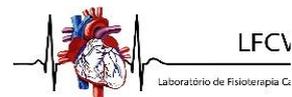




UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS (UFSCar)
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE (CCBS)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA (PPGFt)



Maria Cecília Moraes Frade

**WEARABLES PARA A MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA SAÚDE
CARDIORRESPIRATÓRIA**

SÃO CARLOS

2022

Maria Cecília Moraes Frade

**WEARABLES PARA A MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA SAÚDE
CARDIORRESPIRATÓRIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Fisioterapia. Área de concentração: Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Aparecida Maria Catai.

Co-orientador: Prof. Dr. Thomas Beltrame.

SÃO CARLOS

2022

Investigação conduzida no Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular (LFCV) – Núcleo de Pesquisas em Exercício Físico (NUPEF) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Projeto desenvolvido com apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Processo 001, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - Processos: 2016/22215-7 (Auxílio Temático) e 2018/22818-9 (Bolsa DR).

Direito de Reprodução

Autorizamos a reprodução total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.
Após dois (2) anos da data da defesa pública desta tese.

São Carlos, 27 de maio de 2022.

Prof^a. Dr^a. Aparecida Maria Catai
(Orientadora)

Prof. Dr. Thomas Beltrame
(Coorientador)

Maria Cecília Moraes Frade
(Candidata ao título de Doutora)

Folha de Aprovação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

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

Folha de Aprovação

Defesa de Tese de Doutorado da candidata Maria Cecília Moraes Frade, realizada em 27/05/2022.

Comissão Julgadora:

Profa. Dra. Aparecida Maria Catai (UFSCar)

Profa. Dra. Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi (UFSCar)

Prof. Dr. Rodrigo Polaquini Simões (UNIFAL - MG)

Prof. Dr. Celso Ricardo Fernandes de Carvalho (USP)

Prof. Dr. Ricardo Augusto Souza Fernandes (UFSCar)

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

Dedicatória

Dedico esse trabalho aos meus pais, Carlos Henrique Mendes Frade e Iracema Ribeiro Moraes Frade, por todo amor, dedicação e todo o incentivo e por nunca medirem esforços para que eu chegasse até aqui.

Agradecimentos

Agradeço mais uma vez à Deus que me sustentou durante esses longos quatro anos e me deu forças e saúde para enfrentar os meus desafios, ânimo e sabedoria para chegar até aqui.

Agradeço ao meu Pai Carlos Henrique que me inspirou diariamente com sua persistência e determinação em sempre evoluir, e seguir minha jornada por mais tortuoso que fosse o caminho.

Agradeço à minha mãe Iracema que me deu à luz, sua história e todo suporte “físico mental e espiritual” (como ela mesmo diz, rs) para que meu sonho em ser “Doutora” virasse realidade.

Agradeço à minha irmã pela parceria, por todas as vezes que eu precisei de favores e você mesmo que reclamando me atendia, rs. Obrigada pelas inúmeras vezes que você recebeu o código do e-mail que eu criava para os logar os voluntários a conta da Hexoskin, rs.

Agradeço ao meu amigo, namorado, namorado e companheiro Gláuber pelas incontáveis vezes que você me ouviu e me acolheu nos momentos de choro, desespero, medos e angústias das horas sombrias do doutorado. Obrigada por ter acreditado em mim e por apoiar meus sonhos acima do que poderia ser melhor para nosso relacionamento.

Agradeço à toda minha família por incentivar meus estudos (mesmo que sem entender muito de como é fazer Doutorado) sempre se preocuparam comigo. Agradeço a vida dos meus avós Zezinho e Sônia e por me proporcionarem momentos de muita felicidade com a família reunida. Agradeço em memória minha vó Claudionora, que infelizmente não pode compartilhar esse momento comigo fisicamente mas está em espírito.

Agradeço em especial minha tia Neninha que nunca se esquece de mim, me manda benção todo dia no WhatsApp e sempre faz marmitinhas para mim. Agradeço em especial minha tia Tiely que me deu de presente minha afilhada Laura (logo no início do doutorado e agora já tem 4 anos), além de ser minha companheira de vida fitness, compartilhamos personal e nutri rs (que foi fundamental para minha saúde durante a pandemia).

Agradeço à minha orientadora professora doutora Aparecida Maria Catai por ser essa mulher forte e batalhadora e um grande exemplo de professora e pesquisadora. Agradeço por tantos ensinamentos, diretamente com a fisiologia cardiorrespiratória e indiretamente em relação a gestão de pessoas. Agradeço a confiança depositada, quando muitas vezes eu mesma não tinha, desde o primeiro dia que fui conversar com você para prestar o doutorado. Agradeço pelas inúmeras oportunidades que me deu, de ter a tão sonhada bolsa FAPESP junto da participação de um projeto temático, além de outros projetos (Inteligência artificial, Diabetes, COVID-19). Agradeço também pelo apoio durante as dificuldades, sempre que “as coisas apertavam” eu corria para sua sala ou ligava e você está lá com pensamento positivo para que tudo desse certo no final.

Agradeço ao meu coorientador professor doutor Thomas Beltrame que caminhou lado a lado comigo nessa jornada (a maior parte do tempo não esteve junto fisicamente) mas mesmo em outro hemisfério estava sempre comigo. Ele me ensinou MUITO, sobre muuuuuuuita teoria, desde Fourier a endurance mental, além de outros ensinamentos como “tempo ruim o tempo todo”... Você me estendeu a mão nos momentos que eu não acreditava mais que seria possível conseguir. Você é uma das pessoas mais inteligentes que eu tive o prazer em conviver...

Agradeço ao professor doutor Ricardo da Silva Torres e ao professor doutor Allan Pinto que contribuíram muito com o desenvolvimento e escrita do meu segundo manuscrito além da ajuda do professor doutor Luis na escrita do meu projeto. Todos eles da área de computação que contribuíram tanto com o assunto de machine learning que fez parte do objetivo principal do meu estudo e que fizeram com que a ciência transcendesse além da nossa área de fisiologia e saúde.

Agradeço aos professores doutores: André Schmidt, Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi, Celso Ricardo Fernandes de Carvalho, Fernando Fabrizzi, Ricardo Augusto Souza Fernandes, Rodrigo Polaquini Simões e Valéria Amorim Pires Di Lorenzo por terem aceitado o convite e serem minha banca examinadora, por me ajudarem progredir com a ciência e por fazerem parte da concretização do meu sonho.

Venho aqui agradecer ao meu eterno ex-orientador professor doutor Shamyry Sulyvan de Castro, por ter feito parte da minha formação no início da minha carreira acadêmica e também pelo incentivo e confiança na minha futura carreira docente.

Agradeço aos meus colegas de laboratório, família LFCV, Eto, Claudio, Carol, Ste, Gabi, Ari, Camila, Rapha, Paty, Ju pelos momentos compartilhados na sala dos alunos, nas aulas, nas coletas de dados, desde os infinitos cafés até as muitas cervejas pós trabalho (rs). Destaco o meu muito obrigada a Mari, a Silvinha e a Gi que compartilharam comigo uma amizade, além do laboratório, com vários almoços e até jantares...

Agradeço às minhas amigas são carlenses (não na raiz da palavra, mas a origem da amizade) que fiz no mestrado (no meu eterno LEFiR) e levo até hoje as professoras doutoras Ivanize, Anna Claudia, Marcela, Renata, Valéria, e ainda a futura mestra Daiane.

Agradeço às minhas amigas da faculdade que levo para vida Daiane, Juliana e Tamise, à minha amiga de infância Inaê que deram seu colo e ouvidos para acolher as minhas dificuldades, além de tantos momentos de alegrias e descontração.

Agradeço a todos os professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos. Em especial à Iolanda quem faz os melhores cafés e chás além dar os melhores conselhos e estar sempre pronta para ajudar e sempre dizia “Incômodo nenhum... Incômodo é doença e mesmo assim, é resgate” (kkkkkk).

Agradeço aos órgãos financiadores, FAPESP, CAPES e CNPQ que fomentaram minha formação. Sem eles esse momento não seria real.

Agradeço a todos os meus voluntários que foram até ao laboratório e contribuíram com a ciência e minha formação.

Agradeço a todos as pessoas que passaram por mim nesse tempo e que fizeram com que eu chegasse até aqui e contribuíram mesmo que indiretamente para o meu crescimento e que não citei aqui. Muito obrigada!!!

Epígrafe

*“Sem sonhos, a vida não tem brilho;
Sem metas, os sonhos não têm alicerces;
Sem prioridades, os sonhos não se tornam reais;
Sonhe, trace metas, estabeleça prioridades e
corra riscos para executar seus sonhos”*

Augusto Cury

Resumo:

Introdução: A Saúde Cardiorrespiratória (SCR) ou aptidão cardiorrespiratória pode ser representada por meio do consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$) mensurado durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP). Apesar de ser um índice tão valioso clinicamente, a avaliação da SCR possui algumas limitações para sua obtenção, como a dependência do esforço máximo e da motivação do voluntário, além de ser feita apenas pontualmente e envolver a utilização de equipamentos médicos pouco disponíveis para a população geral. Assim, essa tese é composta por 3 estudos, conforme apresentação a seguir: **Estudo 1- Objetivo:** Verificar se um teste de exercício supramáximo (TESM) reproduz o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ alcançado durante um TECP, além de utilizar diferentes equipamentos para investigar as respostas fisiológicas integradas durante o pico do TECP e do TESSM. **Metodologia:** Foram avaliados 74 voluntários de ambos os sexos, idade entre 19 e 72 anos e com diferentes níveis de potência aeróbica máxima. Os voluntários realizaram o TECP por meio de um protocolo incremental seguido pelo TESSM com carga constante a 110% da carga de trabalho pico do TECP, ambos os testes foram realizados em cicloergômetro, e interrompidos por fadiga voluntária máxima. Durante os testes foi feita a coleta de variáveis metabólicas e ventilatórias, por meio de um analisador de gases expirados, além da coleta de variáveis cardiovasculares, por meio de um sistema de eletrocardiografia e de fotoplestimografia. **Resultados:** Não houve diferença entre o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ obtido durante o TECP e o TESSM. Enquanto houve diferenças estatisticamente significativas entre as variáveis metabólicas, ventilatórias e cardiovasculares durante o pico do TECP e do TESSM. **Conclusão:** O TESSM a 110% da carga de trabalho do TECP mostrou ser um protocolo de exercício reprodutível para confirmar o verdadeiro $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ após o TECP, em apenas um dia, com diferentes respostas integradas das variáveis metabólicas, ventilatórias e cardiovasculares. **Estudo 2- Objetivo:** Avaliar a predição da SCR por meio de métodos de inteligência artificial (IA) a partir de dados obtidos por tecnologias vestíveis (*wearables*), além de utilizar um método explicável de IA para investigar como a SCR pode ser estimada a partir dos sinais longitudinais adquiridos por *wearables* durante as atividades de vida diária (AVDs). **Metodologia:** Foram avaliados 43 voluntários de ambos os sexos, idade entre 19 e 72 anos e com diferentes níveis de potência aeróbica máxima. A primeira etapa foi composta pela avaliação da SCR por meio do TECP com protocolo incremental. A segunda etapa foi feita em um ambiente ambulatorial por meio da coleta de sinais vitais utilizando um *wearable* com três sensores

vestíveis embarcados. Finalmente, a terceira etapa foi o treinamento de algoritmos de IA para a prever a SCR além do emprego de um método explicativo. **Resultados:** Há correlação positiva, forte e estatisticamente significativa entre o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ mensurado durante o TECP e o predito por técnicas de IA. Os *inputs* mais importantes foram idade, frequência cardíaca, aceleração do quadril, peso e altura (sendo considerados os domínios Hemodinâmico e Antropométrico) utilizados para prever o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, usando os modelos explicáveis. **Conclusão:** Os métodos de IA mostraram-se adequados para prever o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ por meio de um algoritmo de regressão chamado máquina de vetores de suporte. Modelos explicativos foram usados para extrair *insights* clínicos dessas previsões.

Estudo 3- Objetivo: Verificar a correlação de variáveis biológicas e de acelerometria provenientes de um sistema *wearable* durante diferentes intensidades das AVDs com a SCR, além de verificar as diferenças das respostas biológicas frente a essas intensidades.

Metodologia: Foram avaliados 43 voluntários de ambos os sexos, idade entre 19 e 72 anos e com diferentes níveis de potência aeróbica máxima. As etapas 1 e 2 a que os voluntários foram submetidos são as mesmas descritas acima para o estudo 2. E a última etapa foi a estratificação de três intensidades de AVDs livre: baixa, moderada e vigorosa intensidade. **Resultados:** Os dados biológicos e de acelerometria durante AVDs não supervisionadas se correlacionam com a SCR, principalmente durante intensidade vigorosa. Há diferenças estatisticamente significativas entre as intensidades para estas variáveis. **Conclusão:** Os dados biológicos e de acelerometria provenientes de um sistema *wearable* se correlacionam com a SCR durante a AVDs não supervisionadas principalmente durante a intensidade vigorosa. **Conclusão geral:** Foi possível confirmar a verdadeira SCR em uma única visita laboratorial por meio de um TESP à 110% da carga de trabalho do TECP. Ainda, foi possível confirmar a previsão da SCR por meio de técnicas de IA utilizando um método explicativo. Além disso, a SCR apresentou correlação com AVDs não supervisionadas principalmente durante intensidade vigorosa. Todos esses achados foram realizados em uma população de amplo espectro de potência aeróbia máxima ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$).

Palavras-chave: Prevenção, reabilitação, sensores vestíveis, *wearables*, doenças crônicas, monitorização ambulatorial, *machine learning*, inteligência artificial e capacidade funcional.

Abstract

Background: The cardiovascular health (CH) or aerobic power can be represented by maximal the maximum oxygen uptake ($\dot{V}O_{2max}$) measured during the cardiopulmonary exercise testing (CPET). However, despite the extensive clinical relevance of CH evaluation, the CPET could be interrupted before obtaining the true $\dot{V}O_{2max}$ due to many different reasons such as the lack of motivation, in addition, it is performed only occasionally and involving the use of medical equipment that are not available to the general population and in realistic settings. Thus, this thesis is composed of 3 studies, as shown below: **Study 1- Aim:** To verify if supra maximum exercise testing (SMET) is reliable to confirm the $\dot{V}O_{2max}$ achieved during the CPET, in addition to using different equipment to investigate the integrated physiological responses during peak CPET and SMET. **Methods:** 74 volunteers of both sexes were evaluated, aged between 19 and 72 years, and with different levels of maximum aerobic power. They performed the CPET with incremental protocol followed by SMET with constant load at 110% of the peak workload of the CPET, both tests were performed on a cycle ergometer and interrupted by maximum volitional fatigue. During both tests the metabolic and ventilatory variables were collected, by the metabolic system, in addition, the cardiovascular variables were measured, by an electrocardiography and photoplethysmography system. **Results:** There is no significant difference between $\dot{V}O_{2max}$ in CPET and SMET. While there were statically significant differences between the metabolic, ventilatory, and cardiovascular variables during the peak of CPET and SMET. **Conclusion:** The SMET at 110% of CPET workload should be reliable to confirm true $\dot{V}O_{2max}$ reached during CPET, in just one day, with different integrated responses of metabolic, ventilatory, and cardiovascular variables. **Study 2- Aim:** To evaluate the prediction of CH using artificial intelligence (AI) methods from data obtained by wearable technologies, in addition to using an explainable method of AI to investigate how CH can be estimated from the longitudinal signals acquired by wearables during activities of daily living (ADLs). **Methods:** 43 volunteers of both sexes were evaluated, aged between 19 and 72 years, and with different levels of aerobic power. The first stage consisted of the evaluation of the CH by CPET with incremental protocol. The second stage was performed in non-supervised environments to collect the longitudinal data (for 7 days) with a smart shirt with three embedded sensors. Finally, the last stage was the training of AI algorithms to predict the CH in addition to the use of an explanatory method. **Results:** There is a positive, strong

and statistically significant correlation between the $\dot{V}O_{2max}$ measured during CPET and that predicted by AI techniques. The most important inputs were age, heart rate, hip acceleration, weight and height (considering the Hemodynamic and Anthropometric domains) used to predict $\dot{V}O_{2max}$, using the explainable models. **Conclusion:** The $\dot{V}O_{2max}$ can be predicted by wearable technologies associated with AI, by a support vector machine. Explanatory models were used to extract clinical insights from these predictions. **Study 3- Aim:** To verify the correlation between the biological and accelerometry variables from a wearable system during different intensities and the CH, in addition, to verifying the differences in biological responses in front of the different intensities of ADLs. **Methods:** 43 volunteers of both sexes, aged between 19 and 72 years, and with different levels of aerobic power. The stages 1 and 2 were conducted as the same as described before in Study 2. Finally, the last stage was the stratification of three free ADLs intensities: low, moderate, and vigorous. **Results:** Biological and accelerometry data during unsupervised vigorous-intensity ADLs correlated with CH. There are statistically significant differences between the intensities for these variables. **Conclusion:** The biological and environmental data from a wearable system is related to CH during unsupervised vigorous-intensity ADLs. **General Conclusions:** Therefore, it was possible to confirm the true CH in a single laboratory visit by an SMET at 110% of the CPET workload. Furthermore, it was possible to predict the CH using two AI models and with an explanatory method. In addition, the CH was correlated with vigorous-intensity ADLs. All these findings were performed in a population with a broad spectrum of maximum aerobic power ($\dot{V}O_{2max}$).

Keywords: Prevention, rehabilitation, wearables, chronic diseases, ambulatory monitoring, machine learning and artificial intelligence, and functional capacity.

Lista de Figuras:

Figura 1. Ilustração das três etapas da análise dos dados e do cálculo do consumo de oxigênio esperado.	41
Figura 2. Ilustração da caracterização dos voluntários estudados.	43
Figura 3. Diagramas de caixas apresentados em mediana e intervalos interquartílicos (25-75) das variáveis metabólicas (A, B, C, D) e ventilatórias (E, F, G) durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e o teste de exercício supramáximo (TESM).	44
Figura 4. Gráficos de correlações de <i>Pearson</i> entre os valores picos das variáveis metabólicas (A, B, C, D) e ventilatórias (E, F, G) durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e o teste de exercício supramáximo (TESM).	45
Figura 5. Diagramas de caixas apresentados em mediana e intervalos interquartílicos (25-75) do consumo de oxigênio e Análise de <i>Bland Altman</i> do consumo de oxigênio pico durante o teste de exercício cardiopulmonar e teste de exercício supramáximo.	46
Figura 6. Diagramas de caixas apresentados em mediana e intervalos interquartílicos (25-75) dos valores picos das variáveis cardiovasculares.	47
Figura 7. Gráficos de correlações de <i>Pearson</i> ou de <i>Spearman</i> entre os picos das variáveis cardiovasculares.	48
Figura 8. Ilustração da interpretação de sistemas biológicos.	60
Figura 9. O sistema <i>wearable</i> possui sensores cardíaco, respiratório e de movimento acoplados que medem dados biológicos não supervisionados. Esses dados brutos são processados, filtrados e calculados. A resposta média da frequência cardíaca (μ FC), frequência respiratória (μ FR), ventilação minuto (μ VE), volume corrente (μ VC), aceleração total do quadril (μ Acc) e cadência de caminhada (μ Cad), bem como sexo, idade, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC) também foram usados como <i>inputs</i> para predizer o consumo de oxigênio máximo (<i>VO2máx Pred</i>). O modelo de predição resultante é uma caixa preta devido à sua alta complexidade e baixa explicabilidade. Portanto, métodos explicáveis são necessários para extrair conhecimento significativo que possa ter aplicações clínicas relevantes.	64
Figura 10. Descrição detalhada da validação cruzada por meio <i>k-fold</i>	67
Figura 11. Fluxograma do estudo com a descrição do número de voluntários triados, avaliados e incluídos e excluídos conforme os critérios.	69
Figura 12. Correlação linear e análise de <i>Bland Altman</i>	71

Figura 13. Valores de <i>Shapley</i> (nível de importância) dos <i>inputs</i> usados para prever a saúde cardiorrespiratória.....	72
Figura 14. Ilustração dos procedimentos de processamento dos dados biológicos e ambientais provenientes de um sistema wearable.	87
Figura 15. Diagramas de caixas apresentados em mediana e os intervalos interquartílicos (25-75) das variáveis biológicas (A, B, C, D) e ambientais (E, F) estão apresentadas durante as atividades de vida diária livre em relação às diferentes intensidades (baixa, representada pela cor verde; moderada, representada pela cor azul e vigorosa, representada pela cor laranja).	90
Figura 16. Gráficos de correlações de <i>Pearson</i> ou de <i>Spearman</i> entre a potência aeróbia máxima e as variáveis biológicas (A, B, C, D) e ambientais (E, F) durante as atividades de vida diária livre em relação às diferentes intensidades (baixa, representada pela cor verde; moderada, representada pela cor azul e vigorosa, representada pela cor laranja).	92

Listra de abreviaturas e siglas:

W_{pico}	Carga de trabalho pico
$Ganho_{pico}$	Ganho do sistema aeróbio pico
$\dot{V}CO_2$	Produção de dióxido de carbono
$\dot{V}CO_{2pico}$	Produção de dióxido de carbono pico
$\dot{V}O_2$	Consumo de oxigênio
$\dot{V}O_{2Esperado}$	Consumo de oxigênio esperado
$\dot{V}O_{2máx Pred}$	Consumo de oxigênio máximo predito
$\dot{V}O_{2máx}$	Consumo de oxigênio máximo
$\dot{V}O_{2pico}$	Consumo de oxigênio pico
μAcc	Média da aceleração do quadril
μCad	Média da cadência da caminhada
μFC	Média da frequência cardíaca
μFR	Média da frequência respiratória
μVC	Média do volume corrente
μVe	Média da ventilação minuto
Acc	Aceleração do quadril
AF	Atividade física
AVDs	Atividades de vida diária
bits	Dígito binário
bpm	Batimentos por minuto
Cad	Cadência da caminhada
DCNTs	Doenças crônicas não transmissíveis
DC	Débito cardíaco
DC_{pico}	Débito cardíaco pico
DP	Desvio padrão
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
$FC_{máx}$	Frequência cardíaca máxima
FC_{pico}	Frequência cardíaca pico
FR	Frequência respiratória

FR _{pico}	Frequência respiratória pico
G	Gravidades
Hz	Hertz
IA	Inteligência artificial
IAE	Inteligência Artificial Explicativa
IMC	Índice de massa corpórea
Kg	Quilos
kg/m ²	Quilo por metro quadrado
l/min	Litros por minuto
LFCV	Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular
M	Metros
MAE	<i>Mean absolute error</i>
MAP _{pico}	Pressão arterial média pico
ml	Mililitros
ml/min	Mililitros por minuto
ml/kg/min	Mililitros por quilo por minuto
mmHg	Milímetros de mercúrio
NAF	Nível de atividade física
PA	Pressão arterial
ppm	Passos por minuto
R	Coefficiente de correlação de <i>Pearson</i> ou <i>Spearman</i>
RER	Razão de troca respiratória
RER _{máx}	Razão de troca respiratória máxima
RER _{pico}	Razão de troca respiratória pico
rpm	Respirações por minuto
RVP _{pico}	Resistência vascular periférica pico
SCR	Saúde cardiorrespiratória
SHAP	<i>SHapley Additive exPlanations</i>
SpO ₂	Saturação de pulso de oxigênio
SVM	<i>Support vector machine</i>
TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
TESM	Teste de exercício supramáximo
UFSCar	Universidade Federal de São Carlos

VC	Volume corrente
VC _{pico}	Volume corrente pico
VE	Ventilação minuto
VE _{pico}	Ventilação minuto pico
VS	Volume sistólico
VS _{pico}	Volume sistólico pico

Sumário

CONTEXTUALIZAÇÃO	22
REFERÊNCIAS	29
ESTUDO 1	34
1. INTRODUÇÃO	35
2. MÉTODOS	36
2.1. Desenho experimental	37
2.2. Protocolo de exercício	38
2.3. Aquisição dos dados	39
2.4. Análise de dados	39
2.5. Análise Estatística	41
3. RESULTADOS	42
3.1. Variáveis metabólicas e ventilatórias	43
3.2. Variáveis cardiovasculares	46
4. DISCUSSÃO	48
4.1. Variáveis metabólicas e ventilatórias	48
4.2. Variáveis cardiovasculares	50
4.3. Limitações do Estudo	51
5. CONCLUSÃO	51
REFERÊNCIAS	53
ESTUDO 2	56
6. INTRODUÇÃO	57
7. METODOLOGIA	61
7.1. Desenho do estudo	61
7.2. Etapa 1	61
7.3. Etapa 2	62
7.4. Etapa 3	62
7.5. Análise de dados	63
7.5.1. <i>Framework</i>	64
7.5.2. Algoritmo de <i>machine learning</i>	64
7.5.3. Métodos explicativos	65
7.5.4. Avaliação do protocolo – Validação cruzada	66
7.6. Análise estatística	67
8. RESULTADOS	68
8.1. Validação do modelo de predição	70

8.2.	Validação do protocolo	71
8.3.	Modelos explicativos	71
9.	DISCUSSÃO	73
9.1.	Limitações do Estudo	76
10.	CONCLUSÃO	76
	REFERÊNCIAS	77
ESTUDO 3	82
11.	INTRODUÇÃO	83
12.	MÉTODOS	84
12.1.	Desenho do estudo	84
12.2.	Etapa 1.....	84
12.3.	Etapa 2.....	84
12.4.	Etapa 3.....	85
12.5.	Análise de dados	85
12.6.	Análise estatística.....	87
13.	RESULTADOS.....	88
14.	DISCUSSÃO	93
14.1.	Limitações do estudo.....	95
15.	CONCLUSÃO	95
	REFERÊNCIAS.....	97
CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS FUTUROS	101
ATIVIDADES REALIZADAS NO PERÍODO (2018-2022)	102
1.	Trabalhos preparados ou submetidos.....	102
2.	Artigos publicados em co-autoria	102
3.	Apresentação de trabalhos em Eventos Internacionais	103
4.	Apresentação em Eventos Nacionais	105
5.	Atividades Acadêmicas no Período	106
a.	Palestra ministrada	106
b.	Co-orientações	106
c.	Participação em banca de Trabalho de conclusão de curso	107
d.	Participação em banca julgadora	108
e.	Participação em cursos e palestras	108
f.	Premiação.....	109
6.	Concurso	109
7.	Link do currículo Lattes do aluno e seu ORCID	110

8.	Descrição da tese para o público leigo.....	110
APÊNDICE A:	Termo de Consentimento.....	111
APÊNDICE B:	Critérios de inclusão e exclusão.....	116
ANEXO A:	Comitê de Ética e Pesquisa.....	120
ANEXO B:	Comprovantes de submissões.....	126

CONTEXTUALIZAÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são responsáveis por 41 milhões de mortes por ano no mundo, que representa 71% de todas as causas de morte, e sua incidência depende de fatores genéticos, fisiológicos e ambientais (WHO, 2018, 2021). As DCNT são divididas em quatro grupos relacionados às suas causas de morte: doenças cardiovasculares, cânceres, doenças respiratórias crônicas e diabetes; e que resultam em elevados custos para os sistemas de saúde. No Brasil, o valor gasto, mensalmente, com serviços hospitalares diretamente relacionados com as doenças do aparelho circulatório é de 265 milhões de reais (DATASUS, 2022a), seguido pelas doenças do aparelho respiratório com custo de 139 milhões (DATASUS, 2022b) e a diabetes mellitus com custo de 9 milhões (DATASUS, 2022c).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento das DCNT são pressão arterial sistólica elevada, tabagismo, níveis glicêmicos elevados, obesidade, inatividade física e fatores ambientais (poluição) (FOROUZANFAR et al., 2016; ROTH et al., 2020). É importante ressaltar que todos estes fatores de risco influenciam diretamente a saúde cardiorrespiratória (SCR) (LAVIE et al., 2019; RAMÍREZ-VÉLEZ et al., 2017). A SCR possui forte correlação inversa com riscos de DCNTs, bem como, forte valor prognóstico para tais doenças (ALTINI et al., 2016; EZZATVAR et al., 2021). A diminuição da SCR está associada a piores condições de saúde como redução da mobilidade funcional (ALEXANDER et al., 2003), da aptidão física (BELTRAME; HUGHSON, 2017) e aumento dos valores de pressão arterial, índice de massa corporal, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade e índice de risco cardiometabólico (GERBER et al., 2016). Portanto, a SCR é um forte preditor de desfechos clínicos relacionados às DCNTs, na presença ou não de outros fatores de risco associados (DESPRÉS, 2016; EZZATVAR et al., 2021). Neste sentido, uma adequada avaliação da SCR torna-se essencial na prática clínica (DESPRÉS, 2016; EZZATVAR et al., 2021), sobretudo se mensurada com frequência, pois pode auxiliar na predição de mortalidade (EZZATVAR et al., 2021; GERBER et al., 2016) e surgimento das DCNTs, impactando positivamente os custos com programas de reabilitação física.

Assim, a SCR ou aptidão cardiorrespiratória pode ser representada pelo consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$), mensurado durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) (BELTRAME et al., 2020; EZZATVAR et al., 2021; KODAMA et al., 2009; POOLE; JONES, 2017; VANHEES et al., 2005). O $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ se relaciona com a máxima

capacidade pulmonar, cardiovascular e muscular em captar, transportar e utilizar o oxigênio atmosférico (POOLE; JONES, 2017; WASSERMAN et al., 2005). A avaliação da SCR pelo $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ possui grande utilidade clínica pois este índice pode ser utilizado com objetivo de medir e compreender as modificações fisiológicas no envelhecimento; condições patológicas dos sistemas pulmonar, cardiovascular e muscular; além de ser capaz de determinar a eficácia de programas de treinamento físico e intervenções terapêuticas (GUAZZI et al., 2012; HELGERUD et al., 2007; POOLE; JONES, 2017; WELTMAN et al., 1990).

No entanto, a obtenção do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ possui algumas limitações, por se tratar de um teste de esforço que requer esforço máximo do voluntário e depende de sua motivação (ALBOUAINI; EGRED; ALAHMAR, 2007). Além dessa motivação existem também as características dos voluntários; aqueles que possuem um alto nível de SCR, os atletas por exemplo, muitas vezes não atingem o platô do consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) (MIER; ALEXANDER; MAGEEAN, 2012). Enquanto aqueles que possuem baixo nível de SCR, como os pacientes com DCNTs, muitas vezes não conseguem atingir os critérios de confirmação de um teste máximo (SCHAUN, 2017). Portanto, os critérios secundários, como frequência cardíaca máxima prevista pela idade, ou razão de troca respiratória (MIDGLEY et al., 2007), podem não ser suficientes para uma população de amplo espectro de SCR.

Diante disso surgiu a “fase de verificação” para confirmar se o $\dot{V}O_2$ mensurado durante o pico do TECP é de fato o verdadeiro $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (ASTORINO; EMMA, 2021; POOLE; JONES, 2017). Essa fase de verificação pode ser realizada por meio de protocolos de intensidades supramáximas (i.e., acima da carga de trabalho do TECP, de 105% a 130%), como o teste de exercício supramáximo (TESM) (ASTORINO; EMMA, 2021; SCHAUN, 2017). Desta forma, o primeiro questionamento surgido desta tese foi: *“será que o TESM reproduz o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ alcançado durante o TECP em voluntários com amplo espectro de potência aeróbica máxima, incluindo pacientes com doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs)?”*

Assim, o objetivo principal foi verificar respostas a esta questão. Além disso, como objetivo secundário, diferentes equipamentos foram utilizados para investigar as respostas fisiológicas integradas durante o pico do TECP e do TESM. Como resultado destes questionamentos foi produzido o primeiro manuscrito intitulado **“Consumo de**

oxigênio máximo durante o exercício incremental e supramáximo: *insights* fisiológicos de uma população heterogênea”.

Ainda como limitação para execução do TECP, o teste requer uma gama de equipamentos como os ergômetros (esteira ergométrica ou cicloergômetro) e sistemas metabólicos e de análise de gases expirados (WEISMAN et al., 2003), que são encontrados, em sua maioria, apenas em ambientes laboratoriais, controlados e pouco acessíveis pela população geral. Particularmente, na obtenção do $\dot{V}O_{2máx}$ os equipamentos utilizados envolvem custos elevados na aquisição, manutenção e reparo, bem como a demanda por equipe especializada e treinada para realização do TECP (WEISMAN et al., 2003). Ainda, a resolução temporal deste índice de SCR é reduzida, uma vez que o $\dot{V}O_{2máx}$ não pode ser obtido diariamente ou de forma contínua. Desta forma, a avaliação da SCR como padrão é muitas vezes inviável e pouco aplicável para a população geral.

Diante do exposto, a exploração de novas tecnologias para a monitorização contínua da SCR tem fundamental importância nas futuras políticas de saúde pública voltadas à prevenção e a personalização das práticas de saúde. Ainda, ressalta-se a necessidade de explorar equipamentos portáteis, acessíveis e de baixo custo (em relação aos equipamentos tradicionais), que coletam sinais biológicos de forma contínua durante as atividades de vida diária (AVDs), sem a necessidade de buscar por um serviço complexo de alto custo (BELTRAME et al., 2016, 2017a; LI et al., 2017). Dentre os equipamentos portáteis, destacam-se os sensores vestíveis (i.e., *wearables*) que tem se mostrado em crescimento nos últimos anos devido a sua alta acessibilidade e menor custo para a população geral (FOROUZANFAR et al., 2016; HAN; HAN; KIM, 2014; HANNAN et al., 2019; LI et al., 2017; LU et al., 2020).

