Allocation em blocos de oito participantes. De acordo com a sequência de randomização, cada indivíduo correspondia a um envelope opaco lacrado, numerado em ordem, contendo um cartão indicando em qual grupo seria inserido: a) Grupo MulTI: indivíduos que participaram do treinamento multicomponente; ou b) Grupo Controle (GC): indivíduos que foram orientados a seguir com suas atividades diárias. Todo o processo de randomização foi realizado por uma pesquisadora sem vínculo com o estudo (J.H.A). Os envelopes foram abertos após a primeira avaliação e os pesquisadores foram cegados a respeito da alocação dos participantes. As avaliações foram realizadas em dois momentos distintos: 1) pré-intervenção (avaliação inicial), e pós-intervenção (imediatamente após a conclusão da intervenção de 16 semanas).

Após a análise dos dados e exclusão por artefatos no sinal, a amostra final foi composta por 23 indivíduos: MulTI (n=13) e GC (n=10) (Figura 7).

#### 4.3.3. Teste de Caminhada de Seis Minutos

O TC6 foi utilizado para avaliar a capacidade submáxima ao exercício dos indivíduos, a partir da distância percorrida em seis minutos. A performance no teste foi avaliada

considerando a distância percorrida (DP), e o teste seguiu as diretrizes propostas pela American Thoracic Society em 2002 (ATS, 2002). Um corredor de 20 metros foi utilizado para o teste devido às limitações de espaço (Figura 2), e frases padronizadas de encorajamento foram utilizadas a cada minuto de teste (ATS, 2002).

#### 4.3.4. Aquisição dos sinais

Os experimentos foram realizados em um local com temperatura (22-23°) e umidade relativa do ar (40-60%) controladas, e sempre no período da manhã, a fim de minimizar os efeitos do ciclo circadiano. Foram realizados processos de familiarização para que os indivíduos se sentissem confortáveis com o protocolo experimental, equipe profissional e materiais. Cada voluntário foi instruído previamente para não ingerir cafeína ou álcool, e não realizar exercícios físicos com intensidade moderada e vigorosa 24 horas antes da realização das avaliações.

A FC foi registrada por um cardiofrequencímetro ((Polar ® S810i) (Figura 3). Inicialmente, os voluntários foram instruídos a permanecer em repouso na posição ortostática, e após isso, o TC6 foi realizado. Os iRR foram registrados na posição ortostática no repouso (10 minutos), durante o teste (6 minutos), e no período de recuperação (10 minutos).

#### 4.3.5. Análise da frequência cardíaca de recuperação

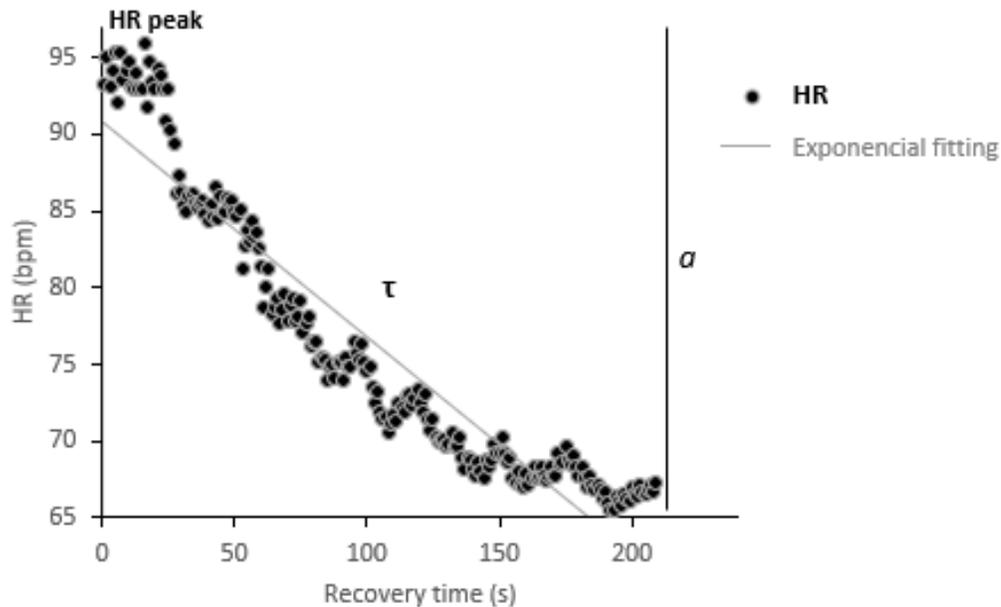
A cinética da FC (t-off) no período de recuperação foi analisada utilizando o software CardioKin versão 1.2. O modelo utilizado para ajustar a resposta da cinética na transição exercício-recuperação foi baseado em estudos prévios, considerando 60 segundos de exercício e 180 segundos de recuperação (BELTRAME *et al.*, 2018; ROSSITER *et al.*, 2002). Um algoritmo não linear foi utilizado para determinar os parâmetros da melhor curva de ajuste. Foi adotado o modelo do mínimo da soma do quadrado dos erros como critério de convergência (ENGELLEN *et al.*, 1996). A dinâmica da frequência cardíaca de recuperação (FCR) (variável dependente) foi modelada usando a seguinte função exponencial (ROSSITER *et al.*, 2002):

$$FCR(t) = FC_{pico} - a * (1 - e^{-(t-TD)/\tau})$$

Aonde “t” é o tempo (variável independente), “FC<sub>pico</sub>” é o pico da FC média de 5 amostras no final do TC6, “a” é a amplitude da FC em estado estacionário após o final do período de recuperação, “τ” é a constante de tempo (ou seja, a velocidade da dinâmica da FCR). τ é

definido como o tempo para a FC reduzir para 63% da amplitude final " $a$ " após um determinado "*time delay* - TD" (Figura 10).

Figura 10. Frequência cardíaca de recuperação após o TC6 de um idoso pré-frágil



Notas: Do inglês: HR = frequência cardíaca;  $\tau$  = constante de tempo;  $a$  = amplitude da frequência cardíaca; Recovery time = tempo de recuperação; Exponencial fitting = ajuste exponencial

O parâmetro "TD" foi incluído nesta função pois a redução da FC pode não iniciar imediatamente após a interrupção do exercício (ROSSITER *et al.*, 2002), e foi considerado como o parâmetro que representa um atraso no tempo de resposta na recuperação período. A cinética geral da FC foi determinada pelo tempo médio de resposta (TMR), que foi usado para indicar a taxa de mudança da FC em direção ao novo estado estacionário (WHIPP; WARD; ROSSITER, 2005). Assim, o TMR para um modelo exponencial de termo único é equivalente a  $\tau + TD$  (HUGHSON; MORRISSEY, 1983).

#### 4.3.6. Protocolo de Intervenção

Para este estudo foi utilizado o protocolo de intervenção publicado por Buto e colaboradores (BUTO *et al.*, 2019), e previamente descrito no item 3.3.6., na tabela 3, e na figura 8.

#### 4.3.7. Análise estatística

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade da distribuição dos dados. O teste T-independente foi utilizado para comparar idade e características antropométricas (peso, estatura, IMC) no início do estudo. O teste qui-quadrado foi aplicado para comparar o sexo. Para comparar o efeito de Grupo (MulTI e GC), efeito de momento (pré e pós-intervenção) e a interação entre Grupo e momento, a Anova duas vias de medidas repetidas foi aplicada para encontrar diferenças na média da FC no repouso, TC6 e período de recuperação; nos parâmetros da cinética da FC ( $\tau$ ,  $a$ , TD e TMR); e na DP no TC6. O nível de significância estabelecido foi de 5%. A análise estatística foi realizada no software IBM SPSS Statistics, versão 22.0.

#### 4.4. RESULTADOS

A caracterização da amostra está apresentada na tabela 6. Não foram encontradas diferenças para as variáveis idade, sexo, altura, peso, e IMC.