Os sensores vestíveis são tecnologias que mensuram diversos dados de origem biológica, como por exemplo frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), temperatura corporal, saturação de pulso de oxigênio (SpO₂), frequência respiratória (FR), ventilação minuto (VE), volume corrente (VC) e níveis de glicemia (DIAS; CUNHA, 2018; LI et al., 2017). Além disso, eles também verificam dados de aceleração e cadência do quadril por meio de acelerômetros (DIAS; CUNHA, 2018; LI et al., 2017). Interessantemente, esses dados possuem relações com a SCR (ALTINI; PENDERS; AMFT, 2016; BELTRAME et al., 2017b) e podem também rastrear alguns padrões fisiológicos e conseqüentemente alterações na resposta inflamatória (como COVID-19 e influenza B) e na resistência à insulina e fadiga (LI et al., 2017; MISHRA et al., 2020).

No estudo de ALTINI; PENDERS; AMFT, (2016), os autores utilizaram um monitor de FC e um acelerômetro para criar um modelo matemático que prediz as séries temporais do $\dot{V}O_2$ durante AVDs, incluindo sua resposta durante as transições das atividades físicas, o que se relaciona com o nível de aptidão aeróbia dos indivíduos. Os autores concluíram que esse modelo é capaz de quantificar a dinâmica do sistema aeróbio durante as AVDs. No mesmo ano, ALTINI et al. (2016), desenvolveram um estudo onde seus voluntários utilizaram as mesmas tecnologias vestíveis durante seis dias, para a coleta de dados biológicos. Os autores então aplicaram a técnica de máquina de vetores de suporte para a predição da SCR (i.e., do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$), e validaram o seu modelo pelo método de *leave-one-out cross-validation*. Para a predição do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, eles encontraram um coeficiente de correlação (r) de 0,66-0,78 durante as AVDs simuladas e um r de 0,67-0,79 durante atividades livres, o que já demonstra uma ótima habilidade dos métodos de *machine learning*, neste caso, *support vector machine*, para a predição do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$.

No estudo de BELTRAME et al. (2016), os autores utilizaram *inputs* como medidas antropométricas, variáveis do protocolo da esteira ergométrica e FC para criar um algoritmo de predição do $\dot{V}O_2$ baseado em *machine learning*. Redes neurais artificiais foram treinadas a predizer o $\dot{V}O_2$ baseado nos *inputs* que incluíam a FC obtida por meio do sistema *wearable*. Assim, encontraram uma forte correlação entre o $\dot{V}O_2$ mensurado e o $\dot{V}O_2$ predito (r = 0,97, p = 0,001), com um erro de 0,2%. Vale ressaltar que os valores de $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ também foram preditos neste estudo durante um protocolo de exercício incremental.

Em um outro estudo de BELTRAME et al. (2017a), os autores aplicaram técnicas de *random forests* (um tipo de *machine learning* supervisionada) para predizer o comportamento do $\dot{V}O_2$ durante AVDs. Nesse estudo, os voluntários vestiram uma camiseta inteligente (Hexoskin®) que forneceu *inputs* como FC, VE, FR, aceleração total do quadril e cadência da marcha durante um protocolo de exercício de caminhada no solo e de AVDs simuladas para a predição do $\dot{V}O_2$. Os autores encontraram uma forte e moderada correlação entre o $\dot{V}O_2$ predito e o $\dot{V}O_2$ mensurado, sendo de 0,69 durante a marcha e 0,87 durante as AVDs. Além disso, este estudo observou que a remoção das variáveis VE e FR ocasionou em um decréscimo de 55% da acurácia do valor do $\dot{V}O_2$ predito. Portanto, evidências sugerem que o $\dot{V}O_2$, tanto sua dinâmica durante exercícios submáximos, quanto seus valores máximos (i.e., $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ ou saúde cardiorrespiratória), pode ser predito por meio de dados provenientes de tecnologias *wearables*.

Ainda em 2017, um outro estudo de BELTRAME et al. (2017b) buscou avaliar a aptidão aeróbia durante AVDs não supervisionadas, a partir dos mesmos sensores vestíveis. Neste estudo, os voluntários vestiram a mesma camiseta inteligente por quatro dias consecutivos e alguns métodos computacionais foram utilizados para a extração da aptidão aeróbia a partir do $\dot{V}O_2$ predito pelo sistema *wearable*. Os autores encontraram uma forte correlação de 0,82 entre a aptidão aeróbia obtida no laboratório com a obtida pelo sistema *wearable* durante as AVDs. Portanto, a utilização dos sensores *wearables* se mostrou efetiva para a investigação da resposta aeróbia durante AVDs.

Recentemente o estudo de AMELARD; HEDGE; HUGHSON, (2021), teve como objetivo utilizar um modelo de *machine learning* chamado de *deep learning* para prever a SCR durante diferentes intensidades de exercício (em cicloergômetro) e também utilizando sensores vestíveis. Neste estudo, 22 voluntários, de ambos os sexos, aparentemente saudáveis realizaram o TECP além de três protocolos de exercício de diferentes intensidades (baixa, moderada e vigorosa). Assim os autores concluem que o modelo baseado em *deep learning* possui forte poder de prever a SCR, e que isso pode implicar na monitorização futura das AVDs fora do ambiente laboratorial, utilizando sensores vestíveis, baseado em dados de FC e VE.

Paralelamente ao desenvolvimento dos *hardwares* que compõem os sistemas *wearables*, técnicas inovadoras de processamento de sinais têm avançado. Destacam-se os métodos de inteligência artificial (IA) (AMELARD; HEDGE; HUGHSON, 2021; BELTRAME et al., 2016, 2017a; MANNINI; SABATINI, 2010) que, por meio de algoritmos de aprendizado de máquina (i.e., *machine learning*), buscam identificar padrões complexos de dados biológicos em larga escala. Padrões estes, que podem se relacionar com o aparecimento futuro das DCNTs, ou seja, antes da identificação clínica das mesmas (AMELARD; HEDGE; HUGHSON, 2021; BELTRAME et al., 2017b; LI et al., 2017). Desta forma, espera-se que os *wearables* possam ser utilizados em conjunto com técnicas de IA para a prevenção de doenças, representando desta forma, uma transcendência tecnológica na área da saúde.

Contudo, mesmo diante da crescente aplicabilidade dos *wearables* e do seu grande potencial combinado com técnicas de *machine learning*, ainda faltam evidências para o uso destas tecnologias para prever a SCR de pacientes com DCNTs, principalmente em pacientes com diabetes mellitus, doença pulmonar crônica e doenças cardiovasculares. E apesar da área de IA aplicada a saúde apresentar grande expansão, alguns algoritmos de *machine learning* são considerados como modelos de caixa preta pois não conseguem

explicar os resultados encontrados, isso pode comprometer o processo de tomada de decisão (ŠTRUMBELJ; KONONENKO, 2014). Diante disso, o método *SHapley Additive exPlanations* (SHAP) é uma abordagem proveniente da teoria dos jogos de coalizão, utilizada para interpretar os modelos de predição vistos como caixa preta (BARREDO ARRIETA et al., 2020; ŠTRUMBELJ; KONONENKO, 2014).

Diante da lacuna, entre a necessidade de entender a fisiologia humana, previamente ao aparecimento das DCNTs, utilizando ferramentas usuais do dia a dia como os *wearables* e da crescente aplicação dos métodos de IA, surgiu outro questionamento traduzido no segundo objetivo desta tese “*avaliar a predição da SCR por meio de algoritmos de machine learning a partir de dados obtidos por tecnologias vestíveis (wearables) de voluntários com amplo espectro de potência aeróbica máxima (i.e., $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, como índice da SCR)*. Posteriormente, um método explicável de inteligência artificial (IA) será usado para investigar como a SCR pode ser estimada a partir dos sinais longitudinais adquiridos por *wearables* durante as AVDs”. Este segundo questionamento resultou no segundo manuscrito intitulado “**Rumos para caracterização da saúde cardiorrespiratória usando *Machine learning* baseado em dados longitudinais**”.

Ainda no contexto abrangente da relevância da SCR, ela está diretamente relacionada com o nível de atividade física (NAF) (JONES et al., 2021; LAVIE et al., 2019). Sabe-se que o NAF pode ser avaliado por meio de medidas subjetivas ou indiretas utilizando questionário ou diários de atividade física autorrelatados (STRATH et al., 2013; SYLVIA et al., 2014). Além disso, existem também as medidas objetivas ou diretas com a mensuração do gasto energético (por meio da calorimetria direta ou indireta), mensuração de dados biológicos (como uso de cardio frequencímetros) e dados de movimento (por meio de pedômetros ou acelerômetros) (STRATH et al., 2013; SYLVIA et al., 2014). Portanto, destacam-se os sensores vestíveis que mensuram os diferentes NAF que podem ser obtidos em ambiente ambulatorial (fora do laboratório e do ambiente controlado).

Assim, adicionalmente ao entendimento da SCR, os sensores vestíveis atuam como uma ferramenta de monitorização, predição e até mesmo como tratamento de DCNTs, fora do ambiente laboratorial (HANNAN et al., 2019; LI et al., 2017; LU et al., 2020). Os sensores além de avaliar o NAF podem também mensurar sinais biológicos de forma simultânea (STRATH et al., 2013; SYLVIA et al., 2014). Diante disso surgiu o questionamento traduzido no terceiro objetivo desta tese que foi “*verificar a correlação*

*de variáveis biológicas e de acelerometria, provenientes de um sistema wearable em diferentes intensidades de atividade física, com a SCR ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$). Adicionalmente, verificar as diferenças das respostas biológicas frente às diferentes intensidades das AVDs”. Este questionamento resultou no terceiro manuscrito intitulado “**A relação da Saúde Cardiorrespiratória com os diferentes níveis de atividade física e as respostas fisiológicas por meio de wearables**”.*

Os manuscritos 1 e 2 encontram-se submetidos e a descrição de todos eles (n=03), versão em português com detalhamentos e inclusão de ilustrações estão apresentados à seguir.

REFERÊNCIAS

ALBOUAINI, K.; EGRED, M.; ALAHMAR, A. Cardiopulmonary exercise testing and its application. **Postgraduate Medical Journal**, v. 83, n. 985, p. 675, nov. 2007.

ALEXANDER, N. B. et al. Oxygen-uptake (VO₂) kinetics and functional mobility performance in impaired older adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 58, n. 8, p. 734–739, 2003.

ALTINI, M. et al. Cardiorespiratory fitness estimation using wearable sensors: Laboratory and free-living analysis of context-specific submaximal heart rates. **Journal of Applied Physiology**, v. 120, n. 9, p. 1082–1096, 2016.

ALTINI, M.; PENDERS, J.; AMFT, O. Estimating Oxygen Uptake During Nonsteady-State Activities and Transitions Using Wearable Sensors. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. 20, n. 2, p. 469–475, 2016.

AMELARD, R.; HEDGE, E. T.; HUGHSON, R. L. Temporal convolutional networks predict dynamic oxygen uptake response from wearable sensors across exercise intensities. **npj Digital Medicine 2021 4:1**, v. 4, n. 1, p. 1–8, 11 nov. 2021.

ASTORINO, T. A.; EMMA, D. Utility of Verification Testing to Confirm Attainment of Maximal Oxygen Uptake in Unhealthy Participants: A Perspective Review. **Sports (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 8, 1 ago. 2021.

BELTRAME, T. et al. Estimating oxygen uptake and energy expenditure during treadmill walking by neural network analysis of easy-to-obtain inputs. **Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 5, p. 1226–1233, nov. 2016.

BELTRAME, T. et al. Prediction of oxygen uptake dynamics by machine learning analysis of wearable sensors during activities of daily living. **Scientific Reports**, v. 7, p. 45738, abr. 2017a.

BELTRAME, T. et al. Extracting aerobic system dynamics during unsupervised activities of daily living using wearable sensor machine learning models. **Journal of Applied Physiology**, p. jap.00299.2017, jun. 2017b.

BELTRAME, T. et al. Relationship between maximal aerobic power with aerobic fitness as a function of signal-to-noise ratio. **Journal of Applied Physiology**, v. 129, n. 3, p. 522–532, 1 set. 2020.

BELTRAME, T.; HUGHSON, R. L. Aerobic system analysis based on oxygen uptake and hip acceleration during random over-ground walking activities. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 312, n. 1, p. R93–R100, jan. 2017.

DATASUS. **Morbidade Hospitalar do SUS - por local de internação - Brasil - Doenças do aparelho circulatório.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Acesso em: 23 abr. 2022a.

DATASUS. **Morbidade Hospitalar do SUS - por local de internação - Brasil - Doenças do aparelho respiratório.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Acesso em: 23 abr. 2022b.

DATASUS. **Morbidade Hospitalar do SUS - por local de internação - Brasil - Diabetes mellitus.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Acesso em: 23 abr. 2022c.

DESPRÉS, J. P. Physical Activity, Sedentary Behaviours, and Cardiovascular Health: When Will Cardiorespiratory Fitness Become a Vital Sign? **Canadian Journal of Cardiology**, v. 32, n. 4, p. 505–513, 2016.

DIAS, D.; CUNHA, J. P. S. Wearable health devices—vital sign monitoring, systems and technologies. **Sensors (Switzerland)**, v. 18, n. 8, p. 1–28, 1 ago. 2018.

EZZATVAR, Y. et al. Cardiorespiratory fitness measured with cardiopulmonary exercise testing and mortality in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. **Journal of sport and health science**, v. 10, n. 6, p. 609–619, 1 dez. 2021.

FOROUZANFAR, M. H. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1659–1724, 2016.

GERBER, M. et al. Fitness moderates the relationship between stress and cardiovascular risk factors. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 48, n. 11, p. 2075–2081, 2016.

GUAZZI, M. et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. **European Heart Journal**, v. 33, n. 23, p.

2917–2927, 2012.

HAN, S. C.; HAN, Y. H.; KIM, H. S. Characteristics and perspectives of wearable smart devices and industrial ecosystem. **Proceedings of the International Conference on Parallel and Distributed Systems - ICPADS**, v. 2015–April, p. 911–914, 2014.

HANNAN, A. L. et al. Impact of wearable physical activity monitoring devices with exercise prescription or advice in the maintenance phase of cardiac rehabilitation: systematic review and meta-analysis. **BMC sports science, medicine & rehabilitation**, v. 11, n. 1, 30 jul. 2019.

HELGERUD, J. et al. Aerobic high-intensity intervals improve $\dot{V}O_{2max}$ more than moderate training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 4, p. 665–671, abr. 2007.

JONES, L. et al. Can wearable technology be used to approximate cardiopulmonary exercise testing metrics? **Perioperative medicine (London, England)**, v. 10, n. 1, p. 1–8, dez. 2021.

KODAMA, S. et al. CLINICIAN ’ S CORNER Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events. **Jama**, v. 301, n. 19, p. 2024–2035, 2009.

LAVIE, C. J. et al. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. **Circulation Research**, v. 124, n. 5, p. 799–815, 1 mar. 2019.

LI, X. et al. Digital Health: Tracking Physiomes and Activity Using Wearable Biosensors Reveals Useful Health-Related Information. **PLoS Biology**, v. 15, n. 1, p. 1–30, jan. 2017.

LU, L. et al. Wearable Health Devices in Health Care: Narrative Systematic Review. **JMIR MHEALTH AND UHEALTH**, v. 8, n. 11, p. 1–15, 2020.

MANNINI, A.; SABATINI, A. M. Machine learning methods for classifying human physical activity from on-body accelerometers. **Sensors**, v. 10, n. 2, p. 1154–1175, 2010.

MIDGLEY, A. W. et al. **Criteria for determination of maximal oxygen uptake: A brief critique and recommendations for future research** *Sports Medicine* *Sports Med*, , 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18027991/>>. Acesso em: 23 jun. 2021

MIER, C.; ALEXANDER, R.; MAGEEAN, A. Achievement of VO_{2max} criteria during

a continuous graded exercise test and a verification stage performed by college athletes. **Journal of strength and conditioning research**, v. 26, n. 10, p. 2648–2654, out. 2012.

MISHRA, T. et al. Pre-symptomatic detection of COVID-19 from smartwatch data. **Nature Biomedical Engineering**, v. 4, n. 12, p. 1208–1220, 1 dez. 2020.

POOLE, D. C.; JONES, A. M. Measurement of the maximum oxygen uptake $\dot{V}O_{2max}$: $\dot{V}O_{2peak}$ is no longer acceptable. **Journal of Applied Physiology**, v. 122, n. 4, p. 997–1002, 2017a.

RAMÍREZ-VÉLEZ, R. et al. Aerobic capacity and future cardiovascular risk in Indian community from a low-income area in Cauca, Colombia. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 43, n. 1, p. 1–8, 2017.

ROTH, G. A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. 2982–3021, 22 dez. 2020.

SCHAUN, G. Z. The Maximal Oxygen Uptake Verification Phase: a Light at the End of the Tunnel? **Sports Medicine - Open** 2017 3:1, v. 3, n. 1, p. 1–15, 8 dez. 2017.

STRATH, S. J. et al. Guide to the assessment of physical activity: Clinical and research applications: A scientific statement from the American Heart association. **Circulation**, v. 128, n. 20, p. 2259–2279, 12 nov. 2013.

SYLVIA, L. G. et al. A Practical Guide to Measuring Physical Activity. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 114, n. 2, p. 199–208, fev. 2014.

VANHEES, L. et al. How to assess physical activity? How to assess physical fitness? **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 12, n. 2, p. 102–114, 2005.

WASSERMAN, K. et al. **Prova de esforço: princípios e interpretação**. 3. ed. [s.l.: s.n.].

WEISMAN, I. M. et al. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 167, n. 2, p. 211–277, maio 2003.

WELTMAN, A. et al. Percentages of maximal heart rate, heart rate reserve and VO_{2max} for determining endurance training intensity in male runners. **International journal of sports medicine**, v. 11, n. 3, p. 218–222, 1990.

WHO, W. H. O. **Noncommunicable diseases**. Disponível em:
<<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>>.
Acesso em: 22 ago. 2018.

WHO, W. H. O. **Noncommunicable diseases**. Disponível em:
<<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>>.
Acesso em: 23 abr. 2022.

ESTUDO 1

(versão em português com detalhamentos e inclusão de ilustrações)

“Consumo de oxigênio máximo durante o exercício incremental e supramáximo: *insights* fisiológicos de uma população heterogênea”

Maria Cecilia Moraes Frade¹; Thomas Beltrame^{1,2}; Mariana de Oliveira Gois¹;
Ariane Petronilho¹; Stephanie Nogueira Linares¹; Richard Hughson³,
Aparecida Maria Catai¹.

¹ Federal University of São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brazil.

² Samsung R&D Institute Brazil-SRBD, Campinas, São Paulo, Brazil.

³ Waterloo University, Waterloo, Canada.

¹ Manuscrito a ser submetido ao periódico *Experimental Physiology*

1. INTRODUÇÃO

A saúde cardiorrespiratória (SCR) pode ser inferida por meio do consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$), que representa a capacidade integrada dos sistemas pulmonar, cardiovascular e muscular em captar, transportar e utilizar o oxigênio (POOLE; JONES, 2017). Este é mensurado por meio do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) (KODAMA et al., 2009; POOLE; JONES, 2017) e está diretamente relacionado à predição de doenças crônicas e mortalidade por todas as causas (BLAIR, 1996; EZZATVAR et al., 2021; GERBER et al., 2016; HARBER et al., 2017). Além disso, o resultado da SCR, ou seja o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, é um dos principais guias de treinamento aeróbio de atletas (HELGERUD et al., 2007; WELTMAN et al., 1990) e também de pacientes com doenças cardiovasculares, respiratórias e metabólicas (EZZATVAR et al., 2021; GUAZZI et al., 2012).

A relevância e as implicações clínicas da avaliação da SCR já são cientificamente bem conhecidas (DESPRÉS, 2016; EZZATVAR et al., 2021; GERBER et al., 2016; KODAMA et al., 2009; POOLE; JONES, 2017; ROSS et al., 2016). No entanto, existem barreiras para a avaliação da SCR por meio do TECP pois este teste depende do esforço máximo, que pode ser limitado pela motivação (ALBOUAINI; EGRED; ALAHMAR, 2007), ou por condições de saúde, como doenças crônicas cardiorrespiratórias e metabólicas (GAPPMAIER, 2012). Assim, essas condições podem impedir o alcance do platô do $\dot{V}O_2$ e conseqüentemente prejudicar a confirmação da verdadeira mensuração do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ ou da SCR (POOLE; JONES, 2017; SCHAUN, 2017).

Diante dessas barreiras, foram criadas algumas abordagens para verificar se o $\dot{V}O_2$ obtido durante o pico do TECP ($\dot{V}O_{2pico}$) é de fato o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$. Dentre eles, estão critérios secundários, como a frequência cardíaca máxima ($FC_{m\acute{a}x}$), acima de 85% da frequência cardíaca prevista pela idade (220-idade), e o limiar da razão de troca respiratória (RER) superior a 1,05 (MIDGLEY et al., 2007) ou \geq a 1,1 (BALADY, et al., 2010). No entanto, esses critérios secundários não são confiáveis para todas as populações, principalmente em atletas, que atingem esses critérios, mas não o verdadeiro $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (MIER; ALEXANDER; MAGEEAN, 2012). Por outro lado, alguns pacientes não conseguem nem mesmo alcançar esses critérios secundários devido às suas limitações clínicas (SCHAUN, 2017).

Uma outra abordagem é a fase de verificação, como um teste complementar, que tem se mostrado viável e segura para confirmar o verdadeiro $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (ASTORINO; EMMA, 2021). A fase de verificação pode ser realizada por meio de diferentes protocolos, cujas intensidades podem variar entre esforços submáximos à supramáximos (entre 90 a 130% da carga de trabalho de pico do TECP) (ASTORINO; EMMA, 2021; SCHAUN, 2017). Assim, em função da intensidade escolhida, o tempo até a exaustão pode variar entre 1,30 minutos a 6 minutos (ASTORINO; EMMA, 2021; SCHAUN, 2017).

Diante dos diferentes protocolos de fase de verificação, o teste de exercício supramáximo (TESM) com carga de trabalho superior ao pico do TECP geralmente é o mais utilizado (POOLE; JONES, 2017). Dentre os protocolos de exercício supramáximos, a taxa de carga de trabalho pode variar entre 105 a 130% do pico do TECP (ASTORINO; EMMA, 2021; POOLE; JONES, 2017). Essa escolha impactará diretamente na eficácia da fase de verificação dependendo da população-alvo, como em diferentes condições de saúde (incluindo voluntários saudáveis ou com condições clínicas) (ASTORINO; EMMA, 2021).

O $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ está relacionado às respostas integradas dos sistemas cardiovascular, respiratório e muscular (POOLE; JONES, 2017). Diante disso, destaca-se a relevância de todas as outras variáveis mensuradas durante o TECP (dentre elas as variáveis metabólicas, respiratórias e cardiovasculares), principalmente como diagnóstico diferencial (ROSS et al., 2016). No entanto, o comportamento dessas variáveis durante o TESH ainda é desconhecido, nem mesmo como elas respondem de forma integrada (SCHAUN, 2017). Portanto, as variáveis metabólicas, respiratórias e cardiovasculares poderiam ser complementares para ajudar a identificar a potência aeróbica máxima.

Nossa hipótese é que o TESH pode ser usado para confirmar o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ em uma população com amplo espectro de potência aeróbica máxima. Portanto, o objetivo primário deste estudo foi verificar se o TESH reproduz o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ alcançado durante o TECP em voluntários com amplo espectro de potência aeróbica máxima, incluindo pacientes com DCNTs. O objetivo secundário, foi investigar as respostas fisiológicas integradas durante o pico do TECP e do TESH por meio de diferentes equipamentos.

2. MÉTODOS

2.1. Desenho experimental

Trata-se de um estudo observacional, transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos local (CAAE: 80459817.5.1001.5504) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil. Todos os participantes concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

Os critérios de inclusão foram ambos os sexos, idade entre 19 e 72 anos e diferentes níveis de potência aeróbica máxima (incluindo voluntários aparentemente saudáveis, com fatores de risco para desenvolver DCNTs, ou com diabetes mellitus tipo 2 ou doença pulmonar obstrutiva crônica ou doença arterial coronariana). Os voluntários foram classificados com fatores de risco para desenvolver DCNTs com pelo menos dois fatores de risco para o desenvolvimento das DCNT, seguindo literatura pertinente (FOROUZANFAR et al., 2016; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013), de acordo com o APÊNDICE B. Além disso, todas as condições clínicas dos voluntários foram validadas a partir de um diagnóstico médico. Os critérios de inclusão e exclusão específicos para a determinação dos fatores de risco e cada DCNT estão descritos no APÊNDICE B. Os voluntários foram excluídos por doenças cardíacas não controladas associadas, anormalidade na resposta do ECG em repouso ou exercício (infra desnivelamento do segmento ST > 2 mm, taquicardia atrial não sustentada, fibrilação atrial ou bloqueios atrioventriculares, arritmias ventriculares ou supraventriculares), dessaturação e limitações ortopédicas ou neurológicas que os impedissem de realizar o protocolo proposto.

Os participantes foram selecionados a partir de um banco de dados do Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular (LFCV) da UFSCar. Eles foram convidados a comparecer ao laboratório, e a todos que tivessem diagnóstico de alguma doença foi solicitado laudo médico recente (menos de seis meses antes). Na primeira visita laboratorial, foi realizada anamnese completa e exame físico e questionado sobre suas condições de saúde, hábitos de vida e prática de atividades físicas. Ainda na mesma visita, as medidas antropométricas, como massa corporal e estatura, foram feitas por meio de fita antropométrica e balança digital (*Candura, ED-307*, Brasil). No segundo dia, os participantes realizaram o protocolo de exercício para mensurar e confirmar a potência aeróbica máxima, o consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2máx}$).

2.2. Protocolo de exercício

Todos os participantes foram orientados a usar roupas e calçados confortáveis e adequados para a prática de exercícios, tomar sua medicação regular sem interrupções (caso fizesse uso de algum medicamento), abster-se de bebidas e alimentos estimulantes, tabagismo e atividade física vigorosa no dia da avaliação. Inicialmente, eles foram orientados sobre o protocolo de exercícios do estudo, seguido pela calibração dos equipamentos (de acordo com cada fabricante) e o posicionamento dos mesmos. A temperatura do laboratório e a umidade foram mantidas constantes para todos os testes de esforço (22-24°C e 40-60%, respectivamente). O protocolo de exercício foi realizado em apenas um dia, e os participantes realizaram dois testes: teste de exercício cardiopulmonar máximo (TECP) seguido de teste de exercício supramáximo (TESM). Ambos os testes foram realizados em cicloergômetro (*Corival 400, Quinton, Groningen, Netherlands.*) na presença de um cardiologista.

O TECP foi realizado em protocolo tipo rampa com incremento de potência calculado pela fórmula descrita por Wasserman, considerando altura, idade e sexo (WASSERMAN et al., 1999) e que variou de 5 a 32 watts/min. O TECP foi composto por três minutos de aquecimento, 10,0±1,5 minutos de protocolo de rampa (com carga máxima de 209,1 ± 59,6, watts) e seis minutos de recuperação ativa (sem carga). Depois disso, os participantes realizaram um repouso na posição sentada, com tempo médio de 12,3±5,5 minutos, até que os valores de $\dot{V}O_2$ retornassem ao basal ou próximo ao basal. O TESSM foi composto por um minuto de aquecimento, 1,8±0,3 minutos de protocolo de exercício com carga de trabalho constante (230,1±65,7, watts) e seis minutos de recuperação ativa (sem carga) novamente. A carga de trabalho utilizada no TESSM foi calculada somando-se 10% à carga de trabalho de pico identificada no TECP (POOLE; JONES, 2017).

Todos os voluntários foram incentivados a manter uma cadência constante de 60 ± 5 rotações por minuto, durante ambos os testes, e foram incentivados a continuar até a fadiga voluntária máxima. Os critérios de interrupção foram de acordo com WEISMAN et al., 2003; um voluntário teve o TECP interrompido devido ao aumento excessivamente alto da PA. Um voluntário também foi excluído deste estudo devido à dessaturação de oxigênio em repouso antes do início do TECP. Enquanto após o TECP, o TESSM não pôde ser realizado por seis voluntários, cinco deles aparentemente saudáveis apresentaram

hipotensão após o TECP e um apresentou broncoespasmo após esforço, informações detalhadas estão ilustradas na Figura 2 a seguir.

2.3. Aquisição dos dados

Durante ambos os protocolos (TECP e TESM) as variáveis metabólicas e ventilatórias foram mensuradas respiração a respiração pelo sistema metabólico (*Vmax29c*, *Sensor Medics*, Estados Unidos). O $\dot{V}O_2$ e a produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$) foram apresentados pelo valor absoluto (l/min) e não foram relativizados pela massa corporal (ml/kg/min) para evitar um fator de confusão nas análises, uma vez que o TECP e o TESM foram realizados em cicloergômetro (ROSS, 2003).

A FC batimento a batimento foi calculada a partir dos intervalos R-R de um sistema de ECG de uma única derivação (*BioAmp FE132*, *ADInstruments*, Austrália). A PA (tanto sistólica quanto diastólica), o débito cardíaco (DC) e o volume sistólico (VS) foram estimados por meio das ondas de pulso, obtidas por um aparelho de fotopletismografia (*Finometer PRO*, *Finapres Medical Systems*, Holanda), com um *cuff* colocado na extremidade distal do dedo médio direito. A FC e a PA foram coletados de forma integrada, por meio de um algoritmo padrão de detecção do pico do sinal (*LabChart*, *ADInstruments*, Nova Zelândia).

Por segurança, além do sistema de ECG de uma única derivação, foi utilizado um ECG de 12 derivações (*sistema WinCardio®*, *Micromed*, Brasil) e a saturação de pulso de oxigênio (SpO_2) foi verificada por oxímetro de pulso (*Sense 10*, *Alfamed*, Brasil). Além disso, a dispneia e a fadiga dos membros inferiores foram verificadas pela escala *Borg CR10* (BORG, 1982) conforme literatura prévia (WEISMAN et al., 2003).

2.4. Análise de dados

Os dados respiração a respiração do sistema metabólico foram interpolados linearmente segundo a segundo e depois sincronizados com os dados cardiovasculares em uma rotina construída usando o *software MatLab* (*Matlab R2018a*, *MathWorks*, Estados Unidos).

O valor de pico de cada variável foi calculado por dois métodos diferentes dependendo da variável analisada. Para a FC, e variáveis metabólicas e ventilatórias

durante o TECP e TESM, foram calculadas as médias dos últimos 20 e 5 s, respectivamente, para obter os valores de pico da frequência cardíaca (FC_{pico}), consumo de oxigênio ($\dot{V}O_{2pico}$), produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_{2pico}$); razão de troca respiratória (RER_{pico}), ventilação minuto (VE_{pico}), frequência respiratória (FR_{pico}) e volume corrente (VC_{pico}). Para ambos os protocolos (TECP e TESM), o pico da carga de trabalho (\dot{W}_{pico} , em watts) foi considerado como o maior valor de carga de trabalho alcançada no pico do protocolo de exercício, antes da recuperação.

Devido a um pequeno atraso entre a fadiga voluntária máxima (quando o participante parou de pedalar) e o início da fase de recuperação (quando o pesquisador inicia a fase de recuperação e retira a carga de trabalho), encontramos uma rápida diminuição da PA, DC e VS, pois a bomba muscular parou abruptamente. Portanto, o maior valor da PA imediatamente antes a esse momento foi considerado como referência para o cálculo do valor de pico das variáveis medidas pelo aparelho de fotopletimografia (i.e., PA batimento a batimento, DC e VS). Assim, primeiramente foram selecionados o maior valor de PA próximo ao de \dot{W}_{pico} e depois calculadas as média dos últimos 20 e 5 s dos dados anteriores a este maior valor e foram tomados como valor de pico para o TECP e TESM, respectivamente, para as variáveis de PA (sistólica e diastólica), débito cardíaco (DC_{pico}) e volume sistólico (VS_{pico}).

Por fim, foram calculadas as variáveis secundárias: o ganho do sistema aeróbio no pico do exercício ($Ganho_{pico}$, em ml/min/w) foi obtido pela razão $\dot{V}O_{2pico}/\dot{W}_{pico}$; o pico da pressão arterial média (MAP_{pico} , em mmHg) foi obtido pelo 1/3 da pressão arterial sistólica + 2/3 da pressão arterial diastólica; e o pico de resistência vascular periférica (RVP_{pico} , em mmHg/l/min) como a relação PAM_{pico}/DC_{pico} (CHAUDHRY; MIAO; REHMAN, 2021).

Sabe-se que durante o teste de exercício incremental o $\dot{V}O_2$ aumenta de forma linear e proporcionalmente ao incremento da carga de trabalho até o $\dot{V}O_{2máx}$ (POOLE; JONES, 2017). Portanto, para testar a hipótese principal do estudo, foram calculados o $\dot{V}O_2$ esperado à 110% da \dot{W}_{pico} atingida durante o TECP e então foram comparados com o $\dot{V}O_{2pico}$ do TESM. Se o “verdadeiro $\dot{V}O_{2máx}$ ” foi de fato alcançado durante o TECP, o $\dot{V}O_2$ esperado deveria ser maior que o $\dot{V}O_2$ real atingido durante o TESM.

Para estimar o $\dot{V}O_2$ esperado ($\dot{V}O_{2Esperado}$) a 110% da \dot{W}_{pico} do TECP, a inclinação e o intercepto da relação entre a carga de trabalho e a resposta $\dot{V}O_2$ durante todo o TECP foram obtidos por meio de uma regressão linear no *Microsoft Excel*. O

$\dot{V}O_{2Esperado}$ a 110% da \dot{W}_{pico} do TECP foi calculado pelo $\dot{V}O_{2Esperado} = 1.1 * \dot{W}_{pico}$ (do TECP) * inclinação + intercepto. Todas as etapas da análise de dados foram ilustradas na Figura 1.

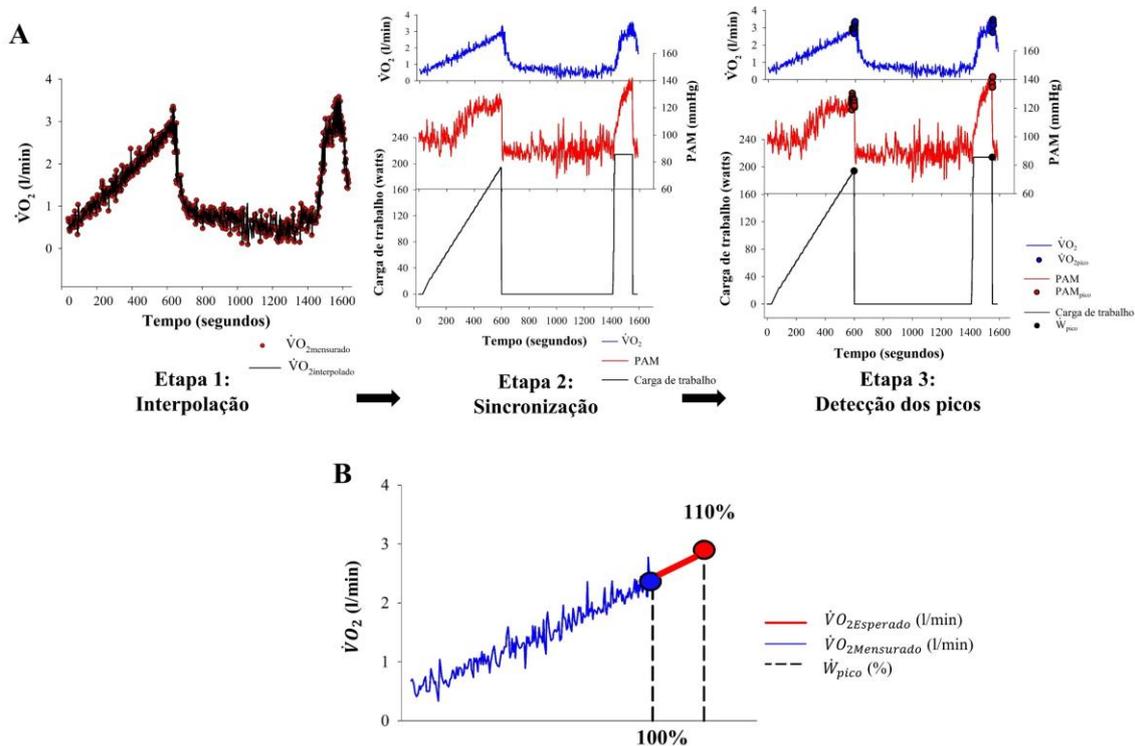


Figura 1. Ilustração das três etapas da análise dos dados e do cálculo do consumo de oxigênio esperado. As três etapas da análise dos dados estão apresentadas na letra A, e o cálculo do consumo de oxigênio esperado ($\dot{V}O_{2Esperado}$) na letra B. Na Etapa 1, os dados metabólicos e ventilatórios, mensurados respiração a respiração, a partir do sistema metabólico foram interpolados a 1 Hz. Na Etapa 2, os dados metabólicos, ventilatórios e cardiovasculares dos diferentes equipamentos (sistema metabólico, sistema de ECG e aparelho de fotopleletismografia) foram sincronizados a 1 Hz. Na Etapa 3, a detecção de pico para cada variável foi calculada por dois métodos diferentes, o maior valor de carga de trabalho e o maior valor de pressão arterial. Na letra B, representa a determinação do $\dot{V}O_{2Esperado}$ a 110% do pico da carga de trabalho atingida durante o TECP.

$\dot{V}O_{2Mensurado}$: consumo de oxigênio mensurado respiração a respiração; $\dot{V}O_{2interpolado}$: consumo de oxigênio interpolado a 1 Hz; $\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio; PAM: pressão arterial média; $\dot{V}O_{2pico}$: consumo de oxigênio pico; \dot{W}_{pico} : carga de trabalho pico; PAM_{pico} : pressão arterial média pico.

2.5. Análise Estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de *Shapiro Wilk*. Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão (DP) para variáveis paramétricas ou como mediana (intervalo interquartilico) para variáveis não paramétricas. A hipótese do estudo foi verificada comparando-se o $\dot{V}O_{2pico}$ do TECP, do TESM e o $\dot{V}O_{2Esperado}$, pela

análise de medidas repetidas de *Friedman* com o teste *post-hoc* de *Tukey*. Além do $\dot{V}O_2$, os picos das outras variáveis foram comparados entre o TECP e o TESM por meio do teste t de *Student* pareado ou teste de *Wilcoxon*, para variáveis paramétricas e não paramétricas, respectivamente. Quando apropriado, as correlações foram verificadas pelo teste de *Pearson* ou *Spearman* (de acordo com a distribuição dos dados) de uma determinada variável entre o TECP e o TESM. Também foi calculado o gráfico de *Bland-Altman* para investigar o nível de concordância do $\dot{V}O_{2pico}$ entre o TECP e o TESM. O gráfico de *Bland-Altman* foi construído no *Microsoft Excel* (GIAVARINA, 2015). O nível de significância estatística (p) adotado foi de 5%. Todos os testes estatísticos foram realizados no *software SigmaPot (Versão 14.0, Systat Software Inc, Estados Unidos)*.

3. RESULTADOS

Setenta e quatro voluntários foram incluídos na análise estatística final. O $\dot{V}O_{2pico}$ durante o TECP foi de $2,71 \pm 0,79$ l/min, o que representa um DP de 29% em torno do valor médio. Além disso, a diferença entre o menor (0,54 l/min, classificado como “muito ruim” (HERDY; CAIXETA, 2016)) e o maior (4,50 l/min, classificado como “excelente” (HERDY; CAIXETA, 2016)) valor de $\dot{V}O_{2pico}$ demonstram uma ampla variação (142% em torno da média) de potência aeróbica máxima entre os participantes, como corroborado por achados anteriores (LOE et al., 2013; PESSOA et al., 2013; UCOK et al., 2015). Após completar o TECP, 9% dos participantes não realizaram o TESM. Além disso, devido a problemas técnicos (perda de dados, por ruído ou interferência), algumas análises adicionais não foram realizadas para algumas variáveis e para alguns participantes. O fluxograma detalhado do tamanho amostral, com todas as variáveis analisadas está descrito na Figura 2.

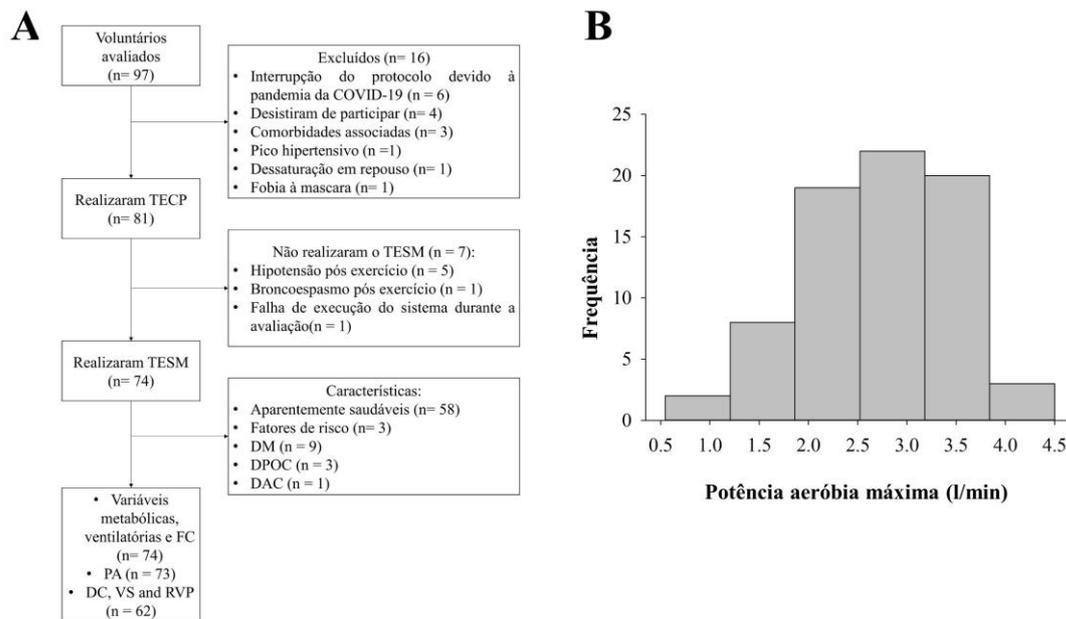


Figura 2. Ilustração da caracterização dos voluntários estudados.

A- Fluxograma do tamanho amostral de cada fase do estudo, incluindo os tamanhos amostrais de cada variável analisada e características dos voluntários. **B-** Histograma da distribuição da variável principal do estudo, o consumo de oxigênio de todos os voluntários.

DM: diabetes mellitus; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DAC: doença arterial coronariana. FC: frequência cardíaca; PA: pressão arterial; DC: débito cardíaco; VS: volume sistólico; RVP: resistência vascular periférica.

3.1. Variáveis metabólicas e ventilatórias

Em relação à comparação entre as variáveis no pico do TECP e TESM, não houve diferenças entre $\dot{V}O_{2pico}$, VE_{pico} , FR_{pico} . Houve maiores valores de $\dot{V}CO_{2pico}$, RER_{pico} , VC_{pico} , e $Ganho_{pico}$ durante TECP, apresentados na Figura 3.

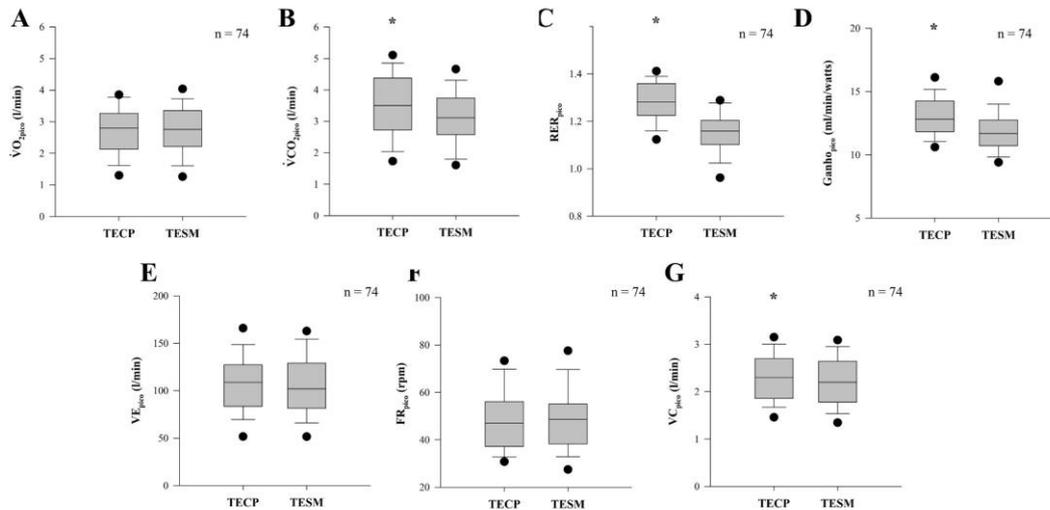


Figura 3. Diagramas de caixas apresentados em mediana e intervalos interquartílicos (25-75) das variáveis metabólicas (A, B, C, D) e ventilatórias (E, F, G) durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e o teste de exercício supramáximo (TESM).

Os pontos sólidos (•) representam os intervalos interquartílicos entre 10 e 90. * teste t de *Student* pareado utilizado para calcular a diferença significativa entre o TECP e o TESM.

A- $\dot{V}O_{2pico}$: consumo de oxigênio pico; **B-** $\dot{V}CO_{2pico}$: produção de dióxido de carbono pico; **C-** RER_{pico}: razão de troca respiratória pico; **D-** Ganho_{pico}: ganho do sistema aeróbio pico; **E-** VE_{pico}: ventilação minuto pico; **F-** FR_{pico}: frequência respiratória pico; **G-** VC_{pico}: volume corrente pico.

Conforme ilustrado na Figura 4, o nível de correlação dos picos das variáveis entre o TECP e o TESM foi positivo, muito forte e estatisticamente significativo para $\dot{V}O_{2pico}$, $\dot{V}CO_{2pico}$, VE_{pico}, FR_{pico} e VC_{pico}. Houve correlação positiva, forte e estatisticamente significativa para o Ganho_{pico} entre o TECP e o TESM. Por fim, houve correlação positiva, baixa e estatisticamente significativa para o RER_{pico} entre o TECP e o TESM.

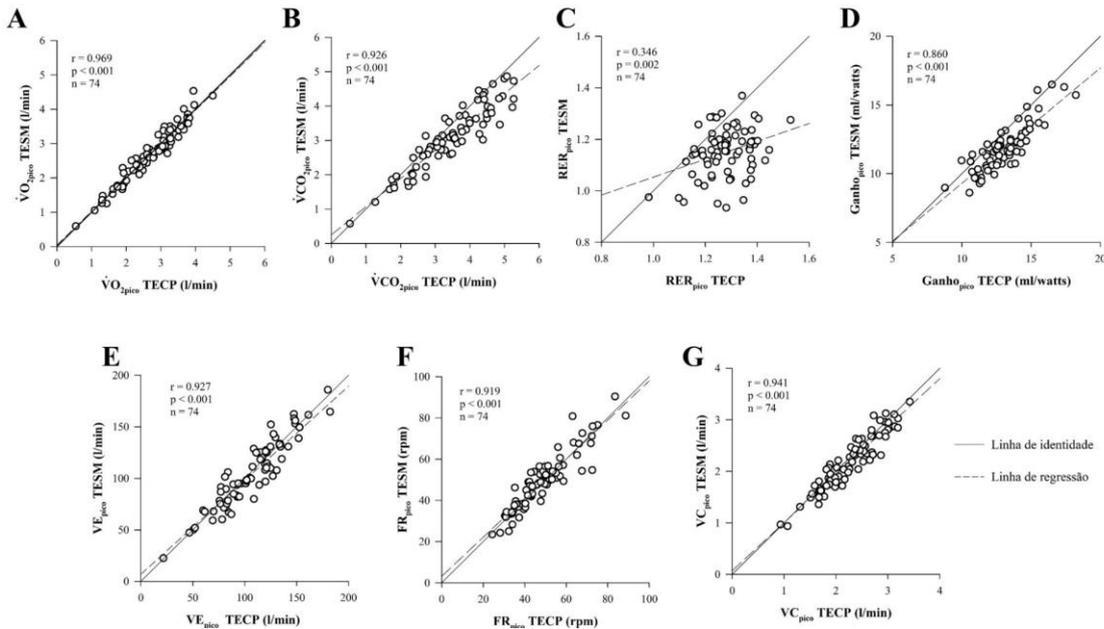


Figura 4. Gráficos de correlações de *Pearson* entre os valores picos das variáveis metabólicas (A, B, C, D) e ventilatórias (E, F, G) durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e o teste de exercício supramáximo (TESM).

A- $\dot{V}O_{2pico}$: consumo de oxigênio pico; **B-** $\dot{V}CO_{2pico}$: produção de dióxido de carbono pico; **C-** RER_{pico}: razão de troca respiratória pico; **D-** Ganho_{pico}: ganho do sistema aeróbio pico; **E-** VE_{pico} ventilação minuto pico; **F-** FR_{pico} : frequência respiratória pico; **G-** VC_{pico} : volume corrente pico.

Conforme inicialmente hipotetizado, foram encontradas diferenças estatísticas entre o $\dot{V}O_{2pico}$ do TECP e o $\dot{V}O_{2Esperado}$, e entre o $\dot{V}O_{2pico}$ do TESM e o $\dot{V}O_{2Esperado}$. Portanto, o $\dot{V}O_{2pico}$ durante o TECP foi estatisticamente semelhante ao $\dot{V}O_{2pico}$ durante o TESM, sugerindo que o $\dot{V}O_{2pico}$ durante o TECP foi de fato a potência aeróbica máxima. Além disso, conforme apresentado na Figura 5, na análise de *Bland Altman* a diferença média na porcentagem do $\dot{V}O_{2pico}$ foi de 0,37% (representado pela linha contínua) entre TECP e TESM, com limites de concordância de $\pm 14,7\%$ (representado pela linha pontilhada)

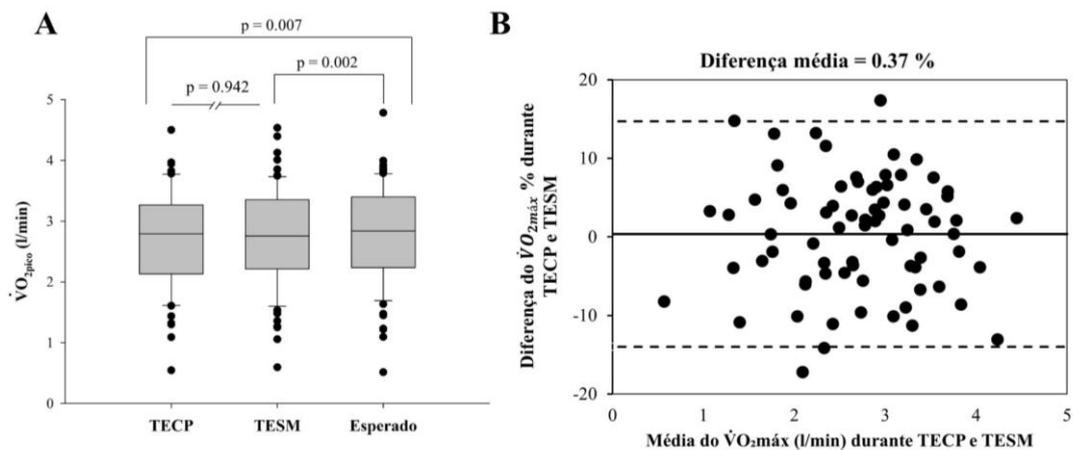


Figura 5. Diagramas de caixas apresentados em mediana e intervalos interquartílicos (25-75) do consumo de oxigênio e Análise de *Bland Altman* do consumo de oxigênio pico durante o teste de exercício cardiopulmonar e teste de exercício supramáximo.

A – Diagramas de caixas apresentados em mediana e intervalos interquartílicos (25-75) do consumo de oxigênio pico ($\dot{V}O_{2pico}$) durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP), o teste de exercício supramáximo (TESM) e do consumo de oxigênio esperado calculado ($\dot{V}O_{2Esperado}$). Os pontos sólidos (•) representam os intervalos interquartílicos entre 10 e 90. Análise de medidas repetidas de *Friedman* com o teste *post-hoc* de *Tukey* foi utilizado para comparar as variáveis.

B- Análise de *Bland Altman* do consumo de oxigênio pico ($\dot{V}O_{2pico}$) durante o teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e o teste de exercício supramáximo (TESM).

3.2. Variáveis cardiovasculares

A FC_{pico} , o DC_{pico} , e o VS_{pico} foram estatisticamente maiores durante o TECP em comparação com o TESM, enquanto a PAM_{pico} e a RVP_{pico} foram estatisticamente menores (Figura 6).

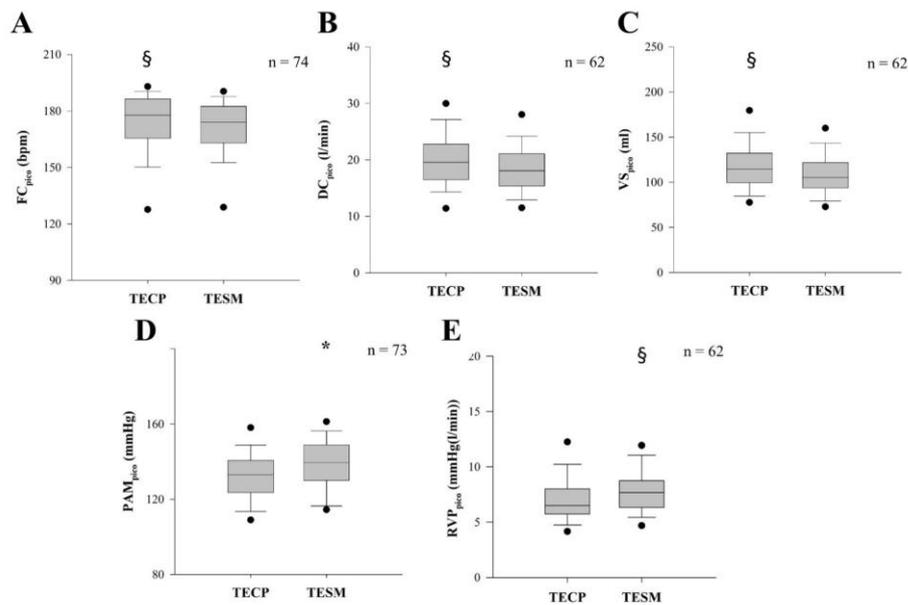


Figura 6. Diagramas de caixas apresentados em mediana e intervalos interquartílicos (25-75) dos valores picos das variáveis cardiovasculares.

As variáveis cardiovasculares são: frequência cardíaca (FC_{pico} , em A), débito cardíaco (DC_{pico} , em B), volume sistólico (VS_{pico} , em C), pressão arterial média (PAM_{pico} , em D); resistência vascular periférica (RVP_{pico} , em E) durante os picos do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e do teste de exercício supramáximo (TESM). Os pontos sólidos (•) representam os intervalos interquartílicos entre 10 e 90. * teste t de *Student* pareado utilizado para calcular a diferença significativa entre o TECP e o TESM; § teste de *Wilcoxon* utilizado para calcular a diferença significativa entre o TECP e o TESM.

Conforme ilustrado na Figura 7, o nível de correlação das variáveis durante o pico do TECP e do TESM foi positivo, muito forte e estatisticamente significativo para FC_{pico} , enquanto essas correlações foram positivas, fortes e estatisticamente significativas para DC_{pico} , VS_{pico} , PAM_{pico} e RVP_{pico} .

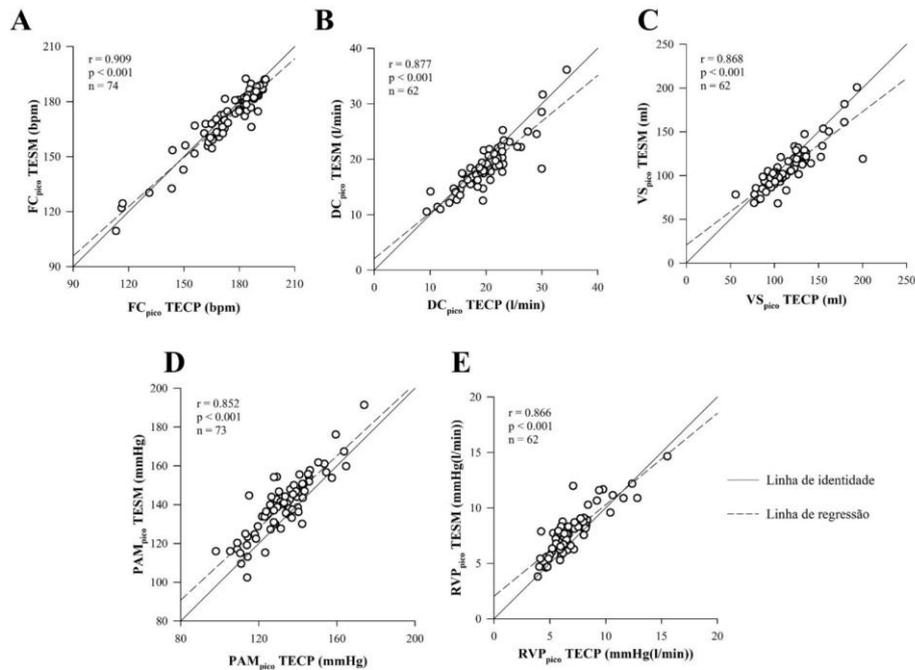


Figura 7. Gráficos de correlações de *Pearson* ou de *Spearman* entre os picos das variáveis cardiovasculares

As variáveis cardiovasculares são: frequência cardíaca (FC_{pico} , em A), débito cardíaco (DC_{pico} , em B), volume sistólico (VS_{pico} , em C), pressão arterial média (PAM_{pico} , em D); resistência vascular periférica (RVS_{pico} , em E) durante os picos do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e do teste de exercício supramáximo (TESM).

4. DISCUSSÃO

Como inicialmente hipotetizado, o TESS mostrou-se adequado para confirmar se o $\dot{V}O_{2pico}$ é de fato a potência aeróbica máxima (i.e., $\dot{V}O_{2máx}$) durante o TECP, realizado em uma mesma visita ao laboratório, em uma população com amplo espectro de potência aeróbica máxima. No entanto, 9% dos voluntários avaliados ($n=5$) não conseguiram realizar o TESS devido principalmente à hipotensão pós-exercício (Figura 2). Não houve diferença entre o $\dot{V}O_{2pico}$ durante o TECP e o TESS, embora a \dot{W}_{pico} durante o TESS tenha sido 10% maior que a \dot{W}_{pico} durante o TECP.

4.1. Variáveis metabólicas e ventilatórias

No presente estudo, a análise de *Bland Altman* mostrou um baixo valor de diferença média de 0,019 l/min ou diferença percentual de 0,37% com limites de concordância de apenas $\pm 0,39$ l/min ou $\pm 14,7\%$ do $\dot{V}O_{2pico}$ entre TESS e TECP. Esses resultados estão de acordo com Sawyer e colaboradores, 2020, que encontraram uma diferença média de 0,03 l/min ao aplicar uma fase de verificação entre 90 a 100% da carga

de trabalho alcançada durante o TECP, em voluntários jovens saudáveis e fisicamente ativos (SAWYER et al., 2020). No entanto, Causer e colaboradores, 2018 relataram um maior valor de diferença média do $\dot{V}O_{2pico}$ entre o TESH e o TECP, usando a mesma porcentagem de carga de trabalho do nosso estudo durante o TESH (i.e., 110% do TECP), eles avaliaram voluntários com fibrose cística (CAUSER et al., 2018). Assim, os autores encontraram uma maior diferença percentual de -4,1%, com limites de concordância de $\pm 18,2\%$, enquanto nossos resultados mostraram uma diferença percentual de 0,37%, com limites de concordância de $\pm 14,7\%$. No entanto, também não encontraram diferenças do $\dot{V}O_{2pico}$ entre o TESH e TECP (CAUSER et al., 2018). Dessa forma, pudemos confirmar a verdadeira potência aeróbia máxima, medida durante o TECP e confirmada pelo TESH, em que a diferença média e os limites de concordância apresentaram valores conforme esperados por estudos prévios.

O $Ganho_{pico}$ durante o TESH foi estatisticamente menor que o $Ganho_{pico}$ durante o TECP, o que também sustenta que o $\dot{V}O_{2pico}$ está relacionado com a potência aeróbia máxima (i.e., $\dot{V}O_{2máx}$). Nós hipotetizamos que devido à possível maior contribuição das fontes de energia anaeróbias durante o protocolo TESH de curta duração, os voluntários possivelmente conseguiram completar o TESH com um \dot{W}_{pico} 10% maior que sua capacidade funcional alcançada durante o TECP. Porém, como esperado, o tempo máximo de exercício durante o TESH ($1,8 \pm 0,3$ minutos) foi cerca de 85% menor que o TECP ($10,0 \pm 1,5$ minutos).

Como o TESH foi realizado em uma intensidade de exercício supramáximo, a demanda energética do exercício pode ter sido amplamente suprida pelo sistema fosfocreatina (PCr) que provavelmente desempenhou um papel importante durante o protocolo TESH (HARGREAVES; SPRIET, 2020). Depois de alguns segundos, o sistema glicolítico anaeróbio passou a contribuir de forma mais pronunciada para o suprimento energético, enquanto a contribuição do suprimento energético do sistema aeróbio provavelmente ainda era baixa (HARGREAVES; SPRIET, 2020). Portanto, devido às características de curta duração e intensidade supramáxima do protocolo TESH (variou de 1,167 a 2,517 minutos a 110% do TECP \dot{W}_{pico}), o sistema PCr seguido pelo sistema glicolítico anaeróbio provavelmente foram os principais componentes dos sistemas durante o TESH, com baixa contribuição do sistema aeróbio.

O $\dot{V}CO_{2pico}$ foi estatisticamente menor durante o TESH provavelmente pelo $\dot{V}CO_2$ ter uma cinética de característica mais lenta durante a fase *on-transient* do TESH

(ZHANG et al., 1991). A contribuição do sistema PCr foi proporcionalmente mais evidente durante o protocolo de exercício de alta intensidade e curta duração (ZHANG et al., 1991). Além disso, durante o TECP, o dióxido de carbono (CO_2) armazenado pôde ter mais tempo para ser eliminado pela alcalose respiratória e maior circulação sanguínea estimulada pelo exercício dinâmico prolongado (ZHANG et al., 1991).

Apesar do fato que a maior pressão parcial de CO_2 (PaCO_2) no sangue resulta em aumento da ventilação minuto (CATHCART et al., 2008), nossos resultados mostraram maiores valores de $\dot{V}CO_{2\text{pico}}$ e VC_{pico} durante o TECP. No entanto, não houve diferenças para as variáveis de VE_{pico} e FR_{pico} entre os picos do TECP e do TESM. Portanto, o aumento observado na profundidade da ventilação (i.e., VC_{pico}) pareceu ser suficiente para manter o equilíbrio ácido-base no pico do esforço físico durante o protocolo do TECP.

4.2. Variáveis cardiovasculares

A FC_{pico} , DC_{pico} , e VS_{pico} foram estatisticamente maiores durante o TECP do que durante o TESM. Sabe-se que durante o exercício o DC aumenta em resposta à demanda energética e, como consequência, há aumento da FC e VS (SHARMAN; LAGERCHE, 2015). Estas variáveis (FC_{pico} , DC_{pico} e VS_{pico}) apresentaram comportamentos semelhantes durante os picos dos testes. Além disso, a resposta da FC durante o exercício físico é controlada por ação do sistema nervoso parassimpático e simpático que contribuem em diferentes proporções considerando-se o nível de exercício realizado (BELTRAME et al., 2012; HUGHSON et al., 2000). No geral, nossos resultados são concordantes com ASTORINO; BRANCO; DALLECK, 2009 que não encontraram diferença para o $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ entre TECP e TESM, e encontraram maiores valores de FC_{pico} durante o TECP quando comparados com TESM a 105 e 115% da carga do TECP em indivíduos sedentários (ASTORINO; WHITE; DALLECK, 2009).

Apesar de sabermos que o DC varia de forma diretamente proporcional à PA (SHARMAN; LAGERCHE, 2015), encontramos comportamentos opostos dessas variáveis durante os picos do TECP e do TESM. Isso pode ser explicado pelo fato de a PAM_{pico} pode ter sido mais influenciada pela RVP_{pico} do que pelo DC_{pico} durante o TESM. Uma vez que o TESM é caracterizado por ser um exercício de curta duração e intensidade supramáxima, a duração do teste não foi capaz de levar à redução da resistência vascular

periférica, ou causar aumento da vasodilatação, como esperado durante o TECP, com carga de trabalho progressivamente incremental até a exaustão (PLOWMAN; SMITH, 2008).

Sabe-se que, o aumento do $\dot{V}O_2$ durante o exercício sustentado depende do débito cardíaco ($DC = FC \cdot VS$) e da taxa de extração de oxigênio alveolar, avaliada pela diferença de concentração oxigênio arteriovenosa ($C(a-V)O_2$) (ZHANG et al, 1991). Em nosso estudo, não houve diferença para o $\dot{V}O_{2pico}$ entre o TECP e o TESM enquanto houve diferença no DC_{pico} , com maiores valores durante o TECP (DC_{TECP} : 19,6(16,5-22,8); DC_{TESM} : 18,1(15,4-21,1), $p < 0,001$). Assim, nossos resultados sugerem que a $C(a-V)O_2$ foi maior durante o TESM, pois não houve diferença para o $\dot{V}O_{2pico}$ enquanto o DC_{pico} foi estatisticamente maior durante o TECP.

4.3. *Limitações do Estudo*

Este estudo possui algumas limitações, pois, não testamos as diferentes intensidades de TESM como 105, 115 ou 120% da carga de trabalho do TECP. Ainda, não testamos o TESM em outro dia, para comparar os resultados. Também perdemos dados de alguns voluntários por não podermos realizar o TESM. Além disso, houve perda de sinais coletados por fotopletismografia e conseqüentemente de dados para algumas variáveis como (PAM, DC, SV).