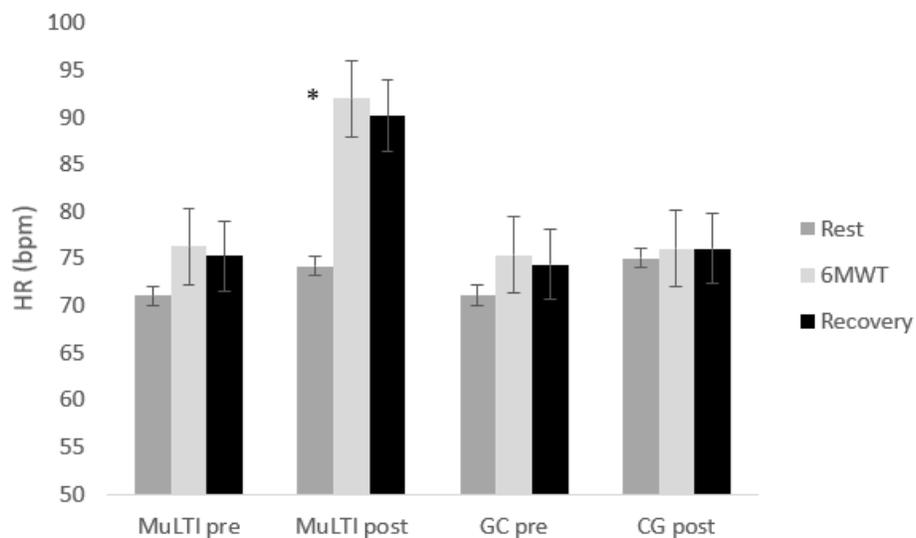
**Tabela 6.** Caracterização da amostra III

	<b>MulTI (N=13)</b>	<b>GC (N=10)</b>	<b><i>p</i></b>
Idade (a)	76,5 ± 7,1	73,9 ± 6,0	0,372
Sexo (fem) N(%)	10 (76,9)	8 (80,0)	0,632
Altura (m)	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,772
Peso (Kg)	76,8 ± 8,9	73,9 ± 11,7	0,077
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29,2 ± 4,1	27,1 ± 4,3	0,089

Notas: Valores expressos em média ± desvio padrão, ou total de indivíduos (porcentagem). MulTI= Grupo intervenção multicomponente; GC= Grupo Controle; a = anos; IMC = índice de massa corpórea

A figura 11 apresenta a FC (repouso, TC6 e recuperação) para os dois Grupos, em dois momentos: pré e pós intervenção. Foram encontradas diferenças significativas para o Grupo MulTI no momento pós intervenção. Entretanto, esta diferença somente foi observada entre o período de repouso e o TC6, e nenhuma diferença foi encontrada para a frequência cardíaca de recuperação.

**Figura 11.** Efeitos da intervenção multicomponente na média da FC em repouso, no TC6 e no período de recuperação



Notas: Valores expressos em média e desvio padrão. MuLTI = Grupo de intervenção multicomponente; GC = Grupo controle. Do inglês: HR = frequência cardíaca; rest = repouso; 6MWT = teste de caminhada de seis minutos; recovery = recuperação.

A tabela 7 apresenta as variáveis da cinética da FC e capacidade física pré e pós intervenção. Não foram encontradas diferenças para estes parâmetros.

**Tabela 7.** Cinética da frequência cardíaca e capacidade física nos momentos pré e pós intervenção

	<b>MulTI (n=13)</b>		<b>GC (n=10)</b>	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b><i>Cinética da FC – t Off</i></b>				
<i>a (bpm)</i>	15,3 ± 5,9	15,3 ± 8,7	19,5 ± 15,0	16,4 ± 6,9
TD (s)	13,2 ± 7,4	13,3 ± 6,7	12,3 ± 8,1	12,9 ± 9,4
$\tau$ (s)	45,1 ± 41,8	41,6 ± 25,7	41,8 ± 30,9	41,9 ± 16,0
TMR (s)	58,8 ± 36,4	54,9 ± 23,7	54,1 ± 23,6	54,8 ± 17,1
<b><i>Capacidade Física</i></b>				
DP (m)	366,8 ± 77,6	382,0 ± 83,7	390,1 ± 55,3	399,0 ± 54,5

Notas: valores expressos em média  $\pm$  desvio padrão. MulTI= Grupo de Intervenção Multicomponente; GC= Grupo Controle; FC= frequência cardíaca; *a*= amplitude da frequência cardíaca; TD= “time delay”;  $\tau$  = constante de tempo; TMR = tempo médio de resposta; DP = distância percorrida.

#### 4.5. DISCUSSÃO

Este estudo investigou a dinâmica da frequência cardíaca de recuperação antes e após um protocolo de intervenção multicomponente. Os principais achados foram: i) a intervenção multicomponente não foi capaz de melhorar as respostas da cinética da FC em idosos pré-frágeis; ii) a intervenção multicomponente não foi capaz de reduzir o tempo de resposta (representado pelo TD) da FC após o TC6 na população pré-frágil.

Diversos estudos demonstraram que durante o exercício há um rápido aumento da FC, resultado da retirada vagal. Logo após há um predomínio da modulação simpática, que produz uma gradual taquicardia até a sustentação do exercício (IELLAMO *et al.*, 2002; SOARES *et al.*, 2017). A partir daí, os valores de FC permanecem constantes até fase inicial de recuperação e vão reduzindo até retornarem aos níveis basais (SOARES *et al.*, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2011). Entretanto, com o processo de envelhecimento, esta resposta autonômica é atenuada e a frequência cardíaca de recuperação se torna mais lenta que a de jovens e indivíduos de meia idade (NJEMANZE *et al.*, 2016; SIMÕES *et al.*, 2013). Simões e colaboradores (2013) avaliaram a recuperação após o exercício aeróbico submáximo e concluíram que indivíduos idosos apresentam um atraso na FCR quando comparada a jovens (SIMÕES *et al.*, 2013). Ainda, Best e colaboradores avaliaram a FCR em idosos hipertensos após exercício máximo em esteira e observaram que esta população apresenta atrasos na resposta da FC quando comparados a idosos normotensos (BEST *et al.*, 2014).

Em relação à síndrome da fragilidade, poucos estudos avaliaram a FCR após o exercício nessa população. Em estudos prévios, Farche e colaboradores (2016) avaliaram o TC6 e observaram que idosos pré-frágeis não conseguem retornar os valores de FC aos níveis basais mesmo após 10 minutos de recuperação, sugerindo déficits na regulação do SNA (FARCHE, 2016). Considerando o treinamento multicomponente como o mais apropriado para o tratamento da fragilidade (DANIELS *et al.*, 2008; SACHA *et al.*, 2017; THEOU *et al.*, 2011), foi hipotetizado que o protocolo de treinamento multicomponente acarretaria em melhoras na resposta autonômica da FCR. Entretanto, nossos achados mostraram que a intervenção não foi capaz de trazer ganhos na resposta da FCR durante 10 minutos de recuperação. Alguns autores afirmam que a intensidade do exercício e a população podem aumentar o tempo de recuperação e manter a FC em valores acima dos

níveis basais (BERNARDI *et al.*, 1997; SOARES *et al.*, 2017; TEIXEIRA *et al.*, 2011; TREVIZANI *et al.*, 2015). Assim, acreditamos que o tempo de recuperação pode ter sido curto para avaliar a FCR em idosos pré-frágeis. Soares e colaboradores (2017) observaram que jovens saudáveis apresentaram um aumento da FC após um exercício aeróbio intenso e estes valores só retornaram aos níveis basais após aproximadamente 30 minutos de recuperação (SOARES *et al.*, 2017). Seiler e colaboradores (2007) verificaram um resposta lenta da FCR após exercício de alta intensidade em jovens atletas, que levaram mais de 24 horas para retornar aos níveis basais (SEILER; HAUGEN; KUFFEL, 2007). Em indivíduos idosos, Trevizani e colaboradores (2015) observaram que um aumento da FC após exercício moderado não retornou aos níveis iniciais em 10 minutos de recuperação (TREVIZANI *et al.*, 2015). Resultados similares foram observados em nosso estudo uma vez que ambos os Grupos apresentaram uma lentificação persistente na FCR após 10 minutos de recuperação.