5. CONCLUSÃO

O TESM a 110% da carga de trabalho do TECP mostrou ser um protocolo de exercício que reproduz o consumo de oxigênio máximo ou a potência aeróbica máxima verdadeira no TECP, realizado em apenas um dia, em uma população com amplo espectro de $\dot{V}O_{2máx}$. No entanto, o TESM é útil se o participante for capaz de realizá-lo, o que não ocorreu em 9% da população estudada. O mesmo $\dot{V}O_{2máx}$ pode ser alcançado durante o TECP e TESM, mas com diferentes respostas integradas das variáveis metabólicas, ventilatórias e cardiovasculares. Essas diferenças devem estar relacionadas aos diferentes mecanismos envolvidos para atingir o verdadeiro $\dot{V}O_{2máx}$, no que se refere a predominância dos sistemas energéticos envolvidos. Além disso, podemos compreender

o papel das variáveis cardiovasculares como critérios complementares de segurança durante a realização de um esforço supra e máximo.

REFERÊNCIAS

- ALBOUAINI, K.; EGRED, M.; ALAHMAR, A. Cardiopulmonary exercise testing and its application. **Postgraduate Medical Journal**, v. 83, n. 985, p. 675, nov. 2007.
- ASTORINO, T. A.; EMMA, D. Utility of Verification Testing to Confirm Attainment of Maximal Oxygen Uptake in Unhealthy Participants: A Perspective Review. **Sports (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 8, 1 ago. 2021.
- ASTORINO, T. A.; WHITE, A. C.; DALLECK, L. C. Supramaximal testing to confirm attainment of VO₂max in sedentary men and women. **International journal of sports medicine**, v. 30, n. 4, p. 279–284, 2009.
- BALADY, G. J. et al. Clinician’s Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 122, n. 2, p. 191- 225., 2010.
- BELTRAME, T. et al. Age influence on the heart rate behavior on the rest-exercício transition: an analysis by deltas and linear regression. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 18, n. 5, p. 300–304, set. 2012.
- BLAIR, S. N. Influences of Cardiorespiratory Fitness and Other Precursors on Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Men and Women. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 276, n. 3, p. 205, 17 jul. 1996.
- BORG, G. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377–381, 1982.
- CATHCART, A. J. et al. **Ventilatory control during intermittent high-intensity exercise in humans**. Advances in Experimental Medicine and Biology. **Anais...Adv Exp Med Biol**, 2008Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18085272/>>. Acesso em: 17 jun. 2021
- CAUSER, A. J. et al. Cardiopulmonary exercise testing with supramaximal verification produces a safe and valid assessment of VO₂max in people with cystic fibrosis: A retrospective analysis. **Journal of Applied Physiology**, v. 125, n. 4, p. 1277–1283, 1 out. 2018.
- CHAUDHRY, R.; MIAO, J. H.; REHMAN, A. Physiology, Cardiovascular. **StatPearls**, 14 nov. 2021.
- DESPRÉS, J. P. Physical Activity, Sedentary Behaviours, and Cardiovascular Health: When Will Cardiorespiratory Fitness Become a Vital Sign? **Canadian Journal of Cardiology**, v. 32, n. 4, p. 505–513, 2016.
- EZZATVAR, Y. et al. Cardiorespiratory fitness measured with cardiopulmonary exercise testing and mortality in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. **Journal of sport and health science**, v. 10, n. 6, p. 609–619, 1 dez. 2021.
- GAPPMAYER, E. The Submaximal Clinical Exercise Tolerance Test (SXTT) to Establish Safe Exercise Prescription Parameters for Patients with Chronic Disease and Disability. **Cardiopulmonary Physical Therapy Journal**, v. 23, n. 2, p. 19, jun. 2012.
- GERBER, M. et al. Fitness moderates the relationship between stress and cardiovascular

- risk factors. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 48, n. 11, p. 2075–2081, 2016.
- GIAVARINA, D. Understanding Bland Altman analysis. **Biochemia Medica**, v. 25, n. 2, p. 141–151, 2015.
- GUAZZI, M. et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. **Circulation**, v. 126, n. 18, p. 2261–2274, out. 2012.
- HARBER, M. P. et al. Impact of Cardiorespiratory Fitness on All-Cause and Disease-Specific Mortality: Advances Since 2009. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 60, n. 1, p. 11–20, 2017.
- HARGREAVES, M.; SPRIET, L. L. **Skeletal muscle energy metabolism during exercise** *Nature Metabolism* Nature Research, , 1 set. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4>>. Acesso em: 26 maio. 2021
- HELGERUD, J. et al. Aerobic high-intensity intervals improve $\dot{V}O_{2\max}$ more than moderate training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 4, p. 665–671, abr. 2007.
- HERDY, A. H.; CAIXETA, A. Brazilian cardiorespiratory fitness classification based on maximum oxygen consumption. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 5, p. 389–395, maio 2016.
- HUGHSON, R. L. et al. Kinetics of oxygen uptake at the onset of exercise near or above peak oxygen uptake. **Journal of Applied Physiology**, v. 88, n. 5, p. 1812–1819, 2000.
- KODAMA, S. et al. CLINICIAN ’ S CORNER Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events. **Jama**, v. 301, n. 19, p. 2024–2035, 2009.
- LOE, H. et al. Aerobic Capacity Reference Data in 3816 Healthy Men and Women 20-90 Years. 2013.
- MIDGLEY, A. W. et al. **Criteria for determination of maximal oxygen uptake: A brief critique and recommendations for future research** *Sports Medicine* Sports Med, , 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18027991/>>. Acesso em: 23 jun. 2021
- MIER, C. M.; ALEXANDER, R. P.; MAGEEAN, A. L. Achievement of $Vo_{2\max}$ criteria during a continuous graded exercise test and a verification stage performed by college athletes. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 26, n. 10, p. 2648–2654, out. 2012.
- PESSOA, B. V. et al. COPD patients’ oxygen uptake and heart rate on-kinetics at cycle-ergometer: Correlation with their predictors of severity. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 17, n. 2, p. 152–162, abr. 2013.
- PLOWMAN, S. A.; SMITH, D. L. **Exercise physiology for health, fitness, and performance**. 2 ed ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- POOLE, D. C.; JONES, A. M. Measurement of the maximum oxygen uptake $\dot{V}o_{2\max}$: $\dot{V}o_{2\text{peak}}$ is no longer acceptable. **Journal of Applied Physiology**, v. 122, n. 4, p. 997–

1002, 2017.

ROSS, R. et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 134, n. 24, p. e653–e699, 13 dez. 2016.

ROSS, R. M. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 167, n. 10, p. 1451–1451, maio 2003.

SAWYER, B. J. et al. Supra-Versus Submaximal Cycle Ergometer Verification of VO₂max in Males and Females. **Sports**, v. 8, n. 12, p. 163, 12 dez. 2020.

SCHAUN, G. Z. The Maximal Oxygen Uptake Verification Phase: a Light at the End of the Tunnel? **Sports Medicine - Open** 2017 3:1, v. 3, n. 1, p. 1–15, 8 dez. 2017.

SHARMAN, J. E.; LAGERCHE, A. Exercise blood pressure: clinical relevance and correct measurement. **Journal of Human Hypertension**, v. 29, n. 6, p. 351–359, 1 jun. 2015.

UCOK, K. et al. Do patients with newly diagnosed type 2 diabetes have impaired physical fitness, and energy expenditures? **Neth J Med**, v. 73, n. 6, p. 276–283, 2015.

WASSERMAN, K. et al. **Principles of exercise testing and interpretation**. Philadelphia: [s.n.].

WEISMAN, I. M. et al. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 167, n. 2, p. 211–277, maio 2003.

WELTMAN, A. et al. Percentages of maximal heart rate, heart rate reserve and VO₂max for determining endurance training intensity in male runners. **International journal of sports medicine**, v. 11, n. 3, p. 218–222, 1990.

ZHANG, Y. Y. et al. The role of fitness on VO₂ and VCO₂ kinetics in response to proportional step increases in work rate. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, v. 63, n. 2, p. 94–100, ago. 1991.

ESTUDO 2

(versão em português com detalhamentos e inclusão de ilustrações)

“Rumos para caracterização da saúde cardiorrespiratória usando *Machine learning* baseado em dados longitudinais”

Maria Cecília Moraes Frade¹, Thomas Beltrame^{1,2*}, Mariana de Oliveira Gois¹, Allan Pinto³, Silvia Cristina Garcia de Moura Tonello¹, Ricardo da Silva Torres⁴, Aparecida Maria Catai¹.

¹ Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brasil. ² Samsung R&D Institute Brasil – SRBR, Campinas, São Paulo, Brasil.

³ Instituto de Computação, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil.

⁴ Departamento de TIC e Ciências Naturais, Faculdade de Tecnologia da Informação e Engenharia Elétrica, NTNU - Universidade Norueguesa de Ciência e Tecnologia, Ålesund, Noruega.

* Manuscrito submetido ao periódico “PLOS ONE”

6. INTRODUÇÃO

As DCNTs são importantes causadoras de morte e adoecimento entre adultos com idade de 35 a 70 anos, sendo que as doenças cardiovasculares são as principais responsáveis pela mortalidade no mundo (DAGENAIS et al., 2020). Além da alta prevalência de doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias e diabetes são responsáveis por 80% de todas as mortes por DCNTs (WHO, 2018). Existem alguns fatores de risco modificáveis associados às DCNTs, como pressão arterial sistólica elevada, glicemia de jejum elevada, colesterol elevado, baixo nível de atividade física, risco dietético (alta ingestão de álcool), função renal prejudicada, bem como a poluição ambiental (ROTH et al., 2020).

Sabe-se que as DCNTs e seus fatores de risco modificáveis podem levar à redução da saúde cardiorrespiratória (SCR) (BRENEMAN et al., 2016; LAVIE et al., 2019). Além disso, níveis mais elevados da SCR têm um efeito protetor contra doenças cardiovasculares e mortalidade por todas as causas em diversas populações (BLAIR, 1996; HARBER et al., 2017; LAVIE et al., 2019). Assim, devido à relevância do aumento considerável da expectativa de vida da população, a mensuração contínua da SCR pode ser considerada como um sinal vital e, portanto, deve ser uma prioridade na saúde pública (DESPRÉS, 2016) assim como a diminuição subclínica da SCR também pode estar relacionada ao aparecimento de DCNTs; no entanto, a definição e as formas de avaliação da SCR ainda são contraditórias (GAYE et al., 2020; KINNUNEN et al., 2020; KODAMA et al., 2009)

A SCR pode ser avaliada pela mensuração do consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$), como um índice de potência aeróbica máxima, obtido durante o TECP (BELTRAME et al., 2020; KODAMA et al., 2009; POOLE; JONES, 2017). O $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ reflete a capacidade máxima dos sistemas pulmonar, cardiovascular e metabólico em captar, transportar e utilizar oxigênio, respectivamente, o que é diretamente influenciado pela SCR (POOLE; JONES, 2017; WASSERMAN et al., 1999). Além disso, o TECP é considerado um teste padrão-ouro para avaliar pacientes com doença cardíaca e pulmonar e é usado para prognóstico, monitoramento e responsividade de intervenções (GUAZZI et al., 2012; NELSON; ASPLUND, 2016; PALANGE et al., 2007). No entanto, a mensuração do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ durante o TECP requer profissionais treinados e equipamentos de alto custo de aquisição e manutenção (GUAZZI et al., 2016; NELSON; ASPLUND,

2016; WEISMAN et al., 2003), e raramente é usado como ferramenta de prevenção na população em geral. Por esse motivo, a SCR avaliada pelo $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ durante o TECP não está disponível para toda a população e não pode ser obtido de forma contínua.

Portanto, considerando as dificuldades de realização do TECP, mas dada a alta relevância clínica para avaliar a SCR, se faz necessário novos métodos para avaliação contínua da SCR. Esses métodos poderiam ser mais realistas e acessíveis para a população se realizados fora do ambiente laboratorial, durante as atividades de vida diária (AVDs) não supervisionadas (GUO et al., 2021). Os sensores vestíveis (i.e., *wearables*) que coletam sinais vitais podem representar uma possibilidade única de inferir a SCR continuamente. As tecnologias vestíveis, por exemplo, atualmente estão sendo usadas para rastrear padrões fisiológicos que podem identificar infecções por vírus, como COVID-19 e influenza B (LI et al., 2017; MISHRA et al., 2020). Seguindo essa mesma abordagem, o monitoramento contínuo da SCR por meio dos *wearables* pode ser usado no futuro para detecção pré-sintomática de DCNTs, o que influencia diretamente na SCR (BLAIR, 1996; HARBER et al., 2017).

Além disso, existe um crescente número de estudos que combinam o uso dos *wearables* e técnicas de *machine learning* para o monitoramento de pacientes com DCNTs, principalmente na área cardiorrespiratória (DUNN; RUNGE; SNYDER, 2018; KRITTANAWONG et al., 2020). A mensuração do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ é comumente usada para prever a exacerbação de doenças respiratórias crônicas, como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica, que impactam diretamente na SCR e na capacidade funcional (BALLINGER et al., 2018; PRAMONO; BOWYER; RODRIGUEZ-VILLEGAS, 2017). De fato, os dados longitudinais coletados pelos *wearables* parecem conter informações capazes de prever a SCR de voluntários saudáveis durante AVDs não supervisionadas a partir de algoritmos complexos de *machine learning* (ALTINI et al., 2016; ALTINI; PENDERS; AMFT, 2016; BELTRAME et al., 2016, 2017a, 2017b).

No entanto, apesar do grande potencial da combinação entre *wearables* e técnicas de *machine learning*, ainda faltam evidências para o uso dessas tecnologias para prever a SCR em pacientes com DCNTs, principalmente em pacientes com diabetes mellitus, doença pulmonar crônica e doenças cardiovasculares. Além disso, entender como esses modelos complexos, treinados a partir de algoritmos de *machine learning*, podem transformar os sinais vitais em $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, além de poder fornecer informações sobre os mecanismos e as diferenças da SCR entre voluntários. Devido à complexidade da

predição do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, por meio dos algoritmos de *machine learning* e de tecnologias vestíveis (*wearables*) (ALTINI et al., 2016), o entendimento de como os sinais vitais longitudinais são transformados em $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ é baixo (BARREDO ARRIETA et al., 2020) pois espera-se uma relação entre o entendimento de um determinado modelo e seu desempenho para prever desfechos na área da saúde (LUNDBERG et al., 2018).

Recentemente, modelos explicáveis têm sido utilizados na área das ciências médicas para melhorar a justificativa da tomada de decisão por meio de modelos de predição (BARREDO ARRIETA et al., 2020). Sabe-se que sensores vestíveis são úteis para a aquisição contínua de dados biológicos e que podem ser associados às técnicas de *machine learning*, como *Random forests*, Redes Neurais Artificiais e *Support Vector Machine* (SVM) para prever a SCR (ALTINI et al., 2016; BELTRAME et al., 2017b). No entanto, o entendimento de alguns modelos de *machine learning* pode ser difícil de ser alcançado em alguns casos, pois podemos não determinar como os dados de entrada (*inputs*) se relacionam com o resultado clínico a ser predito, principalmente devido à complexidade do problema. Esta situação compromete a aplicação clínica de um processo de tomada de decisão (ŠTRUMBELJ; KONONENKO, 2014). Assim, entender esses modelos de caixa preta também pode indicar como os sistemas fisiológicos interagem com o ambiente, aproximando o entendimento desses algoritmos complexos ao usar métodos mais simples, como em modelos de regressão linear.

O *SHapley Additive exPlanations* (SHAP) é uma abordagem valiosa derivada da teoria dos jogos de coalizão, que pode ser usada para interpretar modelos complexos de caixa preta construídos a partir de métodos de *machine learning* supervisionados obtidos por meio de dados biológicos (BARREDO ARRIETA et al., 2020; ŠTRUMBELJ; KONONENKO, 2014). O entendimento dos modelos de *machine learning* ainda é uma questão a ser explorada, e há muito espaço para melhorias neste campo de pesquisa. Acreditamos que os valores de *Shapley* abordam várias lacunas encontradas no mecanismo de entendimento dos modelos de regressão linear. Por outro lado, os métodos baseados nos valores de *Shapley* podem produzir interpretações visuais nas quais podemos facilmente visualizar as contribuições de recursos globais ou locais (MOLNAR, 2020). A interpretação de sistemas biológicos complexos baseados em dados longitudinais proveniente dos *wearables* associados a métodos explicáveis, como SHAP, será descrita com mais detalhes na Figura 8.

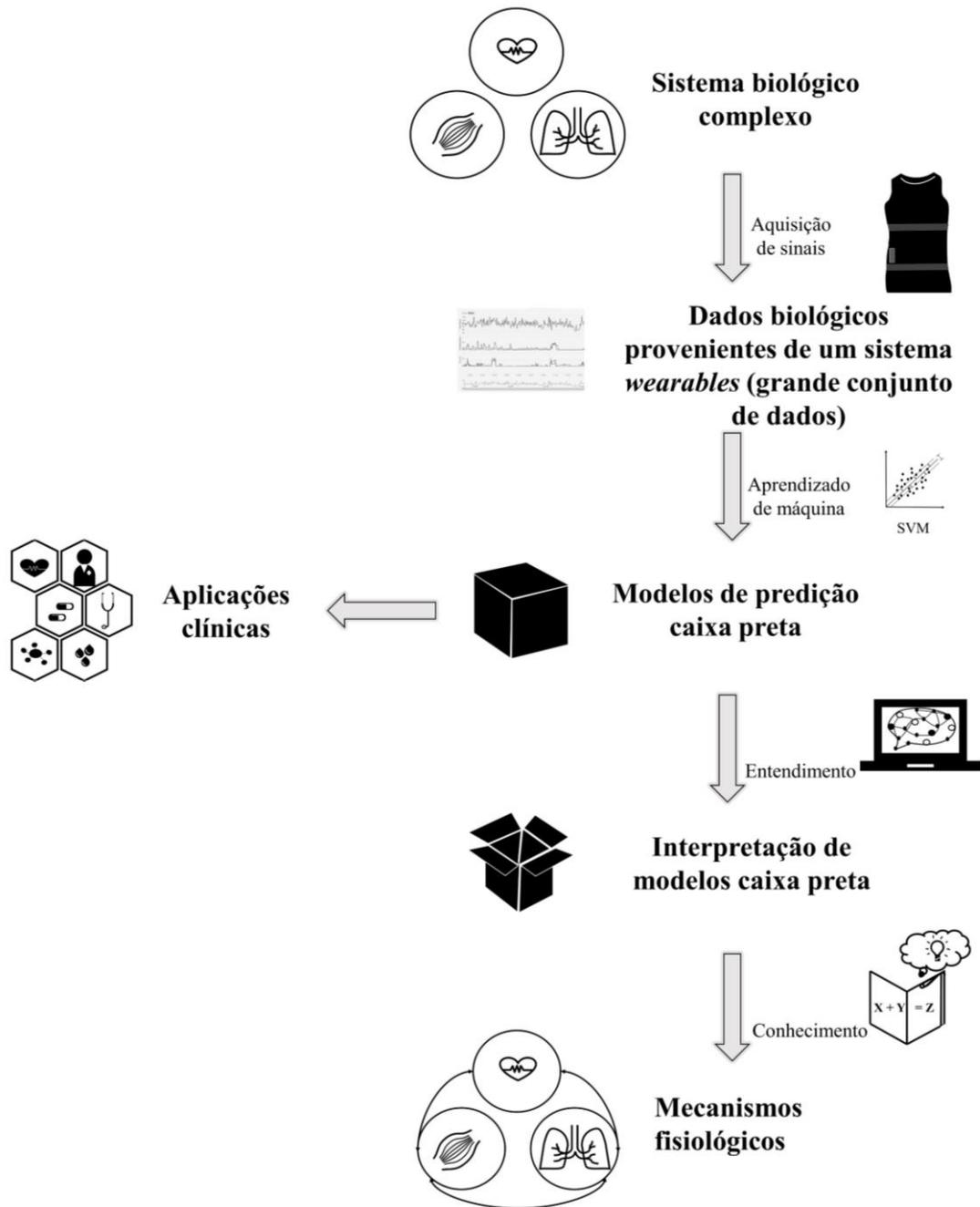


Figura 8. Ilustração da interpretação de sistemas biológicos.

Os sistemas biológicos complexos foram investigados por meio da coleta de dados longitudinal de sinais biológicos por meio dos *wearables*, cujos grandes conjuntos de dados podem ser processados por algoritmos de *machine learning*, como *support vector machine* (SVM). No entanto, alguns algoritmos de *machine learning* geralmente geram modelos de caixa preta complexos que são difíceis de serem interpretados. Assim, entender esses modelos beneficia a extração de conhecimento, levando a potenciais resultados clínicos e uma descrição dos mecanismos fisiológicos.

Portanto, nosso principal objetivo é avaliar a predição da SCR utilizando algoritmos de *machine learning* a partir de dados obtidos por tecnologias vestíveis (*wearables*) de voluntários com amplo espectro de potência aeróbica máxima (i.e., $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, como índice da SCR). Posteriormente, um método explicável de inteligência

artificial (IA) será usado para investigar como a SCR pode ser estimada a partir dos sinais longitudinais adquiridos por *wearables* durante as AVDs. Nossa hipótese é que os algoritmos de *machine learning* podem fornecer modelos preditivos úteis para prever o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ quando treinados com sinais vitais coletados por meio de *wearables*, e que os métodos de IA explicáveis podem interpretar o resultado (*output*) dos modelos de predição desses algoritmos de caixa preta. Ao fazer isso, temos uma compreensão mais clara de como os sinais longitudinais durante as AVDs estão relacionados com $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$. Conseqüentemente, este estudo mostrará uma abordagem inovadora para prever o aparecimento de DCNTs em estudos futuros, avaliando continuamente o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, além de explicar as diferenças da SCR entre voluntários por meio de métodos explicáveis.

7. METODOLOGIA

7.1. Desenho do estudo

Este estudo observacional, longitudinal foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFSCar (CAAE: 80459817.5.1001.5504), e foi realizado no LFCV da UFSCar. Todos os procedimentos seguiram a declaração de Helsinque, e todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Os critérios de inclusão são os mesmos do manuscrito 1, descritos anteriormente. Também foram excluídos os voluntários que usaram as camisetas por menos de 5 dias ou menos de 6 horas por dia. Para os voluntários com DCNTs, a saturação de pulso de oxigênio (SpO₂) foi verificada em repouso por oxímetro de pulso (Sense 10, Alfamed, Brasil) por segurança. O protocolo experimental compreendeu três etapas principais.

7.2. Etapa 1

Durante a primeira visita ao laboratório, os voluntários foram questionados sobre sua saúde, hábitos de vida, prática de exercícios e condições de doença (se presentes). Em seguida, realizaram uma avaliação física (mensuração do peso e altura, da circunferência torácica e abdominal e sinais vitais de repouso (FC, FR e PA). Por fim, a pesquisadora explicou sobre o uso da tecnologia vestível (*wearable*), incluindo como usá-la

corretamente, retirá-la e lavá-la (informações sobre camiseta inteligente será explicada mais adiante no texto) e como carregar a bateria.

7.3. Etapa 2

Na segunda visita ao laboratório, os voluntários realizaram o TECP em cicloergômetro de membros inferiores (*Corival 400, Quinton*, Estados Unidos) com protocolo de exercício do tipo rampa para avaliação da SCR. O incremento de potência foi calculado pela fórmula descrita por Wasserman, considerando altura, idade e sexo (WASSERMAN et al., 1999). O teste foi composto por quatro etapas: (1) cinco minutos em repouso (sentado em uma cadeira), (2) três minutos de aquecimento sem carga, (3) protocolo incremental em rampa de $9,6 \pm 1,4$ minutos (com incremento de $20,7 \pm 7,1$ watts por minuto) e (4) seis minutos de recuperação ativa, sem carga. Todos os voluntários foram orientados a manter uma cadência constante entre 60 e 65 rotações por minuto e foram estimulados a continuar o TECP até a fadiga voluntária máxima. O $\dot{V}O_2$ e a VE foram mensurados respiração a respiração por um sistema metabólico (*Vmax29c, Sensor Medics*, Estados Unidos) calibrado previamente a cada experimento, de acordo com o manual do fabricante. Além disso, a FC foi calculada durante o exercício por meio de um sistema de ECG de uma única derivação (*BioAmp FE132, ADInstruments*, Austrália).

Os critérios de interrupção foram os mesmos apresentados no estudo prévio (estudo1) de acordo com a literatura prévia (WEISMAN et al., 2003), e apenas um voluntário teve o TECP interrompido devido ao aumento inesperado (excessivamente alto) da PA. Um voluntário também foi excluído deste estudo devido à dessaturação de oxigênio em repouso imediatamente antes do TECP.

7.4. Etapa 3

A última etapa durou sete dias, onde os sinais vitais dos sensores vestíveis (*wearables*) foram coletados durante as AVDs não supervisionadas, os participantes mantiveram sua rotina diária. Os voluntários foram orientados a usar a camisa inteligente por sete dias, pelo menos por oito horas ativas por dia, exceto durante o banho e atividades aquáticas. A camisa inteligente (*Hexoskin, Proshirt*, Canadá) possui três sensores embarcados, e os sinais brutos foram usados para obter dados biológicos e ambientais por meio de um algoritmo proprietário previamente validado (VILLAR; BELTRAME;

HUGHSON, 2015). Os dados de FC foram mensurados por um sistema de ECG (ECG de uma derivação, frequência: 256 Hz e com resolução de 12 bits) e um algoritmo que filtra e calcula a média da FC nos últimos 16 batimentos cardíacos. A FR, VE e VC foram estimados por meio de duas faixas uma torácica e outra abdominal. A variável VC foi obtida dividindo-se VE por FR ($VC = VE/FR$). As cintas respiratórias utilizam um sistema de pletismografia por indutância (amostrada em 128 Hz com resolução de 16 bits), e FR, VE e VC foram calculados em média nos últimos sete ciclos respiratórios. Os dados da aceleração total do quadril (Acc) e cadência da caminhada (Cad) foram baseados em sinais do acelerômetro triaxial localizado no lado direito do quadril. Foi coletado em 64 Hz, com resolução de 13 bits e alcance de 16 g (com 0,004 g de passo de resolução). Todos os dados foram amostrados a 1 Hz.

7.5. Análise de dados

Durante o TECP foram medidas as seguintes variáveis metabólicas: $\dot{V}O_2$; $\dot{V}CO_2$; e razão de troca respiratória (RER, ou $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$). Os dados foram pré-processados em uma rotina criada pelos autores com o *software MatLab* (*Matlab R2018a, MathWorks, Estados Unidos*) onde os dados foram interpolados a 1 Hz e, em seguida, os dados metabólicos foram sincronizados com a FC, que também foi utilizada como critério secundário para confirmar o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, conforme descrito a seguir na Tabela 1 (MIDGLEY et al., 2007). Para cada variável, (incluindo o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, $RER_{m\acute{a}x}$ e $FC_{m\acute{a}x}$), o valor máximo foi considerado como a média dos últimos 20 segundos do protocolo de exercício, antes da interrupção do TECP. O $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (como representante da SCR) foi considerado como a verdade fundamental para o treinamento dos algoritmos de *machine learning* que deveriam prever o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x Pred}$) com base nos dados de entradas (*inputs*) dos *wearables* e das informações pessoais dos voluntários.

Outra rotina também criada pelos autores com o *software MatLab* foi utilizada para processar os dados longitudinais da camisa inteligente. Inicialmente, as variáveis foram baixadas à 1 Hz de uma biblioteca *online* da Hexoskin (consulte a documentação em <https://www.hexoskin.com/pages/hexoskin-connected-health-platform>). Cada conjunto de dados baixado (~7 dias) foi combinado em um único conjunto de dados composto por 65 ± 13 horas: para FC, foram excluídos batimentos inferiores à 30 e superiores a 220. Para as variáveis respiratórias, valores de FR menores que 3 e maiores

que 79 foram usados como referência para excluir dados também das variáveis VE e VC, além da FR. Por fim, a resposta média para todas as variáveis (μFC , μFR , μVE , μVC , μAcc , μCad) foi calculada e usadas como *inputs* para os algoritmos de *machine learning*.

7.5.1. Framework

Conforme descrito anteriormente, as rotinas do *MatLab* foram utilizadas para calcular os *inputs* derivados do sinal biológico e o *output* ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$). Além dos *inputs* provenientes do *wearable* (ou seja, μFC , μFR , μVE , μVC , μAcc , μCad), a idade, sexo, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC, peso/altura²) de cada voluntário também foram usados como *inputs* para estimar o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x Pred}$ pelos algoritmos de *machine learning* (explicados mais adiante). Essas etapas são ilustradas na Figura 9.

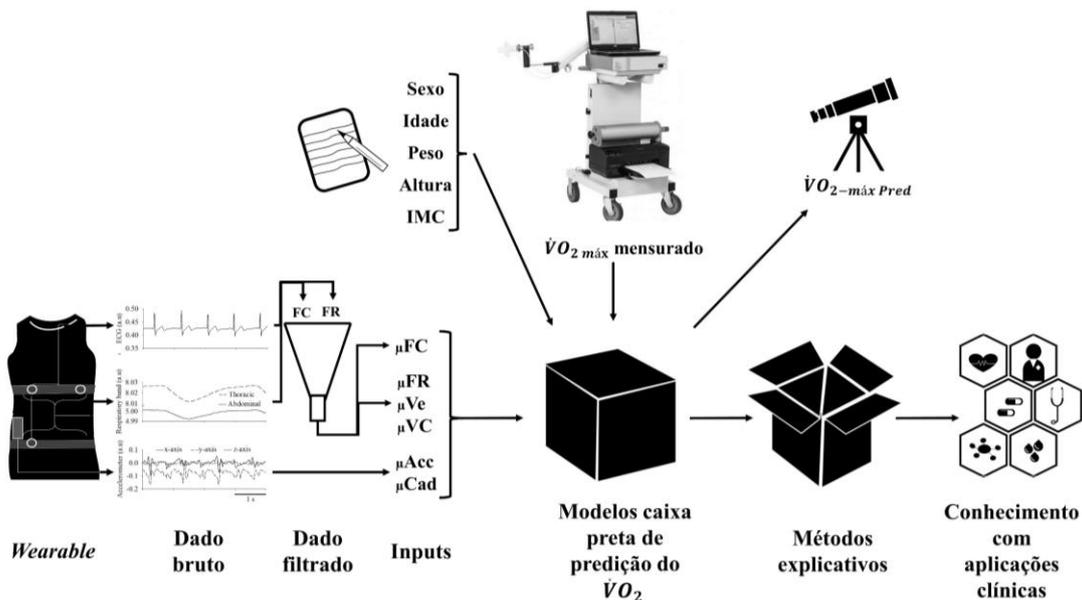


Figura 9. O sistema *wearable* possui sensores cardíaco, respiratório e de movimento acoplados que medem dados biológicos não supervisionados. Esses dados brutos são processados, filtrados e calculados. A resposta média da frequência cardíaca (μFC), frequência respiratória (μFR), ventilação minuto (μVE), volume corrente (μVC), aceleração total do quadril (μAcc) e cadência de caminhada (μCad), bem como sexo, idade, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC) também foram usados como *inputs* para prever o consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x Pred}$). O modelo de predição resultante é uma caixa preta devido à sua alta complexidade e baixa explicabilidade. Portanto, métodos explicáveis são necessários para extrair conhecimento significativo que possa ter aplicações clínicas relevantes.

7.5.2. Algoritmo de machine learning

Support Vector Machine (SVM) é caracterizada por um conjunto de algoritmos de aprendizado supervisionado usados para classificação e análise de regressão. Introduzido por CORTES; VAPNIK, 1995, a SVM é um dos algoritmos de *machine learning* mais robustos e flexíveis que permite o uso dessa abordagem em diversas situações. Em suma, o algoritmo SVM constrói um modelo encontrando um hiperplano em um espaço n-dimensional no qual as amostras de dados podem ser classificadas distintamente. Diferentemente de outros métodos de regressão linear, o algoritmo SVM cria um limite de segurança de ambos os lados do hiperplano (conhecido como margens), que é uma informação primordial para melhor modelar as incertezas na zona de limite de decisão considerando a distribuição de duas classes. Assim, o algoritmo SVM maximiza a separação (margem) entre duas classes em um espaço de maior dimensão a partir dos recursos de entrada. No contexto da análise de regressão, o algoritmo SVM visa encontrar uma função linear $f(x)$ sob a condição de que $f(x)$ esteja dentro de uma precisão elíptica a partir de $y(x)$ de cada ponto de dados, (i.e., $|y(x)-f(x)| \leq \varepsilon$) onde ε é a distância entre os valores observados e previstos para cada ponto de dado.

Por sua vez, os algoritmos SVM podem produzir modelos mais precisos e flexíveis, apesar de menor interpretabilidade (entendimento), uma vez que os pontos dos *inputs* são projetados em um espaço de maior dimensão para decidir o valor do *output* predito. Para ter modelos precisos e ainda interpretáveis, nossa metodologia considera o uso de um método específico para interpretação dos métodos de machine learning acoplados a métodos de regressão. Neste trabalho, adotamos o uso do método *SHapley Additive exPlanations* (SHAP) para estimar um modelo substituto local, que foi usado para explicar as previsões individuais. Assim, podemos gerenciar melhor a lacuna entre a precisão e a interpretabilidade por meio de algoritmos de regressão robustos e o método de SHAP, que será descrito na próxima seção.

7.5.3. Métodos explicativos

A capacidade de explicar e interpretar o *output* do modelo de predição é essencial, pois a compreensão desses modelos também pode indicar como a fisiologia do sistema humano interage com o ambiente. A Inteligência Artificial Explicativa (IAE) é um tópico de pesquisa crescente na comunidade de *machine learning* e vários métodos foram propostos recentemente (SURESH; SURESH; THOMAS, 2011). Podemos categorizar a abordagem atual para IAE como métodos explicativos globais e locais. Enquanto os

métodos locais fornecem explicações para cada ponto de dados individualmente (ELFIL; NEGIDA, 2017), os métodos globais são capazes de fornecer explicações que facilitam a compreensão de todo o modelo, além de fornecer o raciocínio que leva os modelos a produzirem todos os resultados possíveis (SURESH; SURESH; THOMAS, 2011).

A abordagem *SHAPley Additive exPlanations* (SHAP) visa explicar a predição de um determinado ponto de dados calculando o valor de *Shapley* para cada característica do *input* (TRUIJEN et al., 2012), que representa o quanto as características contribuem para o valor de predição do modelo. O conceito de valor *Shapley* foi originalmente introduzido por Lloyd no contexto da teoria dos jogos cooperativos (TRUIJEN et al., 2012) que envolve uma distribuição justa de ganhos e custos para vários jogadores atuando em coalizão. Assim, o valor de *Shapley* tenta garantir que cada jogador ganhe mais ou tanto quanto eles poderiam ganhar de uma ação independente. Na *machine learning* explicável, o valor de *Shapley* de uma característica de *input* compreende o valor de sua contribuição para o modelo, ponderado e somado sobre todas as possíveis combinações de características dos *inputs*. Portanto, os valores de *Shapley* são capazes de isolar a melhor influência individual de cada *input* sobre as predições, sendo assim menos influenciado pela multicolinearidade esperada entre as características dos *inputs* (CESARI et al., 2018; LI et al., 2018)

7.5.4. Avaliação do protocolo – Validação cruzada

Para avaliar a robustez e confiabilidade dos modelos de regressão construídos neste estudo, adotamos o uso da validação cruzada *k-fold* ($k=9$) de forma que todos os participantes utilizados no treinamento do modelo não fossem incluídos no conjunto de dados de teste. Em seguida, estimamos um modelo de regressão para cada *fold* (conjunto de dados) usando a *k-th fold* para a proposta de validação e os *folds* restantes com objetivo de treinamento. Para avaliar a eficácia dos modelos construídos, calculamos o *Mean Absolute Error* (MAE) e o coeficiente de correlação de *Pearson* (R) entre o valor observado ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$) e predito ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x\ Pred}$). Quanto às métricas MAE valores mais baixos são melhores, enquanto para o coeficiente de correlação de *Pearson*, valores próximos de 1,0 indicam uma correlação quase perfeita, mais detalhes estão descritos na Figura 10 a seguir.

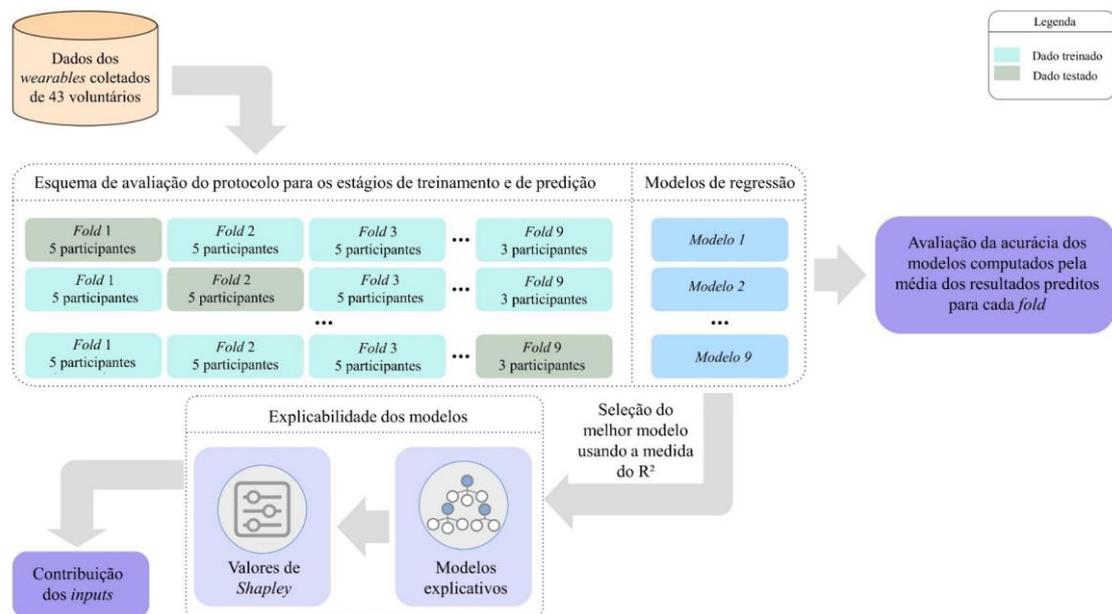


Figura 10. Descrição detalhada da validação cruzada por meio *k-fold*.

7.6. Análise estatística

Foi verificada a normalidade dos dados por meio do teste *Shapiro Wilk*, os dados foram apresentados como média±DP ou mediana (intervalo interquartilico), sendo eles paramétricos ou não paramétricos, respectivamente. Depois disso, foram calculados o R e o gráfico de *Bland Altman* para investigar o nível de concordância entre o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ e o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x\ Pred}$ para cada voluntário. O gráfico de *Bland-Altman* foi feito no *Microsoft Excel* (*Pacote Office 365, Microsoft Corporation, Estados Unidos*), e a predição foi classificada como válida a partir de um valor de R superior à 0,7 (TERWEE et al., 2007). Os valores de R foram classificados de acordo com MUNRO, 2000 (valores entre 1,0 a 0,9 foram considerados como correlação muito forte, 0,89 a 0,7 como forte, 0,69 a 0,5 como moderado, 0,49 a 0,26 como fraca, e 0,25 a 0 como pequena ou sem correlação).

A fonte da variabilidade de dados do valor de Shapley de cada *input* (ou seja, sua contribuição para o valor da predição do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x\ Pred}$) originou-se do método de validação cruzada descrito acima. A normalidade dos dados de *Shapley* foi testada pelo teste de *Shapiro Wilk*, e todos os valores de *Shapley* apresentaram distribuição não paramétrica. Assim, foi feita a comparação entre os valores de Shapley (obtidos do SHAP) entre todos os *inputs* por meio da análise de medidas repetidas de *Friedman* juntamente com o teste *post-hoc* de *Tukey*, uma vez que os valores de *Shapley* são normalizados entre os *inputs*.

Além disso, os valores de *Shapley* para cada um dos 11 *inputs* foram agrupados em quatro domínios: Antropométrico (idade, peso, altura, sexo e IMC), Hemodinâmico (FC), Atividade Física (Acc e Cad) e Pulmonar (FR, VE, e VC). Para cada *input*, nove valores de *Shapley* foram calculados a partir da validação cruzada. Posteriormente, dentro de cada domínio, os valores de *Shapley* dos *inputs* foram somados e divididos pelo número de *inputs* para cada domínio referente (média ponderada). Além disso, foi feita a análise de medidas repetidas *One-Way*, com o teste *post-hoc* de *Tukey*, foi usada para comparar o nível de importância final entre os quatro domínios. Por fim, a correlação de *Spearman* (dados não paramétricos) foi usada para verificar o nível de correlação entre todos os valores de *Shapley* dos *inputs* (ou seja, sexo, idade, peso, altura e IMC, FR, VE, Acc, FC, Cad e VC).

As análises estatísticas e os gráficos foram feitos no *Sigma Plot* 14.0 (Systat Software Inc, Chicago, 2018). O nível de significância estatística (p) foi estabelecido em 5%.

8. RESULTADOS

Conforme descrito na Figura 11, 43 voluntários foram incluídos na análise estatística.

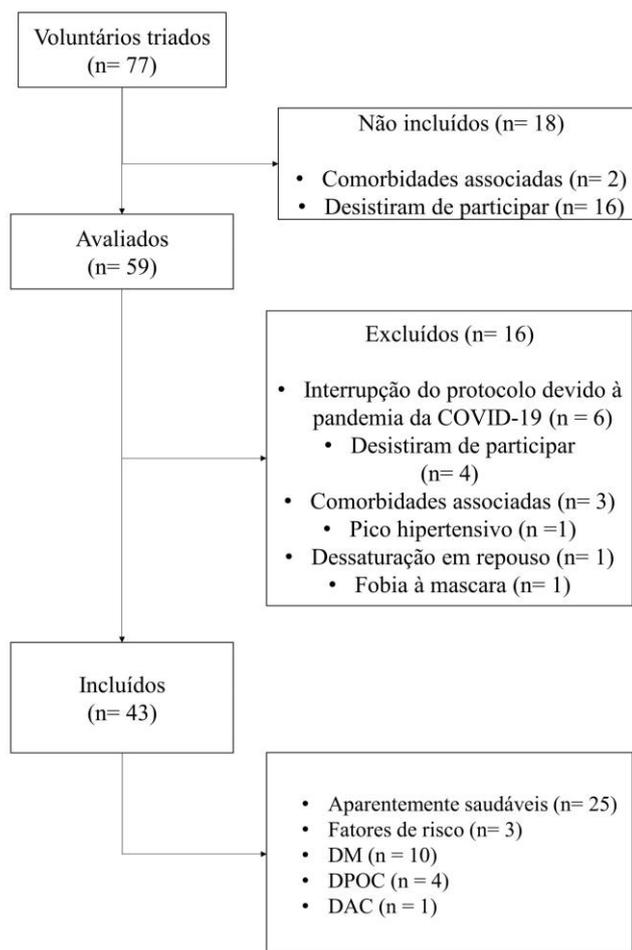


Figura 11. Fluxograma do estudo com a descrição do número de voluntários triados, avaliados e incluídos e excluídos conforme os critérios.

Este fluxograma ilustra o tamanho da amostra e as características dos voluntários. DM: diabetes mellitus; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DAC: doença arterial coronariana.

As características demográficas e antropométricas dos voluntários estão apresentadas na Tabela 1. Dos 43 voluntários, 74,4% eram homens, e a idade variou de 19 a 72 anos. De acordo com publicação anterior (HERDY; CAIXETA, 2016), 5%, 21%, 51%, 21% e 2% dos voluntários foram classificados como potência aeróbica muito baixa, baixa, regular, boa e excelente, respectivamente de acordo com seu $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (relativo, em ml/kg/min, ajustado pelo peso corporal), o que indica um amplo espectro de potência aeróbica. Todos os TECP foram interrompidos por fadiga voluntária máxima cuja média da $RER_{m\acute{a}x}$ entre todos os voluntários foi superior a 1,1. Além disso, a média da $FC_{m\acute{a}x}$ entre todos os voluntários foi de 91,5% da frequência cardíaca máxima prevista por idade (220-idade) (MIDGLEY et al., 2007). Para cada voluntário, o $RER_{m\acute{a}x}$ e a $FC_{m\acute{a}x}$ foram calculados como o valor médio dos 20 segundos finais do TECP. Os dados longitudinais,

bem como a resposta média para todas as variáveis (frequência respiratória- μ FR, ventilação minuto- μ VE, volume corrente- μ VC frequência cardíaca- μ FC, aceleração total do quadril- μ Acc e cadência de caminhada- μ Cad) também são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos voluntários, variáveis obtidas durante o teste de exercício cardiopulmonar e a resposta média das variáveis obtidas pelo *wearable*.

Característica dos voluntários (n = 43)	
Antropométricas e demográficas	
Sexo (M/F)	32/11
Idade (anos)	37.50(25.25-55.00)
Peso (kg)	75.41±12.96
Altura (m)	1.74±0.09
IMC (kg/m ²)	24.84±3.09
TECP pico	
$\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (l/min)	2.42±0.79
RER _{máx}	1.28±0.09
FC _{máx} (bpm)	169.16(155.75-183.36)
Wearable	
μ FR (rpm)	17.95(16.48-19.74)
μ VE (l/min)	15.86±4.66
μ Acc (g)	0.06±0.03
μ FC (bpm)	84.09±8.47
Cad (ppm)	5.92(3.49-8.38)
μ VC (ml/min)	899.75±249.67

M: masculino; F: feminino; IMC: índice de massa corpórea; TECP: Teste de exercício cardiopulmonar; $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$: consumo de oxigênio máximo; RER_{máx}: razão de troca respiratória máxima; FC_{máx}: frequência cardíaca máxima; FR: frequência respiratória; VE: ventilação minuto; Acc (g): aceleração do quadril, em gravidades; Cad (ppm): cadência da caminhada, em passos por minuto; VC: volume corrente; μ : resposta média.

8.1. Validação do modelo de predição

A reprodutibilidade e validade da predição do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ ($\dot{V}O_{2m\acute{a}x} Pred$) foram verificadas, conforme descrito na Figura 12. A análise de *Bland-Altman* foi utilizada para

verificar a reprodutibilidade entre o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ mensurado durante o TECP e o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x Pred}$. A diferença média entre o predito pelo modelo e o mensurado durante o TECP é pequena, 0,038 l/min para o modelo de SVM. Além disso, o nível de concordância pelo coeficiente de correlação de *Pearson* foi forte e positivo entre o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ e o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x Pred}$ ($R = 0,804$, $p < 0,001$ para o SVM)

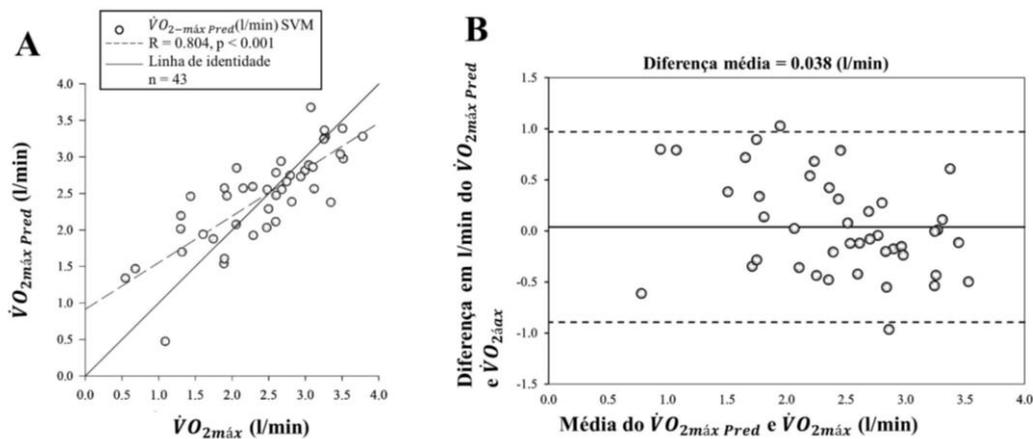


Figura 12. Correlação linear e análise de *Bland Altman*.

Correlação linear entre o consumo de oxigênio máximo durante o TECP e o consumo de oxigênio máximo predito por técnicas de *machine learning* (na letra **A**) e gráfico de *Bland-Altman* do consumo de oxigênio máximo durante o TECP e o consumo de oxigênio máximo predito por técnicas de *machine learning* (na letra **B**).

SVM: *support vector machine*; R: Coeficiente de *Pearson*.

8.2. Validação do protocolo

A utilização deste protocolo de validação permite avaliar os aspectos de generalização dos modelos construídos. Nesta configuração experimental, dividimos nosso conjunto de dados em nove *folds* e estimamos um modelo de regressão usando a k -ésima *fold* para validar o modelo e os *folds* restantes ($k-1$ *folds*) para ajustar um modelo de regressão, conforme ilustrado na Figura 10 (descrita na sessão de Métodos). Para mensurar a eficácia dos modelos, calculamos a média do MAE e o R entre o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ mensurado e predito para cada *fold*.

Observamos uma pequena variabilidade no desempenho dos resultados obtidos para os nove modelos em média, os regressores SVM atingiram $0,384 \pm 0,134$. Além disso, o R foi forte e positivo ($R = 0,8$ para SVM).

8.3. Modelos explicativos

De acordo com a teoria dos jogos (LIPOVETSKY; CONKLIN, 2001), o valor *Shapley* resultante do método SHAP descrito acima indica o nível de importância de cada *input* usado para prever a variável $\dot{V}O_{2m\acute{a}x\ Pred}$. A Figura 13 apresenta os valores médios de *Shapley* para cada algoritmo de regressão e as diferenças estatísticas entre cada *input* considerado neste estudo. Os *inputs* mais importantes foram: idade, altura, peso, FC e Acc. Enquanto os quatro últimos lugares são representados de forma semelhante pelas variáveis respiratórias (FR e VC), o nível de atividade física (Cad) e IMC. Além disso, ao agrupar os *inputs* em quatro domínios (Antropométrico, Hemodinâmico, Atividade Física e Pulmonar), o domínio Hemodinâmico apresentou estatisticamente ($p < 0,05$) maiores valores, que apresenta maior importância para prever o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ em comparação com os domínios de Atividade Física e Pulmonar. Ainda, o domínio Antropométrico foi estatisticamente ($p < 0,05$) superior ao domínio Pulmonar. Não encontramos evidências de diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre os domínios Hemodinâmico e Antropométrico. Da mesma forma, também não encontramos evidências de diferenças estatisticamente significativas entre os domínios Atividade Física e Pulmonar.

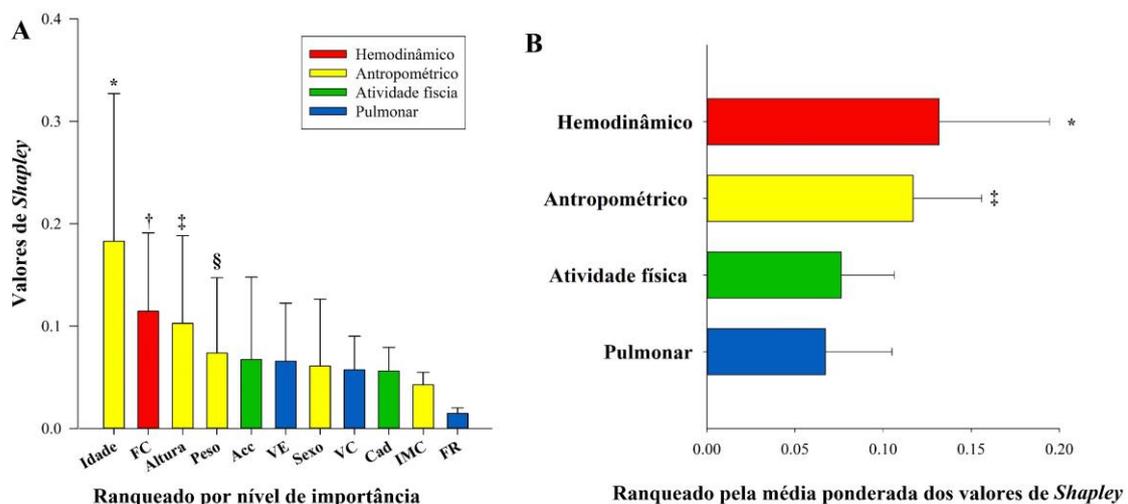


Figura 13. Valores de *Shapley* (nível de importância) dos *inputs* usados para prever a saúde cardiorrespiratória.

A- Mediana (Intervalo Interquartil) dos valores de *Shapley* dos *inputs* do modelo de *Support Vector Machine* (SVM). * Diferença significativa entre idade e FR ($p > 0,001$), entre idade e IMC ($p > 0,001$), entre idade e Cad ($p = 0,006$). † Diferença significativa entre FC e FR ($p = 0,003$). ‡ Diferença significativa entre altura e FR ($p = 0,004$). § Diferença significativa entre peso e FR ($p = 0,049$). **B-** Média \pm DP da média ponderada dos valores de *Shapley* dos domínios do modelo de *Support Vector Machine* (SVM). * Diferença significativa entre Hemodinâmico e Atividade Física ($p = 0,010$), entre Hemodinâmico e Pulmonar ($p = 0,003$). ‡ Diferença significativa entre Antropométrico e Pulmonar ($p = 0,023$).

FC: frequência cardíaca, Acc: aceleração total do quadril; IMC: índice de massa corpórea; FR: frequência respiratória, VC: volume corrente; Cad: cadência de caminhada, VE: ventilação minuto.

Por fim, foram calculadas as correlações entre os valores de *Shapley* dos *inputs*. Encontramos correlações estatisticamente ($p < 0,05$) fortes e positivas entre os valores de

Shapley. Para o modelo SVM, houve duas correlações fortes e positivas entre Acc e idade ($R = 0,817$, $p = 0,004$); e entre VE e altura ($R = 0,767$, $p = 0,012$).

9. DISCUSSÃO

Os métodos de *machine learning* mostraram-se adequados para prever o consumo de oxigênio máximo (saúde cardiorrespiratória), com uma média de erro absoluto médio de $0,38 \pm 0,13$ l/min. Em seguida, identificamos os *inputs* mais importantes (e seus respectivos domínios) modelados para prever o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, usando os modelos explicáveis. Os domínios hemodinâmico e antropométrico foram os mais importantes para prever a saúde cardiorrespiratória em relação aos domínios de atividade física e pulmonar.

Conforme descrito anteriormente, a mensuração da SCR por meio do TECP foi predita por técnicas de *machine learning* (ALTINI et al., 2016; ALTINI; PENDERS; AMFT, 2016), porém a predição do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ a partir de dados obtidos exclusivamente durante AVDs não supervisionadas ainda está sob investigação. Nossos resultados corroboram com estudos anteriores, como mencionado previamente, pois o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x\ Pred}$ e $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ foram estatisticamente semelhantes ($p = 0,602$) e as predições foram confiáveis, verificado pelo baixo valor de EAM e alto valor de R. Além disso, os valores de erro médio verificado pelo *Bland-Altman* estão muito próximos do descrito anteriormente em um estudo (AMELARD; HEDGE; HUGHSON, 2021) que utilizaram os mesmos *wearables* que usamos.

A SVM proposta faz uso de Kernel de base radial, pode estimar um modelo de *machine learning* não linear que considera um pequeno número de amostras de limites críticos, chamados de vetores de suporte. Estes otimizam as predições em comparação com modelos limitados a uma única dimensão linear (WITTEN; FRANK; HALL, 2010). Portanto, a SVM deve permitir a expressão das relações de *input-output* mais complexas, melhorando os resultados das regressões. Além disso, SVM tem sido usado na área das Ciências Médicas para prever doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral (KRITTANAWONG et al., 2020).

Semelhante ao nosso estudo, dados prévios (ALTINI; PENDERS; AMFT, 2016) utilizaram modelos de SVM para identificar os níveis de atividade das AVDs não supervisionadas a partir de dados de FC e acelerômetro em adultos saudáveis (ambos os

sexos, $25,1 \pm 6,0$ anos, $22,7 \pm 2,5$ kg/m²). Esses autores também utilizaram modelos de regressão linear para estimar a SCR por meio dos *wearables*. Em nosso estudo, utilizamos dados longitudinais (durante as AVDs não supervisionadas) coletados por meio de um sistema vestível e também consideramos outros *inputs* fisiológicos (como o VE, FR e VC proveniente do sensor respiratório). Esses sinais foram então utilizados para treinar os modelos de *machine learning* para prever o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ de voluntários com um amplo espectro de potência aeróbica, que incluía (ao contrário de publicações anteriores) voluntários aparentemente saudáveis com fatores de risco para DCNTs e com DCNTs. Portanto, nossos resultados se somam à literatura atual para apoiar ainda mais o uso de modelos de *machine learning* para prever a SCR em uma população geral, incluindo até mesmo dados com voluntários doentes.

Uma vez que os modelos de predição foram validados para este amplo espectro da SCR, o método de *Shapley* foi aplicado para verificar o nível de importância desses 11 *inputs* mensurados (i.e., sexo, idade, altura, peso, IMC, μ FR, μ VE, μ Acc, μ FC, μ Cad e μ VC). Todos os *inputs* foram considerados como “bons jogadores”, de acordo com o valor de *Shapley* que representa a contribuição de cada característica de entrada para prever a SCR (CESARI et al., 2018; ŠTRUMBELJ; KONONENKO, 2014).

Vale ressaltar que os valores de *Shapley* são capazes de isolar a melhor influência individual de cada *input* sobre as predições, sendo assim menos influenciados pela multicolinearidade esperada entre as características dos *inputs* (CESARI et al., 2018; LI et al., 2018), como já esperado na relação entre a idade e a SCR, por exemplo. Os valores podem ser expressos como positivos (todos os casos em nosso estudo) ou negativos, que representa a contribuição em particular de um determinado *input* que levou a uma melhor predição do *output*, ou seja, $\dot{V}O_{2m\acute{a}x\ Pred}$ (TOBA et al., 2020).

Os métodos explicáveis são usados como ferramenta explicativa para modelos complexos, especialmente quando o modelo resultante é derivado de uma abordagem de *machine learning* com um número considerável de hiperparâmetros e pesos ou coeficientes, como o método SVM. Assim, os valores de *Shapley* forneceram uma aproximação para a importância do *input* global em prever as respostas complexas, como esperamos dos sistemas biológicos (ORLENKO; MOORE, 2021; ŠTRUMBELJ; KONONENKO, 2014). De fato, o nível da SCR depende de vários fatores (BENCK et al., 2017; KUNUTSOR; LAUKKANEN; LAUKKANEN, 2017; ROSS et al., 2016; SAXENA et al., 2013; ZEIHNER et al., 2019) que podem ser rastreados por alguns *inputs* usados em nosso estudo, incluindo aqueles mensurados pelos sensores vestíveis.

Diante de todos os *inputs*, a idade foi a variável de maior importância, o que também corrobora com as características de modelo agnóstico do método de SHAP. Em uma revisão sistemática que objetivou identificar os determinantes da SCR, os autores encontraram que mais de 80% dos estudos identificaram uma relação inversa entre a SCR e a idade (ZEIHER et al., 2019). Essa relação pode ser justificada pela influência do processo de envelhecimento sobre a resposta aeróbia, que inclui a redução da massa magra. Além disso, a redução do $\dot{V}O_{2máx}$ proveniente do envelhecimento, também pode estar relacionada à redução do nível de atividade física e das condições de saúde (como diversas doenças) (LAKATTA, 1993; SCHWARTZ; BUCHNER, 1999).

Ao comparar os valores de *Shapley* (níveis de importância), o valor de *Shapley* do *input* idade teve uma forte correlação positiva com o valor de *Shapley* do *input* Acc. Assim, quando a idade foi mais importante para a definição da SCR (i.e., predição), a Acc também foi mais importante. Em um estudo de acompanhamento longitudinal de 8 anos, Katznel, Sorkin, and Fleg 2001, verificaram que a manutenção de um alto nível de treinamento está inversamente relacionada à taxa de declínio da potência aeróbica, proveniente do envelhecimento (KATZEL; SORKIN; FLEG, 2001). Assim, o modelo SVM teve habilidade em identificar essa relação já esperada. Sabe-se que o $\dot{V}O_{2máx}$ durante o TECP em cicloergometro é influenciado pelo sexo, idade, peso e altura (NEDER et al., 1999). Assim, em nosso estudo, o domínio Antropométrico dos *inputs* ocupou o segundo lugar para a predição da SCR em ambos os modelos. Além disso, este domínio não foi estatisticamente diferente do domínio Hemodinâmico, mas estatisticamente diferente do domínio Pulmonar.

Dentre os sinais vitais mensurados pelo *wearable*, o domínio Hemodinâmico (avaliado aqui pelo μ FC) foi o *input* mais importante para a predição do $\dot{V}O_{2máx}$, o que, corrobora com a literatura prévia (FACIOLI et al., 2021). Altini e colaboradores, 2016 verificaram que a FC explicou 64% da variabilidade da SCR ao incluir sexo, peso e idade como preditores, e esse percentual aumentou à medida que a intensidade da atividade física aumentou (ALTINI et al., 2016). Em nossos resultados, a μ FC teve grande importância para nossas predições, esse *input* (μ FC) incluiu uma grande quantidade de informações sobre a FC de repouso, pois foi calculada como a resposta da FC média ao longo de 7 dias (média de $74.4 \pm 9.9\%$ do tempo total) que compreende muitos períodos de repouso.

9.1. Limitações do Estudo

Algumas limitações do presente estudo devem ser consideradas. O *feature extraction* (média simples do sinal longitudinal) pode ter reduzido a dimensionalidade dos dados. Assim, mais estudos são necessários para desenvolver novos métodos de *feature extraction* para mineração de dados longitudinais e extração de informações mais complexas e significativas. Embora os voluntários usassem os *wearables* durante a maior parte do dia, eles não o utilizavam em tempo integral, inclusive durante o sono. Ainda, dois voluntários do nosso estudo praticavam a natação como principal atividade esportiva. A coleta de informações durante o sono e outras atividades, como as aquáticas pode melhorar a compreensão da SCR a partir de dados longitudinais obtidos de sensores vestíveis. Sabe-se que a FC e a pressão arterial média têm sido utilizadas para avaliar as condições hemodinâmicas, porém a avaliação da pressão arterial deve ser feita de forma invasiva ou indireta (o que depende da FC calculada), (TRUIJEN et al., 2012) assim consideramos apenas a FC como domínio hemodinâmico.

10. CONCLUSÃO

A saúde cardiorrespiratória (SCR) pode ser predita a partir de dados obtidos de tecnologias vestíveis associadas à inteligência artificial. Modelos explicativos podem ser usados para extrair *insights* clínicos dessas predições. Portanto, o $\dot{V}O_{2max\ Pred}$ mostrou-se reprodutível e válido em voluntários aparentemente saudáveis, com fatores de risco para desenvolver DCNTs e com DCNTs. Assim, a associação entre os dados biológicos longitudinais e coletados durante AVDs não supervisionadas por meio de *wearables*, processados por *machine learning* e modelos explicáveis, representam uma abordagem na área das Ciências da Saúde.

REFERÊNCIAS

- ALTINI, M. et al. Cardiorespiratory fitness estimation using wearable sensors: Laboratory and free-living analysis of context-specific submaximal heart rates. **Journal of Applied Physiology**, v. 120, n. 9, p. 1082–1096, 2016.
- ALTINI, M.; PENDERS, J.; AMFT, O. Estimating Oxygen Uptake During Nonsteady-State Activities and Transitions Using Wearable Sensors. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. 20, n. 2, p. 469–475, 2016.
- AMELARD, R.; HEDGE, E. T.; HUGHSON, R. L. Temporal convolutional networks predict dynamic oxygen uptake response from wearable sensors across exercise intensities. **npj Digital Medicine** 2021 4:1, v. 4, n. 1, p. 1–8, 11 nov. 2021.
- BALLINGER, B. et al. DeepHeart: Semi-Supervised Sequence Learning for Cardiovascular Risk Prediction. **Association for the Advancement of Artificial Intelligence**, p. 2079–2086, 7 fev. 2018.
- BARREDO ARRIETA, A. et al. Explainable Explainable Artificial Intelligence (XAI): Concepts, taxonomies, opportunities and challenges toward responsible AI. **Information Fusion**, v. 58, p. 82–115, 1 jun. 2020.
- BELTRAME, T. et al. Estimating oxygen uptake and energy expenditure during treadmill walking by neural network analysis of easy-to-obtain inputs. **Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 5, p. 1226–1233, nov. 2016.
- BELTRAME, T. et al. Prediction of oxygen uptake dynamics by machine learning analysis of wearable sensors during activities of daily living. **Scientific Reports**, v. 7, p. 45738, abr. 2017a.
- BELTRAME, T. et al. Extracting aerobic system dynamics during unsupervised activities of daily living using wearable sensor machine learning models. **Journal of Applied Physiology**, p. jap.00299.2017, jun. 2017b.
- BELTRAME, T. et al. Relationship between maximal aerobic power with aerobic fitness as a function of signal-to-noise ratio. **Journal of Applied Physiology**, v. 129, n. 3, p. 522–532, 1 set. 2020.
- BENCK, L. et al. Association between Cardiorespiratory Fitness and Lung Health from Young Adulthood to Middle Age. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 195, n. 9, p. 1236–1243, 1 maio 2017.
- BLAIR, S. N. Influences of Cardiorespiratory Fitness and Other Precursors on Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Men and Women. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 276, n. 3, p. 205, 17 jul. 1996.
- BRENEMAN, C. B. et al. The Impact of Cardiorespiratory Fitness Levels on the Risk of Developing Atherogenic Dyslipidemia. **The American Journal of Medicine**, v. 129, p. 1060–1066, 2016.
- CESARI, G. et al. An application of the Shapley value to the analysis of co-expression networks. **Applied Network Science**, v. 3, n. 1, p. 3–35, 1 dez. 2018.