Em relação às dinâmicas da FCR, a cinética da FC é considerada uma importante ferramenta para avaliar a capacidade ao exercício e o estado de saúde (ZAKYNTHINAKI, 2015). Darr e colaboradores avaliaram os efeitos do envelhecimento e o nível de atividade física após um exercício máximo em cicloergômetro, e reportaram uma FCR lenta em idosos sedentários (DARR *et al.*, 1988). Além disso, Simões e colaboradores avaliaram jovens e idosos saudáveis e observaram que o Grupo mais velho apresentou a FCR mais lenta para os parâmetros de cinética t-on e t-off. Beltrame e colaboradores também avaliaram a cinética da FC em grupos de mulheres jovens e idosas após o exercício incremental máximo em cicloergômetro e observaram valores lentificados para constraente de tempo ( $\tau$ ) relacionados ao envelhecimento (BELTRAME *et al.*, 2018). Ainda, Njemanze e colaboradores utilizaram a cinética da FC para avaliar o efeito do envelhecimento e nível de atividade física no período de recuperação após um teste de esforço cardiopulmonar máximo em mulheres. Os autores concluíram que o aumento do nível de atividade física habitual aparentemente pode limitar o declínio do envelhecimento na função autonômica cardíaca e no tempo de resposta de recuperação (NJEMANZE *et al.*, 2016).

Embora a cinética da FC após o exercício em idosos seja bem descrita na literatura, este é o primeiro estudo que avaliou a FCR após o exercício na síndrome da fragilidade. Estudos prévios com foco na dinâmica da FC e envelhecimento utilizaram um

exercício incremental em bicicleta ergométrica e demonstraram que valores em torno de  $\tau=30s$ ,  $TD=10,5s$ , e  $TMR=35s$  representam idosos saudáveis (SIMÕES *et al.*, 2013). Assim, de acordo com nossos achados, os altos valores da constante de tempo ( $>41s$ ),  $TD (>12s)$  e  $TMR (>54s)$  sugerem que idosos pré-frágeis apresentam um atraso na resposta da FC após o exercício submáximo. Além disso, não encontramos melhora no tempo de resposta mesmo após a intervenção. Dessa forma, nossos achados sugerem que a síndrome da fragilidade está relacionada a um longo tempo de resposta da FC após o exercício submáximo. Como conclusão, a intervenção multicomponente não foi capaz de melhorar o tempo de resposta da recuperação ao exercício em idosos pré-frágeis. Sugerimos que novos estudos sejam realizados para determinar o tempo necessário de recuperação da FC para esta população, a fim de auxiliar no desenvolvimento de protocolos de treinamento específicos, e minimizar os riscos de eventos cardiovasculares na pré-fragilidade.

**REFERÊNCIAS**

ATS. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002

BELTRAME, T et al. Associations between heart rate recovery dynamics with estradiol levels in 20 to 60 year-old sedentary women. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n.1, p. 1–10, 2018

BERNARDI, L et al. Acute and persistent effects of a 46-kilometer wilderness trail run at altitude: cardiovascular autonomic modulation and baroreflexes. **Cardiovascular Research**, v. 34, n. 2, p. 273–80, 1997

BEST, S. A. et al. Heart rate recovery after maximal exercise is blunted in hypertensive seniors. **Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 11, p. 1302–1307, 2014

BUTO, M. S. S. et al. Baroreflex sensitivity in frailty syndrome. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 4, 2019

BUTO, M. S.S. et al. Pre-Frail Multicomponent Training Intervention project for complexity of biological signals, functional capacity and cognition improvement in pre-frail older adults: A blinded randomized controlled study protocol. **Geriatrics and Gerontology International**, v. 19, n. 7, p. 684–689, 2019

CATAI, A. M. et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 35, n. 6, p. 741–52, 2002

CLEGG, A. et al. Frailty in elderly people. **The Lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752–762, 2013

DANIELS, R. et al. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: a systematic review. **BMC Health Services Research**, v. 8, n. 1, p. 278. 2008

DARR, K. C. et al. Effects of age and training status on heart rate recovery after peak exercise. **The American journal of physiology**, v. 254, n. 2. p. H340-3, 1988

DEDEYNE, L. et al. Effects of multi-domain interventions in (pre)frail elderly on frailty, functional, and cognitive status: A systematic review. **Clinical Interventions in Aging**, v. 24, n. 12, p. 873-896. 2017

DENT, E. et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 7, p. 564–575, 2017

ENGELEN, M. et al. Effects of hypoxic hypoxia on O<sub>2</sub> uptake and heart rate kinetics during heavy exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, n. 6, p. 2500–2508, 1996.

FARCHE, Ana Claudia Silva. **Teste de caminhada de seis minutos e síndrome da fragilidade: repercussões na modulação autonômica da frequência cardíaca**. 2016. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2016

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-56. 2001

GILL, T. M. et al. Transitions Between Frailty States Among Community-Living Older Persons. *Archives of Internal Medicine*, v. 166, n. 4, p. 418, 2006

HUGHSON, R. L.; MORRISSEY, M. A. Delayed kinetics of VO<sub>2</sub> in the transition from prior exercise. Evidence for O<sub>2</sub> transport limitation of  $\dot{V}O_2$  kinetics: A review. *International Journal of Sports Medicine*. [S.l: s.n.], 1983

IELLAMO, F. et al. Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes. **Circulation**, v. 105, n. 23, p. 2719–24. 2002

JADCZAK, A. D. et al. Effectiveness of exercise interventions on physical function in community-dwelling frail older people: an umbrella review of systematic reviews. **JBI database of systematic reviews and implementation reports**, v. 16, n. 3, p. 752–775. 2018

MORSHEDI-MEIBODI, A. et al. Heart rate recovery after treadmill exercise testing and risk of cardiovascular disease events (The Framingham Heart Study). **The American journal of cardiology**, v. 90, n. 8, p. 848–52. 2002

NISHIGUCHI, S. et al. A 12-Week Physical and Cognitive Exercise Program Can Improve Cognitive Function and Neural Efficiency in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Controlled Trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 7, p. 1355–1363. 2015

NJEMANZE, H. et al. Age-related decline in cardiac autonomic function is not attenuated with increased physical activity. **Oncotarget**, v. 7, n. 47, p. 76390–76397, 2016

ROSSITER, H. B. et al. Dynamic asymmetry of phosphocreatine concentration and O<sub>2</sub> uptake between the on- and off-transients of moderate- and high-intensity exercise in humans. **Journal of Physiology**, v. 541, n. 3, p. 991–1002. 2002

SACHA, J. et al. Is it time to begin a public campaign concerning frailty and pre-frailty? A review article. **Frontiers in Physiology**, v. 8, p. 1–11, 2017

SEILER, S.; HAUGEN, O.; KUFFEL, E. Autonomic Recovery after Exercise in Trained Athletes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1366–1373. 2007

SIMÕES, R. P. et al. Slower heart rate and oxygen consumption kinetic responses in the on-and off-transient during a discontinuous incremental exercise: effects of aging Resposta lentificada da cinética da frequência cardíaca e do consumo de oxigênio na transição on e off durante o teste de exercício descontínuo incremental: efeito do envelhecimento. **Braz J Phys Ther**, v. 17, n. 1, p. 69–76, 2013

SOARES, A. H. G. et al. Effects of active recovery on autonomic and haemodynamic responses after aerobic exercise. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 37, n. 1, p. 62–67. 2017

SUGIMOTO, H. et al. Changes in the physical functions of pre-frail elderly women after participation in a 1-year preventative exercise program. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 14, n. 4, p. 975–982. 2014

TARAZONA-SANTABALBINA, F. J. et al. A Multicomponent Exercise Intervention that Reverses Frailty and Improves Cognition, Emotion, and Social Networking in the Community-Dwelling Frail Elderly: A Randomized Clinical Trial. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 5, p. 426–433. 2016

TEIXEIRA, L. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 9, p. 2069–2078. 2011

THEOU, O. et al. The Effectiveness of Exercise Interventions for the Management of Frailty: A Systematic Review. **Journal of Aging Research**, v. 2011, p. 1–19. 2011

TREVIZANI, G. A. et al. Cardiac autonomic responses after resistance exercise in treated hypertensive subjects. **Frontiers in Physiology**, v. 6, p. 258. 2015.

WHIPP, B. J.; WARD, S. A.; ROSSITER, H. B. Pulmonary O<sub>2</sub> uptake during exercise: Conflating muscular and cardiovascular responses. **Medical Sciences of Sports Exercise**, v. 37, n. 9, p. 1574-1585. 2005

WILLICH, S. N. et al. Physical Exertion as a Trigger of Acute Myocardial Infarction. **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 23, p. 1684–1690. 1993

ZAKYNTHINAKI, M. S. Modelling Heart Rate Kinetics. **PLOS ONE**, v. 10, n. 4, p. e0118263. 2015

ZECH, A. et al. Residual effects of muscle strength and muscle power training and detraining on physical function in community-dwelling prefrail older adults: a randomized controlled trial. **BMC Geriatrics**, v. 12, n. 1, p. 68. 2012

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS FUTUROS**

---

Esta tese auxilia na construção do conhecimento a respeito do controle cardiovascular durante o exercício na pré-fragilidade, bem como dos efeitos de uma intervenção baseada em exercícios físicos multicomponente . A partir dos estudos desenvolvidos foi possível concluir que idosos pré-frágeis já apresentam prejuízos na regulação do SNA durante o teste de caminhada de seis minutos e em sua recuperação; e que o treinamento multicomponente de 16 semanas é capaz de minimizar tais déficits durante o exercício, mas não em seu período de recuperação. Assim, nossos achados também sugerem que a síndrome da fragilidade está relacionada a um longo tempo de resposta da FC após o exercício submáximo, e conseqüentemente ao risco aumentado de eventos cardiovasculares.

Cabe ressaltar que estes são os primeiros estudos a avaliar a VFC, complexidade e cinética de recuperação da FC em idosos pré-frágeis durante o exercício. Dessa forma, os presentes estudos se tornam úteis para descrever o comportamento do SNA nestas condições e auxiliar na busca de protocolos de intervenção cada vez mais adequados para essa população, visando minimizar ou retardar os efeitos adversos desta síndrome. Com este trabalho, espera-se que novas intervenções sejam encorajadas respeitando as particularidades de idosos frágeis e pré-frágeis, com uma abordagem permita maiores benefícios para esta população, preferencialmente utilizando de materiais acessíveis e de fácil aplicação, a fim de facilitar sua reprodutibilidade em centros de atenção em saúde primária.

## **6. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O DOUTORADO**

Durante o período de doutorado (março de 2016 a fevereiro de 2020) foram realizadas as seguintes atividades:

- Coorientação do aluno Airton de Almeida Pena Júnior (Iniciação científica na Universidade Federal de São Carlos com bolsas PIBIC e FAPESP)
- Coorientação da aluna Katy Caroline da Silva (Iniciação científica na Universidade Federal de São Carlos com bolsa FAPESP)
- Orientação da aluna Patrícia Bezerra Mendes Borges (Trabalho de conclusão do MBA em Gestão em Saúde da Universidade de São Paulo)
- Orientação da aluna Rafaela dos Reis Martins (Trabalho de conclusão do MBA em Gestão em Saúde da Universidade de São Paulo)
- Orientação do aluno Pedro Henrique de Alencar Ormo Carmo (Trabalho de conclusão do MBA em Gestão em Saúde da Universidade de São Paulo)
- Orientação do aluno Marcelo Rocha Gonçalves Filho (Trabalho de conclusão do MBA em Gestão em Saúde da Universidade de São Paulo)
- Orientação da aluna Patrícia Melina Battilani Becegato (Trabalho de conclusão do MBA em Gestão em Saúde da Universidade de São Paulo)
- Bolsista FAPESP Treinamento Técnico III no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar da Universidade Federal de São Carlos (Processo Fapesp: 2016/12578-5)
- Bolsista da Escuela de Doctorado da Pontifícia Universidade Católica de Chile, para participação em curso de inverno com duração de uma semana
- Bolsista PDSE/CAPES (Edital 47/2017) com estágio de pesquisa no exterior de 10 meses, na Universitat Ramon Llull, Barcelona-ES, aonde celebrou um acordo de cotutela entre as instituições, com dupla diplomação do título de doutora
- Participação no projeto de pesquisa multicêntrico SITILESS, com financiamento pela União Européia (Horizon 2020), na Universitat Ramon Llull, sob orientação das professoras Dra. Maria Giné Garriga e Dra. Myriam Elisa Guerra Balic
- Participação no projeto de pesquisa “Discapacidad Intelectual, Ejercicio y Envejecimiento”, na Universitat Ramon Llull e Universidad de Barcelona, sob orientação dos professores Dra. Myriam Elisa Guerra Balic e Guillermo Ruben Oviedo

- Participação e elaboração do projeto de pesquisa “Efeitos do treinamento multicomponente nas funções cognitivas e complexidade de sistemas fisiológicos de idosos pré-frágeis: ensaio clínico randomizado e cego”, do Laboratório de Pesquisa em Saúde do Idoso (LAPESI), sob orientação da professora Dra. Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi
- Participação no projeto de pesquisa “Efeitos clínicos, funcionais e sistêmicos da estimulação elétrica corpórea no pós-operatório de cirurgia bariátrica”, do Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), sob orientação da professora Dra. Audrey Borghi e Silva
- Participação no projeto de pesquisa “Perfil de idosos praticantes de exercício físico regular em um município do interior do Estado de São Paulo”, da Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos, sob orientação do professor Me. Paulo Giusti Rossi
- Participação no projeto de extensão “Revitalização Geriátrica: novos desafios”, da Universidade Federal de São Carlos e Fundação Educacional de São Carlos
- Participação no projeto de extensão “Oficina de cuidadores de idosos com doença de Alzheimer”, da Universidade Federal de São Carlos
- Revisora do periódico “PLoS One”
- Revisora do periódico “Journal of Sports Sciences”
- Revisora do periódico “Revista Latino-Americana de Enfermagem”
- Premiação de melhor trabalho na categoria “apresentação oral” pelo trabalho intitulado “Duas sessões semanais de treinamento multicomponente são suficientes para manter a capacidade física de idosos ativos?”, no XXV Simpósio de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos
- Premiação de melhor trabalho na categoria “pôster” pelo trabalho intitulado “Perfil de idosos da comunidade rastreados pelo fenótipo da fragilidade”, no Congresso Internacional de Fisioterapia e Terapia Ocupacional – CREFITO 16
- Palestra “Atividade Física e Envelhecimento” ministrada no V Simpósio de Nutrição no Envelhecimento e I Simpósio Multiprofissional de Atenção ao Idoso da UNESP de Botucatu