- CORTES, C.; VAPNIK, V. Support-vector networks. **Machine Learning** 1995 20:3, v. 20, n. 3, p. 273–297, set. 1995.
- DAGENAIS, G. R. et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10226, p. 785–794, 7 mar. 2020.
- DESPRÉS, J. P. Physical Activity, Sedentary Behaviours, and Cardiovascular Health: When Will Cardiorespiratory Fitness Become a Vital Sign? **Canadian Journal of Cardiology**, v. 32, n. 4, p. 505–513, 2016.
- DUNN, J.; RUNGE, R.; SNYDER, M. Wearables and the medical revolution. **Personalized Medicine**, v. 15, n. 5, p. 429–448, 1 set. 2018.
- ELFIL, M.; NEGIDA, A. Sampling methods in Clinical Research; an Educational Review. **Emergency (Tehran, Iran)**, v. 5, n. 1, p. e52, 2017.
- FACIOLI, T. P. et al. Study of heart rate recovery and cardiovascular autonomic modulation in healthy participants after submaximal exercise. **Scientific Reports** |, v. 11, n. 3620, p. 1–9, 2021.
- GAYE, B. et al. Association of Changes in Cardiovascular Health Metrics and Risk of Subsequent Cardiovascular Disease and Mortality. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 19, 6 out. 2020.
- GUAZZI, M. et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. **European Heart Journal**, v. 33, n. 23, p. 2917–2927, 2012.
- GUAZZI, M. et al. 2016 focused update: Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. **Circulation**, v. 133, n. 24, p. e694–e711, 14 jun. 2016.
- GUO, Y. et al. A review of wearable and unobtrusive sensing technologies for chronic disease management **Computers in Biology and Medicine** Elsevier Ltd, , 1 fev. 2021.
- HARBER, M. P. et al. Impact of Cardiorespiratory Fitness on All-Cause and Disease-Specific Mortality: Advances Since 2009. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 60, n. 1, p. 11–20, 2017.
- HERDY, A. H.; CAIXETA, A. Brazilian Cardiorespiratory Fitness Classification Based on Maximum Oxygen Consumption. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 389–395, 2016.
- KATZEL, L. I.; SORKIN, J. D.; FLEG, J. L. A Comparison of Longitudinal Changes in Aerobic Fitness in Older Endurance Athletes and Sedentary Men. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 49, n. 12, p. 1657–1664, 25 dez. 2001.
- KINNUNEN, H. et al. Feasible assessment of recovery and cardiovascular health: accuracy of nocturnal HR and HRV assessed via ring PPG in comparison to medical grade ECG. **Physiological Measurement**, v. 41, n. 4, p. 04NT01, 1 maio 2020.

- KODAMA, S. et al. CLINICIAN ' S CORNER Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events. **Jama**, v. 301, n. 19, p. 2024–2035, 2009.
- KRITTANAWONG, C. et al. Machine learning prediction in cardiovascular diseases: a meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 16057, 1 dez. 2020.
- KUNUTSOR, S. K.; LAUKKANEN, T.; LAUKKANEN, J. A. Cardiorespiratory Fitness is Associated with Reduced Risk of Respiratory Diseases in Middle-Aged Caucasian Men: A Long-Term Prospective Cohort Study. **Lung**, v. 195, n. 5, p. 607–611, 2017.
- LAKATTA, E. G. **Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age****Physiological Reviews**, 1993. Disponível em: <<https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/physrev.1993.73.2.413>>. Acesso em: 14 fev. 2021
- LAVIE, C. J. et al. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. **Circulation Research**, v. 124, n. 5, p. 799–815, 1 mar. 2019.
- LI, X. et al. Digital Health: Tracking Physiomes and Activity Using Wearable Biosensors Reveals Useful Health-Related Information. **PLoS Biology**, v. 15, n. 1, p. 1–30, jan. 2017.
- LI, X. et al. Efficient Interpretation of Deep Learning Models Using Graph Structure and Cooperative Game Theory: Application to ASD Biomarker Discovery. **Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)**, v. 11492 LNCS, p. 718–730, 14 dez. 2018.
- LIPOVETSKY, S.; CONKLIN, M. Analysis of regression in game theory approach. **Applied Stochastic Models in Business and Industry**, v. 17, n. 4, p. 319–330, 1 out. 2001.
- LUNDBERG, S. M. et al. Explainable machine-learning predictions for the prevention of hypoxaemia during surgery. **Nature Biomedical Engineering**, v. 2, n. 10, p. 749–760, 1 out. 2018.
- MIDGLEY, A. W. et al. **Criteria for determination of maximal oxygen uptake: A brief critique and recommendations for future research****Sports Medicine****Sports Med**, 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18027991/>>. Acesso em: 22 jun. 2021
- MISHRA, T. et al. Pre-symptomatic detection of COVID-19 from smartwatch data. **Nature Biomedical Engineering**, v. 4, n. 12, p. 1208–1220, 1 dez. 2020.
- MOLNAR, C. **Interpretable Machine Learning**. [s.l: s.n.].
- NEDER, J. et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomised study. **Eur Respir J**, v. 14, n. 6, p. 1304–1313, 1999.
- NELSON, N.; ASPLUND, C. A. Exercise Testing: Who, When, and Why? **PM and R**, v. 8, n. 3, p. S16–S23, 1 mar. 2016.

- ORLENKO, A.; MOORE, J. H. A comparison of methods for interpreting random forest models of genetic association in the presence of non-additive interactions. **BioData Mining**, v. 14, n. 1, p. 9, 1 dez. 2021.
- PALANGE, P. et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. **European Respiratory Journal**, v. 29, n. 1, p. 185–209, 1 jan. 2007.
- POOLE, D. C.; JONES, A. M. Measurement of the maximum oxygen uptake $\dot{V}O_{2max}$: $\dot{V}O_{2peak}$ is no longer acceptable. **Journal of Applied Physiology**, v. 122, n. 4, p. 997–1002, 2017.
- PRAMONO, R. X. A.; BOWYER, S.; RODRIGUEZ-VILLEGAS, E. Automatic adventitious respiratory sound analysis: A systematic review. **PLoS ONE**, v. 12, n. 5, 1 maio 2017.
- ROSS, R. et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 134, n. 24, p. e653–e699, 13 dez. 2016.
- ROTH, G. A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. 2982–3021, 22 dez. 2020.
- SAXENA, A. et al. Protective Role of Resting Heart Rate on All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality. **Mayo Clinic proceedings**, v. 88, n. 12, p. 1420, 2013.
- SCHWARTZ, R.; BUCHNER, D. Exercise in the elderly: Physiologic and functional effects. In: HAZZARD, W. R. et al. (Eds.). **Principles of Geriatric Medicine and Gerontology**. 3. ed. New York: Mc-Graw Hill: [s.n.]. p. 143–152.
- ŠTRUMBELJ, E.; KONONENKO, I. Explaining prediction models and individual predictions with feature contributions. **Knowledge and Information Systems**, v. 41, n. 3, p. 647–665, 7 nov. 2014.
- SURESH, G.; SURESH, K.; THOMAS, S. Design, data analysis and sampling techniques for clinical research. **Annals of Indian Academy of Neurology**, v. 14, n. 4, p. 287, out. 2011.
- TERWEE, C. B. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 60, n. 1, p. 34–42, 2007.
- TOBA, M. N. et al. Game theoretical mapping of white matter contributions to visuospatial attention in stroke patients with hemineglect. **Human Brain Mapping**, v. 41, n. 11, p. 2926–2950, 3 ago. 2020.
- TRUIJEN, J. et al. Noninvasive continuous hemodynamic monitoring. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 26, n. 4, p. 267, ago. 2012.
- VILLAR, R.; BELTRAME, T.; HUGHSON, R. L. Validation of the Hexoskin wearable vest during lying, sitting, standing, and walking activities. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 40, n. 10, p. 1019–1024, set. 2015.

WASSERMAN, K. et al. **Principles of exercise testing and interpretation**. Philadelphia: [s.n.].

WEISMAN, I. M. et al. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 167, n. 2, p. 211–277, maio 2003.

WHO, W. H. O. **Noncommunicable diseases**. Disponível em: <<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>>. Acesso em: 22 ago. 2018.

WITTEN, I. H.; FRANK, E.; HALL, M. A. **Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques**. 3. ed. Massachusetts: [s.n.].

ZEIHER, J. et al. Correlates and Determinants of Cardiorespiratory Fitness in Adults: a Systematic Review. **Sports Medicine - Open**, v. 5, n. 1, 1 dez. 2019.

ESTUDO 3

(versão em português com detalhamentos e inclusão de ilustrações)

“A relação da Saúde Cardiorrespiratória com diferentes níveis de atividade física e suas respostas fisiológicas por meio de *wearables*”

Maria Cecília Moraes Frade¹, Thomas Beltrame^{1,2*}, Giovana Lissa Alexandre Sanches¹, Luiz Henrique Pessôa da Costa Trondoli¹, Ariane Petronilho, Luis Henrique Molina, Mariana de Oliveira Gois¹, Aparecida Maria Catai¹.

¹ Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brasil.

² Samsung R&D Institute Brasil – SRBR, Campinas, São Paulo, Brasil.

³ Manuscrito a ser submetido

11. INTRODUÇÃO

A SCR é um índice preditivo de comorbidade, especificamente das DCNTs (BRENEMAN et al., 2016; LAVIE et al., 2019), bem como de mortalidade por todas as causas (DAGENAIS et al., 2020). Sabe-se que a SCR pode ser mensurada por meio do $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ que representa o funcionamento integrado dos sistemas (pulmonar, cardiovascular e muscular) em captar, transportar, metabolizar e utilizar o oxigênio (BELTRAME et al., 2020; KODAMA et al., 2009; POOLE; JONES, 2017). Além disso, a SCR está diretamente relacionada com o nível de atividade física (NAF) (LAVIE et al., 2019; MATSUO; SO; TAKAHASHI, 2020).

Assim, a atividade física (AF) é definida como qualquer movimento corporal que resulta em um gasto energético acima da taxa metabólica basal de repouso (i.e. >1,5 METs) (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985; THIVEL et al., 2018). Essa AF pode ser caracterizada de acordo com sua modalidade, frequência, intensidade, duração e até mesmo com o contexto da sua prática (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985; THIVEL et al., 2018). As diretrizes do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e do *American College of Sports Medicine* (ACSM) recomendam aos adultos entre 18 a 65 anos a prática de AF aeróbia de intensidade moderada de 150 a 300 minutos semanais ou intensidade vigorosa de 75 a 150 minutos semanais, com o objetivo de evitar os efeitos deletérios da inatividade física, bem como do comportamento sedentário (BUSHMAN, 2019; HEATH, 2005; TREMBLAY et al., 2017; WHO, 2020) além de promover a saúde, principalmente a SCR (STRATH et al., 2013).

Sabe-se que o conceito de AF é multidimensional (SYLVIA et al., 2014) e a avaliação regular do NAF dos indivíduos é considerada uma medida vital de saúde (STRATH et al., 2013). Essa mensuração pode ser feita de duas formas, a subjetiva (por meio de questionários ou diários de AF) ou a objetiva (por meio da medida do gasto energético, de variáveis fisiológicas, de sensores de movimento ou multisensores) (STRATH et al., 2013; SYLVIA et al., 2014). Dentre os multisensores, os sensores vestíveis (i.e., *wearables*) mensuram além do NAF também as variáveis biológicas, ou seja, a resposta do sistema biológico frente às demandas das AVDs realizadas em diferentes intensidades (BELTRAME et al., 2017; VILLAR; BELTRAME; HUGHSON, 2015).

Portanto, nosso principal objetivo é verificar a correlação entre as variáveis biológicas e acelerometria (provenientes de um sistema *wearable*) durante diferentes intensidades com a SCR (i.e., $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$). Além disso, como objetivo secundário, é verificar as diferenças das respostas biológicas frente às diferentes intensidades das AVDs. Nossa hipótese é que os dados biológicos e de acelerometria mensurados pelo sistema *wearable* durante AVDs não supervisionadas em diferentes intensidades explicam a SCR em uma população de amplo espectro de potência aeróbia máxima.

12. MÉTODOS

12.1. *Desenho do estudo*

Este estudo, assim como o estudo 2, é caracterizado como observacional, longitudinal e foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFSCar (CAAE: 80459817.5.1001.5504). Ambos os estudos tiveram o desenho, os voluntários incluídos e as três etapas experimentais semelhantes, portanto, a descrição completa destes itens foi feita previamente no item 7 desta tese.

Resumidamente, foram incluídos voluntários de ambos os sexos, com idade entre 18 e 80 anos e com diferentes níveis de potência aeróbia. Os voluntários foram excluídos por limitações que os impedissem de realizar o protocolo proposto ou aqueles que não utilizaram a camiseta inteligente (*wearable* utilizado no estudo) conforme a orientação prévia. O protocolo experimental foi composto por três etapas principais.

12.2. *Etapa 1*

Inicialmente os voluntários foram até ao LFCV, responderam um questionário sobre sua saúde, hábitos de vida, prática de exercícios e condições de doença (se presentes). Nesse mesmo dia, foi realizada uma avaliação física, incluindo a mensuração do peso e altura, da circunferência torácica e abdominal e sinais vitais de repouso (FC, FR e PA). Por fim, a pesquisadora explicou sobre o uso da tecnologia vestível (*wearable*) e entregou um manual com todas as informações descritas.

12.3. *Etapa 2*

Nesse segundo dia os voluntários realizaram o TECP, que consiste em um protocolo de exercício incremental, em cicloergômetro de membros inferiores (*Corival 400, Quinton*, Estados Unidos), conforme descrito em detalhes anteriormente no item 7.3 do estudo 2. O incremento de potência foi calculado pela fórmula descrita por Wasserman (WASSERMAN et al., 1999).

Os critérios de interrupção do TECP também seguiram a literatura prévia (WEISMAN et al., 2003).

12.4. Etapa 3

Assim como descrito no estudo 2, esta última etapa foi composta por sete dias, onde os sinais vitais e ambientais dos voluntários foram coletados pelo *wearable* durante as AVDs livres (i.e., não supervisionada), fora do ambiente laboratorial, sem a interferência de um protocolo de exercício. Os voluntários foram orientados previamente quanto ao tempo de uso e em relação aos cuidados que deveriam ter com o dispositivo. Os três sensores (respiratório, cardíaco e de atividade) estão embarcados na camiseta inteligente (*Hexoskin, Proshirt*, Canadá) que coletam os sinais brutos, esses foram usados para obter dados biológicos e ambientais por meio de um algoritmo proprietário previamente validado (VILLAR; BELTRAME; HUGHSON, 2015). A FR e VE foram estimados por meio de duas cintas, uma torácica e outra abdominal. A variável VC foi obtida pela divisão da VE pela FR ($VC = VE/FR$). Os dados de FC foram mensurados por um sistema de ECG (canal de ECG de única derivação). Já os dados de acelerometria da Acc e Cad foram baseados em sinais do acelerômetro triaxial localizado no lado direito do quadril. Todos os dados foram amostrados a 1 Hz.

12.5. Análise de dados

Durante o TECP (assim como descritos no item 7.5 do estudo 2) as medidas das variáveis metabólicas foram pré-processados em uma rotina construída pelos autores no *software MatLab (Matlab R2018a, MathWorks*, Estados Unidos). Esses dados metabólicos foram sincronizados com a FC, que também foi utilizada como critério secundário para confirmar o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$. Somente neste estudo, o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ foi considerado como o valor relativo ao peso corporal, em ml/kg/min, e aqui representa a potência aeróbia máxima, pois está relacionado ao valor de referência clínica.

Uma nova rotina foi desenvolvida pelos autores, em parceria com o engenheiro Luiz Henrique Pessôa da Costa Trondoli do Departamento de Fisioterapia no *software MatLab*. Esta foi utilizada para filtrar, interpolar e selecionar os dados longitudinais da camiseta inteligente. Os dados diários foram baixados à 1 Hz de uma biblioteca online da Hexoskin (consulte a documentação em <https://www.hexoskin.com/pages/hexoskin-connected-health-platform>). Assim, cada conjunto de dados baixado (~7 dias) foi combinado em um único conjunto de dados composto por 65 ± 13 horas. Na filtragem inicial dos dados, foram excluídos os valores de FR menores que 3 e maiores que 79 e este intervalo foi usado como referência para filtragem dos dados das variáveis de VE e VC. Já para FC, foram excluídos batimentos inferiores à 30 e superiores a 220. Por fim, para Acc foram excluídos os valores superiores a 0.95 gravidades, (ao considerar que 1 g corresponde à $9,8 \text{ m/s}^2$ (valor de aceleração elevada), e que não representa movimento fisiológico). Após a identificação de *outliers*, esses pontos foram removidos e interpolados. Seguido pela seleção do período de atividade e segmentado em três intensidades, de acordo com a Cad, passos por minuto: baixa, $\text{Cad} < 93 \text{ ppm}$; moderada, $\geq 93 \text{ Cad} \leq 124 \text{ ppm}$; vigorosa, $\text{Cad} > 124 \text{ ppm}$, segundo literatura prévia (FORTUNE et al., 2017). Por fim, cada uma das variáveis biológicas (FR, VE, VC e FC) e de acelerometria (Acc e Cad) foram apresentadas em média para cada uma das intensidades (baixa, moderada e vigorosa). Todas essas informações estão ilustradas na Figura 14.

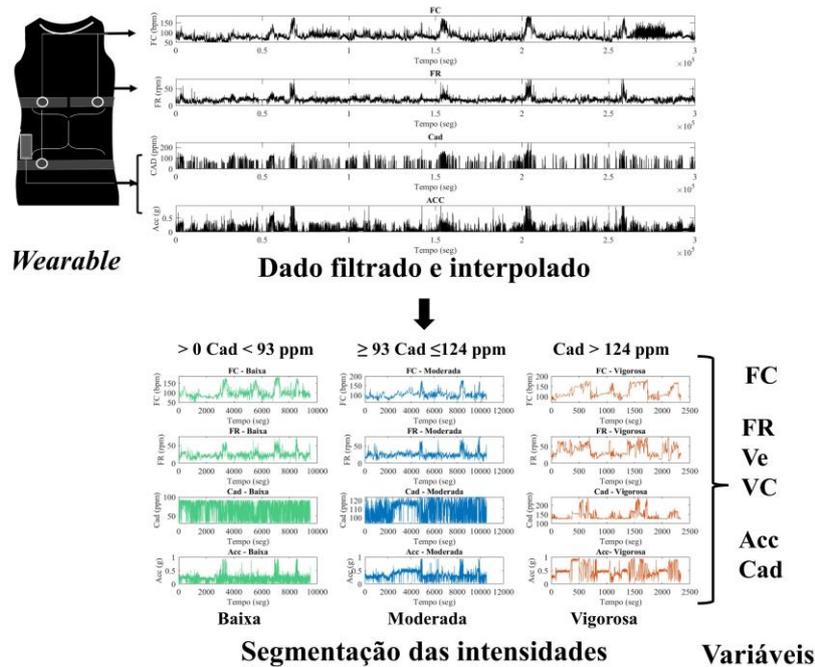


Figura 14. Ilustração dos procedimentos de processamento dos dados biológicos e ambientais provenientes de um sistema *wearable*. Os dados biológicos de FR, VE, VC foram coletados por duas cintas respiratórias e FC coletada por sistema ECG de uma única derivação. Já os dados de Acc e Cad foram mensurados por um acelerômetro triaxial. Esses dados brutos foram filtrados, interpolados e segmentados em três intensidades: baixa ($> 0 \text{ Cad} < 93 \text{ ppm}$, representada pela cor verde), moderada ($\geq 93 \text{ Cad} \leq 124 \text{ ppm}$, representada pela cor azul) e vigorosa ($\text{Cad} \geq 124 \text{ ppm}$, representada pela cor laranja). Por fim, foram calculadas as médias para cada variável frente a cada uma das intensidades.

12.6. Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste *Shapiro Wilk* e os dados foram apresentados como $\text{média} \pm \text{DP}$ ou mediana (intervalo interquartil) após serem classificados como paramétricos ou não paramétricos, respectivamente. Depois disso, foi feita a comparação entre as três intensidades para cada uma das variáveis (FR, VE, VC, FC, Acc e Cad) por meio da análise variância de medidas repetidas *One-Way*, ou de *Friedman* (dependendo da distribuição de dados), com o teste *post-hoc* de *Tukey*. Por fim, foram verificados os R entre a potência aeróbia máxima (representada pelo $\dot{V}O_{2\text{máx}}$) e a cada variável (FR, VE, VC, FC, Acc) frente a cada uma das intensidades (baixa, moderada e vigorosa), por meio do teste de *Pearson* (dados paramétricos) ou de *Spearman* (dados não paramétricos). Os valores de R foram classificados de acordo com MUNRO, 2000 (valores entre 1,0 a 0,9 foram considerados como correlação muito forte, 0,89 a 0,7 como forte, 0,69 a 0,5 como moderado, 0,49 a 0,26 como fraca, e 0,25 a 0 como pequena ou sem correlação).

As análises estatísticas e os gráficos foram produzidos no *software Sigma Plot* 14.0 (Systat Software Inc, Chicago). O nível de significância estatística (p) foi estabelecido em 5%.

13. RESULTADOS

Foram incluídos na análise estatística 43 voluntários de amplo espectro de potência aeróbia máxima (representado pelo $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ durante o TECP que variou entre 49,41 à 8,51 ml/kg/min). Mais informações sobre as características dos voluntários já foram descritas previamente na Figura 11 do estudo 2.

As características demográficas e antropométricas dos voluntários estão apresentadas na Tabela 1. Dos 43 voluntários, 74,4% eram homens, e a idade variou de 19 a 72 anos. De acordo com estudo prévio (HERDY; CAIXETA, 2016), os voluntários foram classificados como potência aeróbia: muito baixa 5%, baixa 21%, regular 51%, boa 21% e excelente 2% de acordo com seu $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (relativo, em ml/kg/min, ajustado pelo peso), o que confirma um amplo espectro de potência aeróbia. Além disso, o TECP foi considerado como um teste máximo, devido à interrupção por fadiga voluntária máxima e a média da razão de troca respiratória máxima ($RER_{m\acute{a}x}$), que entre todos os voluntários foi de $1,28 \pm 0,09$. Ainda, a média da frequência cardíaca máxima ($FC_{m\acute{a}x}$) entre todos os voluntários foi de 91,5% da frequência cardíaca máxima prevista por idade (220-idade) (MIDGLEY et al., 2007). Os dados referentes ao período de dias e horas que os voluntários vestiram a camiseta, bem como a porcentagem de tempo nas diferentes intensidades estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos voluntários, variáveis obtidas durante o pico do teste de exercício cardiopulmonar, informações sobre o uso da camiseta inteligente.

Característica dos voluntários (n = 43)	
Antropométricas e demográficas	
Sexo (M/F)	32/11
Idade (anos)	37,50(25,25-55,00)
Peso (kg)	75,41±12,96
Altura (m)	1,74±0,09
IMC (kg/m ²)	24,84±3,09
TECP pico	
$\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (ml/kg/min)	31,81±8,84
RER _{máx}	1,28±0,09
FC _{máx} (bpm)	169,16(155,75-183,36)
Sistema Wearable	
Dias de uso	7,0(7,0-7,0)
Horas de uso por dia	8,90(8,35-9,92)
% de tempo em baixa intensidade	3,46(2,60-4,78)
% de tempo em moderada intensidade	2,27(1,42-3,77)
% de tempo em vigorosa intensidade	0,39(0,06-1,33)

M: masculino; F: feminino; IMC: índice de massa corpórea; TECP: Teste de exercício cardiopulmonar; $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$: consumo de oxigênio máximo; RER_{máx}: razão de troca respiratória máxima; FC_{máx}: frequência cardíaca máxima.

As variáveis biológicas e ambientais mensuradas pelo *wearable* estão apresentadas na Figura 15. Encontramos maiores valores para todas as variáveis durante a intensidade vigorosa em relação à intensidade moderada e à intensidade baixa com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Além de maiores valores para as variáveis de FR, VC, FC, Acc e Cad durante a intensidade moderada em relação à intensidade baixa, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

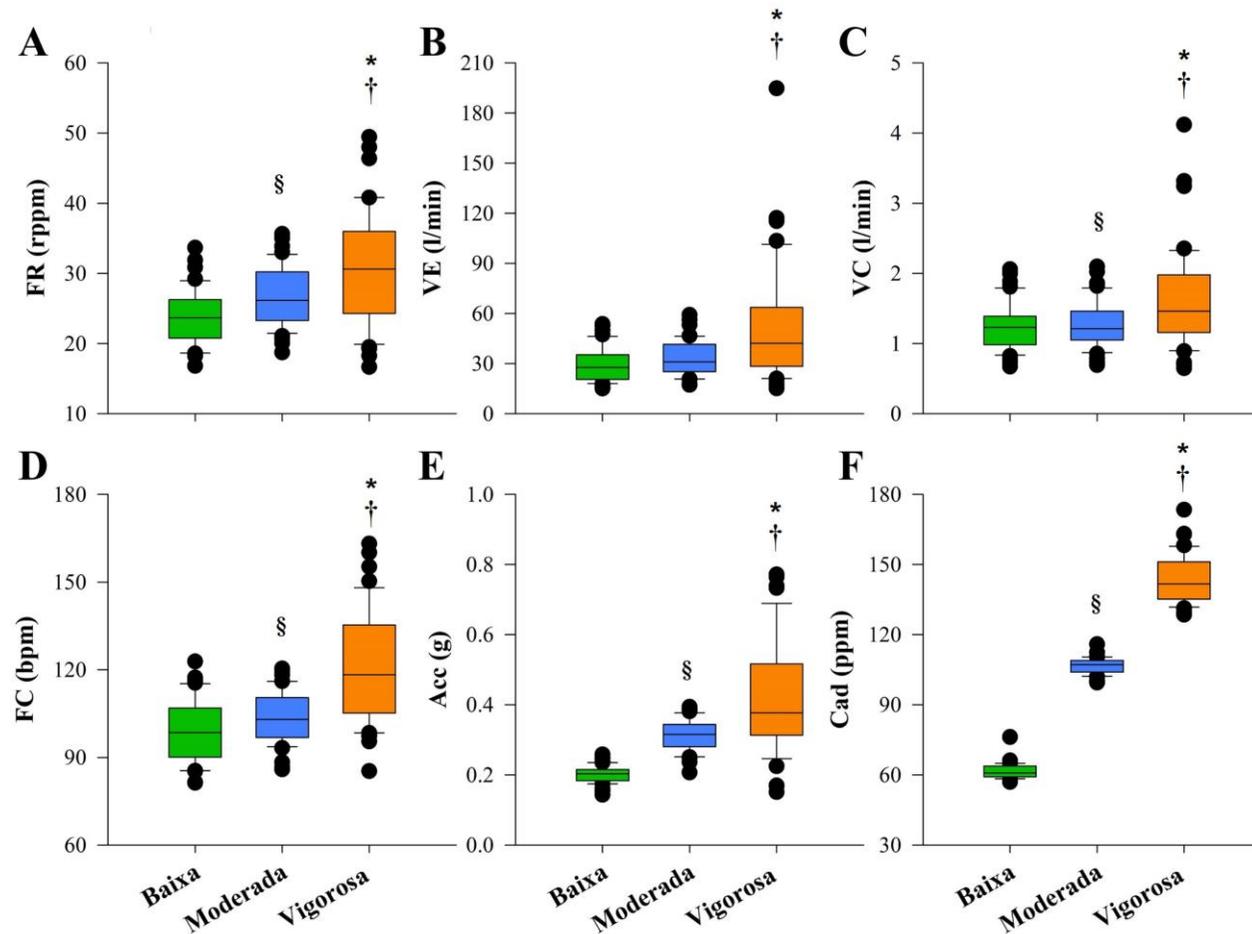


Figura 15. Diagramas de caixas apresentados em mediana e os intervalos interquartílicos (25-75) das variáveis biológicas (A, B, C, D) e ambientais (E, F) estão apresentadas durante as atividades de vida diária livre em relação às diferentes intensidades (baixa, representada pela cor verde; moderada, representada pela cor azul e vigorosa, representada pela cor laranja).

Os pontos sólidos (•) representam os intervalos interquartílicos entre 10 e 90. * Diferença significativa entre a intensidade vigorosa e moderada. † Diferença significativa entre a intensidade vigorosa e baixa. § Diferença significativa entre a intensidade moderada e baixa. **A**-FR: frequência respiratória (rpm); **B**- VE: ventilação minuto (l/min); **C**-VC: volume corrente (l/min); **D**- FC: frequência cardíaca (bpm); **E**- Acc: aceleração do quadril (gravidades); **F**- Cad: cadência de caminhada (ppm).

A Figura 16 descreve os níveis de correlações entre a potência aeróbia máxima e as variáveis biológicas e de acelerometria do sistema *wearable* durante as diferentes intensidades (baixa, moderada e vigorosa). Houve correlações positivas, moderadas e estatisticamente significativas entre a potência aeróbia máxima e intensidade vigorosa para FR, VE, VC e Acc; positiva, baixa e estatisticamente significativa para FC. A potência aeróbia máxima e intensidade moderada apresentou correlações positiva, moderada e estatisticamente significativa para VE; positivas, baixas e estatisticamente significativas para VC e Acc. Por fim, encontramos correlações positivas, moderadas e estatisticamente significativas entre a potência aeróbia máxima e a intensidade baixa para VE e VC, além de positiva, baixa e estatisticamente significativa para Acc. Não houve correlações entre a potência aeróbia máxima e as intensidades baixa e moderada para as variáveis de FR e FC.

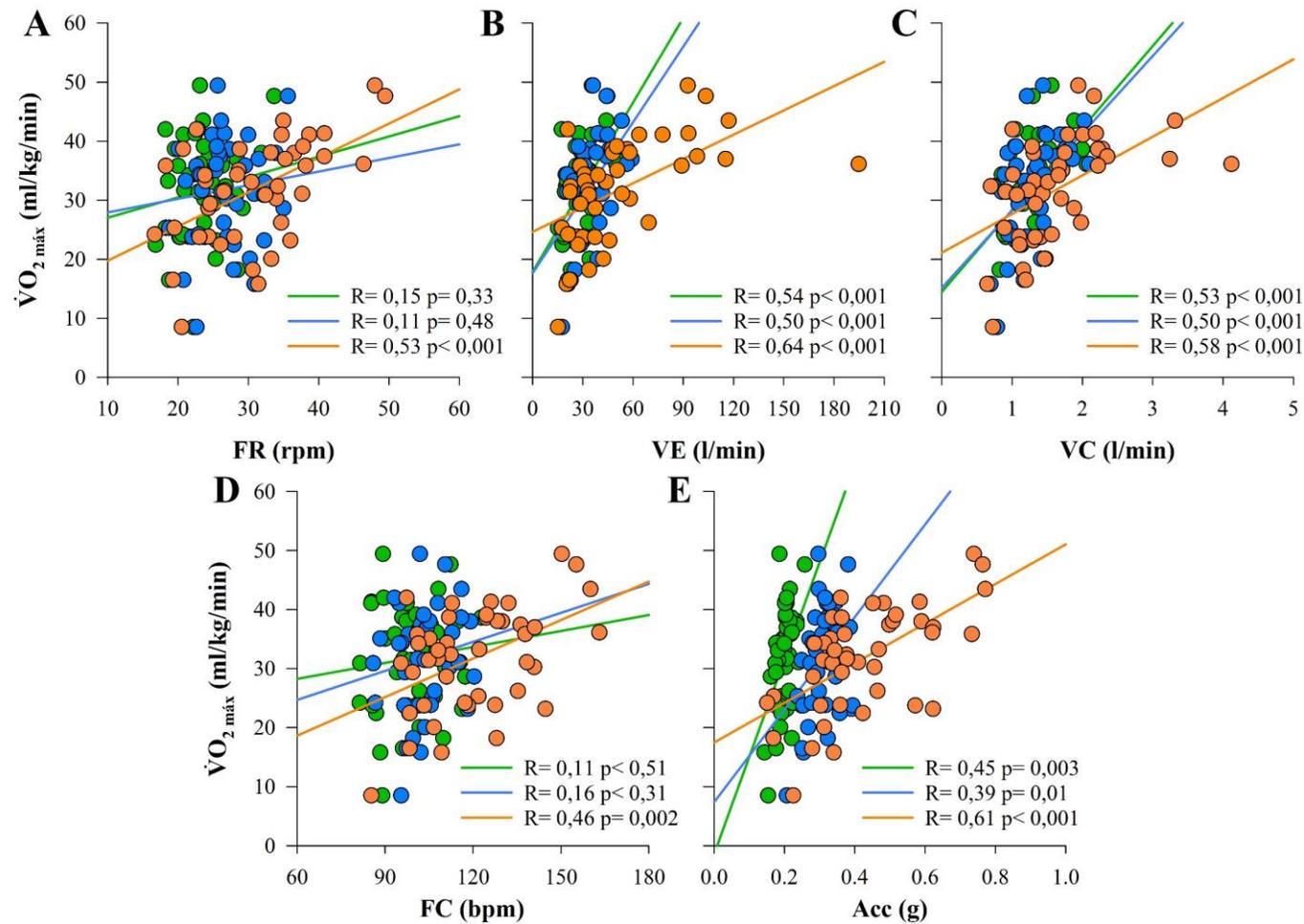


Figura 16. Gráficos de correlações de *Pearson* ou de *Spearman* entre a potência aeróbia máxima e as variáveis biológicas (A, B, C, D) e ambientais (E, F) durante as atividades de vida diária livre em relação às diferentes intensidades (baixa, representada pela cor verde; moderada, representada pela cor azul e vigorosa, representada pela cor laranja).
A-FR: frequência respiratória (rpm); **B**- VE: ventilação minuto (l/min); **C**-VC: volume corrente (l/min); **D**- FC: frequência cardíaca (bpm); **E**- Acc: aceleração do quadril (gravidades).

14. DISCUSSÃO

Os dados biológicos e de acelerometria, representados pela FR, VE, VC, FC, Acc e Cad durante AVDs não supervisionadas de intensidade vigorosa se correlacionam com a SCR ou $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$. Durante intensidade baixa e moderada não há correlação entre as variáveis de FR e FC e a SCR mesmo com diferenças estatisticamente significativas entre as intensidades. Portanto, os dados biológicos e de acelerometria provenientes de um sistema *wearable* se correlacionam com a SCR durante a AVDs não supervisionadas, principalmente durante a intensidade vigorosa, isso confirma nossa hipótese principal.