- Participação no evento: “SITLESS Consortium Meeting, 2019”, em Barcelona-Espanha
- Participação no evento: “Interpretación y aplicación práctica de las puebas de esfuerzo con análisis de gases”, em Barcelona-Espanha
- Participação no evento: “I Simpósio Multiprofissional de Atenção ao Idoso e V Simpósio de Nutrição do Idoso, Envelhecimento e Atividade Física”, em Botucatu-SP
- Participação no evento: “ACCDiS Scientific Committee – Center for advanced chronic diseases”, em Santiago-Chile
- Curso de extensão universitária “Assistência Extra Hospitalar”, Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia
- Participação na banca do Trabalho de Graduação I da aluna Mayara do Santos Silva, intitulado “Percepção da síndrome da fragilidade por alunos e professores do curso de Fisioterapia no atendimento ambulatorial da Unidade Saúde Escola (USE) – UFSCar”, do curso de graduação em fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Luiza Helena Cardoso Malheiro, intitulado “Idosos Institucionalizados em Guimarães - Portugal: Um Relato de Experiência”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Lisiane Oliveira Nora, intitulado “Importância do treinamento de força na prevenção da sarcopenia em idosos”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Heloise Antunes Moreira, intitulado “Análise dos Benefícios da fisioterapia domiciliar através da cinesioterapia em pacientes idosos acamados: uma revisão de literatura”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Isabela Maschk Staboli, intitulado “A Incontinência urinária interfere no risco de quedas em idosos?: Revisão de literatura”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos

- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Alessandra Giselle Martins, intitulado “A potencialização da autonomia e reconhecimento da vontade do idoso diante dos cuidados paliativos e testamento vital”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Tainan Silva, intitulado “Avaliação dos grupos de exercícios oferecidos aos idosos do município de Ribeirão Preto pelo sistema único de saúde”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Gabriela Chaves de Paula, intitulado “Principais testes utilizados na avaliação do equilíbrio em idosos fragilizados: revisão sistemática”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Rayssa Castro Garcia, intitulado “Influência do Método Pilates na Mobilidade e no Equilíbrio em Idosas”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Andréia Cristina dos Santos, intitulado “Efeito da participação em um programa de caminhada no uso de serviços de saúde da Atenção Básica de Saúde no município de São Carlos-SP”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos
- Participação na banca do trabalho de conclusão da aluna Bárbara Garbelotti Pepino, intitulado “Dados de mortalidade por doenças cardiovasculares em idosos no município de São Carlos, SP, Brasil”, para o curso de Especialização em Fisioterapia Geriátrica da Universidade Federal de São Carlos

### **6.1. Artigos publicados no período de doutorado da aluna**

- BUTO, MARCELE S S; FIOGBÉ, ELIE; VASSIMON'BARROSO, VERENA; ROSSI, PAULO G; **FARCHE, ANA CS**; CARNAVALE, BIANCA F; TAKAHASHI, ANIELLE CM. Pre-Frail Multicomponent Training Intervention project for complexity of biological signals, functional capacity and cognition improvement in pre-frail older

adults: A blinded randomized controlled study protocol. *Geriatrics & Gerontology International* v. x, p. 1-6, 2019.

- ANSAI, J. H.; **FARCHE, A.C.S.**; ROSSI, P. G.; NAKAGAWA, T. H.; ANDRADE, L. P.; TAKAHASHI, A. C. M. Performance of Different Timed Up and Go Subtasks in Frailty Syndrome. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, p. 1-7, 2018.
- CANAVALE, B. F.; FIOGBE, E.; **FARCHE, A. C. S.**; CATAI, A. M.; PORTA, A.; TAKAHASHI, A. C. M. Complexity of knee extensor torque in patients with frailty syndrome: a cross-sectional study. *Brazilian Journal of Physical Therapy* , v. X, p. XX, 2018.
- ROSSI, P. G.; ANDRADE, L. P.; ANSAI, J. H.; **FARCHE, A.C.S.**; DALPUBEL, D.; CARNAZ, L.; FERRIOLLI, E.; VALE, F.; TAKAHASHI, A. C. M.. Dual-Task Performance: Influence of Frailty, Level of Physical Activity, and Cognition. *Journal of Geriatric Physical Therapy* , v. 1, p. 1, 2018.
- MEDEIROS, L. B.; ANSAI, J. H.; BUTO, M. S.; CARMELO, V. V. B.; **FARCHE, A.C.S.**; ROSSI, P. G.; ANDRADE, L. P.; TAKAHASHI, A. C. M. Impact of a dual task intervention on physical performance of active older adults who practice physical exercise.. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, v. 20, p. 10-19, 2018.
- ANSAI, J. H.; ANDRADE, L. P.; BUTO, M. S.; CARMELO, V. V. B.; **FARCHE, A.C.S.**; ROSSI, P. G.; TAKAHASHI, A. C. M. Effects of the Addition of a Dual Task to a Supervised Physical Exercise Program on Older Adults? Cognitive Performance. *Journal of Aging and Physical Activity*, v. 25, p. 234-239, 2017.
- **FARCHE, ACS**; JURGENSEN, SP; ROSSI, PG; TAKAHASHI, ACM; BORGHI-SILVA, A. Deep and slow breathing increases vagal modulation in pregnant women. *Scientia Medica*, v. 27, p. 28050, 2017.
- AILY, JB; CARNAZ, L; **FARCHE, ACS**; TAKAHASHI, ACM. Perception of barriers to physical exercise in women population over 60. *Motriz*, v. 23, p. 1, 2017.
- ROSSI, P. G.; **FARCHE, A.C.S.**; ANSAI, J. H.; CAVEIAO, C. Abandono do idoso à atividade física: uma revisão da literatura. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, v. 11, p. 6, 2017.

- ROSSI, PG; **FARCHE, ACS**; ANSAI, JH; TAKAHASHI, ACM; MASCARENHAS, MA. Perfil de idosos admitidos em serviço de fisioterapia frente à sazonalidade. *Scientia Medica*, v. 27, p. 24994, 2017.

### 6.2. Artigos aceitos para publicação no período de doutorado da aluna

- ANSAI, J. H.; VASSIMON-BARROSO, V.; **FARCHE, A.C.S.**; BUTO, M. S. S.; ANDRADE, L. P.; REBELATTO, J. R. Accuracy of mobility tests for screening falls risk in mild cognitive impairment and Alzheimer's. *Fisioterapia e Pesquisa*, 2019.

### 6.3. Artigos submetidos para publicação no período de doutorado da aluna

- **FARCHE, ACS**; LUPORINI, LT; CARNAVALE, BF; ROSSI, PG; BUTO, MSS; FIOGBÉ, E; VASSIMON-BARROSO, V. ROSCANI, MG; BELTRAME, T; BALIC, MEG; TAKAHASHI, ACM. Effects of a multicomponent training on heart rate recovery of prefrail older adults: a blinded randomized clinical study. Submetido ao *Journal of Geriatrics Cardiology*, 2020.
- **FARCHE, ACS**; BALIC, MEG; ROSSI, PG; CARNAVALE, BF; BUTO, MSS; FIOGBÉ, E; VASSIMON-BARROSO, V. ROSCANI, MG; PORTA, A; TAKAHASHI, ACM. Cardiac autonomic responses during the exercise on prefrail older adults: a cross-sectional study. Submetido ao *Journal of Geriatrics Cardiology*, 2019.
- **FARCHE, ACS**; BALIC, MEG; CARNAVALE, BF; ROSSI, PG; BUTO, MSS; FIOGBÉ, E; VASSIMON-BARROSO, V. ROSCANI, MG; PORTA, A; TAKAHASHI, ACM. Multicomponent training improves cardiac autonomic modulation responses during the exercise on prefrail older adults: a blinded randomized clinical study. Submetido ao *Geriatrics and Gerontology International*, 2019.
- **FARCHE, ACS**; CATAI, AM; ROSSI, PG; PENA-JÚNIOR, AA; PORTA, A; TAKAHASHI, ACM. Six-minute walk test and frailty syndrome: effects on autonomic modulation of heart rate. Submetido ao *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2019.

- SILVA, KC; **FARCHE, ACS**; CARNAVALE, BF; ROSSI, PG; ANDRADE, LP; TAKAHASHI, ACM. Impact of reducing physical exercise from three to two times per week on physical capacity in active older adults. Submetido ao Journal of Aging and Physical Activity, 2019.
- GINÉ-GARRIGA, M; SANSANO-NADAL, O; TULLY, MA; CASEROTTI, P; COLL-PLANAS, L; ROTHENBACHER, D; DENKINGER, M; WILSON, JJ; MARTIN-BORRÀS, C; FERRI, K; **FARCHE, ACS**; MCINTOSH, E; SALVÀ, A; ROQUÉ, M; on behalf of the SITLESS Group. Objective and self-report daily sedentary and physical activity time and their correlates in European older adults: The SITLESS study. Submetido ao The Gerontologist, 2019.
- WILSON, JJ; McMULLAN, I; BLACKBUM, N; SKJØDT, M; CASEROTTI, P; GINÉ-GARRIGA, M; KLENK, J; ROQUÉ, M; DEIDDA, M; DALLMEIER, D; **FARCHE, ACS**; TULLY, M; on behalf of the SITLESS Group. Associations of sedentary behaviour bouts with community-dwelling older adults' physical function. Submetido ao Journal of Sports Sciences, 2019.
- **FARCHE, ACS**; ROSSI, PG; ANSAI, JH; CARNAVALE, BF; ANDRADE, LP; TAKAHASHI, ACM. Use of accelerometry to measure physical activity level in older people with mild cognitive impairment and falls. Submetido ao Fisioterapia e Pesquisa, 2019.

**APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

---

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME:.....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: ..... SEXO: M  F   
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO: ..... Nº: .....  
CIDADE: .....  
TELEFONE: DDD (.....).....

### DADOS SOBRE A PESQUISA

Este estudo tem por objetivo avaliar o efeito de um treinamento multicomponente no funcionamento do coração, no equilíbrio e na força muscular de idosos em risco de fragilização. A pesquisa será realizada em idosos considerados pré-frágeis com idade igual ou acima de 65 anos e residentes no município de São Carlos-SP.

A prática de exercício físico faz bem para a saúde e pode ajudar a combater a fragilização. O (a) senhor (a) foi convidado (a) a participar desta pesquisa como voluntário (a) e haverá um sorteio para saber em que grupo o (a) senhor (a) pertencerá: 1. Grupo intervenção, que fará exercício físico 3 vezes por semana em dias alternados, com duração de aproximadamente 1 hora pelo período de 16 semanas, e que tem por objetivo melhorar o alongamento, a força, o equilíbrio, o condicionamento cardíaco e a agilidade; 2. Grupo controle, que não participará dos exercícios, porém deve continuar a realização de suas atividades do dia-a-dia.

Antes do início do treinamento com exercícios, imediatamente após o seu término, e 6 semanas após a finalização, o (a) senhor (a) passará por algumas avaliações descritas abaixo e que deverão ser feitas em 3 dias diferentes.

Em uma delas o (a) senhor (a) responderá a um questionário. Nesta avaliação serão coletados dados referentes a idade, etnia, gênero, escolaridade, renda familiar, doenças associadas (diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares entre outras), uso de medicamentos, presença de problemas de audição e/ou visão, queixas de tontura, histórico de quedas nos últimos seis meses, atividades do dia-a-dia (escala de Lawton). Ainda serão avaliados a cognição (Mini Exame do Estado Mental - MEEM), sintomas depressivos (GDS-15) e composição corporal, ou seja quantidade de músculo e gordura no corpo (DEXA). Para acompanhamento do seu nível de atividade física semanal, o fisioterapeuta fixará em sua coxa direita um pequeno aparelho (acelerômetro) com um adesivo. O (a) senhor (a) deverá usá-lo por sete dias.

Além disso, o sr(a) realizará exames de sangue (hemograma) no laboratório de análises clínicas da UNIMED-São Carlos no período da manhã. Os exames não terão nenhum custo e o senhor não receberá nenhuma quantia em dinheiro para

realizá-los. Estes exames servirão para avaliar o seu estado de saúde e determinar o nível de hemoglobina, que é necessária para mensurar seu fluxo sanguíneo muscular. As amostras e sangue serão coletadas por um profissional capacitado, e não haverá armazenamento nenhuma parte dessa amostra em nosso laboratório no Departamento de Fisioterapia da UFSCar. Qualquer desconforto ou tontura deverá ser informado à equipe de saúde responsável para que sejam tomadas as devidas providências. O (a) sr(a) receberá a versão original do seu exame sanguíneo para caso do se faça necessário em algum acompanhamento médico dentro ou fora da pesquisa. Além disso, caso sejam detectados quaisquer valores anormais em seus exames, o sr (a) será orientado a procurar o serviço médico adequado.

O (a) senhor (a) também passará por três testes que avaliam sua capacidade funcional. No teste de caminhada de 6 minutos (TC6) o (a) senhor (a) será orientado (a) a caminhar em uma velocidade selecionada pelo senhor (a) durante 6 minutos. Neste teste seu coração será monitorado com uma cinta que registrará sua frequência cardíaca. Durante este teste o pesquisador acompanhará o nível de cansaço das pernas e falta de ar a cada minuto. No teste *Timed Up and Go* (TUG) o (a) senhor (a) deverá levantar-se de uma cadeira, caminhar na sua velocidade habitual por 3 metros e retornar, sentando-se novamente na cadeira. Além disso, o senhor executará uma bateria de testes chamada *Short Physical Performance Battery* (SPPB) por meio da qual serão avaliados o equilíbrio, a velocidade que o senhor caminha e a força da perna.

Ainda, para verificar como está seu equilíbrio e poder instruí-lo (a) quanto ao risco de quedas, o (a) senhor (a) fará uma avaliação sobre a plataforma de força (sensor que é fixado no chão) por meio da qual serão feitas quatro tarefas diferentes durante 30 segundos cada uma: 1. De pé, com os olhos abertos; 2. Levantar-se de uma cadeira e permanecer de pé com os olhos abertos; 3. De pé, com os olhos fechados; e 4. Tarefa envolvendo memória com olhos abertos. Cada um dos testes será realizado 3 vezes, com intervalo de duração entre eles de 1 minuto aproximadamente.

O (a) senhor (a) fará também um teste que consiste na avaliação da pressão arterial e da frequência cardíaca com o objetivo de verificar como está o funcionamento do seu coração e o controle do sistema nervoso. Será feito um eletrocardiograma (exame para verificar a atividade elétrica do seu coração), e os registros de sua frequência cardíaca e da pressão arterial. Para isso, será necessário que o senhor (a) fique em repouso deitado (a) de barriga para cima por 10 minutos e, após isso, o registro será realizado por 15 minutos na posição deitada e 15 minutos na posição em pé. Para este teste o (a) senhor (a) será orientado (a) para na véspera e no dia do teste não realizar exercícios vigorosos; não ingerir bebidas alcoólicas e estimulantes (chá, café, chocolate); alimentar-se bem e ter um bom período de sono (tempo e qualidade); fazer uma refeição leve até 2 horas antes do teste e vestir roupas e calçados (tênis) confortáveis.

Além dessas avaliações, o (a) senhor (a) será submetido (a) a avaliações da massa, oxigenação e força muscular. A avaliação da massa muscular será realizada utilizando o DEXA e o senhor (a) deverá utilizar roupas de algodão leve. A oxigenação muscular será avaliada pelo *near-infrared spectroscopy* (NIRS), um equipamento que utiliza a luz para determinar a oxigenação dos tecidos. Para este

teste será colocado um aparelho de medir a pressão arterial ao redor do seu braço e este será inflado três vezes até 50 mmHg e três vezes até 260 mmHg). A seguir o Sr fará uma força de apertar os dedos da mão, com cerca de 30% da sua força máxima durante 30s. Para mensurar a força dos músculos do joelho será utilizado um outro aparelho (dinamômetro isocinético). Neste aparelho o senhor realizará seis contrações de força máxima e outra com cerca de 30% por 30 segundos.