Os sensores vestíveis (i.e., *wearables*) apresentam crescente aplicação na área das Ciências da Saúde, principalmente para o monitoramento, o diagnóstico, o tratamento e até mesmo para a reabilitação de doenças (HANNAN et al., 2019; LI et al., 2017; LU et al., 2020). Isso porque esses dispositivos podem mensurar diversos sinais biológicos como FC, PA, FR, VE, VC, saturação de pulso, temperatura corporal e níveis de glicemia (DIAS; CUNHA, 2018; LI et al., 2017). Além disso, eles mensuram também sinais ambientais como o NAF, por meio de acelerômetro, que diz a respeito a Acc e Cad e até mesmo posição corporal (KRISTOFFERSSON; LINDÉN, 2022). Contudo, para verificar todas essas informações é necessário muitas vezes, a combinação de mais de um sensor vestível. Desta forma, destaca-se o dispositivo utilizado (*Hexoskin, Proshirt, Canadá*) no presente estudo que possui três sensores embarcados (pletismografia por indutância, ECG e acelerômetro) e é capaz de verificar de forma integrada os sinais biológicos e ambientais.

A única intensidade que apresentou correlações positivas, moderadas a baixas e estatisticamente significativas entre todas as variáveis (FR, VE, VC, FC, Acc e Cad) e a potência aeróbia máxima foi a intensidade vigorosa (i.e., atividades com Cad > 124 ppm). Semelhante aos nossos resultados, Naylor e colaboradores, 2021 realizaram um estudo de coorte, com 2070 indivíduos, e identificaram que a AF de intensidade vigorosa está diretamente relacionada ao $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$, bem como outros domínios da SCR (NAYOR et al., 2021). Adicionalmente, em outro estudo de coorte, Strain e colaboradores, 2021, acompanharam o NAF de 93.272 voluntários e identificaram que para um mesmo gasto energético as atividades de maior intensidade estão associadas a maiores taxas de sobrevivência do que atividades de menor intensidade (STRAIN et al., 2020). Portanto, a prática de atividade física de intensidade vigorosa mostrou-se superior para benefícios na

SCR e até mesmo na mortalidade, o que vai de encontro com as correlações entre os dados biológicos e ambientais (mensurados pelos *wearables*) e a SCR.

As variáveis respiratórias neste estudo foram representadas pela FR, VE e VC. Elas são provenientes de duas cintas respiratórias (cinta torácica e abdominal), que possuem forte acurácia comprovada da mensuração das variáveis respiratórias (SOON et al., 2020). Porém, essas variáveis não tiveram o mesmo comportamento em relação à SCR (durante as intensidades baixa e moderada), apesar de apresentarem diferenças estatisticamente significativas em relação às intensidades. Em relação a FR, encontramos correlação positiva, moderada e estatisticamente significativa com $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ apenas durante as AVDs de intensidade vigorosa. Portanto esse achado reforça a importância de mensurar a FR durante a prática de atividade física, principalmente durante exercícios de alta intensidade, pois a FR é considerada um marcador de fadiga precoce (NICOLÒ; MASSARONI; PASSFIELD, 2017).

Já a FC, foi a única variável que apresentou somente baixa correlação ($R = 0,46$, $p = 0,002$) com o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ e apenas durante atividades de intensidade vigorosa. Isso pode ter acontecido pelas próprias características das AVDs livres:

1- Foram selecionados somente os períodos que os voluntários estavam ativos em atividades de caminhada, cuja $Cad > 0$ ppm, isso representou as diferentes intensidades no estudo;

2- Outro ponto é a duração dessas atividades, as porcentagens de tempo em relação ao tempo total de uso da camiseta variaram entre: 9,4 a 0,9; 9,2 a 0,3; 4,9 a 0,001%, para a baixa, moderada e vigorosa intensidade, respectivamente.

Assim, tanto a intensidade quanto a duração podem não ter sido suficientes para incrementar a FC ao ponto de correlacionar com a potência aeróbia máxima ($\dot{V}O_{m\acute{a}x}$) ou seja, a FC pode ter sido subestimada durante a verificação do NAF como já relatado por literatura prévia (STRATH et al., 2013).

A variável de Acc apresentou correlações positiva, de baixa a moderada e estatisticamente significativa, com a SCR (ou potência aeróbia máxima ou $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$) durante as três intensidades (baixa ($R = 0,45$, $p = 0,003$), moderada ($R = 0,39$, $p = 0,01$) e vigorosa ($R = 0,61$, $p < 0,001$)). Esses dados ambientais mostram informações relevantes sobre o NAF, bem como a sua relação com a SCR (XIANG et al., 2022). Essa relação acontece de forma direta com o $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ (JONES et al., 2021) e também de forma indireta,

pois diz respeito a capacidade do sistema muscular (CAMOMILLA et al., 2018), sistema representativo de uma das engrenagens da SCR (WASSERMAN et al., 1999).

Além disso, a relação direta entre a Acc e a SCR pode ser explicada por uma simples regressão linear (slope=33,569 e intercepto=17,47) mostra que para cada aumento de 0,1072 g de atividade intensa na semana, o $\dot{V}O_{2máx}$ é 3,6 ml/min/kg maior. Se considerarmos que para cada aumento de 3,5 (i.e., 1 MET) no $\dot{V}O_{2máx}$ a chance de morrer por qualquer causa reduz em torno de 15% (KODAMA et al., 2009), é possível inferir, na população estudada, que um aumento semanal de atividade intensa de 0.1072 g diminui em 15 % a chance de morrer por qualquer causa. No entanto, levando em conta as limitações do estudo, e as relações são indiretas e não necessariamente causais entre as variáveis, apesar de haver um estudo que verificou que a atividade de intensidade vigorosa reduz o risco de morrer em comparação com atividade de baixa intensidade (STRAIN et al., 2020), outros ensaios são necessários para estabelecer a exata relação entre o nível de atividade intensa e a SCR.

14.1.Limitações do estudo

O estudo possui algumas limitações. O curto período de tempo mensurado que os voluntários realizaram atividade com cadência de caminhada (dentro das três intensidades baixa, moderada e vigorosa). Ressalva deve ser feita pois apesar do acelerômetro ser caracterizado como triaxial e ser previamente validado (VILLAR; BELTRAME; HUGHSON, 2015), o dispositivo mensura valores de cadência a partir de 30 passos por minuto (ou seja, valores de cadência abaixo de 30 passos por minuto não foram mensurados) isso pode ter interferido nas análises. Além disso, o uso do dispositivo é limitado às atividades aquáticas, considerando que dois voluntários do nosso estudo praticavam a natação como principal atividade esportiva.

15. CONCLUSÃO

O sistema *wearable* é capaz de identificar diferenças nas variáveis biológicas durante a prática de atividades de vida diária não supervisionadas em diferentes intensidades (baixa, moderada e vigorosa). Tanto as variáveis biológicas quanto as variáveis ambientais possuem correlações positivas baixa a moderada e estatisticamente significativas, durante atividades de intensidade vigorosa, com a saúde cardiorrespiratória

($\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$), em uma população de amplo espectro de potência aeróbia máxima. O uso desse dispositivo permite a monitorização da prática de atividade física, o que garante a segurança de realizar atividade física. Isso poderá ser utilizado como um estímulo e incentivo para aumentar o nível de atividade física e conseqüentemente, a melhora da saúde cardiorrespiratória. Isso no futuro poderá impactar diretamente no aparecimento de DCNTs bem como na taxa de mortalidade.

REFERÊNCIAS

BELTRAME, T. et al. Extracting aerobic system dynamics during unsupervised activities of daily living using wearable sensor machine learning models. **Journal of Applied Physiology**, p. jap.00299.2017, jun. 2017.

BELTRAME, T. et al. Relationship between maximal aerobic power with aerobic fitness as a function of signal-to-noise ratio. **Journal of Applied Physiology**, v. 129, n. 3, p. 522–532, 1 set. 2020.

BRENEMAN, C. B. et al. The Impact of Cardiorespiratory Fitness Levels on the Risk of Developing Atherogenic Dyslipidemia. **The American Journal of Medicine**, v. 129, p. 1060–1066, 2016.

BUSHMAN, B. A. Physical activity guidelines for Americans. **ACSM's Health & Fitness Journal**, v. 23, n. 3, p. 5–9, 2019.

CAMOMILLA, V. et al. Trends Supporting the In-Field Use of Wearable Inertial Sensors for Sport Performance Evaluation: A Systematic Review. **Sensors (Basel, Switzerland)**, v. 18, n. 873, p. 1–50, 15 mar. 2018.

CASPERSEN, C.; POWELL, K.; CHRISTENSON, G. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Rep**, v. 100, n. 2, p. 126–131, 1985.

DAGENAIS, G. R. et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10226, p. 785–794, 7 mar. 2020.

DIAS, D.; CUNHA, J. P. S. Wearable health devices—vital sign monitoring, systems and technologies. **Sensors (Switzerland)**, v. 18, n. 8, p. 1–28, 1 ago. 2018.

FORTUNE, E. et al. A pilot study of physical activity and sedentary behavior distribution patterns in older women. **Gait and Posture**, v. 57, p. 74–79, 1 set. 2017.

HANNAN, A. L. et al. Impact of wearable physical activity monitoring devices with exercise prescription or advice in the maintenance phase of cardiac rehabilitation: systematic review and meta-analysis. **BMC sports science, medicine & rehabilitation**, v. 11, n. 1, 30 jul. 2019.

HEATH, E. H. ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 7th Edition. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 11, p. 2018, 2005.

HERDY, A. H.; CAIXETA, A. Brazilian cardiorespiratory fitness classification based on maximum oxygen consumption. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 5, p. 389–395, maio 2016.

JONES, L. et al. Can wearable technology be used to approximate cardiopulmonary exercise testing metrics? **Perioperative medicine (London, England)**, v. 10, n. 1, p. 1–8, dez. 2021.

KODAMA, S. et al. CLINICIAN ' S CORNER Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events. **Jama**, v. 301, n. 19, p. 2024–2035, 2009.

KRISTOFFERSSON, A.; LINDÉN, M. A Systematic Review of Wearable Sensors for Monitoring Physical Activity. **Sensors**, v. 22, n. 573, p. 1–39, 2022.

LAVIE, C. J. et al. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. **Circulation Research**, v. 124, n. 5, p. 799–815, 1 mar. 2019.

LI, X. et al. Digital Health: Tracking Physiomes and Activity Using Wearable Biosensors Reveals Useful Health-Related Information. **PLoS Biology**, v. 15, n. 1, p. 1–30, jan. 2017.

LU, L. et al. Wearable Health Devices in Health Care: Narrative Systematic Review. **JMIR MHEALTH AND UHEALTH**, v. 8, n. 11, p. 1–15, 2020.

MATSUO, T.; SO, R.; TAKAHASHI, M. Workers' physical activity data contribute to estimating maximal oxygen consumption: a questionnaire study to concurrently assess workers' sedentary behavior and cardiorespiratory fitness. **Public Health**, v. 20, n. 22, p. 1–10, 2020.

MIDGLEY, A. W. et al. **Criteria for determination of maximal oxygen uptake: A brief critique and recommendations for future research** *Sports Medicine* Sports Med, , 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18027991/>>. Acesso em: 23 jun. 2021

MUNRO, B. **Statistical Methods for Health Care Research**. 4. ed. Philadelphia: [s.n.].

NAYOR, M. et al. Physical activity and fitness in the community: the Framingham Heart

Study. **European Heart Journal**, v. 42, n. 44, p. 4565–4575, 21 nov. 2021.

NICOLÒ, A.; MASSARONI, C.; PASSFIELD, L. Respiratory frequency during exercise: The neglected physiological measure. **Frontiers in Physiology**, v. 8, n. 992, p. 1–8, 11 dez. 2017.

POOLE, D. C.; JONES, A. M. Measurement of the maximum oxygen uptake $\dot{V}O_{2max}$: $\dot{V}O_{2peak}$ is no longer acceptable. **Journal of Applied Physiology**, v. 122, n. 4, p. 997 LP-1002, abr. 2017.

SOON, S. et al. Wearable devices for remote vital signs monitoring in the outpatient setting: an overview of the field. **BMJ Innovations**, v. 6, n. 2, p. 55, 1 abr. 2020.

STRAIN, T. et al. Wearable device measured physical activity and future health risk Europe PMC Funders Group. **Nature medicine**, v. 26, n. 9, p. 1385–1391, 2020.

STRATH, S. J. et al. Guide to the assessment of physical activity: Clinical and research applications: A scientific statement from the American Heart association. **Circulation**, v. 128, n. 20, p. 2259–2279, 12 nov. 2013.

SYLVIA, L. G. et al. A Practical Guide to Measuring Physical Activity. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 114, n. 2, p. 199–208, fev. 2014.

THIVEL, D. et al. Physical Activity, Inactivity, and Sedentary Behaviors: Definitions and Implications in Occupational Health. **Frontiers in Public Health**, v. 6, n. 288, p. 1–5, 5 out. 2018.

TREMBLAY, M. S. et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 14, n. 1, 2017.

VILLAR, R.; BELTRAME, T.; HUGHSON, R. L. Validation of the Hexoskin wearable vest during lying, sitting, standing, and walking activities. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 40, n. 10, p. 1019–1024, set. 2015.

WASSERMAN, K. et al. **Principles of exercise testing and interpretation**. Philadelphia: [s.n.].

WEISMAN, I. M. et al. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 167, n. 2, p. 211–277,

maio 2003.

WHO. **WHO Guidelines on physical activity, sedentary behaviour**. [s.l: s.n.].

XIANG, L. et al. Population and Age-Based Cardiorespiratory Fitness Level Investigation and Automatic Prediction. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 8, p. 2017, 5 jan. 2022.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS FUTUROS

Os achados desta tese elucidam o uso de um teste de exercício supramáximo (TESM) a 110% da carga de trabalho do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) para confirmar o consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2máx}$) ou a potência aeróbica máxima verdadeira após o TECP, em apenas um dia de avaliação. O mesmo $\dot{V}O_{2máx}$ pode ser alcançado durante o TECP e TESH, mas com diferentes respostas integradas das variáveis metabólicas, ventilatórias e cardiovasculares. Além disso, a SCR pode ser predita por dados provenientes de tecnologias vestíveis associadas à processamentos por inteligência artificial e modelos explicativos. Por fim, o sistema *wearable* foi capaz de identificar diferenças nas variáveis biológicas durante a realização de atividades de vida diária não supervisionadas em diferentes intensidades (baixa, moderada e vigorosa), além das variáveis biológicas e de acelerometria apresentarem correlação positiva, com a SCR ($\dot{V}O_{2máx}$). Todos esses achados foram encontrados em uma população de amplo espectro de potência aeróbia máxima.

Portanto, destacamos a relevância de avaliar a verdadeira SCR, bem como o uso de tecnologias vestíveis como uma alternativa para a monitorização diária da prática de atividade física, o que garante a segurança, e também pode atuar como um estímulo e incentivo para aumentar o nível de atividade física e consequentemente, a melhora da SCR.

Trabalhos futuros carecem de avaliar quanto essas tecnologias poderiam impactar a prevenção das DCNTs por meio da detecção precoce das modificações da SCR. Estes resultados poderão ser utilizados ao longo dos programas de reabilitação física, permitindo ajustes individuais em tempo real, atuando diretamente na efetividade de tais programas.

Como desdobramentos futuros, ainda destacamos a viabilidade de utilizar outros métodos de inteligência artificial ainda mais caixa preta, como redes neurais para a predição da SCR. Além disso, toda essa metodologia poderá ser empregada em um amplo grupo de doenças, além das DCNTs aqui já estudadas, com um número maior de participantes e com doenças como câncer por exemplo e também pós Covid-19. Por fim, esta tese visa estimular o uso de tecnologias mais acessíveis, mas que possam atingir resultados semelhantes.

ATIVIDADES REALIZADAS NO PERÍODO (2018-2022)

1. Trabalhos preparados ou submetidos

1. **Frade, M.C.M.;** Beltrame, T.; Gois, M. O.; Pinto, A.; Tonello, S.C.G.M.; Torres, R.S.; Catai, A.M. Toward Characterizing Cardiovascular Health using Machine Learning and Explainable AI methods upon Unobtrusive data. Submetido à revista: PLOS ONE. Anexo 1.
2. **Frade, M.C.M.;** Beltrame, T.; Gois, M. O.; Petronilho, A.; Linares, S.N.; Catai, A.M. Maximal oxygen uptake during Incremental and Supramaximal exercise: physiological insights from a heterogenic population. A ser submetido à revista: Experimental Physiology.
3. Sanches, G.L.A.; **Frade, M.C.M.;** Gois, M.O.; Beltrame, T; Catai, A.M. Wearable technology and questionnaire use for cardiorespiratory health follow-up. A ser submetido.
4. Linares, S.N.; Beltrame, T.; Galdino, G.A.M.; **Frade, M.C.M.;** Milan-Mattos, J.C.; Gois, M.O.; Borghi-Silva, A.; Biase, P.F.; Gobatto, F.B.M.; Bagnato, V.S.; Parizotto, N.A.; Ferraresi, C.; Catai, A.M. Dose response effect of photobiomodulation on hemodynamic responses and glucose levels in men with type 2 diabetes: a randomized, crossover, double-blind, sham-controlled trial. Submetido à revista: Photonics.
5. Petronilho, A.; Gois, M.O.; **Frade, M.C.M.;** Sakaguchi, C.A.; Roscani, M.G.; Catai, A.M. Effects of physical exercise on left ventricular function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Submetido à revista: International Journal of Cardiovascular Sciences (IJCS).

2. Artigos publicados em co-autoria

1. **Frade, M.C.M.;** Dos Reis, I.M.M.; Basso-Vanelli, R.P.; Brandão, A.F.; Jamami, M. Reproducibility and Validity of the 6-Minute Stationary Walk Test Associated with Virtual Reality in Subjects With COPD. Respiratory Care, 2018.
2. Dos Reis, I.M.M.; Basso-Vanelli, R.P.; Beltrame, T.; **Frade, M.C.M.;** Abreu, R.M.; Cid, M.; Catai, A.M.; Oliveira, A.; Jamami, M. Acute Effects of The Six-Minute

Pegboard and Ring Test (6PBRT) on Muscular Activation and Oxygenation in Subjects with COPD. *Respiratory Care*, 2019.

3. Beltrame, T.; Gois M.O.; Hoffmann U.; Koschate J.; Hughson R. L.; **Frade M.C.M.**; Linares S.N.; Torres R.S.; Catai A.M. Relationship between maximal aerobic power with aerobic fitness as a function of signal-to-noise ratio. *Journal of Applied Physiology*, 2020.
4. Brandão, A.F.; Dias, D. R. C.; Reis, S.T.M.; Cabreira, C.M.; **Frade, M.C.M.**; Beltrame, T.; Guimarães, M.P.; Castellano, G. Biomechanics Sensor Node for Virtual Reality: A Wearable Device Applied to Gait Recovery for Neurofunctional Rehabilitation. *Lecture Notes in Computer Science*, 2020.
5. **Frade, M. C. M.**; Leite, C.F.; Walsh, I.; Araujo, G.; Castro, S.S. Perfil sócio demográfico e qualidade de vida de mulheres com doenças cardiovasculares e respiratórias: estudo de base populacional. *Revista Fisioterapia e Pesquisa*, 2021.
6. Lorena, D.M.; **Frade, M.C.M.**; Silva, T.H. A hiperinsuflação manual em crianças: revisão integrativa. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021.

3. Apresentação de trabalhos em Eventos Internacionais

1. **Frade, M.C.M.**; Basso-Vanelli, R.P.; Reis, I.M.M.; Brandao, A.F.; Catai, A.M.; Jamami, M. Comparação das Respostas Cardiorrespiratórias entre o Teste De Marcha Estacionária Associado à Realidade Virtual de Seis Minutos e o Teste De Caminhada de Seis Minutos em Indivíduos com DPOC. Evento: XIX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2018.
2. **Frade, M.C.M.**; Basso-Vanelli, R.P.; Reis, I.M.M.; Brandao, A.F.; Catai, A.M.; Jamami, M. Desempenho no Teste De Marcha Estacionária de Seis Minutos Associado à Realidade Virtual e a Relação com a Gravidade da DPOC. Evento: XIX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2018.
3. Reis, I.M.M.; **Frade, M.C.M.**; Basso-Vanelli, R.P.; Di Lorenzo, V.A.P.; Catai, A.M.; Jamami, M. Dynapenia in COPD: Impact on Upper Limbs Functional Capacity?. Evento: XIX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2018.
4. Reis, I.M.M.; Basso-Vanelli, R.P.; **Frade, M.C.M.**; Di Lorenzo, V.A.P.; Catai, A.M.; Jamami, M. Six-Minute Peagboard and Ring Test: Ventilatory, Metabolic and

- Cardiovascular Responses in Subjects with COPD. Evento: XIX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2018.
5. Beltrame, T.; Koschate, J.; Hoffmann, U.; Oliveira, M.G.; Hughson, R.L.; **Frade, M.C.M.**; Linares, S.N.; Torres, R.S.; Catai, A.M. NIRS-derived muscular oxygen uptake during exercise in humans. Evento: Physiology. Ano: 2019.
 6. Beltrame, T.; Pereira, L.; Oliveira, M.G.; **Frade, M.C.M.**; Linares, S.N.; Petronilho, A.; Hughson, R.L.; Catai, A.M.; Torres, R.S. Predicting VO₂max by machine learning models before volitional fatigue during incremental exercise. Evento: ERS International Congress. Ano: 2019.
 7. **Frade, M.C.M.**; Beltrame, T.; Gois, M.O.; Linares, S.N.; Petronilho, A.; Sanches, G.L.A.; Hughson, R.H.; Torres, R.S.; Catai, A.M. Integrated physiological responses during incremental and supra-maximal exercise protocols. Evento: ESC Preventive Cardiology. Ano: 2020.
 8. **Frade, M.C.M.**; Beltrame, T.; Gois, M.O.; Petronilho, A.; Linares, S.N.; Tonello, S.C.G.M.; Catai, A.M. Checking true VO₂max values by supramaximal exercise testing: physiological insights. Evento: European Respiratory Society (ERS) International Congress. Ano: 2021.
 9. **Frade, M.C.M.**; Beltrame, T.; Viana, D.R.; Da Silva, M.M.C.; Gois, M.O.; De Facio, C.A.; Gonzaga, L.A.; Arcuri, J.F.; Di Lorenzo, V.A.P.; Catai, A.M. Wearables to monitoring the activities daily living in patients post-hospitalization by COVID-19. Evento: European Respiratory Society (ERS) International Congress. Ano: 2021.
 10. **Frade, M.C.M.**; Beltrame, T.; Linares, S.N.; Petronilho, A.; Tonello, S.C.G.M.; Gois, M. O.; Catai, A.M. Correlation between maximal aerobic power and longitudinal vital signals during high-intensity activities of daily living. Evento: ESC Preventive Cardiology. Ano: 2022.
 11. Viana, D.R.; **Frade, M.C.M.**; Da Silva, M.M.C.; Beltrame, T.; Catai, A.M.; Di Lorenzo, V.A.P. Avaliação da atividade física da vida diária e desempenho físico de pacientes após alta hospitalar por COVID-19. Evento: XX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2022.
 12. Sanches, G.L.A.; **Frade, M.C.M.**; Linares, S.N.; Galdino, G.A.M.; Petronilho, A.; Gois, M.O.; Beltrame, T.; Catai, A.M. Correlação entre as diferentes intensidades de atividade física mensurada por meio de um sistema *wearable* e de um questionário.

Evento: XX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2022.

13. **Frade, M.C.M.**; Beltrame, T.; Linares, S.N.; Sanches, G.L.A.; Petronilho, A.; Gois, M.O.; Catai, A.M. Análise das respostas cardiovasculares durante teste de exercício cardiopulmonar e teste supra máximo em população de amplo espectro de potência aeróbia. Evento: XX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2022.

4. Apresentação em Eventos Nacionais

1. **Frade, M.C.M.**; Beltrame, T.; Gois, M.O.; Linares, S.N.; Petronilho, A.; Sanches, G.L.A.; Catai, A.M. Relação entre a saúde cardiorrespiratória e a pontuação do questionário de Baecke de atividade física habitual em adultos jovens. Evento: 40º Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Ano: 2019.
2. Sanches, G.L.A.; Beltrame, T.; Gois, M.O.; **Frade, M.C.M.**; Linares, S.N.; Petronilho, A.; Catai, A.M. Relação entre a potência aeróbia e a taxa de oferta de oxigênio no pico do esforço. Evento: 40º Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Ano: 2019.
3. Sanches, G.L.A.; **Frade, M.C.M.**; Gomes, L.H.M.; Petronilho, A.; Linares, S.N.; Moura, S.C.G.; Gois, M.O.; Beltrame, T.; Catai, A.M. Wearables para investigação da relação entre Nível de Atividade Física, Comportamento Sedentário e Aptidão Aeróbica. Evento: 41º CONGRESSO DA SOCESP. Ano: 2021.
4. Sanches, G.L.A.; **Frade, M.C. M.**; Beltrame, T.; Gois, M.O.; Moura, S.C.G.; Petronilho, A.; Catai, A.M. Correlação entre variáveis metabólica, ventilatória, cardiovascular e carga do TECP com sinais biológicos de um sistema wearable durante as AVDs. Evento: XXVII Congresso de Iniciação Científica e XII Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação. Ano: 2021.
5. Gomes, L.H.M.; **Frade, M.C.M.**; Sanches, G.L.A.; Petronilho, A.; Linares, S.N.; Moura, S.C.G.; Beltrame, T.; Gois, M.O.; Catai, A.M. Correlação entre o Nível de Atividade Física e a Aptidão Aeróbia em Indivíduos Saudáveis. Evento: XXVII Congresso de Iniciação Científica e XII Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação. Ano: 2021.
6. Viana, D.R.; **Frade, M.C.M.**; Da Silva, M.M.C.; Arcuri, J.F.; De Facio, C.A.; Gonzaga, L.A.; Beltrame, T.; Catai, A.M.; Di Lorenzo, V.A.P. Mensuração de

variáveis fisiológicas por meio de tecnologia vestível durante teleatendimento em pacientes pós hospitalização por COVID-19. Evento: 19º Congresso Paulista de Pneumologia e Tisiologia. Ano: 2021.

7. Gomes, L.H.M.; Linares, S.N.; Santos, P.H.; Galdino, G.A.M.; **Frade, M.C.F.**; Beltrame, T.; Catai, A.M. Efeito agudo do exercício físico de moderada intensidade na deoxigenação muscular periférica em diabéticos tipo 2. Evento: XXVIII Congresso de Iniciação Científica e XIII Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação. Ano: 2022.

5. Atividades Acadêmicas no Período

a. Palestra ministrada

1. Palestra intitulada “Atuação da Equipe Multidisciplinar na Unidade Coronariana nos Cuidados Humanizados”. Na Santa Casa de São Carlos, 24 de setembro de 2018.
2. Palestra intitulada “A importância do Cuff e o risco de broncoaspiração”. Na Santa Casa de São Carlos, 16 de julho de 2018.
3. Palestra intitulada “Tecnologias Vestíveis e suas Aplicabilidades Clínicas” no XXI Simpósio de Fisioterapia da UFSCar, no dia 22 de novembro de 2019, em São Carlos.
4. Palestra intitulada “Dor em coronariopatas: da avaliação ao tratamento” na II Encontro Interdisciplinar das Ligas Acadêmica de Fisioterapia do Centro Universitário Alfredo Nasser, no dia 21 de novembro de 2020, on-line.
5. Palestra intitulada “Aplicação da realidade virtual na avaliação funcional e tratamento de pacientes com DPOC” no VIII Encontro das Ligas, promovido pelo curso de Fisioterapia do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, no dia 01 de julho de 2020, on-line.
6. Palestra intitulada “Atuação Cardiorrespiratória em paciente politraumatizado” na Liga Acadêmica de Fisioterapia Cardiorrespiratória (LACARP) do Centro Universitário Alfredo Nasser, no dia 12 de junho de 2021, on-line.

b. Co-orientações

1. Modalidade: Iniciação Científica. Aluna: Giovana Lissa Alexandre Sanches. Título do projeto: Wearables para Investigação da Relação entre Nível de Atividade Física,

- Comportamento Sedentário e Aptidão Aeróbica. Agência de fomento: FAPESP. Vigência: 01/02/2020 - 31/12/2020. Orientação: Catai A.M. Co-Orientação: **Frade, M.C.M.**
2. Modalidade: Iniciação Científica. Aluno: Luís Henrique Molina Gomes. Título do projeto: Correlação entre o nível de atividade física e a aptidão aeróbia em indivíduos saudáveis. Agência de fomento: PIBIC/CNPq-UFSCar. Vigência: 01/02/2020 e 31/08/2020. Orientação: Catai A.M. Co-Orientação: **Frade, M.C.M.**
 3. Modalidade: Iniciação Científica. Aluna: Giovana Lissa Alexandre Sanches. Título do projeto: Correlação entre o nível de atividade física e a aptidão aeróbia em indivíduos saudáveis. Agência de fomento: PIBIC. Vigência: 01/08/2019 e 31/01/2020. Orientação: Catai A.M. Co-Orientação: **Frade, M.C.M.**
 4. Modalidade: Iniciação Científica. Aluna: Giovana Lissa Alexandre Sanches. Título do projeto: Correlação entre a aptidão aeróbia e as diferentes intensidades das atividades de vida diária por tecnologias vestíveis. Processo FAPESP: 21/02159-3. Vigência: 01/04/2021 - 31/03/2022. Orientação: Catai A.M. Co-Orientação: **Frade, M.C.M.**
 5. Modalidade: Aperfeiçoamento/Especialização em Programa de Aprimoramento Profissional em Fisioterapia Cardiorrespiratória - Universidade de São Paulo. Aluna: Daiane Menezes Lorena. Título do projeto: A hiperinsuflação manual em crianças: revisão sistemática. Orientação: Silva, T.H. Co-Orientação: **Frade, M.C.M.**

c. Participação em banca de Trabalho de conclusão de curso

1. Membros: Catai, A.M.; **Frade, M.C.M.**; Signini, E.F. Participação da banca do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação, intitulado “Modelagem da aptidão aeróbica por técnicas de inteligência artificial durante exercício físico dinâmico em humanos. 2018. Aluna: Giovana Lissa Alexandre Sanches. Graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal de São Carlos
2. Membros: Di Lorenzo, V.A.P.; **Frade, M.C.M.**; Participação da banca do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação, intitulado “Análise de concordância da hipoxemia de repouso e dessaturação de oxigênio induzida pelo exercício físico ocorrida nos testes clínicos em pacientes com DPOC”. 2019. Aluno: Bruno Lima Dantas. Graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal de São Carlos.

3. Membros: Dos Reis, I.M.M.; Frade, M.C.M.; Participação da banca do Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-graduação, intitulado “Estratégias de enfrentamento de surtos da COVID-19 em ambientes institucionais para pessoas idosas no cenário mundial: Revisão da Literatura”. 2021. Aluna: Melissa dos Santos Bachur Pedro. Pós-graduação em Fisioterapia Cardiorrespiratória Adulto e Infantil da Universidade de Ribeirão Preto.

d. Participação em banca julgadora

1. Participação como avaliadora de pôsteres durante o XXVI Congresso de Iniciação Científica e XI Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação, realizado entre os dias 11 e 14 de novembro de 2019, na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).
2. Participação como avaliadora de trabalhos durante o XXVII Congresso de Iniciação Científica e XII Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação, realizado entre os dias 1 e 4 de março de 2021, na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), on-line.

e. Participação em cursos e palestras

1. Realizou treinamento do “LabChart Training Course” pela AD-INSTRUMENTS em São Paulo, nos dias 07 e 08 de novembro de 2019.
2. Participou do curso intitulado “Lifestyle Diseases and Risk Strategies” na UFSCar, no dia 15 de outubro de 2019, ministrado por Prof Dr. David C.Nieman.
3. Participou em atividade de Extensão universitária em Inovação Agil, pela Universidade Federal de São Carlos, UFSCAR, Brasil, no dia 31 de Outubro de 2020, com carga horária: 12h.
4. Participou como ouvinte do XV Fórum Nacional de Pesquisa e de Pós-graduação em Fisioterapia, entre os dias 19 a 21 de Novembro de 2020, com carga horária 16 horas.
5. Realizou mini-curso de “Princípios e aplicações de análise multivariável aplicada a pesquisa em Fisioterapia pela Associação Brasileira de Pesquisa e Pós-Graduação em Fisioterapia, ABRAPG-FT, Brasil, entre os dias 19 a 21 de Novembro de 2020, com carga horária 3 horas.