Em relação à entrevista com o questionário, o (a) senhor (a) pode sentir-se constrangido (a) em responder questões relacionadas a nível educacional ou renda familiar. Dessa forma, o (a) senhor (a) pode negar-se a responder qualquer questão.

Todos os testes são considerados seguros, porém em alguns deles como no TC6, na realização da SPPB, do TUG e na avaliação do equilíbrio na plataforma de força existe o risco do senhor (a) se desequilibrar e cair. Este risco também existe durante a participação do grupo intervenção, já que envolve a prática de exercícios, assim como o risco de se sentir mal devido à prática de exercícios. No entanto, durante todos os testes assim como durante a prática dos exercícios, o (a) senhor (a) será acompanhado por um profissional capacitado e treinado, que estará próximo ao senhor (a), e caso seja necessário, ele intervirá para que a queda não ocorra. Ainda, durante o TC6 e a avaliação do coração o (a) senhor (a) poderá sentir também um pouco de tontura, vista embaçada ao se levantar assim como cansaço nas pernas e falta de ar ao se levantar ou caminhar. Este risco será minimizado, pois será realizada a monitorização contínua dos valores de pressão arterial e frequência cardíaca e identificado precocemente qualquer sinal de queda da pressão arterial com a mudança de posição, visto que o avaliador estará capacitado com o curso de Suporte Básico de Vida. Durante o teste de sentar e levantar e a avaliação da força dos músculos extensores do joelho o (a) senhor (a) poderá sentir um cansaço nas pernas. Caso isso ocorra, o (a) senhor (a) tem a possibilidade de interromper a realização do teste sem penalização ou prejuízo algum. Todavia, essas avaliações serão supervisionadas por um avaliador experiente na condução desses testes.

Mesmo com todo o suporte, caso ocorram quedas que acarretem a incapacidade de locomoção ou qualquer outro episódio como os citados acima que ofereça risco à saúde, e que seja decorrente da sua participação na pesquisa tanto no momento da avaliação, quanto durante o treinamento, o profissional responsável pela mesma se compromete a comunicar o serviço para sua locomoção até o serviço de atendimento apropriado.

Ao colar a fita adesiva do acelerômetro em sua coxa, o (a) senhor (a) poderá sentir desconforto no local da aplicação, portanto o profissional responsável estará atento a este risco e a qualquer relato ou sinal de processo alérgico (vermelhidão, coceira, dor) a fita adesiva será removida. Ainda, o (a) senhor (a) receberá orientações quanto aos cuidados, e poderá realizar todas suas atividades com o aparelho, inclusive tomar banho de chuveiro normalmente sem precisar retirá-lo, evitando apenas entrar em piscinas ou banheiras.

Caso o (a) senhor (a) seja alocado no grupo intervenção, alguns sintomas como dor muscular e sensação de cansaço poderão ser relatados após as sessões de exercícios, porém são esperados e devem ser minimizados com as técnicas de relaxamento ao final das sessões, uma vez que o organismo do (a) senhor (a) não está acostumado à prática regular de exercício físico. É esperado que ao longo das sessões essas

queixas se reduzam. Adicionalmente, serão dadas orientações contendo sugestões de práticas não-medicamentosas de alívio de dor como a colocação de gelo e elevação das pernas. Como a intervenção envolve exercício físico, para reduzir ainda mais os riscos relativos à prática dos mesmos, serão tomadas as seguintes medidas: a) o (a) senhor (a) realizará uma avaliação médica liberando-o para a realização de atividade física e esta avaliação será conduzida pela médica cardiologista e docente do Departamento de Medicina Meliza Goi Roscani; b) antes do início de todas as sessões o (a) senhor (a) será questionado sobre seu estado de saúde, sobre a realização de alimentação prévia e presença de dores; c) o treinamento será aplicado por profissionais formados, habilitados e capacitados em reconhecer os sinais e sintomas de intolerância ao exercício físico; d) o risco de quedas durante a intervenção também será minimizado uma vez que serão formados pequenos grupos de 6 idosos, permitindo que se realize os exercícios com um instrutor por perto.

O (a) senhor (a) realizará procedimentos de familiarização com os testes, pessoal técnico, equipamentos e materiais utilizados a fim de evitar qualquer ansiedade ou receio.

Caso o (a) senhor (a) seja participante do grupo controle, suas atividades diárias deverão ser mantidas. Finalmente, caso o programa de intervenção se mostre efetivo, o (a) senhor (a) será convidado a participar do mesmo.

Após a avaliação de seguimento o (a) senhor (a) receberá um calendário, que deverá ser preenchido nos seis meses seguintes no caso da ocorrência de queda (s). Uma vez ao mês, por meio de contato telefônico, vocês serão questionados quanto à ocorrência de quedas nos últimos trinta dias, e será reforçada a definição da mesma, assim como o preenchimento do calendário. Ao término de seis meses, este calendário será recolhido em visita à sua casa.

A entrevista e os testes, assim como o treinamento com exercícios, serão realizados em instalações adequadas e por profissional qualificado. Sua identidade será mantida em sigilo absoluto. Os testes e exercícios visam beneficiar a população idosa, permitindo que se consiga prevenir, identificar alterações relativas aos sistemas avaliados e alertar sobre o risco de fragilização.

Os dados coletados nas avaliações serão utilizados apenas para fins científicos com a máxima confidencialidade, e não serão cedidos a qualquer pessoa ou entidade alheia a pesquisa, sob nenhuma circunstância. O nome dos participantes não será divulgado. Caso sejam encontradas quaisquer alterações nos testes realizados, o (a) senhor (a) será comunicado e orientado a procurar pelo o serviço de saúde adequado para melhor investigação. Para isso, o pesquisador fornecerá uma carta de encaminhamento com os achados do teste.

Não está previsto nenhum tipo de ressarcimento financeiro pela sua participação na pesquisa. Não há despesas pessoais e benefícios próprios, como seguro de saúde ou de vida e compensação financeira, para o participante. O senhor (a) deverá se responsabilizar pelo deslocamento até o local da realização da pesquisa, entretanto, o (a) senhor (a) não terá gastos referentes ao transporte, uma vez que os indivíduos acima de 60 anos podem utilizar gratuitamente o serviço de transporte público da cidade de realização da pesquisa.

É garantida a liberdade de retirada do consentimento de participar do estudo em qualquer momento, sem que isso gere qualquer prejuízo ao voluntário.

Este termo foi elaborado em duas vias e o (a) sr (a) receberá uma via assinada pelo pesquisador, contendo os contatos dos pesquisadores e do Comitê de Ética e Pesquisa UFSCar. Em qualquer etapa do estudo, poderá ter acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Seguem abaixo as informações.

Pesquisador responsável: Profa. Dra. Anielle C. M. Takahashi  
 Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos  
 Telefone: (16) 3306-6701  
 E-mail: [anielle@ufscar.br](mailto:anielle@ufscar.br)

Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos UFSCar  
 Endereço: Rodovia Washington Luis, Km 235  
 Bairro: Jardim Guanabara  
 CEP: 13.565-905  
 Município: São Carlos-SP  
 Telefone: (16)3351-9683  
 E-mail: [cephumanos@ufscar.br](mailto:cephumanos@ufscar.br)

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito do estudo "Efeitos de um programa de treinamento multicomponente na complexidade de sinais biológicos em idosos pré-frágeis". Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso gere prejuízo para mim.

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

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do voluntário

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido da respectiva pessoa para a participação no estudo.

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do pesquisador

**ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA E SAÚDE**

---

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Efeitos do treinamento multicomponente na complexidade de sinais biológicos em idosos pré-frágeis

**Pesquisador:** Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi

**Área Temática:**

**Versão:** 5

**CAAE:** 54503916.2.0000.5504

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de São Carlos/UFSCar

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.800.231

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo experimental cego randomizado controlado, cujas avaliações serão realizadas em três momentos (pré-intervenção, pós-intervenção de 16 semanas e follow-up de 6 semanas de destreinamento).

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo principal deste estudo será avaliar o efeito de um programa de exercício multicomponente de 16 semanas na complexidade das oscilações cardiovasculares e de controle postural, além da complexidade das flutuações do torque articular de idosos pré-frágeis. Como objetivos secundários os proponentes destacam :

1. Avaliar o efeito do treinamento e destreinamento sobre: • A capacidade funcional e mensurada pelos testes: Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6); Short Physical Performance Battery (SPPB); Timed up and Go (TUG); teste de velocidade de marcha (Fried et al. 2001); • Ocorrência de quedas pós-treinamento (seis meses a partir do follow-up de seis semanas); • Atividade eletromiográfica dos músculos tibial anterior e porções medial e lateral do gastrocnêmio; • Força de preensão manual (handgrip); • Composição corporal, pela absorciometria de Raios-X de dupla energia (DEXA); • Transições entre os status da fragilidade; • Nível de atividade física e padrão de sedentarismo pela acelerometria triaxial.

**Endereço:** WASHINGTON LUIZ KM 235

**Bairro:** JARDIM GUANABARA

**CEP:** 13.565-905

**UF:** SP

**Município:** SAO CARLOS

**Telefone:** (16)3351-9683

**E-mail:** cephumanos@ufscar.br

Continuação do Parecer: 1.800.231

2. Verificar se existe correlação entre: • As medidas de complexidade dos diferentes sistemas avaliados e os testes de capacidade funcional; • A complexidade das oscilações do controle postural e ocorrência de quedas pós-treinamento; • A complexidade da oscilação postural e a atividade elétrica dos músculos tibial anterior e porções medial e lateral do gastrocnêmio.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Em relação às perguntas, há risco de constrangimento em responder questões relacionadas ao nível educacional ou renda familiar. Em relação aos testes selecionados e a intervenção proposta, existe o risco de quedas, de sentir-se mal devido à prática de exercícios, bem como tontura, vertigem ao se levantar assim como fadiga de membros inferiores e dispnéia ao se levantar ou caminhar. No entanto tais riscos serão minimizados pela presença de um profissional capacitado e treinado, que estará próximo a ele, e caso seja necessário, intervirá para que a queda não ocorra. Além disso, será realizada a monitorização contínua dos valores de pressão arterial e frequência cardíaca e identificado precocemente qualquer sinal de hipotensão postural, visto que o avaliador estará capacitado com o curso de Suporte Básico de Vida. Em qualquer momento, o voluntário poderá interromper a realização do teste sem penalização ou prejuízo algum. Todavia, essas avaliações serão supervisionadas por um avaliador experiente na condução desses testes. Mesmo com todo o suporte, caso ocorram quedas que acarretem a incapacidade de locomoção ou qualquer outro episódio como os citados acima que ofereça risco à saúde, e que seja decorrente participação na pesquisa tanto no momento da avaliação, quanto durante o treinamento, o profissional responsável pela mesma se compromete a comunicar o serviço para o encaminhamento até o serviço de atendimento apropriado.

Os pesquisadores ainda indicam o risco de desconforto ao colar a fita adesiva do acelerômetro no terço médio da coxa, portanto o profissional responsável estará atento a este risco e qualquer relato ou sinal de processo alérgico (vermelhidão, coceira, dor) será critério para remoção do objeto. Ainda, o voluntário receberá orientações quanto aos cuidados, e poderá realizar todas as atividades com o aparelho, inclusive tomar banho de chuveiro normalmente sem precisar retirá-lo, evitando apenas imersão em piscinas ou banheiras. Caso o voluntário seja alocado no grupo intervenção, alguns sintomas como dor muscular e sensação de cansaço poderão ser relatados após as sessões de exercícios, porém são esperados e devem ser minimizados com as técnicas de relaxamento ao final das sessões. Adicionalmente, serão dadas orientações contendo sugestões de práticas não-medicamentosas de alívio de dor como a colocação de gelo e elevação dos membros inferiores.

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9883

E-mail: [cephumanos@ufscar.br](mailto:cephumanos@ufscar.br)

Continuação do Parecer: 1.800.231

Como a intervenção envolve exercício físico, os riscos são os relativos a prática dos mesmos, sendo que estes serão minimizados pelas seguintes medidas: a) todos os voluntários realizarão uma avaliação médica prévia liberando o mesmo para a realização de atividade física, esta avaliação será conduzida pela médica cardiologista e docente do Departamento de Medicina Meliza Goi Roscani b) antes do início de todas as sessões os voluntários serão questionados sobre seu estado de saúde, sobre a realização de alimentação prévia e presença de dores, c) o treinamento será aplicado por profissionais formados habilitados e capacitados em reconhecer os sinais e sintomas de intolerância ao exercício físico, d) o risco de quedas durante a intervenção também será minimizado uma vez que serão formados pequenos grupos de 6 idosos, permitindo que se realize os exercícios com um instrutor por perto.

Em relação aos benefícios, não haverá compensação para participação na pesquisa. No entanto, os exercícios visam trazer benefícios para a população idosa, como prevenção e alertar sobre o risco de fragilização, além de identificação de alterações relativos aos sistemas avaliados. Sabe-se que a prática de exercício físico é benéfica para a saúde como um todo e pode ajudar na reversão do processo de fragilização. Caso sejam encontradas quaisquer alterações nos testes realizados, o voluntário será comunicado e orientado a procurar pelo o serviço de saúde adequado para melhor investigação. Para isso, o pesquisador fornecerá uma carta de encaminhamento com os achados do teste. Caso os resultados do programa de intervenção mostrarem-se efetivos, os(as) idosos(as) pré-frágeis do grupo controle receberão o convite para participação do programa de intervenção.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto encontra-se bem estruturado, claro e conciso. A pesquisa proposta tem relevância científica e social e respeita os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução CNS 466/2012 e suas complementares.

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

Foram anexados os seguintes termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto
- Termo de consentimento
- Projeto - novo
- Informações básicas do Projeto de pesquisa
- Autorização do local da pesquisa (Unidade Saúde Escola)
- Ofício ao Relator, respondendo e esclarecendo mudanças no projeto básico.

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9883

E-mail: cephumanos@ufscar.br

Continuação do Parecer: 1.800.231

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) está adequado. Apresenta linguagem simples e adequada, permitindo boa compreensão dos procedimentos da pesquisa, além de informar a possibilidade de inclusão em diferentes grupos da pesquisa, seus possíveis riscos, desconfortos e benefícios, providências e cautelas para se evitar danos, participação voluntário e a liberdade em recusar-se a participar da pesquisa, garantia de sigilo e privacidade.

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

Projeto adequado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Recurso do Parecer	recurso.pdf	05/10/2016 11:56:57		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Oficio_ao_parecerista.pdf	05/10/2016 11:56:18	Ana Claudia Silva Farche	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_submetido_05_10_2016.pdf	05/10/2016 11:55:35	Ana Claudia Silva Farche	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_submetido_05_10_2016.pdf	05/10/2016 11:55:16	Ana Claudia Silva Farche	Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	09/08/2016 10:58:01		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_662495.pdf	25/06/2016 09:16:32		Aceito
Outros	Aprovacao_USE.pdf	09/05/2016 18:04:08	Ana Claudia Silva Farche	Aceito
Outros	Declaracao_linha_de_cuidado_USE.pdf	10/03/2016 12:05:54	Ana Claudia Silva Farche	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	10/03/2016 12:01:32	Ana Claudia Silva Farche	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Avaliação da CONEP:**

Não

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9883

E-mail: cephumanos@ufscar.br

UFSCAR - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SÃO CARLOS



Continuação do Parecer: 1.800.231

SAO CARLOS, 31 de Outubro de 2016

---

**Assinado por:**  
**Ricardo Carneiro Borra**  
**(Coordenador)**