6. Participou do *ESC Preventive Cardiology (On-line) 2020*. Data: 07 a 09 de abril de 2020.
7. Participou do Simpósio Internacional On-line em Ciências da Reabilitação, realizado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) entre os dias 15 e 19 de março de 2021, na cidade de Belo Horizonte-MG, com carga horária de 17 horas.
8. Participou do *European Respiratory Society (ERS) International Congress (On-line) 2021*. Data: 04 a 06 de setembro de 2021.
9. Participou do *ESC Preventive Cardiology (On-line) 2022*. Data: 07 a 09 de abril de 2022.

f. Premiação

1. BEST PAPER AWARD. Alexandre Brandão; Diego Dias; Sávyo Reis; Clovis Cabreira; **Maria Frade**; Thomas Beltrame; Marcelo Guimarães; Gabriela Castellano. *Biomechanics Sensor Node for Virtual Reality: A Wearable Device Applied to Gait Recovery for Neurofunctional Rehabilitation. 20th International Conference on Computational Science and Applications (ICCSA 2020), Italy.*
2. 2º lugar na modalidade de pôster moderado na área de fisioterapia cardiovascular adulto. Sanches, G.L.A.; **Frade, M.C.M.**; Linares, S.N.; Galdino, G.A.M.; Petronilho, A.; Gois, M.O.; Beltrame, T.; Catai, A.M. Correlação entre as diferentes intensidades de atividade física mensurada por meio de um sistema *wearable* e de um questionário. Evento: XX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2022.
3. 1º lugar na modalidade de pôster temático na área de fisioterapia cardiovascular adulto. **Frade, M.C.M.**; Beltrame, T.; Linares, S.N.; Sanches, G.L.A.; Petronilho, A.; Gois, M.O.; Catai, A.M. Análise das respostas cardiovasculares durante teste de exercício cardiopulmonar e teste supra máximo em população de amplo espectro de potência aeróbia. Evento: XX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva. Ano: 2022.

6. Concurso

1. Aprovada em primeiro lugar no “Processos Seletivos simplificado para contratação de professor(a) substituto(a) para a Faculdade de Educação Física e Fisioterapia (FAEFI). Área: Fisioterapia Cardiovascular e Estágios Ambulatoriais em Fisioterapia da Universidade de Uberlândia (UFU), 2022.

7. Link do currículo Lattes do aluno e seu ORCID

currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6097087590703304>

ORCID: 0000-0002-0167-3114

8. Descrição da tese para o público leigo

Este estudo verificou a confiabilidade de um teste de exercício de intensidade supramáxima para confirmar a verdadeira saúde cardiorrespiratória. Utilizou tecnologias vestíveis para melhor a compreensão da fisiologia humana e para prever a saúde cardiorrespiratória durante atividades de vida diária livre em uma população heterogênea, que incluiu voluntários saudáveis e com diferentes condições clínicas.

APÊNDICE A: Termo de Consentimento



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Via Washington Luís, Km 235 Caixa Postal 676
13565-905 – São Carlos – SP – Brasil
[Tel: \(016\)3351-8448](tel:0163351-8448); Fax: (016)3361-2081
e-mail: ppg-cr@power.ufscar.br



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO DE PARTICIPAÇÃO NO PROJETO DE PESQUISA:

“Explorando Técnicas de Aprendizado de Máquina para a Modelagem do Sistema Aeróbio e suas Aplicações em Programas de Reabilitação Cardiorrespiratória”

RESPONSÁVEIS PELO PROJETO

Supervisora: Profa. Dra. Aparecida Maria Catai e Prof. Dr. Ricardo da Silva Torres.

Pós-Doutorando: Dr. Thomas Beltrame

Pós-Doutoranda: Dra. Mariana de Oliveira Gois

Doutoranda: Ma. Maria Cecília Moraes Frade

Mestranda: Ariane Petronilho

Prezado(a) Senhor(a):

- Você está sendo convidado(a) a participar deste projeto de pesquisa de forma totalmente voluntária.
- Antes de concordar em participar desta pesquisa, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento.
- Os pesquisadores deverão responder a todas as suas dúvidas antes que você se decidir a participar.
- Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito.

As informações contidas nesta folha, fornecidas por APARECIDA MARIA CATAI têm por objetivo firmar acordo escrito com o voluntário para participação na pesquisa acima referida, autorizando sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos a que será submetido.

A pesquisa tem por finalidade buscar equações matemáticas que possam prever qual sistema do seu corpo (cardiovascular, respiratório ou muscular) o leva à fadiga durante o exercício físico dinâmico. Ao participar deste estudo você deverá permitir que

algumas avaliações sejam realizadas e precisará passar algumas informações sobre sua condição geral de saúde.

Para fazer parte desta pesquisa você não pode fazer uso de drogas ou fazer uso diário de bebidas alcoólicas, não pode ter doença neurológica ou nas articulações e/ou nos músculos que te impeça de fazer exercício em bicicleta e esteira ergométrica.

A sua participação na pesquisa constará de nove visitas ao Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular (LFCV). Na primeira você realizará um teste de exercício máximo em esteira ergométrica (teste ergométrico) com médico cardiologista na Unidade Saúde Escola (USE) para avaliarmos as respostas da sua frequência cardíaca e pressão arterial e terá duração de aproximadamente 45 minutos. Na segunda visita você fará dois protocolos diferentes de exercício em bicicleta ergométrica para avaliarmos sua capacidade de fazer exercício e você será monitorado com alguns equipamentos para observarmos as respostas do seu coração (frequência cardíaca, pressão arterial e débito cardíaco), do seu pulmão (concentração de oxigênio e gás carbônico em cada respiração) e dos seus músculos (nível de oxigenação dos músculos). A segunda visita terá duração de aproximadamente 60 minutos e acontecerá no Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular, no Departamento de Fisioterapia da UFSCar. Nas próximas 7 visitas ao laboratório, você receberá uma camiseta inteligente que possui diversos sensores que captarão seus sinais vitais. Você deverá permanecer com a camiseta por pelo menos 8 horas por dia. Após a utilização da camiseta, você irá realizar uma coleta de sangue em um laboratório especializado, para realização de exames de sangue de rotina e um exame de ecocardiografia, para verificarmos como está sua função cardíaca.

Antes de iniciar as avaliações, você receberá várias instruções e será acompanhado por uma equipe treinada que estará alerta a qualquer alteração que possa sugerir a interrupção da avaliação. Todos os procedimentos serão realizados conforme sua disponibilidade. Ao participar desta pesquisa você terá como benefício o conhecimento sobre sua condição de saúde, ou seja, poderá saber como está sua capacidade de fazer exercício bem como seu coração, pulmões e músculos estão se comportando durante a realização de exercício físico, informações que podem ser obtidas apenas por exames muito específicos e de alto custo. Se você possuir alguma doença cardiovascular e/ou metabólica, as informações sobre seu estado de saúde serão benéficas para orientar sobre a quantidade de atividade física que poderá realizar, o que poderá auxiliar na melhora da sua qualidade de vida.

Durante as avaliações você poderá sentir cansaço, ansiedade, falta de ar, fadiga muscular e/ou boca seca, sensações que são causadas normalmente durante algum exercício físico e que não acarretam problemas a sua saúde. Vale ressaltar que a monitorização do voluntário com vários equipamentos minimiza a possibilidade de intercorrências cardiovasculares como aumento excessivo da pressão arterial e frequência cardíaca ou presença de arritmias cardíacas durante o exercício. Caso algum destes sinais surgirem durante o exercício, ou se você apresentar sensações como tontura, palidez, sudorese intensa, dor ou qualquer outro sinal ou sintoma o exercício será interrompido imediatamente e haverá uma equipe de profissionais presentes pronta para auxiliar.

Após as avaliações você poderá sentir dor muscular ou nas articulações nas pernas, o que também é esperado após realização de exercício físico e que depende do seu nível condicionamento físico. Além disso, uma leve irritação da pele pode ocorrer em decorrência da utilização de fitas adesivas para posicionar de forma adequada os equipamentos que serão utilizados. Caso seja percebida alguma alteração durante as consultas ou exames, os pesquisadores lhe informarão e farão o seu encaminhamento para a realização de novos exames ou acompanhamento, caso seja necessário.

Ainda, durante a prática de exercício máximo, há uma possibilidade, mesmo que remota, de desenvolvimento de isquemia cardíaca (dor no peito) ou ainda arritmia cardíaca. Porém, considerando tais riscos em potencial, uma cardiologista, regularmente registrada seguindo os termos da lei que rege sua profissão, conduzirá um teste clínico que antecede os procedimentos realizados ao longo deste estudo. De acordo com o aconselhamento deste mesmo cardiologista, se você apresentarem qualquer risco para o desenvolvimento de eventos cardíacos durante esta pesquisa, sua participação neste estudo será interrompida.

Para se minimizar eventuais intercorrências, todos os pesquisadores responsáveis pela conduta desta pesquisa são treinados a utilizar todos os equipamentos que se fazem necessários para a pesquisa, incluindo equipamentos de primeiros socorros como desfibrilador, ambu e oxigenoterapia. Se por alguma razão, os pesquisadores identificarem alguma resposta que possa indicar algum tipo de comprometimento, que senão agudo, não detectado anteriormente, de qualquer sistema biológico, o estudo será interrompido e tal evento será comunicado à Comissão de Ética e Pesquisa que nos informará quanto aos procedimentos necessários para a adequação dos procedimentos propostos na atual pesquisa. Quanto detectadas ocorrências não previstas nesta proposta,

os participantes, a médica cardiologista, e o Comitê de Ética e Pesquisa serão comunicados de prontidão e juntos definirão os procedimentos posteriores ao evento não esperado.

Ao longo da sua participação neste estudo, se sua pressão arterial ou a frequência cardíaca não se comportar como esperado, os testes serão interrompidos. Considera-se uma resposta esperada de pressão arterial e frequência cardíaca: 1-) aumento da pressão arterial máxima (sistólica) e frequência cardíaca de acordo com a carga do exercício e 2-) pequena mudança da pressão mínima (diastólica), cerca de 50% ao redor do valor de repouso). Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais e utilizadas apenas para fins científicos. Seus dados serão identificados com um código, e não com seu nome. Apenas os membros da pesquisa terão conhecimento dos dados, assegurando assim sua privacidade.

Você tem a garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos e benefícios e de outras situações relacionadas a pesquisa. Além disso, os pesquisadores responsáveis se comprometem a fornecer todos os resultados de suas avaliações e informações atualizadas sobre o estudo. Você poderá não aceitar participar da pesquisa bem como desistir a qualquer momento e se isso acontecer, não haverá nenhum prejuízo. Você ainda tem direito ao ressarcimento, ou seja, compensação material exclusivamente de suas despesas e de seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação, decorrentes de sua participação na pesquisa; além do direito à indenização, ou seja, da cobertura material em caso de danos causados pelos procedimentos da pesquisa.

O presente termo será emitido em duas vias, sendo que uma delas ficará em posse dos pesquisadores e outra será entregue para você, assim poderá se comunicar com os pesquisadores responsáveis pela pesquisa, a qualquer momento, nos telefones abaixo. Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para permitir a participação voluntária nesta pesquisa. Portanto, preencha os itens que seguem:

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, RG _____
após a leitura e compreensão destas informações, entendo que a minha participação, é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confiro

que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

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

São Carlos, _____/_____/_____

Telefone para contato: _____

Assinatura do voluntário: _____

Assinatura do Supervisor: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Contato dos pesquisadores:

Profa. Dra. Aparecida Maria Catai - mcatai@ufscar.br - 16 3351-8705

Ma. Maria Cecília Moraes Frade – mariaceciliafrade@gmail.com – 16 981059852

APÊNDICE B: Critérios de inclusão e exclusão

Sujeitos	Critérios de inclusão		Critérios de exclusão
Aparentemente saudáveis	<ul style="list-style-type: none"> • Indivíduos ativos prática de atividade física por pelo menos 150 minutos por semana (incluindo atletas amadores ou profissionais) (GARBER et al., 2011); • Ausência de fatores de risco e DCNT 		<ul style="list-style-type: none"> • Alterações ortopédicas, neurológicas que impeçam a realização do protocolo proposto; • Anormalidade no ECG de repouso e durante o teste de exercício cardiopulmonar clínico (infra desnivelamento do segmento ST > 2 mm, taquicardia atrial não sustentada, fibrilação atrial ou bloqueios atrioventriculares, arritmias ventriculares ou supraventriculares); • Uso do <i>wearable</i> por menos de 5 dias e/ou menos de 6 horas por dia; • Não determinação $\dot{V}O_{2-max}$.
Fatores de risco	Hipertensos (WHELTON et al., 2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico médico de hipertensão arterial; • uso de fármacos anti-hipertensivos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alteração medicação habitual nos últimos 3 meses; • Alterações ortopédicas, neurológicas que impeçam a realização do protocolo proposto; • Anormalidade no ECG de repouso e durante o teste de exercício cardiopulmonar clínico (infra desnivelamento do segmento ST > 2 mm, taquicardia atrial não sustentada, fibrilação atrial ou bloqueios atrioventriculares, arritmias ventriculares ou supraventriculares); • Uso do <i>wearable</i> por menos de 5 dias e/ou menos de 6 horas por dia;
	Obesos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME	<ul style="list-style-type: none"> • $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. 	

	METABÓLICA (ABESO), 2009)		<ul style="list-style-type: none"> • Não determinação $\dot{V}O_{2-max}$.
	Pré-diabetes ou risco aumentado para DM2 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA), 2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Glicemia em jejum > 100 a < 126 mg/dl ou; • Glicemia entre 140 e 199 mg/dl após 2 horas de sobrecarga com 75 g de glicose ou; • Hemoglobina glicada 5,7 e 6,4%. 	
	Tabagistas (RODRIGUES et al., 2014)	<ul style="list-style-type: none"> • Declaração de consumo de pelo menos um cigarro por dia 	
	Etilistas (CORRAO et al., 2000)	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo de álcool > 20 gramas por dia (≥ 2 latas de cerveja ou taças de vinho ou ≥ 1 dose uísque) 	
	Perfil lipídico alterado	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia isolada: LDL-c ≥ 160 mg/dL; • Hipertrigliceridemia isolada: TG ≥ 150 mg/dL ou ≥ 175 mg/dL, sem jejum; • Hiperlipidemia mista: LDL-c ≥ 160 mg/dL e TG ≥ 150 mg/dL ou ≥ 175 mg/dL, sem jejum • HDL-c baixo: redução do HDL-c (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) isolada ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG. 	
	Inatividade física	<ul style="list-style-type: none"> • Sedentários que não realizaram nenhuma atividade física por pelo 	

	(SILVA et al., 2007)	menos 10 minutos contínuos durante a semana.	
DCNT	DAC (CESAR et al., 2014)	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico confirmado por meio de exame de angiografia coronária; • Indivíduos com ou sem infarto do miocárdio após tratamento por angioplastia coronária e/ou revascularização do miocárdio há no mínimo 6 meses; • Ausência de doenças metabólicas e doenças respiratórias. 	<ul style="list-style-type: none"> • $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$; • Tabagistas; • Etilistas; • Alteração medicação habitual nos últimos 3 meses; • Alterações ortopédicas, neurológicas que impeçam a realização do protocolo proposto; • Anormalidade no ECG de repouso e durante o teste de exercício cardiopulmonar clínico (infra desnivelamento do segmento ST > 2 mm, taquicardia atrial não sustentada, fibrilação atrial ou bloqueios atrioventriculares, arritmias ventriculares ou supraventriculares); • Uso do <i>wearable</i> por menos de 5 dias e/ou menos de 6 horas por dia; • Não determinação $\dot{V}O_{2-max}$.
	DM2 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA), 2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico confirmado por meio de exame de sangue; • Glicemia em jejum $\geq 126 \text{ mg/dl}$ ou; • Após 2 horas de sobrecarga glicose $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ou; • Hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$; • Ausência de DAC e/ou doenças respiratórias. 	
	DPOC (GOLD, 2018)	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de DPOC com obstrução de grau leve a muito grave, confirmado por espirometria; • Relação Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1) pela Capacidade Vital Forçada [CVF] [VEF_1/CVF] < 70%; • VEF_1 em valor percentual do previsto pós broncodilatador (BD) ($VEF_1\%$ 	

		prev) >80 e < 30 (estágios I, II, III e IV); • Ausência de DAC e/ou doenças metabólicas.	
--	--	---	--

ANEXO A: Comitê de Ética e Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Técnicas De Aprendizado De Máquina Para A Modelagem Do Sistema Aeróbio

Pesquisador: Thomas Beltrame

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 80459817.5.1001.5504

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Carlos/UFSCar

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.503.657

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um pedido de **emenda** segundo o pesquisador:

"A presente emenda se justifica devido à inserção de dois novos membros a equipe e à inserção de alterações no desenho experimental do projeto de pesquisa. Após recebimento do parecer 3.457.928, todas as sugestões e considerações do parecerista foram acatadas e respondidas na carta resposta anexa ao sistema Plataforma Brasil. Além disso, as solicitações desta justificativa foram refeitas com objetivos de melhor esclarecer os apontamentos deste comitê. Todas as alterações e/ou inserções no projeto de pesquisa e/ou Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram grifadas em amarelo. Sendo assim, seguem as solicitações propostas: 1. Inserção dos membros Maria Cecília Moraes Frade (CPF 413.907.268-78) e Ariane Petronilho (CPF 315.793.148-21), na aba 1 do sistema. 2. Alteração no número e características dos sujeitos que serão avaliados. Inicialmente, o projeto tinha como objetivo explorar técnicas de aprendizado de máquina para o modelamento da resposta aeróbia através da integração entre diferentes tecnologias que possibilitam a coleta de diversos sinais biológicos durante exercício físico dinâmico. Isso foi feito inicialmente em voluntários jovens, por isso eles foram recrutados dentro da Universidade Federal de São Carlos. Entretanto, para que a resposta aeróbica seja melhor modelada por técnicas de aprendizado de máquina (machine learning), é necessário heterogeneidade nos dados

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235
Bairro: JARDIM GUANABARA **CEP:** 13.565-905
UF: SP **Município:** SAO CARLOS
Telefone: (16)3351-9685 **E-mail:** cephumanos@ufscar.br



coletados. Desta forma, quanto mais diferentes capacidades físicas avaliadas, melhor será para que as técnicas sejam aplicadas e para que um modelo mais amplo de predição do consumo de oxigênio (V_{O_2MAX}), baseado em machine learning e wearables, possa ser criado. Assim, serão incluídos 60 voluntários com diferentes características: saudáveis, com fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis e com doenças crônicas como: doença arterial coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes e insuficiência cardíaca. Por essas características de população, os voluntários não poderão ser recrutados apenas na Universidade Federal de São Carlos. Eles serão recrutados por meio de inserções em mídias sociais (notícias UFSCar, facebook, rádio e televisão), distribuição de folhetos em locais públicos e por meio do banco de voluntários no Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular. Essa informação foi reajustada no item APÊNDICE A: PROCEDIMENTOS GERAIS PARA TESTES EM HUMANOS (página 38 projeto). Em relação ao número de sujeitos, essa informação foi atualizada nos itens: RESUMO (aba 4 do sistema/página 2 projeto) e DESIGN DO ESTUDO (página 9 projeto). 3. Alteração no número de horas que os participantes vestirão a camiseta inteligente. Inicialmente, os voluntários vestiram a camiseta inteligente por 5 dias, por cerca de 8 horas diárias. Após análise dos dados iniciais, entendeu-se que seria melhor estender o uso da camiseta para 7 dias, por cerca de 8 horas diárias, de acordo com a disponibilidade do voluntário. Essa informação foi modificada no item AQUISIÇÃO DOS SINAIS BIOLÓGICOS (página 11 projeto/aba 3 sistema). 4. Inserção de informações no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo ao sistema Plataforma Brasil) devido às solicitações citadas acima bem como às considerações do parecer 3.457.928."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo desse projeto de pesquisa é explorar técnicas de aprendizado de máquina para o modelamento da resposta aeróbia através da integração entre diferentes tecnologias que possibilitam a coleta de diversos sinais biológicos durante exercício físico dinâmico.

Objetivo Secundário:

Uma vez identificados os principais processos reguladores da resposta aeróbia, possíveis sensores vestíveis que podem mensurar tais processos serão explorados para o desenvolvimento de futuras tecnologias de otimização das intervenções cardiorrespiratórias com consequências na

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br



capacidade funcional de indivíduos debilitados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Riscos a saúde podem ser antecipados. A possibilidade de se encontrar achados secundários é mínima. Ansiedade por parte do participante pode ocorrer no momento da coleta dos sinais biológicos. No entanto, todos os procedimentos propostos no atual projeto são não invasivos. Em uma porção ínfima dos participantes, uma leve irritação da pele pode ocorrer em decorrência da utilização de fitas adesivas sobre a pele, mesmo que tais fitas serão próprias para tal finalidade. Não há riscos associados à utilização de nenhum dos sensores ou equipamentos descritos ao longo desta proposta. Durante o exercício incremental em cicloergometro, há uma possibilidade, mesmo que remota, de desenvolvimento de isquemia cardíaca (dor no peito) ou ainda arritmia cardíaca. Considerando tais riscos em potencial, uma cardiologista, regularmente registrada seguindo os termos da lei que rege sua profissão, conduzirá um teste clínico que antecede os procedimentos aqui descritos. De acordo com o aconselhamento médico, os participantes, mesmo aparentemente saudáveis, que apresentarem maior risco para o desenvolvimento de eventos cardíacos durante esta pesquisa, serão excluídos a priori. Todos os pesquisadores responsáveis pela conduta desta pesquisa são treinados a utilizar todos os equipamentos que se fazem necessários para a pesquisa, incluindo equipamentos de primeiros socorros como desfibrilador, ambu e oxigenoterapia. Se por alguma razão, os pesquisadores identificarem alguma resposta que possa indicar algum tipo de comprometimento, que senão agudo, não detectado anteriormente, de qualquer sistema biológico, o estudo será interrompido e tal evento será comunicado à Comissão de Ética e Pesquisa que nos informará quanto aos procedimentos necessários para a adequação dos procedimentos propostos na atual pesquisa. Com exceção da médica cardiologista que realizará a avaliação clínica inicial, os participantes não serão informados quanto as ocorrências não previstas nesta proposta até que o Comitê de Ética e Pesquisa defina os procedimentos que seguem tal evento não esperado.

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

UF: SP

Telefone: (16)3351-9685

Município: SAO CARLOS

CEP: 13.565-905

E-mail: cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 3.503.657

Ao longo dos testes de exercício, se a pressão arterial ou a frequência cardíaca do participante não se comportar como esperado, o teste será interrompido. Considera-se uma resposta esperada de pressão arterial e frequência cardíaca: 1-) incremento linear da pressão arterial sistólica e frequência cardíaca com o incremento da carga do exercício e 2-) pequena mudança da pressão diastólica (cerca de 50% ao redor do valor de repouso). Durante as avaliações, os voluntários poderão sentir cansaço, falta de ar, fadiga muscular e/ou boca seca, sensações que são causadas normalmente durante algum exercício físico e que não acarretam problemas a sua saúde. Vale ressaltar que a monitorização do voluntário com vários equipamentos minimiza a possibilidade de intercorrências cardiovasculares como aumento excessivo da pressão arterial e frequência cardíaca ou presença de arritmias cardíacas durante o exercício. Caso algum destes sinais surgirem durante o exercício, ou se o voluntário apresentar sensações como tontura, palidez, sudorese intensa, dor ou qualquer outro sinal ou sintoma o exercício será interrompido imediatamente e haverá uma equipe de profissionais presentes pronta para auxiliar.

Benefícios:

Ao participar desta pesquisa, o voluntário terá como benefício o conhecimento sobre sua condição de saúde, ou seja, ele/ela poderá saber como está sua capacidade de fazer exercício bem como seu coração, pulmões e músculos estão se comportando durante a realização de exercício físico, informações que podem ser obtidas apenas por exames muito específicos e de alto custo. Se o voluntário possuir alguma doença cardiovascular e/ou metabólica, as informações sobre seu estado de saúde serão benéficas para orientar sobre a quantidade de atividade física que poderá realizar, o que poderá auxiliar na melhora da sua qualidade de vida. Níveis mais elevados de atividade física promovem benefícios na saúde, retardam o processos de envelhecimento e podem ser utilizados para o tratamento de doenças. Este estudo irá investigar, por intermédio de técnicas computacionais avançadas, quais serão os processos biológicos que se relacionam, de comportamento durante a realização de exercício físico, informações que podem ser obtidas apenas por exames muito específicos e de alto custo. Se o voluntário possuir alguma doença cardiovascular e/ou metabólica, as informações sobre seu estado de saúde serão benéficas para orientar sobre a quantidade de atividade física que poderá realizar, o que poderá auxiliar na melhora da sua qualidade de vida. Níveis mais elevados de atividade física promovem benefícios na saúde, retardam o processos de envelhecimento e podem ser utilizados para o tratamento de doenças. Este estudo irá investigar, por intermédio de técnicas computacionais avançadas, quais serão os processos biológicos que se relacionam, de

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 3.503.657

maneira integrada, com a resposta aeróbia. O entendimento da resposta aeróbia poderia, no futuro, beneficiar os tratamentos ou treinamentos físicos devido à uma maior especificidade das intervenções.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Novos critérios de inclusão e exclusão foram inseridos em acordo com esse pedido de emenda.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos homens ou mulheres (18-70 anos de idade), ter realizado exame de sangue laboratorial nos últimos três meses; ter realizado exame de ecocardiografia nos últimos três meses, índice de massa corpórea menor que 35kg/m², não etilistas, não usuário de drogas e não portadores de doença neurológica ou osteoarticular que impeçam a realização do protocolo de exercício.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos voluntários que apresentarem alterações eletrocardiográficas em repouso ou teste ergométrico clínico (infradesnívelamento do segmento ST, arritmias ventriculares ou supraventriculares, fibrilação atrial, bloqueios atrioventriculares, taquicardia supraventricular sustentada ou taquicardia atrial não sustentada) e que não completarem todas as avaliações propostas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador esclareceu as pendências em uma carta resposta anexada e apresenta uma carta endereçada ao CEP com a justificativa para a solicitação de emenda.

Pedido de emenda aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_128977_8_E1.pdf	25/07/2019 13:32:04		Aceito
Outros	CartaRespostaParecer.pdf	25/07/2019	Aparecida Maria	Aceito

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 3.503.657

Outros	CartaRespostaParecer.pdf	13:28:03	Catai	Aceito
Outros	JUSTIFICATIVA.pdf	25/07/2019 13:24:56	Aparecida Maria Catai	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	25/07/2019 13:24:18	Aparecida Maria Catai	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	25/07/2019 13:23:33	Aparecida Maria Catai	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	25/07/2019 13:22:45	Aparecida Maria Catai	Aceito
Outros	Resposta_Parecer_17_02_18.pdf	17/02/2018 12:31:26	Thomas Beltrame	Aceito
Outros	Parecer_USE.jpg	08/01/2018 10:05:10	Thomas Beltrame	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	11/11/2017 13:58:11	Thomas Beltrame	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DocumentoParque.pdf	14/08/2017 11:17:46	Thomas Beltrame	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO CARLOS, 13 de Agosto de 2019

Assinado por:
Priscilla Hortense
(Coordenador(a))

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br

ANEXO B: Comprovantes de submissões

24/05/2022 23:01

EP-RP-2022-090578

Experimental Physiology

[Manuscript Home](#) [Registration and system navigation](#) [Information for Authors](#) [Journal Policies](#)

[Peer review process and guidelines](#) [Tips](#) [Contact Us](#) [Logout](#)

Detailed Status Information

Manuscript #	EP-RP-2022-090578
Current Revision #	0
Submission Date	24-May-2022 21:09
Current Stage	Manuscript Submission
Title	Maximal oxygen uptake during Incremental and Supramaximal exercise: physiological insights from a heterogenic population 
Running Title	Maximal oxygen uptake during Supramaximal exercise
Manuscript Type	Research Article
Special Issue	N/A
Corresponding Author	Prof. Thomas Beltrame (University of Campinas)
Contributing Authors	Ms. Maria Cecilia Moraes Frade , Prof. Thomas Beltrame (corr-auth) , Ms. Ariane Petronilho , Dr. Stephanie Nogueira Linares , Ms. Mariana de Oliveira Gols , Prof. Aparecida Maria Catal 
Abstract	<p>Cardiorespiratory health is evaluated during the cardiopulmonary exercise test (CPET), by maximum oxygen uptake (VO₂max). However, CPET requires maximum effort, and it could be interrupted before obtaining a true VO₂max due to the lack of motivation and/or health conditions (diseases). Therefore, the verification phase is used to confirm the veracity of the VO₂max, among them the supra maximum exercise test (SMET) above CPET workload is a very common approach. Thus, this study aimed to verify if SMET is reliable to confirm the VO₂max achieved during the CPET that was in fact the maximal aerobic power in a heterogenic population. 74 volunteers with different levels of maximal aerobic power performed the CPET followed by the SMET protocol. The workload of the SMET protocol was equivalent to 110% of the peak workload during the CPET. Both tests were performed in a cycle-ergometer until exhaustion and the metabolic, ventilatory, and cardiovascular variables were obtained from a metabolic cart, photoplethysmography device, and ECG system, respectively. The difference and the correlation between CPET and SMET were verified. There is no significant difference between VO₂max in CPET and SMET; however, there are differences between metabolic, ventilatory, and cardiovascular variables. There were positive, very high to low, and statistically significant correlations between peaks of CPET and SMET variables. Therefore, SMET seems to be reliable and useful to confirm if the true VO₂max reached during CPET is in fact related to maximal aerobic power in a population with different levels of maximum aerobic power.</p> <p>To verify if supra maximum exercise test (SMET) is reliable to confirm the maximum oxygen uptake (VO₂max) achieved during the cardiopulmonary exercise test (CPET) that was in fact the maximal aerobic power, and to investigate the integrated physiological responses in a heterogenic population. The SMET seems to be reliable and useful to confirm if the true VO₂max reached during CPET is in fact related to maximal aerobic power in a population with different levels of maximum aerobic power, but with different metabolic, ventilatory, and cardiovascular integrative response. These differences should be related to different mechanisms involved.</p>
New Findings	
Suggested Referees List by Author	José Alberto Neder, Gary Pierce (University of Iowa), Tracy Baynard (University of Illinois at Chicago)
Author Referee Suggestions to Exclude	N/A
Key Words	Exercise Test, Cardiorespiratory Fitness, Noncommunicable Diseases 
Primary Table of Contents	Environmental & Exercise
Secondary Table of Contents (optional)	Respiratory
Preprint Server	No

https://ep.msubmit.net/cgi-bin/main.plex?form_type=status_details&sj_id=487&ms_id=6108&ms_rev_no=0&ms_id_key=ftdhQrP7WYz0bTyZ2OMMoUHA 1/2

Competing Interest

No competing Interest declared

Funding Sources

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP); Maria Cecília Moraes Frade 2018/22818-9; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP); Aparecida Maria Catal 2016/22215-7; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP); Aparecida Maria Catal 2013/07953-3; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Maria Cecília Moraes Frade 001
This study was financially supported by grants described.

**Research Governance
Institutional Ethics Committee
Approval**

Dr. Adriana Sanches Garcia de Araujo cephumanos@ufscar.br

CAAE: 80459817.5.1001.5504

Part of the data from this work were presented at two conferences as abstract:

Dual Publication

- 1- "Checking true V̇O₂max values by supramaximal exercise testing: physiological Insights" In European Respiratory Society (ERS) International Congress.
- 2- "Análise das respostas cardiovasculares durante teste de exercício cardiopulmonar e teste supra máximo em população de amplo espectro de potência aeróbia." In XX Simpósio Internacional de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva (Brazil).

Stage	Start Date
Editor Assigned	24-May-2022 21:09
Manuscript Submission	24-May-2022 21:09
Preliminary Manuscript Data Submitted	24-May-2022 17:10



Copyright © 2022 The Physiological Society



PLOS ONE
Toward Characterizing Cardiovascular Health using Machine Learning based on Unobtrusive data
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	PONE-D-22-13469
Article Type:	Research Article
Full Title:	Toward Characterizing Cardiovascular Health using Machine Learning based on Unobtrusive data
Short Title:	Characterizing Cardiovascular Health using Machine Learning
Corresponding Author:	Thomas Beltrame University of Waterloo Waterloo, Ontario CANADA
Keywords:	
Abstract:	Cardiopulmonary exercise testing (CPET) is a non-invasive approach to measure the maximum oxygen uptake ($\dot{V}O_{2max}$), which is an index to assess cardiovascular health (CH). However, CPET is not available to all populations and cannot be obtained continuously. Thus, wearable sensors are associated with machine learning (ML) algorithms to investigate CH. Therefore, this study aimed to predict CH by using ML algorithms using data obtained by wearable technologies. For this purpose, 43 volunteers with different levels of aerobic power, who wore a wearable device to collect unobtrusive data for 7 days, were evaluated by CPET. Eleven inputs (sex, age, weight, height, and body mass index, breathing rate, minute ventilation, total hip acceleration, walking cadence, heart rate, and tidal volume) were used to predict the $\dot{V}O_{2max}$ by support vector regression. Afterward, the SHapley Additive exPlanations (SHAP) method was used to explain their results. SVR was able to predict the CH, and the SHAP method showed that the inputs related to hemodynamic and anthropometric domains were the most important ones to predict the CH
Order of Authors:	Maria Cecília Moraes Frade, M.D. Thomas Beltrame, PhD Mariana de Oliveira Gois, PhD Allan Pinto, PhD Silvia Cristina Garcia de Moura Tonello, PhD Ricardo da Silva Torres, PhD Aparecida Maria Catai, PhD
Opposed Reviewers:	
Additional Information:	
Question	Response
Financial Disclosure Enter a financial disclosure statement that describes the sources of funding for the work included in this submission. Review the submission guidelines for detailed requirements. View published research articles from PLOS ONE for specific examples.	The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation