

Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Doutorado

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBIO SOBRE OS
PARÂMETROS HEMODINÂMICOS, AUTONÔMICOS E
INFLAMATÓRIO DE PACIENTES APÓS CIRURGIA DE
REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO**

FABIANO DE JESUS FURTADO ALMEIDA

São Luís

2019

FABIANO DE JESUS FURTADO ALMEIDA

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBIO SOBRE OS
PARÂMETROS HEMODINÂMICOS, AUTÔNOMICOS E
INFLAMATÓRIO DE PACIENTES APÓS CIRURGIA DE
REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade Federal do
Maranhão como requisito parcial para obtenção do
título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Vinícius José da Silva Nina

São Luís

2019

**Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA**

Almeida, Fabiano De Jesus Furtado

Efeitos do treinamento aeróbio na reabilitação de
pacientes após revascularização do miocárdio / Fabiano De
Jesus Furtado Almeida. -2019.

127 f.: il.

Orientador(a): Vinícius José da Silva Nina

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Da
Saúde /CCBS, Universidade Federal do Maranhão, São Luís,
2019.

1. Procedimento cirurgia cardíaca. 2. Sistema nervoso
autônomo. 3. Pressão arterial. II. Nina, Vinícius José da
Silva. II. Título.

FABIANO DE JESUS FURTADO ALMEIDA

EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBIO SOBRE OS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS, AUTÔNOMICOS E INFLAMATÓRIO DE PACIENTES APÓS CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovada: / /

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Vinícius José da Silva Nina (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Bruno Bavaresco Gambassi
Universidade Ceuma

Prof. Dr. Jose Albuquerque Figueiredo
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Robson Caston Castoldi
Universidade do Oeste Paulista-UNOESTE

Profª.Dra. Jacira do Nascimento Serra
Universidade Ceuma

“Quando você ama o que faz, o resultado é o
bom desempenho”

Autor desconhecido

O Senhor é meu pastor e
nada me faltará.

Salmo 23

In Memoriam aos meus avôs Walterlina da
Natividade dos Reis Almeida, Milton França
de Almeida, Heliete Davildem Furtado,
Raimundo Nonato Oliveira Furtado

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte maior de todo o conhecimento, que me permitiu chegar até aqui e nunca desistir dos meus sonhos, a ele toda honra e toda glória.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, em especial a ex: Coordenadora Dra Flávia Raquel Fernandes do Nascimento, ao atual Coordenador Dr Marcus Antonio Paes pelo empenho, dedicação e zelo.

A toda a equipe do Serviço de Reabilitação Cardíaca do Hospital Universitário Presidente Dutra, em especial aos professores Luiz Filipe Costa Chaves, Thiago Matheus da Silva Sousa e aos alunos da graduação Laura Quintanilha e Phabullo Rocha de Sousa sem os quais a execução desta pesquisa não seria possível.

A minha fiel e amada esposa Eugênia, obrigado pelas palavras de encorajamento e amor, sempre me apoiando, principalmente nos momentos difíceis. Minha gratidão, por cuidar com muito zelo, dedicação e amor do nosso maior patrimônio, a nossa Família.

Aos meus filhos, Giovanna Rosa Melo Furtado Almeida e Artur Araújo Furtado Almeida fontes das minhas inspirações, dedico a alegria dessa conquista com vocês. Muitas horas ao longo desse tempo foram subtraídas do nosso convívio, mas a certeza do amor que tenho por vocês permanecerá eternizada em meu coração.

Aos meus irmãos, Paulo Cesar Furtado Almeida e João Batista Furtado Almeida (*In Memoriam*), dos quais, muitas vezes estive distante, mas que sempre estiveram presentes em meus pensamentos. Nossos encontros, ainda que não muito frequentes, deixavam-me feliz e renovado para os desafios do cotidiano.

Aos meus pais, Mário Celso Reis de Almeida e Serligia Furtado Almeida, por seus ensinamentos constante na minha vida, na minha formação e por serem exemplos de luta e dedicação diária na educação dos seus filhos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Vinícius José da Silva Nina, pela confiança, paciência e disponibilidade ao aceitar meu convite para orientação da minha pesquisa e pelos conhecimentos transmitidos durante a elaboração deste trabalho.

Aos voluntários e seus familiares que gentilmente dispuseram-se a colaborar para a realização desse estudo. O compromisso e dedicação de todos foi determinante para o bom andamento e conclusão do projeto durante o curso da realização da pesquisa.

Ao Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), em especial ao serviço de fisioterapia, na pessoa do Dr

Daniel Lago Borges e toda sua equipe, bem como ao discente de iniciação científica Rômulo Sérgio de Araújo Gomes que nos apoiou no recrutamento dos pacientes.

Ao CEPEC, Laboratórios de Análises Clínicas do HUUFMA, por nos apoiar na realização das coletas bioquímicas e armazenamento das mesmas durante a realização da pesquisa.

Aos amigos, Prof. Dr. Bruno Bavaresco Gambassi e Profa. Mestra Daniela Alves Flexa Ribeiro pelo apoio fundamental no desenvolvimento da pesquisa e por suas amizade e lealdade.

Aos colegas do Doutorado, pelas novas amizades conquistadas e convivência em mais uma etapa da minha vida.

A Fundação de Amparo à Pesquisa ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) por nos auxiliar com o fomento para a realização dessa pesquisa.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	REFERENCIAL TEÓRICO	4
2.1	Doença arterial coronariana	4
2.2	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio (CRM).....	8
2.3	Reabilitação cardiovascular.....	12
2.4	Exercício físico após cirurgia de revascularização do miocárdio.....	16
3	OBJETIVOS	25
3.1	Geral.....	25
3.2	Específicos	25
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	26
4.1	Tipo de estudo	26
4.2	População e amostra	26
4.3	Do local e período de realização da pesquisa	26
4.4	Da seleção amostral.....	26
4.4.1	Dos critérios de inclusão	26
4.4.2	Dos critérios de não inclusão.....	27
4.5	Do procedimento experimental	27
5	ASPECTOS ÉTICOS	34
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	36
8	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS.....	37
9	RESULTADOS	38
9.1	Capítulo I: artigo 1.....	38
9.2	Capítulo II: artigo 2	53
10	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	68
	REFERÊNCIAS.....	69
	APÊNDICES	81
	ANEXOS	95

LISTA DE SIGLAS

AF	Alta Frequência
AVD	Atividades Cotidianas
BPM	Batimentos por Minuto
CBA	<i>Cytometric Bead Array</i>
CC	Cirurgia Cardíaca
CEC	Circulação Extracorpórea
CEPEC	Centro de Pesquisa Clínica
CRM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCNT	Dentre as Doenças Crônicas não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DP	Duplo Produto
ECG	Eletrocardiograma
ECVs	Eventos Cardiovasculares
EF	Exercício Físico
FC	Frequência Cardíaca
FMP	Força Muscular Periférica
FR	Frequência Respiratória
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HF	<i>Alta Frequência</i>
HUPD	Unidade Presidente Dutra
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
IL-10	Interleucina10
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i>
LF	<i>Baixa Frequência</i>
METs	Equivalente Metabólico
NO	Óxido Nítrico
O ₂	Oxigênio
OMS	Organização Mundial da Saúde

PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C-Reativa
PCRus	Proteína C Reativa Ultra Sensível
PE	Ficoeritrina
PRC	Programa de Reabilitação Cardíaca
PSE	Percepção Subjetiva de Esforço
RC	Reabilitação Cardíaca
RCV	Reabilitação Cardiovascular
RMSSD	Raiz Quadrada da Média do Quadrado das Diferenças
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SCC	Serviço de Cirurgia Cardíaca
SDNN	Desvio Padrão do Intervalo R-R
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SUS	Sistema Único de Saúde
TC6	Teste de Caminhada de Seis Minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VLF	<i>Very Low Frequency</i>
VO ₂	Consumo máximo de Oxigênio
VOP	Velocidade de Onda de Pulso

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Causas do desenvolvimento e progressão da aterosclerose	5
Figura 2	- Diferentes fases da aterosclerose.....	6
Figura 3	- Alterações decorrentes a circulação extracorpórea.....	10
Quadro 1	- Contraindicações absolutas para prática do exercício físico em programa de reabilitação cardiovascular extra-hospitalar (Fases 2, 3 e 4).	15
Quadro 2	- Estratificação para risco de eventos em programas de RCV segundo AACVPR (2004).....	17
Figura 4	- Diagrama com descrição das etapas da pesquisa.....	27
Quadro 3	- Método para avaliação do risco de cirurgia cardíaca.....	28
Figura 5	- Balança antropométrica Filizola® para medir massa corporal total e estatura.....	29
Figura 6	- Dispositivo automático digital Omron® IntelliSense® BP785 para aferir a pressão arterial	30
Figura 7	- Foto do Programa WinCardio.....	31
Figura 8	- VFC no domínio do tempo em um paciente após CRM	31
Figura 9	- VFC no Domínio da Frequência em um paciente após CRM	32

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos do treinamento aeróbio sobre os parâmetros hemodinâmicos, autonômicos e inflamatório de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). A amostra do estudo consistiu em 13 pacientes submetidos à CRM com sucesso. Antes e após 8 semanas, avaliamos os parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial, frequência cardíaca e duplo produto) autonômicos [índices no domínio da frequência; Baixa Frequência (BF), Alta Frequência (AF), balanço AF/BF; índices no domínio do tempo; desvio padrão do intervalo R-R (SDNN), raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (rMSSD) (ms²), percentual de batimentos cardíacos maiores que 50 (ms²) (PNN50)] e um parâmetro inflamatório (IL-6). O treinamento aeróbio foi realizado duas vezes por semana, com um intervalo de descanso de 48 horas entre cada sessão por 8 semanas. Não houve alterações significativas na pressão arterial sistólica ($124,15 \pm 9,92$ vs. $121,77 \pm 10,28$ mmHg), pressão arterial diastólica ($79,31 \pm 6,42$ vs. $76,08 \pm 6,18$ mmHg) e duplo produto ($9060,31 \pm 1467,55$ vs. $8810,08 \pm 1259,08$ mmHg - bpm). No entanto, para os índices LF [$70,55 \pm 10,27$ vs. $58,82 \pm 18,13$ (nu)], HF [$29,27 \pm 10,30$ vs. $41,07 \pm 18,15$ (nu)] e LF / HF ($2,86 \pm 1,46$ vs. $2,01 \pm 1,54$), houve diferenças significativas. Além disso, após 8 semanas de treinamento aeróbico, foi observada uma redução significativa na concentração de IL-6 ($644,60 \pm 475,12$ vs. $403,97 \pm 226,50$ pg / ml). A prática de treinamento aeróbio melhorou os parâmetros autonômicos, bem como reduziu a inflamação em pacientes submetidos a CRM.

Palavras-chave: Doença arterial coronariana. Inflamação. Pressão arterial. Variabilidade do batimento cardíaco. Procedimentos cirúrgicos cardiovasculares. Exercício.

ABSTRACT

The aim of the present study was to investigate the effects of aerobic training on autonomic and hemodynamic parameters, and on plasma concentration of interleukin-6 (IL-6) of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). The study sample consisted of 13 patients undergoing successful CABG. Before and after 8 weeks, we evaluated autonomic and hemodynamic parameters (arterial pressure, heart rate and double product) [frequency indices; Low Frequency (BF), High Frequency (AF), AF / BF balance; indexes in the time domain; standard deviation of the RR interval (SDNN), square root mean square of the differences between adjacent normal RR intervals (rMSSS) (ms²), percentage of heart rate greater than 50 (ms²) (PNN50)] and an inflammatory parameter (IL- 6). Aerobic training was performed twice a week, with a 48-hr rest interval between each session for 8 weeks. There were no significant changes in systolic blood pressure (124.15 ± 9.92 vs. 121.77 ± 10.28 mmHg), diastolic blood pressure (79.31 ± 6.42 vs. 76.08 ± 6.18 mmHg) and double product (9060.31 ± 1467.55 vs. 8810.08 ± 1259.08 mmHg - bpm). However, for the LF indices [70.55 ± 10.27 vs. 58.82 ± 18.13 (nu)], HF [29.27 ± 10.30 vs. 41.07 ± 18.15 (nu)] and LF/HF (2.86 ± 1.46 vs. 2.01 ± 1.54) there were significant differences. Additionally, after 8 weeks of aerobic training a significant reduction in the concentration of IL-6 (644.60 ± 475.12 vs. 403.97 ± 226.50 pg/ml) was observed. The practice of aerobic training improved autonomic parameters, as well as reduced inflammation in patients undergoing CABG.

Keywords: Coronary artery disease. Inflammation. Blood pressure. Heart rate variability. Cardiovascular surgical procedures. Exercise.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT), a doença cardiovascular (DCV) tem sido a principal causa de morte no Mundo, sendo responsável em 2013 por mais de 17,3 milhões de mortes com expectativa de crescimento para mais de 23,6 milhões até 2030 (BENJAMIN et al., 2017). No ano de 2015, dados demonstraram que aproximadamente 40 milhões de mortes ocorreram em virtude dessas doenças e, essas mortes, representam um custo de 17,7 milhões de dólares (WHO, 2017). No Brasil, os dados não são diferentes e apontam as DCVs como principal causa de morte no país sendo responsável por aproximadamente 74% de todas as mortes, o que tem ocasionado significativo ônus ao sistema de saúde (BRASIL, 2017).

A esses números, acresce-se o fato de que, de acordo com Sivaraman et al. (2015), a doença arterial coronariana (DAC) é, no mundo, uma das principais causas de aumento do número de mortalidade e incapacidade. Nessa perspectiva, admite-se que o envelhecimento populacional e a prevalência de co-morbidades advindas da senilidade aumentam o risco da DAC. Entre tais co-morbidades, as mais frequentes são o diabetes mellitus, a obesidade, a hipertensão, o sedentarismo, o stress e a má alimentação (TOWNSEND et al., 2016; WANG et al., 2016).

A abordagem de intervenção terapêutica na doença arterioesclerótica envolve mudança no estilo de vida, uso de fármacos, orientação nutricional ou procedimento cirúrgico (MONTALESCOT et al., 2013; PUSKAS et al., 2014). Adicionalmente, a Cirurgia de Revascularização do Miocárdio (CRM) é muito utilizada no tratamento de pacientes com DAC, sendo indicada quando há angina recorrente, redução da força de contração do coração gerando comprometimento no fluxo sanguíneo das artérias coronárias pela oclusão dos vasos sanguíneos resultando em um desequilíbrio entre a oferta e consumo do oxigênio do miocárdio (ZOCRATO; MACHADO, 2013; WINDECKER et al., 2014).

A CRM, tem sido proposta com objetivo de minimizar sintomas, melhorar a função cardíaca e a sobrevida de pacientes coronariopatas (CUTLIP et al., 2012).

No período pós-operatório há importantes modificações autonômicas hemodinâmicas e inflamatória resultante das complicações decorrente da DAC e da cirurgia cardíaca. Dentre elas, destaca-se a redução não-sustentada da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) que retorna ao seu basal após três a seis meses. Acredita-se que, durante o procedimento cirúrgico a manipulação cardíaca, lesões nervosas, exposição prolongada à anestesia, cardioplegia e circulação extracorpórea promovam queda imediata da VFC. Soma-

se a estas, alterações sistêmicas decorrente desse procedimento tais como, o aumento do processo inflamatório e redução na capacidade funcional destes pacientes (LAKUSIC et al., 2015).

A redução da VFC está relacionada com o risco de morte cardíaca e o aumento do referido parâmetro está associado à maior proteção cardiovascular. Por isso, o treinamento aeróbico é proposto como estratégia terapêutica de intervenção para elevação da VFC. Evidências clínicas e experimentais têm demonstrado que o componente espectral de alta frequência (AF) da VFC reflete a modulação parassimpática, por outro lado o componente de *Low Frequency* (LF) corresponde especialmente a modulação simpática estando o controle desses parâmetros relacionado à diminuição de riscos agudos cardiovasculares (VANDERLEI et al., 2009).

A possível explicação fisiopatológica da redução da VFC no infarto é a necrose miocárdica que aumenta a atividade simpática pela inibição do nervo vago tornando o músculo instável eletricamente e mais propenso a arritmias malignas (SZMIGIELSKA; SZMIGIELSKA-KAPŁON; JEGIER, 2018).

Pacientes com VFC reduzida podem apresentar, concomitantemente, disfunções imunológicas e inflamatórias como diabetes, osteoporose, artrites, Alzheimer entre outras condições (THAYER et al., 2010). Nesse sentido, alguns estudos relacionados à resposta autonômica cardíaca têm indicado que a elevação da VFC e controle da Pressão Arterial (PA) oriundos das adaptações fisiológicas dos programas de treinamento físico promovem uma recuperação mais rápida. Além disso, promovem também a melhora no prognóstico da reabilitação cardíaca desses pacientes, minimizando os eventos de morte súbita por atenuarem o processo inflamatório sistêmico (GHASHGHAIE et al., 2012; RASO et al., 2013; SZMIGIELSKA et al., 2018).

Adicionalmente, independente do comprometimento sobre o controle autonômico cardíaco, após a CRM ocorrem alterações negativas no perfil inflamatório. Sobre o assunto, um estudo conduzido por Abrantes (2018), comparando pacientes que realizaram cirurgia com e sem circulação extracorpórea (CEC), observou o aumento de proteína C reativa ultra sensível (PCRus) em ambos os procedimentos cirúrgicos.

Kaptoge et al. (2010) publicaram uma relevante meta-análise envolvendo mais de cinquenta estudos. Essa, associou as concentrações de Proteína C-Reativa (PCR) com mortalidade de origem vascular. A abordagem destacou a relevância clínica das proteínas inflamatórias na função central da inflamação em pacientes acometidos por DAC, associando a molécula PCRus como bom preditor de eventos cardiovasculares (ECVs) por estar

intimamente ligada à patogênese e evolução da aterosclerose refletindo uma inflamação crônica de baixa intensidade que influencia diretamente na ruptura de placas instáveis (CALABRÓ et al., 2009; DRIEGHE et al., 2014).

Diante dos prejuízos supracitados, a prática do treinamento aeróbio é uma estratégia terapêutica para a reabilitação cardíaca (RC), pela segurança, eficácia e benefícios para a saúde desses pacientes (HERAN et al., 2011; ELLIOTT, 2015; NISHITANI, 2013). Na mesma linha, Almeida et al. (2017), em recente estudo de revisão, observaram o aumento do consumo máximo de Oxigênio (VO_2) de pico, melhora de parâmetros autonômicos funcionais e de qualidade de vida em pacientes após CRM. Adicionalmente, os benefícios do treinamento físico aeróbio na modulação autonômica cardíaca também foram relatados em diversos estudos com pacientes acometidos de afecções cardiovasculares, embora os mecanismos não estejam bem esclarecidos, especialmente quando relacionados às especificidades do exercício como modalidade, duração e intensidade (SHARMAN et al., 2015; BESNIER et al., 2017; MICHAEL et al., 2017).

Ainda nesta perspectiva, um estudo realizado com pacientes cardiopatas pós Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) investigou diferentes formas de treinamentos físicos. Após dois meses de intervenção, observou-se uma resposta favorável no equilíbrio autonômico em relação à atividade parassimpática (DANIŁOWICZ-SZYMANOWICZ et al., 2013).

Nesse sentido, exercício físico por meio do treinamento aeróbio tem indicação terapêutica na reabilitação cardíaca, pelos seus benefícios fisiológicos que propiciam melhora no aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, redução na resistência vascular periférica induzida pelo potencial efeito vasodilatador desse tipo de exercício, além de melhorias nos perfis glicêmicos, lipídico e inflamatórios (GARBER et al., 2011; RASO, 2013). Contudo, ainda são escassas as investigações que se proponham analisar a resposta do treinamento aeróbio e possíveis mecanismos que minimizariam as respostas inflamatórias desses pacientes.

Diante dos prejuízos hemodinâmicos, autonômicos e inflamatório e do consequente do risco de morte cardiovascular, bem como da escassez de estudos sobre o assunto, é necessário a realização da presente pesquisa. Do exposto, a hipótese do presente estudo é que o treinamento aeróbio contínuo modificará favoravelmente os parâmetros hemodinâmicos, autonômicos e inflamatório de pacientes após a CRM, tornando-se esta uma alternativa de modalidade terapêutica prática, segura e benéfica para essa população.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Neste referencial, que está organizado em quatro capítulos, apresenta-se uma base do conhecimento teórico sobre RC na perspectiva das modalidades de treinamento aeróbio nas suas formas aguda e crônica em pacientes após CRM.

No primeiro capítulo, discorre-se acerca da DAC e suas características clínico-demográficas e epidemiológicas de pacientes submetidos à CRM. No segundo, aborda-se a CRM bem como o critério de elegibilidade para indicação cirúrgica, além dos tipos de enxerto e estudos desenvolvidos com pacientes após a CRM. O terceiro capítulo aborda os aspectos históricos da RC e suas fases, hospitalar e ambulatorial, em pacientes submetidos à CRM.

E finalmente, estudos que abordam a prescrição do treinamento físico aeróbio e suas implicações agudas e crônicas nos parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, e inflamatórios em pacientes submetidos à CRM.

2.1 Doença arterial coronariana

As primeiras descrições da DAC são atribuídas a William Heberden em 1768 e publicadas em 1772 no *Medical Transactions of the College*, mas ainda sem explicações a respeito da angina do peito. Somente em 1876, essa relação foi feita. Adam Hammer foi o primeiro a considerar que tanto o infarto do miocárdio quanto a angina poderiam ser atribuídos à diminuição ou interrupção do fluxo sanguíneo coronário em decorrência da obstrução de pelo menos uma das artérias do coração (DALLAN; JATENE, 2013).

As doenças que afetam o coração estão em expansão no mundo, com quatro em cada cinco mortes por DCV decorrentes do IAM e doenças cerebrovasculares, o que representa 80% de todas as mortes por essa causa, sendo esse um grave problema de saúde pública que merece devida atenção por parte dos profissionais de saúde (WHO, 2016).

A DAC, representa uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, com 36% dos óbitos em pessoas com idade entre 50 a 64 anos e 42% em pessoas com 65 e mais anos. Aos 70 anos a incidência de doença coronariana obstrutiva é superior a 76% sendo que os idosos têm predisposição a infarto do miocárdio mais graves além das doenças multivasculares quando comparados aos jovens (DALLAN; JATENE, 2013; MELLETT; BOUSQUET, 2013).

Dentre os fatores de risco para a ocorrência das DAC e causas do desenvolvimento e progressão da aterosclerose estão a idade, sexo, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, dislipidemia, história familiar e a inatividade física conforme apresentados na figura 1.

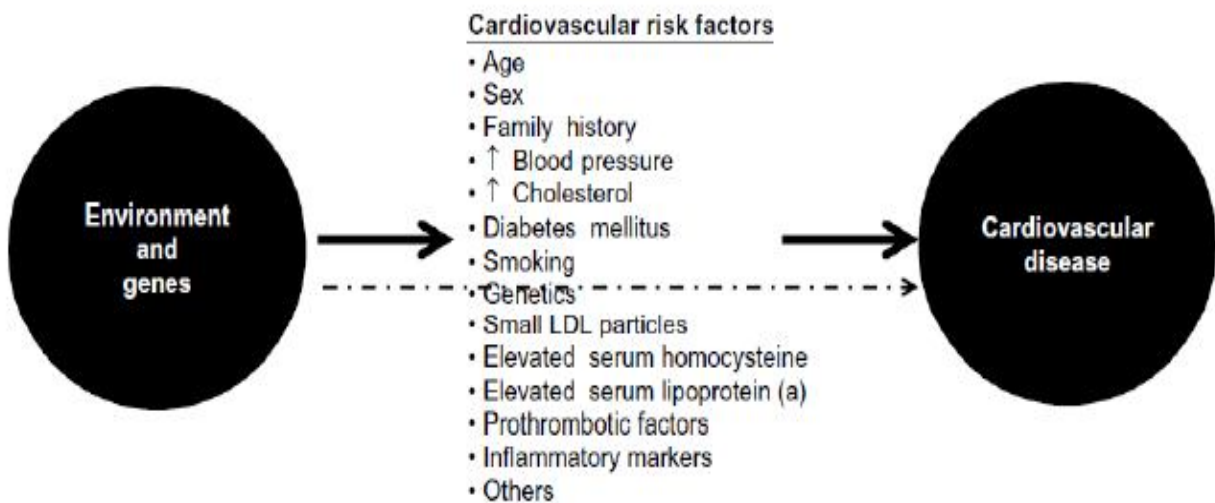


Figura 1 – Causas do desenvolvimento e progressão da aterosclerose

Fonte: Sayols-Baixeras et al. (2014)

A DAC é uma doença crônica, caracterizada por obstrução arterial, promovida pela presença de placas ateroscleróticas com consequente insuficiência da irrigação sanguínea do coração que pode levar bloqueio do suprimento de oxigênio provocando morte no tecido. Destaca-se que, no coração essa falta de oxigênio leva ao IAM e no cérebro ao acidente vascular cerebral (NICOLLI; PARTRIDGE, 2012) as fases da aterosclerose são mostradas na Figura 2.

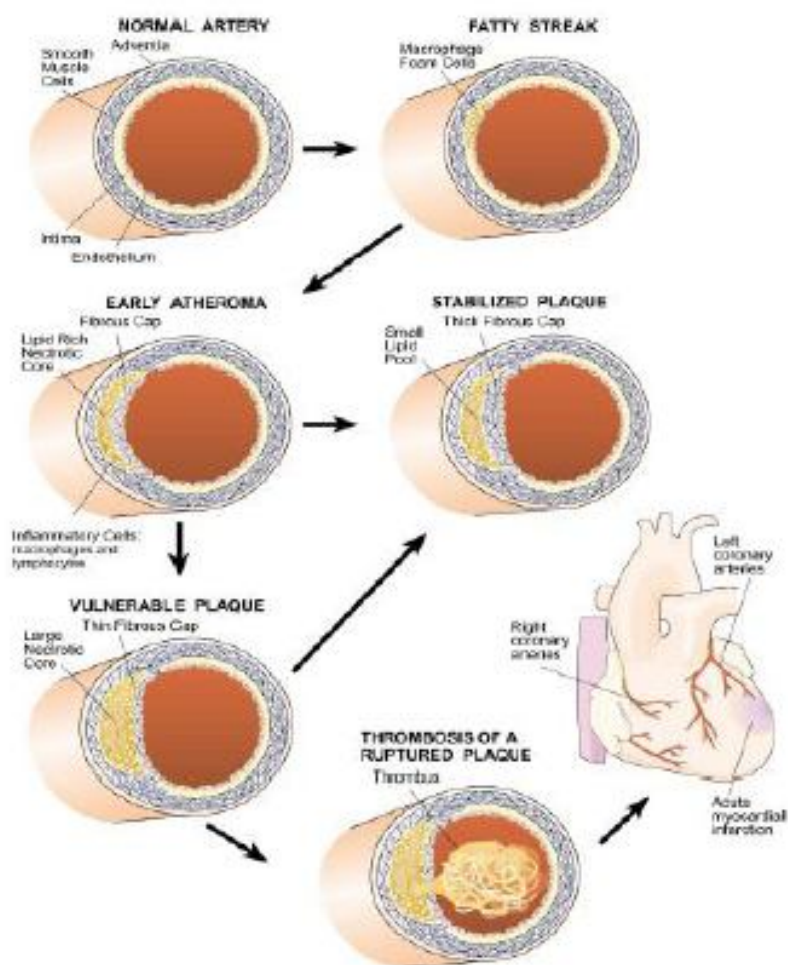


Figura 2 – Diferentes fases da aterosclerose
Fonte: Lusis et al. (2004)

Clinicamente, a obstrução aterosclerótica coronariana tem apresentação ampla e variável com os pacientes manifestando diferentes sintomas de acordo com o estágio do quadro clínico. A doença pode ser classificada, simplificada, em insuficiência coronariana aguda e crônica (SPOSITO et al., 2007).

O elevado risco metabólico e inflamatório nos pacientes com DAC é corroborado pela presença de dislipidemia, hipertensão arterial e alta incidência de diabetes mesmo na fase tardia da instalação da doença, o que requer mudança nos hábitos de vida e uso de medicamentos (DEB et al., 2013; COSOR et al., 2017).

Estudos recentes demonstraram que a DAC contribui de forma importante para o aumento do processo inflamatório. Destaca-se que, esse processo aterogênico é modulado, dentre muitos fatores, pela PCRus que facilita a infiltração de monócitos dentro da parede do vaso, induz a ativação do complemento, aumenta a absorção e a oxidação de Low Density

Lipoproteins (LDL), além de inibir a produção de óxido nítrico (NO) sendo esses eventos a cascata inflamatória responsável pelas complicações aterotrombóticas (MADJID; WILLERSON, 2011; YOUSUF et al., 2013).

Além disso, destaca-se que o aumento das citocinas inflamatórias está relacionado com o escore de atividades das doenças. Isso demonstra a necessidade do tratamento da inflamação crônica (SILVALINGAM et al., 2007; LUNDBERG; HELMERS, 2010). Esse quadro, mostra a importância de atenuar o impacto da inflamação crônica em pacientes com doenças cardiovasculares destacando-se o exercício físico como uma estratégia terapêutica de muita relevância.

Diante da necessidade em restabelecer a função cardíaca comprometida pela redução do fluxo sanguíneo decorrente da oclusão vascular, a CRM é uma opção terapêutica com indicações precisas a médio e longo prazo apesar de existirem diferentes alternativas para o tratamento da DAC. Por isso, busca-se minimizar as complicações clínicas dessa opção, tais como tempo de internação, ventilação mecânica entre outros que estão associados a CRM e que geram implicações fisiológicas e funcionais deletérias como redução da capacidade funcional e morfo-funcional para o paciente na fase de recuperação (NOGUEIRA et al., 2008; KARASZEWSKI et al., 2014).

Atualmente, a medicina profilática busca encontrar possíveis mecanismos de prevenção dos pacientes de risco às DCV. Dentre tais medidas, destacam-se a mudança dos hábitos de vida, a prática regular de treinamento físico, a reeducação alimentar e a redução no tabagismo e alcoolismo. Considera-se então, os muitos e importantes avanços nas intervenções da DAC, ainda que a terapia percutânea seja um procedimento de rotina na síndrome coronariana aguda. Nos casos crônicos e de acordo com a história clínica dos pacientes a opção por outras condutas terapêuticas incluindo a CRM deve ser precedida por avaliação da equipe multidisciplinar, preconizando-se cada vez mais a necessidade de controlar riscos modificáveis dentre eles o sedentarismo (HEAD et al., 2013; REINER et al., 2016).

Nessa abordagem, alguns estudos têm mostrado o efeito anti-inflamatório do exercício físico ratificando a relevância da discussão assim como as implicações dessas atividades nos pacientes com doenças cardiovasculares (MATHUR; PEDERSEN, 2008; GLEESON et al., 2011). Os benefícios do exercício físico na modulação da inflamação têm sido mostrados após exercícios aeróbios em sujeitos saudáveis e com doenças crônico-degenerativas (KADOGLU et al., 2007; SLOAN et al., 2007; GLEESON et al., 2011)

Conhece-se a capacidade do exercício de prevenir o desenvolvimento de placas e induzir a regressão da estenose vascular reafirmando esse papel ateroprotetor. Além disso, reduz e previne o estresse oxidativo e a inflamação por meio de diferentes vias de sinalização (SZOSTAK; LAURANT, 2011).

A redução da aptidão física, especialmente da capacidade muscular, está associada ao perfil clínico, lipídico e metabólico revelando a importância do treinamento físico como indicador de saúde cardiovascular (RAMÍREZ-VÉLEZ et al., 2014).

Corroborando os estudos supracitados, Bilinska et al. (2010) mostraram que as alterações fisiológicas agudas e crônicas proporcionadas pelo exercício físico levam a uma melhora na função do Sistema Nervoso Autônomo. Esse é um possível mecanismo responsável pelos benefícios do exercício físico em pacientes com DAC, melhora essa associada ao efeito anti-inflamatório proporcionado pela atividade física.

Embora o efeito agudo e crônico do exercício físico aeróbio na resposta das citocinas pró e anti-inflamatórias e na expressão gênica em leucócitos tenha sido investigado em indivíduos saudáveis e com doenças crônico-degenerativa como a DAC, essa resposta ainda não foi avaliada em pacientes após CRM. Tal lacuna é importante, pois essa população apresenta um processo inflamatório crônico sistêmico que compromete o restabelecimento da sua capacidade funcional, dos parâmetros morfo-funcionais e autonômicos.

2.2 Cirurgia de Revascularização do Miocárdio (CRM)

Com o advento da circulação extracorpórea, a partir de 1950 a CRM, progressivamente, foi sendo utilizada na prática clínica. É considerada uma das mais frequentes cirurgias cardíacas realizadas no Sistema Único de Saúde (SUS) e representa 77% do total de cirurgias efetuadas tanto em hospitais públicos quanto em hospitais filantrópicos ou privados (KOERICH; LANZONI; ERDMANN, 2016). Considera-se que, dentre as especialidades médicas, o tratamento cirúrgico da DAC seja o assunto mais estudado (DALLAN; JANETE, 2013).

Destaca-se que, a CC é um procedimento invasivo de alto risco e complexidade e provoca modificações fisiológicas e funcionais com necessidade de cuidados pós-operatórios intensivos a fim de garantir uma boa recuperação dos pacientes (LAIZO et al., 2010; CARVALHO et al., 2011). No pós-operatório da CC, considerando a técnica e a via de acesso, os pacientes apresentam disfunções ventilatórias restritivas e alveólo-capilares difusionais em função da esternotomia e circulação extracorpórea. Essas podem levar a complicações como edema

agudo de pulmão, atelectasias e pneumonias prejudicando a evolução clínica e postergando o tempo de internação (REGENGA, 2000; ZANGEROLAMO et al., 2013).

Nas últimas décadas, observa-se uma preocupação com o aperfeiçoamento das técnicas na cirurgia cardíaca e na reabilitação dos pacientes no intuito de minimizar agravos, reduzir a morbimortalidade, melhorar o quadro clínico, melhorar a função cardíaca e a sobrevida desses pacientes (WINDECKER et al., 2014).

A CRM é um tratamento bem estabelecido e efetivo para a redução dos sintomas e da mortalidade associada à DAC ainda na atualidade. É a principal modalidade terapêutica utilizada no tratamento das doenças arteriais coronarianas (BORGES et al., 2016).

Assim, quando não há resposta clínica ao tratamento convencional, recomenda-se a CRM sendo a decisão pela abordagem cirúrgica baseada na avaliação individual que considera a idade, analisa o grau de angina, o grau de isquemia, a anatomia coronária, a disfunção ventricular, a obstrução de tronco de coronária esquerda e a área de isquemia (HEAD et al., 2012; ZOCCATO; MACHADO, 2013; CÉSAR; VIANA, 2014; WINDECKER et al., 2014).

Os objetivos desses procedimentos são de minimizar os sintomas induzidos pela isquemia ou seja, reduzir a angina de peito e evitar o infarto do miocárdio proporcionando melhor qualidade de vida (CÉSAR; VIANA, 2014).

Para a realização deste procedimento, um enxerto, semelhante a uma ponte (bypass), é implantado no coração com o objetivo de restabelecer o fluxo sanguíneo e a função contrátil permitindo melhor aporte circulatório às áreas isquêmicas. Na escolha do enxerto, é importante considerar a sua permeabilidade e influência nas taxas de morbimortalidade a médio e longo prazo, tais enxertos podem ser venosos ou arteriais (TRAVIS et al., 2012).

Um enxerto muito utilizado, a veia safena, não apresenta reconhecida resistência à aterosclerose quando comparado com as artérias mamárias. Essas são mais resistentes que as próprias coronárias e caracterizam-se como um preditor de maior sobrevida livre de eventos. No entanto, também são utilizados outros vasos em enxertia, entre eles a artéria radial (VELAZQUEZ et al., 2011).

A CEC, bastante utilizada na maioria das cirurgias cardíacas e, em particular, na CRM, tem como finalidade desviar o sangue do coração para permitir melhor acesso do cirurgião a área com obstrução (ZOCCATO; MACHADO, 2013). Entretanto, pode cursar com as seguintes complicações: redução no débito cardíaco, insuficiência respiratória, alterações hemodinâmicas autonômicas e inflamatórias conforme demonstrado na (Figura 3) (LAITIO et al., 2006; MACHADO, 2013).

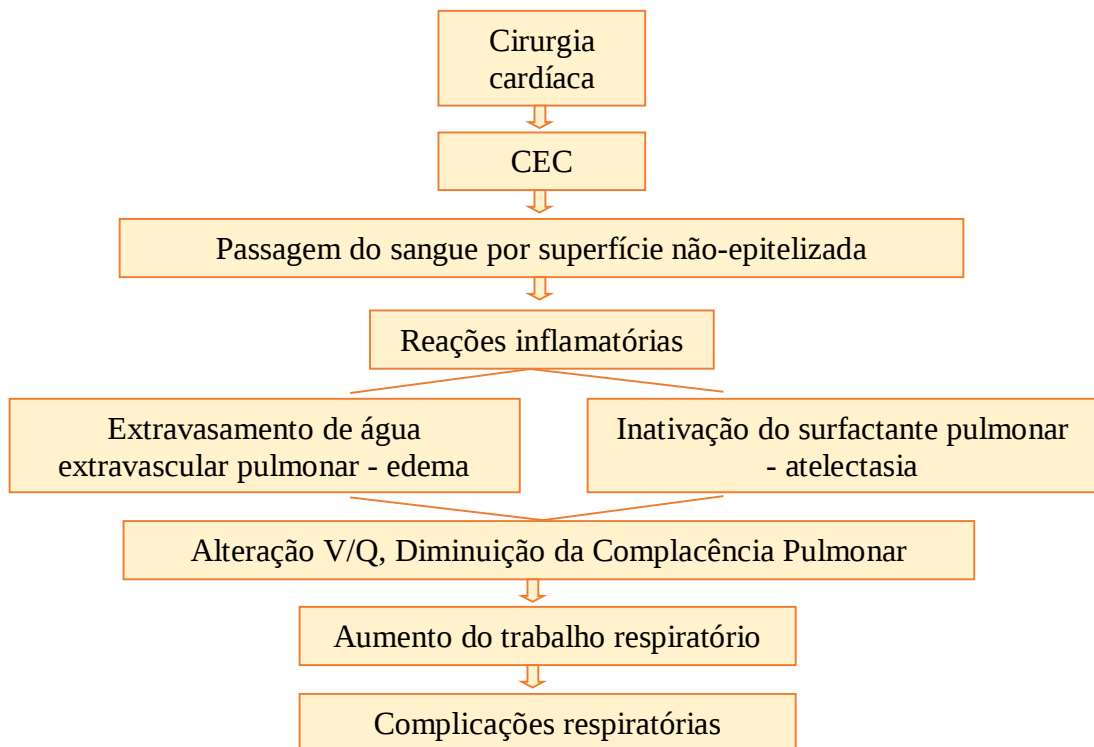


Figura 3 - Alterações decorrentes a circulação extracorpórea
Fonte: Laitio et al. (2006)

Nos últimos anos têm-se buscado métodos capazes de reduzir as disfunções associadas ao uso da CEC. Outros aspectos a considerar na CRM são a manipulação do compartimento torácico, tipo de enxerto e o repouso prolongado após a intervenção cirúrgica. Todos impactam diretamente na recuperação, na saúde e na qualidade de vida do paciente por resultarem em perdas autonômicas e fisiológicas importantes, que precisam ser restabelecidas por meio da RC (MACHADO, 2013; HUFFMER; GROVES, 2015).

É preciso lembrar que, independente da escolha do tipo de enxerto ou dos critérios de elegibilidade para as cirurgias cardíacas, estas são intervenções de grande porte que induzem a alterações fisiológicas importantes e estão associadas a fatores centrais como a redução na força muscular respiratória e a insuficiência da bomba cardíaca em decorrência de possíveis alterações no Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Além disso, possuem componentes periféricos que são a redução da força muscular e perda de massa muscular secundária por conta da resposta inflamatória aumentada (GARDENGHI, 2014; CORDEIRO et al., 2016).

Apesar dos avanços nos procedimentos cirúrgicos no Brasil, as complicações advindas dos pós-operatórios são consideradas uma segunda doença e manifestam-se até o trigésimo dia após a CRM. Podem, com isso, alterar o quadro clínico do paciente e

manifestam-se por atelectasia, dor muscular, fraqueza muscular, inativação do surfactante alveolar, instabilidade hemodinâmica e autonômica e consequente redução na capacidade funcional desses pacientes (BECCARIA et al., 2015).

Outro ponto importante é a percepção de que a imobilização no leito hospitalar por três semanas reduz a capacidade funcional em 20% a 30%, o que faz necessário nove semanas de treinamento físico para o retorno e reabilitação dos parâmetros fisiológicos (GONÇALVES et al., 2012).

Do exposto, ressalta-se que a redução na capacidade funcional em pacientes submetidos à CRM tem impacto direto na qualidade de vida e nas atividades cotidianas (AVD). Nessa perspectiva, estudos evidenciaram que, mesmo após alguns meses da realização do procedimento, determinados pacientes apresentam capacidade funcional reduzida comparado à população em geral (DOUKI et al., 2010; HOKKANEN et al., 2014).

A restrição ao leito decorrente do pós-cirúrgico da CRM além de prejudicar o transporte de oxigênio para os pulmões e tecidos favorecendo a instabilidade hemodinâmica e autonômica, é, também, responsável pela perda de massa muscular e força muscular geral (SANTOS et al., 2016). Nesse sentido, a alteração na FMP nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca está associada à perda de massa magra corporal em membros superiores e inferiores (VAN VENROOIJ et al., 2012).

Dessa forma, a perda da FMP também está associada a implicações fisiológicas importantes como fraqueza muscular persistente, alterações no consumo de oxigênio pelo miocárdio e consequente menor capacidade em realizar e tolerar exercícios (SOKRAN et al., 2015).

Ainda em relação às complicações pós CRM, estudos consistentes demonstram vários graus de uma síndrome inflamatória sistêmica nos pacientes no pós-operatório. Esta, decorrente de diversos fatores tais como: o trauma cirúrgico, contato do sangue com superfícies não endoteliais (circulação extracorpórea) e lesões de reperfusão pós-circulação extracorpórea, o que pode influenciar nos sistemas circulatório e respiratório (BRASIL et al., 2000; MATHEUS et al., 2012).

Considerando tais informações, fica clara a importância da investigação dos efeitos deletérios no período pós-operatório da CRM com o objetivo de reduzir os riscos de morbimortalidade e restabelecer a capacidade funcional e a qualidade de vida desses pacientes.

Ademais, é importante ressaltar que a demora no tratamento, seja pela dificuldade no acesso ao serviço especializado ou pela espera na autorização dos procedimentos

referentes aos exames de diagnóstico, contribue para o aumento da morbimortalidade dos pacientes cardíacos (BANGALORE et al., 2012; BRUYNE et al., 2012; SOBOLEV et al., 2013).

2.3 Reabilitação cardiovascular

Os programas de RCV foram introduzidos no Brasil na década de 1960 e tiveram como pressuposto teórico a prática de exercício físico, considerada uma conduta terapêutica eficaz na restauração das funções físicas e psicossociais em indivíduo com doença coronariana prévia (MORAES et al., 2005).

Historicamente, no Brasil, os serviços de RC datam da década de 1970 com a implantação no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, da seção destinada à reabilitação. Os resultados obtidos com essa implantação foram divulgados no XXIX Congresso Brasileiro de Cardiologia, em 1973 (ROLIM et al., 1973; GODOY et al., 1997).

Outra conquista da RCV ocorreu em 1987, no seminário da Organização Mundial da Saúde (OMS) em Breisgau, Alemanha. Nesse seminário o procedimento foi recomendado como parte integrante da terapêutica cardiológica. Destaca-se que, o exercício físico regular é um procedimento recomendado como estratégia terapêutica assistencial de pacientes inseridos em um programa de RCV. Sua importância é fundamental na reabilitação desses indivíduos uma vez que reduz o tempo de internação e restabelece as funções fisiológicas perdidas em decorrência da cirurgia cardíaca (SAMORA; VERSIANI, 2013; ALVES et al., 2014).

A RCV baseia-se em uma intervenção multidisciplinar com participação do cardiologista com o fim de potencializar e acompanhar as intervenções de longo prazo. Deste modo, dentre os principais objetivos da RCV destacam-se (HERDY et al., 2014):

- a) Reabilitar o paciente de forma integral, oferecendo suporte nos aspectos físico, psíquico, social, vocacional e espiritual;
- b) Educar os pacientes para que possam criar e aderir permanentemente à manutenção de hábitos saudáveis, com mudanças nos hábitos de vida associadas ou não ao tratamento farmacológico e/ou cirúrgico;
- c) Reduzir a incapacidade e promover uma mudança no estilo de vida por meio de atitudes pró-ativas do paciente em relação a sua saúde;
- d) Prevenir eventos cardiovasculares desfavoráveis;
- e) Promover o adequado controle dos fatores de risco em geral.

A RCV foi definida pela OMS como: o conjunto de atividades necessárias para assegurar às pessoas com doenças cardiovasculares condições física, mental e social ótimas de forma que lhes permitam ocupar pelos seus próprios meios um lugar quanto seja possível na sociedade (HERDY et al., 2014).

Nas últimas quatro décadas, houve uma ampla evolução na RCV. A partir da observação de que pacientes com doenças cardiovasculares, dentre eles os submetidos a CRM, apresentam perda da capacidade funcional decorrente do período de internação o treinamento físico tornou-se parte integrante da terapêutica cardiológica passando a exercer um papel de fundamental importância na reabilitação desses pacientes e consequente incorporação de novos hábitos de vida (ALVES et al., 2014).

A reabilitação dos pacientes no pós-operatório de CRM fica restrita à fisioterapia respiratória na fase hospitalar, mas, as outras fases da reabilitação cardíaca são em muitas ocasiões negligenciadas. No entanto, como demonstram os vários estudos referidos aqui, é necessária a implementação das mesmas para melhor recuperação e manutenção da capacidade funcional desses pacientes com o objetivo de reduzir as complicações cardiovasculares e pulmonares agravadas pela inatividade física (CHING et al., 2012; MELLETT; BOUSQUET, 2013; BEAUCHAMP et al., 2013)

Por isso, têm-se buscado cada vez mais investigar sobre a influência da RCV pelo treinamento físico em pacientes no pós-operatório de CRM. Alguns estudos destacam em seus achados muitos benefícios entre eles a melhora na qualidade de vida, da força muscular, da distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos e na capacidade funcional (GHASHGHAIE et al., 2012; NISHITANI et al., 2013).

Na RCV, há um direcionamento quanto ao controle das doenças por meio da conscientização e sensibilização desses pacientes para a adoção de um estilo de vida saudável através da prática de exercícios físicos permanentes. Essa condição, é especialmente importante para os que sofreram angina de peito, ou que foram submetidos à angioplastia ou CRM (ANSARI et al., 2014). Inúmeros benefícios podem ser atribuídos à RCV, entre eles estão a modificação de fatores de risco, a prevenção de eventos cardiovasculares futuros, a prevenção secundária da doença e a melhora na tolerância ao exercício físico (NISHITANI et al., 2013).

Assim, um componente estabelecido para RCV é o exercício físico, com benefícios clínicos e fisiológicos bem conhecidos para os pacientes acometidos por cardiopatias e que tem como resultado a diminuição considerável da morbimortalidade desses indivíduos (RASO et al., 2013).

A RCV inicia-se no ambiente hospitalar, em geral, após um evento ou intervenção cardiológica, devendo incluir exercícios aeróbios monitorados, aconselhamento dietético, controle lipídico, perda de peso e a modificação do estresse (JOLLIFFE et al., 2000; SMITH, 2006).

A RCV na fase hospitalar, pós cirurgia cardíaca, baseia-se em procedimentos simples, como exercícios aeróbios, resistidos, ativos livres como (marcha em superfície plana e com degraus, entre outras atividades) (REGENGA, 2011).

Durante os programas de RCV na fase II (pós alta hospitalar - doze semanas de reabilitação), a prática de exercício físico aeróbio pode melhorar significativamente a tolerância, a capacidade funcional e o bem-estar psicossocial (JANKOWSKI et al., 2013). Por outro lado, a fase III, se inicia após o 3º mês do evento cardiológico sendo essas fases da reabilitação uma forma didática e funcional para melhor orientar o profissional de saúde na RCV (ALVES et al., 2014).

Na elaboração de um programa de RCV, devem ser consideradas as condições terapêuticas, as condições psicológicas e os sintomas ou agravos decorrentes do pós-operatório e seus impactos no sistema osteomioarticular, pulmonar e cardiovascular. A observância de tais critérios é importante para que a prática de exercício físico aeróbio se adeque a tais circunstâncias e restaure a capacidade funcional e a qualidade de vida dos pacientes, com a consequente redução de risco cardiovascular (NERY, 2007; PRATALI; REGENGA, 2013).

Apesar dos benefícios associados à RCV, apenas uma fração dos pacientes elegíveis são atualmente designados para participar da reabilitação completa em função das suas limitações físicas e funcionais decorrentes dos agravos de saúde ou até mesmo por ausência de políticas de saúde que assegurem, a esses pacientes a inserção nesses programas de RCV. Atualmente, as possibilidades de indicações são mais seguras e amplas, sendo as contra indicações, com o passar do tempo, cada vez menos definitivas (PRATALI, REGENGA, 2013; ARENA, 2015). Ainda que elencadas como contraindicações absolutas (Quadro 1) várias delas, por sua condição de reversibilidade tornam-se temporárias de acordo com a evolução dos pacientes.

1. Infarto agudo do miocárdio muito recente (< 72 h)
2. Angina instável (< 72 h da estabilização)
3. Valvopatias graves sintomáticas com indicação cirúrgica – Reabilitar somente após o procedimento cirúrgico
4. Hipertensão arterial descontrolada: PAS > 190 mmHg e/ou PAD > 120 mmHg
5. Insuficiência cardíaca (IC) descompensada
6. Arritmias ventriculares complexas, graves
7. Suspeita de lesão de tronco de coronária esquerda, instabilizada ou grave
8. Endocardite infecciosa, miocardite, pericardite
9. Cardiopatias congênitas severas não corrigidas, sintomáticas
10. Tromboembolismo pulmonar e tromboflebite – fase aguda
11. Dissecção de aorta – tipo A ou fase aguda do tipo B
12. Obstrução severa sintomática do trato de saída do ventrículo esquerdo com baixo débito esforço-induzido
13. Diabetes melito descontrolada
14. Todo quadro infeccioso sistêmico agudo

Quadro 1 - Contraindicações absolutas para prática do exercício físico em programa de reabilitação cardiovascular extra-hospitalar (Fases 2, 3 e 4).

Pressão arterial sistólica (PAS); pressão arterial diastólica (PAD)

Fonte: Gibbons et al. (2002).

Para que um paciente seja elegível a reabilitação cardiovascular em um contexto de prevenção secundária, ele deve ter apresentado pelo menos um dos seguintes quadros cardiovasculares no último ano (HERDY et al., 2014):

- a) IAM / Síndrome coronariana aguda (SCA);
- b) Cirurgia de revascularização miocárdica;
- c) Angioplastia coronária;
- d) Angina estável;
- e) Reparação ou troca valvular;
- f) Transplante cardíaco ou cardiopulmonar;
- g) Insuficiência cardíaca crônica;
- h) Doença vascular periférica;
- i) Doença coronária assintomática.

Todos os esforços devem ser feitos para aumentar a participação dos pacientes em programas de RCV, melhorias nos processos e flexibilidade na ação por meio da criação e implementação de alternativas viáveis junto à sociedade além de atividades que permitam o

aproveitamento de recursos tecnológicos para maximizar o tratamento desses pacientes (ARENA et al., 2012; ARENA, 2015; SANDESARA et al., 2015).

Nesse contexto, a presença do profissional de educação física é um componente indispensável no processo de reabilitação cardiovascular RCV. E, apesar de a prescrição do exercício físico ter objetivos tanto profiláticos quanto terapêuticos, o principal objetivo da RCV no período pós-operatório é a redução dos efeitos deletérios do procedimento e do repouso prolongado que impactam diretamente na capacidade funcional desses pacientes (ALVES et al., 2014; BORGES et al., 2016).

Por outro lado, afim de otimizar a recuperação dos pacientes, novas abordagens terapêuticas através da prática sistematizada do treinamento físico vêm sendo propostas. Buscam melhorar a adesão e a eficácia dos resultados em pacientes cardiopatas dentre tais recursos, destacam-se alguns, por exemplo, equipamentos para restabelecer a função pulmonar como o Thresholds, os cicloergômetros e o treinamento resistido, combinado, aquático. Destes, o exercício aeróbio por meio dos cicloergômetros vem sendo reconhecido pela comunidade científica como um recurso seguro e prático que possibilita a melhor relação custo-benefício quando comparado aos demais. (BORGES et al., 2018)

2.4 Exercício físico após cirurgia de revascularização do miocárdio

O exercício físico regular e a manutenção de um elevado nível de aptidão cardiorespiratória são considerados elementos necessários para a prevenção e tratamento de DCV. Além disso, desempenhando papel importante ao diminuir o risco de morbimortalidade e os índices de desenvolvimento e/ou agravamento das doenças crônicas (ARCHER, BLAIR, 2011; PERK et al., 2013).

A RCV possui como objetivos a minimização das complicações respiratórias ocasionadas por imobilizações prolongadas ao leito, redução dos fatores de risco associado à morbimortalidade nas DCV, a diminuição dos sintomas de angina, o aumento da capacidade residual funcional, expressa em picos de equivalentes metabólicos (METs; 1 MET = 3,5 mL de O₂/kg/min) e a melhorar do bem-estar psicossocial (PRATALI; REGENGA, 2013).

Os pacientes nessas condições, devido a limitação na mobilidade, sofrem redução de massa muscular associada a perda de força muscular ocasionando significativa redução do fluxo sanguíneo, o que afeta diretamente o consumo de energia pelo músculo e a realização do trabalho muscular (CORDEIRO et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2014). Assim, a RCV se apresenta como estratégia fundamental para redução dos eventos pós-alta hospitalar e manutenção da capacidade funcional (MACHADO, 2013).

O início e a progressão de um programa de exercício físico (EF) dependem da avaliação inicial, das características clínicas do doente, sua capacidade e condicionamento físico, o grau de risco clínico e a verificação da inexistência de contraindicações (ACMS, 2010). A partir dessas informações os pacientes deverão ser estratificados como risco baixo, risco moderado ou risco alto para iniciarem um programa de RCV com maior segurança conforme apresentado no Quadro 2.

Baixo Risco
1. Sem disfunção significativa do ventrículo esquerdo (fração de ejeção > que 50%);
2. Sem arritmias complexas em repouso ou induzidas pelo exercício;
3. Infarto do miocárdio; cirurgia de revascularização miocárdica, angioplastia coronária transluminal percutânea, não complicados;
4. Ausência de insuficiência cardíaca congestiva ou sinais/sintomas que indiquem isquemia pós-evento;
5. Assintomático, incluindo ausência de angina com o esforço ou no período de recuperação;
6. Capacidade funcional igual ou > que 7 METS (em teste ergométrico incremental)*.
Risco Moderado
1. Disfunção ventricular esquerda moderada (fração de ejeção entre 40% e 49%);
2. Sinais/sintomas, incluindo angina em níveis moderados de exercício (5 - 6,9 METS) ou no período de recuperação.
Alto Risco
1. Disfunção grave da função do ventrículo esquerdo (fração de ejeção menor que 40%);
2. Sobreviventes de parada cardíaca ou morte súbita;
3. Arritmias ventriculares complexas em repouso ou com o exercício;
4. Infarto de miocárdio ou cirurgia cardíaca complicadas com choque cardiogênico insuficiência cardíaca congestiva e/ou sinais/sintomas de isquemia pós-procedimento;
5. Hemodinâmica anormal com o exercício (especialmente curva deprimida ou queda da pressão arterial sistólica, ou incompetência cronotrópica não medicamentosa com o incremento da carga);
6. Capacidade funcional menor a 5 METS;*
7. Sintomas e/ou sinais, incluindo angina a baixo nível de exercício (< 5 METS) ou no período de recuperação;
8. Infradesnível do segmento ST isquêmico durante exercício (maior a 2 mm);
Considera-se de alto risco a presença de algum dos fatores de risco incluídos nesta categoria.

Quadro 2 - Estratificação para risco de eventos em programas de RCV segundo AACVPR (2004)

*Se não se pode dispor da medida da capacidade funcional, esta variável não deve ser considerada isoladamente no processo da estratificação de risco. No entanto, é sugerido que se o paciente é capaz de subir dois lances de escadas apresentando boa tolerância, pode-se inferir que sua capacidade funcional é pelo menos moderada

Fonte: American College of Sports Medicine (2017).

Sendo assim, torna-se importante que estes programas de atividades na RCV sejam bem estruturados devendo contemplar treino aeróbio, treino de força muscular e treino de flexibilidade (ACMS, 2014).

A prática de treinamento físico aeróbio provoca alterações fisiológicas importantes nos parâmetros autonômicos, hemodinâmicos e metabólicos tais como o aumento do débito cardíaco e da ventilação pulmonar, diminuição da resistência vascular periférica e a redução no processo inflamatório do endotélio vascular (ADSETT; MULLINS, 2010; RASO et al., 2013).

De acordo com Bruning e Sturek (2015), o exercício aeróbio proporciona duas vezes mais síntese do óxido nítrico no endotélio, onde há uma regulação da pressão do fluxo sanguíneo, resultando em uma maior vasodilatação e uma consequente diminuição dos valores pressóricos.

O Colégio Americano de Medicina do Esporte recomenda em suas diretrizes a prescrição do exercício físico aeróbio para pacientes cardíacos devendo ser implementado de maneira conservadora sob orientações médicas sob monitoramento contínuo com Eletrocardiograma (ECG) e telemetria para a observação de sinais e sintomas de intolerância ao exercício (ACMS, 2007).

Os exercícios devem ser realizados abaixo do limiar isquêmico, o que significa, abaixo da FC e da carga que levem à indução de sinais clínicos e/ou eletrocardiográficos de isquemia miocárdica em esforço. Em casos de pacientes com sintomas como angina estável, a frequência cardíaca máxima pode ser logo abaixo daquela na qual apareçam os sintomas, mesmo que o ECG mostre sinais indiretos de isquemia.

Recomenda-se também que, após o infarto ou CRM, as variações de frequência cardíaca, em relação ao repouso, devem alcançar valores menores que 120 batimentos por minuto sendo aceitável até 20 batimentos por minuto acima desse parâmetro, ou até 30 batimentos acima do repouso (batimentos por minuto - bpm) (RASO et al., 2013). A prática de atividade aeróbia com o uso de esteiras rolantes, bicicletas ou outros ergômetros somente é recomendada depois de 3 a 5 dias da ocorrência do infarto, excepcionalmente em pacientes que não apresentam complicações cardiovasculares (WOLSZAKIEWICZ et al., 2015).

A prescrição do treinamento aeróbio, quando o teste de esforço demonstra a isquemia cardíaca, deve ter a intensidade quantificada em relação ao limiar isquêmico, ou seja, no mínimo 10 batimentos cardíacos abaixo do limiar de isquemia (ACMS, 2007).

As sessões de atividades aeróbia na fase I da RC, antes da alta hospitalar, devem ter duração de 3 a 5 minutos com frequência de duas a quatro vezes por dia, nela o indivíduo

deve ficar abaixo da pontuação 13 na escala de percepção subjetiva de esforço (PSE) durante o controle da intensidade desse exercício (ACMS, 2007).

Após a alta hospitalar, na fase II da RC, as recomendações são para que os exercícios possuam intensidade moderada, 40 a 75 % da frequência cardíaca de reserva, cada sessão deve ter duração entre 20 a 40 minutos e deve ser realizada no mínimos 3 vezes a cada semana (ADSETT; MULLINS, 2010).

Considerando essas recomendações, sabe-se que o treinamento aeróbio além de bem documentado é benéfico na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares e metabólicas, promove a melhora do metabolismo aeróbio, da regulação autonômica, da perfusão periférica, da inflamação endotelial e ventilação pulmonar e reduz as reinternações hospitalares (ADSETT; MULLINS, 2010; ROQUE et al., 2013).

O exercício aeróbio é considerado uma das formas mais simples de treinamento em pacientes com doenças crônicas não transmissíveis pela segurança e respostas benéficas à saúde destes pacientes, sendo a cicloergometria de membros inferiores uma das possíveis formas de treinamento aeróbio (CORDEIRO et al., 2014).

Nessa perspectiva, diversos estudos demonstram benefícios da prática do treinamento aeróbio sobre os parâmetros morfo-funcionais, autonômicos, hemodinâmicos e imunomoduladores, o que pode ocorrer desde a fase inicial da RCV.(SANTOS et al; 2016) Tais resultados foram encontrados em um ensaio clínico transversal quantitativo, realizado com 30 pacientes no 3º dia do pós-operatório de CRM para avaliar as alterações hemodinâmicas e respiratórias um minuto antes e imediatamente após o término da caminhada em uma distância de cem metros. Estes demonstraram efeitos hemodinâmicos sobre a Frequência Cardíaca (FC) e o Duplo Produto (DP) e alteração da Frequência Respiratória (FR). Foi possível também, encontrar correlação significativa entre a variação da (FC), (DP) e Pressão Arterial Sistólica (PAS) pós-exercício e sua relação com o tempo de internação (CORDEIRO et al., 2014).

Ainda nessa abordagem, Almeida et al. (2017) ao realizarem uma revisão sistemática em base de dados Pubmed, encontraram seis ensaios clínicos randomizados com 399 pacientes entre a meia idade e idosos, com duração entre 4 semanas até seis meses de intervenção e tempo do exercício entre 30 a 80 minutos sendo a frequência semanal de 3 a 5 vezes. Os resultados demonstraram que o protocolo do treinamento aeróbio promoveu benefícios nos parâmetros cardiovasculares e autonômicos bem como na qualidade de vida de indivíduos que participaram do programa de reabilitação.

Similarmente, Borges et al. (2016) ao investigarem 34 pacientes na Fase I da RC, alocados em dois grupos, sendo um controle por meio da fisioterapia respiratória (FR) e outro grupo que realizou treinamento aeróbio adicionalmente á FR, encontraram efeito positivo do treinamento aeróbio em cicloergômetro no pós-operatório imediato associado á FR. A capacidade funcional não sofreu modificações, porém, foi possível observar resposta positiva especificamente na função pulmonar quando comparado com um grupo controle. Em outro estudo, conduzido também na fase intra-hospitalar, avaliou a resposta do treinamento físico aeróbio em cicloergômetro no terceiro e quarto dia de pós-operatório de CC observando alterações nas variáveis hemodinâmicas e da Frequência Respiratória (FR), contudo sendo mais pronunciada nessa última variável (CORDEIRO et al., 2014).

Destaca-se, na abordagem do treinamento físico, que a capacidade aeróbia pode ser influenciada pelo tempo de CEC e o estado nutricional dos pacientes submetidos á CRM. Essas variáveis, nessa população, são determinantes na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6) em pacientes pós alta hospitalar (OLIVEIRA et al., 2014).

Esses achados também foram reportados em uma investigação realizada com 18 pacientes submetidos à avaliação cardíaca para a CRM. Nela, os pacientes que caminharam distâncias mais longas tiveram menor tempo de internação hospitalar. Porém, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em ambos os grupos (OLIVEIRA et al., 2009).

Adicionalmente, ainda na perspectiva do treinamento aeróbio associado ao fortalecimento muscular em pacientes após CRM, Aikawa et al. (2014) observaram o aumento na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos e na qualidade de vida dos pacientes. Esses resultados, reforçam a hipótese de que o treinamento físico regular é de grande importância na manutenção da saúde dessa população.

Segundo Mostarda et al. (2009), destacam que a execução continuada do exercício aeróbio por pacientes portadores de doenças crônicas e não transmissíveis influencia positivamente em diversos parâmetros fisiológicos. O paciente beneficia-se pela melhora na VFC, melhora na sensibilidade barorreflexa, pela diminuição do tônus simpático e aumento do tônus vagal e pela redução das complicações relacionadas á doença cardíaca.

Dessa forma, os benefícios dessa modalidade de treinamento associados à necessidade de minimizar os impactos das alterações autonômicas no paciente pós CRM, fazem com que os programas de exercícios aeróbios sejam, cada vez mais, utilizados na reabilitação cardíaca (RC). Isso se dá pela simplicidade da execução do treinamento, pela segurança, por promover redução de áreas isquêmicas, redução no risco de mortalidade e

maior tolerância ao exercício (HERAN et al., 2011; NISHITANI et al., 2013; ELLIOTT, 2015).

Em outro estudo, esse realizado por Caruso et al. (2014), observa-se o aumento importante da VFC após treinamento físico aeróbio em indivíduos idosos com doença arterial coronariana. O condicionamento cardiovascular e a atividade física regular prolongada são benéficos e minimizam os riscos de mortalidade nos pacientes em RCV (BLAIR; MORRIS, 2009).

Esses achados foram confirmados por um estudo randomizado com cem pacientes após três meses de CRM comparando um grupo controle versus experimental (treinamento aeróbio em cicloergômetro com intensidade de 70% a 80% da FCM três vezes por semana com duração de seis semanas). Os resultados foram favoráveis nos parâmetros neuro-hormonais e hemodinâmicos além de um maior equilíbrio simpático-vagal modificado em pacientes de baixo risco cardiovascular submetidos ao treinamento aeróbio (BILINSKA et al., 2010).

Toyama et al. (2012) relataram uma redução braquial na Velocidade de onda de pulso (VOP) em associação com um quadro de basofilia após o treinamento físico aeróbio em pacientes com DAC. Destaca-se nessa perspectiva, um mecanismo benéfico do treinamento físico sobre a inflamação (NERY et al., 2010). Corroborando com os resultados observados nessa investigação, evidências científicas recentes demonstraram ação anti-inflamatória induzida pelo treinamento físico aeróbio caracterizado pela diminuição dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e aumento das citocinas anti-inflamatórias, tais como Interleucina10 (IL-10) (RIBEIRO et al., 2010, 2012).

Nessa abordagem, alguns estudos têm mostrado o efeito anti-inflamatório do exercício físico ratificando a relevância da discussão assim como as implicações dessas atividades nos pacientes com doenças cardiovasculares (MATHUR; PEDERSEN, 2008; GLEESON et al., 2011).

Outra investigação, abordando a influência do treinamento físico aeróbio, isolado ou adicionado a outras abordagens de intervenção em um programa de RC, mostraram-se seguros e promotores de efeitos positivos no controle de fatores que estão associadas a níveis elevados da rigidez arterial, especialmente na disfunção endotelial e inflamação (RIBEIRO et al., 2010).

O aumento de IL-10 também foi observado em indivíduos que tiveram infarto agudo do miocárdio e foram submetidos a oito semanas de treinamento aeróbio (65% a 75%

FCmax) (RIBEIRO et al., 2012). Entretanto, esses mesmos pacientes não apresentaram redução na IL-6 e a proteína C-reativa.

Dessa forma, os benefícios do treinamento físico aeróbio estão bem documentados na literatura, por meio da investigação das citocinas inflamatórias. Nas doenças crônico-degenerativa contudo, ainda busca-se esclarecer como ocorre a modulação da cinética inflamatório por meio do treinamento físico aeróbio em pacientes submetidos a CRM.

Do exposto, sabe-se que o exercício físico promove benefícios na modulação da inflamação sendo esses resultados apresentados através do exercício aeróbio em sujeitos saudáveis e com doenças crônico-degenerativas (KADOGLU et al., 2007; SLOAN et al., 2007; GLEESON et al., 2011).

Por outro lado, de forma importante, o tempo encurtado entre a alta hospitalar e o início da RC ambulatorial tem se mostrado uma estratégia interessante para aumentar significativamente a participação dos pacientes nos programas de treinamento e pelas implicações clínicas que representa. Além disso, o início precoce da RC promove a melhora na força da musculatura respiratória e periférica, melhora na função dos parâmetros hemodinâmicos influenciadas pela vasodilatação endotélio-dependente assim como a elevação da sensibilidade barorreflexa e consequentemente da VFC (PARKER et al., 2011).

Esses benefícios por meio do treinamento aeróbio nas doenças cardiovasculares, foram reportados em uma meta-análise que investigou a resposta dessa modalidade de treinamento em coronariopatas. Nele, observou-se uma redução estatisticamente significativa na mortalidade total e cardíaca, variando de 20% a 32%, em pacientes que receberam a terapia do exercício quando comparados aos que receberam cuidados médicos habituais (OLDRIDGE et al., 1988; O'CONNOR et al., 1993; JOLLIFFE et al., 2000).

Assim, uma das possíveis justificativas para a redução da mortalidade em pacientes coronarianos são as adaptações fisiológicas decorrentes do treinamento físico aeróbio no Sistema Nervoso Autônomo (SNA). Essas alterações fisiológicas advindas do exercício, por sua vez, favorece a redução da área isquêmica, diminui o risco de eventos coronários recorrentes e proporciona melhora na relação social do indivíduo e, até, o seu breve retorno ao trabalho (BALADY et al., 2011; ELLIOTT et al., 2015).

Entretanto, estudos admitem que, menos de 20% dos pacientes submetidos à CRM são indicados às fases pós alta hospitalar do tratamento, tornando-se isso um sério problema relacionado à RC, principalmente quando são consideradas as alterações e o declínio da capacidade morfo-funcional, dos parâmetros metabólicos, inflamatórios e autonômicos destes indivíduos (JANKOWSKI et al., 2013).

Dessa forma, percebe-se a necessidade de incentivar esses pacientes pós CRM a ingressarem em uma prática regular de exercício físico o mais precoce possível, visando a uma maior adesão e melhor prognóstico na reabilitação desses pacientes. Dolansky et al. (2010) mostram que, 83% dos revascularizados iniciam uma atividade física durante um mês após a reabilitação, no entanto, um terço interrompe o exercício e menos de 37% consegue manter-se no programa por um período de um ano.

Portanto, considera-se um desafio a manutenção dos pacientes após cirurgia cardíaca em um programa regular de reabilitação. Mas, ao mesmo tempo entende-se que os modelos de RCV com muitos exercícios e realizações de sessões educacionais 3 vezes por semana durante 12 semanas parecem não ser financeiramente viáveis nem sustentáveis, logo há muita desistência dos pacientes ao longo do tempo (ARENA, 2015; SANDESARA et al., 2015).

Uma estratégia muito utilizada nos últimos tempos têm sido a inserção precoce do treinamento aeróbio na RC sobretudo em cicloergômetro. Contudo, essa indicação ainda é vista com cautela em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca devido às complicações decorrentes da CRM (LIMA et al., 2015).

Nessa perspectiva, a adesão precoce ao uso do treinamento aeróbio de baixa intensidade tem sido enfatizada, também, para melhorar o transporte de oxigênio, reduzir as complicações respiratórias e o tempo de internação hospitalar (FREEMEN; MALEY, 2013; SANTOS et al., 2016).

Entretanto, mesmo com a prática do treinamento físico aeróbio e a utilização de medicamentos, os pacientes pós revascularização do miocárdio permanecem com risco de eventos cardiovasculares relacionados à progressão de aterosclerose e das doenças metabólicas (MELLETT; BOUSQUET, 2013; COSOR et al., 2016).

Outro dado a ser considerado, refere-se que a média de idade dos pacientes submetidos a CRM vem aumentando expondo esses indivíduos a maiores risco de complicações advindas do pós-operatório. Para que a prescrição de exercícios seja a melhor possível e favoreça a evolução segura com melhora da capacidade aeróbia levando a autonomia e independência do indivíduo, os mesmos devem está inseridos na RCV independente da idade. (GONÇALVES et al., 2012; AIKAWA et al., 2014).

Nessa perspectiva, espera-se que os pacientes elegíveis para um Programa de Reabilitação Cardíaca (PRC) através do treinamento físico e de mudanças no comportamento psicossocial e físico tenham melhorados os sintomas de angina, atenuada a gravidade da isquemia induzida pelo esforço, melhorada capacidade funcional e, conseqüentemente, tenham a redução

da morbimortalidade (ALVES et al., 2014). Para Sampaio et al. (2013), essa mudança de comportamento após a CRM faz-se necessária visando a melhorar a saúde dos pacientes submetidos à cirurgia. Tais mudanças devem incluir a prática de atividade física, adoção de hábitos alimentares saudáveis e diminuição da exposição ao stress tornando-essas condutas necessárias para melhor recuperação dos pacientes envolvidos em um programa de RC.

Essas condutas, tem como objetivo de obter o controle da pressão arterial, controle da resposta inflamatória, redução da morbimortalidade, melhorar quadro álgico, melhora da função cardíaca e o aumento da sobrevida dessa população (GOHLKE et al., 2012; JANKOWSKI et al., 2013; WINDECKER et al., 2014; DE VRIES et al., 2015).

Ademais, espera-se que o indivíduo submetido ao treinamento aeróbio aumente o volume sistólico máximo, o débito cardíaco máximo e a tolerância à acidose muscular, permitindo-o atingir um consumo máximo de O_2 (VO_2) mais elevado (GHASHGHAIEI et al., 2012). Com o treinamento aeróbio, o aumento do limiar anaeróbico pode ser proporcionalmente maior que os aumentos obtidos do VO_2 máximo, caracterizando um aumento da tolerância ao exercício submáximo. Essas adaptações permitem ao indivíduo treinado suportar cargas submáximas maiores por mais tempo, retardando o desenvolvimento de acidose e fadiga (FROELICHER; MYERS, 2000; PESCATELLO et al., 2004; MORAES et al., 2005; MACHADO, 2013).

Por conseguinte, entende-se como um grande desafio à ciência aprofundar o conhecimento sobre o papel do exercício físico na estratégia terapêutica da RCV, buscando compreender os possíveis mecanismos de proteção cardiovascular em diferentes modalidades de exercício, assim como a responsividade ideal do mesmo quando considerados parâmetros como duração, intensidade, frequência e tipo de exercício que melhor se aplicariam aos pacientes candidatos à reabilitação após CRM na alta hospitalar.

Recentemente, outras modalidades de exercícios, além do treinamento aeróbio, têm sido incorporadas na rotina dos pacientes revascularizados. Como opção terapêutica benéfica no desenvolvimento da capacidade funcional destacam-se os exercícios respiratórios, plataforma vibratória além do resistido isolado ou combinado que reduz os eventos cardíacos recorrentes além de melhorar a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes (MANDIC et al., 2013; SAMAYOA et al., 2014).

Nesse sentido, emerge a participação dos pacientes em programa de RCV nas diversas fases da reabilitação sobretudo após alta hospitalar com o objetivo de restabelecer as perdas da capacidade funcional dentre elas força, resistência cardiorrespiratória além da melhoria nos parâmetros metabólicos e autonômicos.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar as adaptações do treinamento aeróbio sobre parâmetros autonômicos, hemodinâmicos e inflamatório em pacientes após cirurgia de revascularização do miocárdio.

3.2 Específicos

- a) Analisar a resposta do treinamento aeróbio e sua influência sobre a variabilidade da frequência cardíaca após CRM;
- b) Investigar a resposta do treinamento aeróbio sobre a pressão arterial e duplo-produto em paciente após CRM;
- c) Analisar a resposta do treinamento aeróbio sobre a Interleucina-6 de pacientes submetidos á CRM.

4 MATERIAL E METÓDOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo experimental, com delineamento pré-experimental de um grupo, com testes pré e pós intervenção.

4.2 População e amostra

A amostra foi composta de 18 (dezoito) pacientes submetidos a CRM de ambos os sexos com idade maior que 18 anos que foram encaminhados um mês após alta hospitalar para seguimento ambulatorial e de prática de atividade física. Nessa amostra foram excluídos 5 pacientes sendo 3 por motivos de desistência e 2 por motivos familiares, totalizando um número amostral de 13 (treze) pacientes, submetidos a intervenção com exercício aeróbio durante o período de oito semanas de treinamento.

4.3 Do local e período de realização da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Serviço de Cirurgia Cardíaca (SCC) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), Unidade Presidente Dutra (HUPD), em São Luís – MA. A seleção dos pacientes ocorreu entre dezembro de 2017 a março de 2018 (ANEXO A).

4.4 Da seleção amostral

Os voluntários foram selecionados por conveniência dentro do universo de pacientes com diagnóstico de cardiopatia isquêmica e submetidos à CRM.

4.4.1 Dos critérios de inclusão

Quanto aos critérios de seleção da amostra foram incluídos: voluntários que aceitaram participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), não realizaram nenhum tipo de intervenção nos 6 meses que antecederam a cirurgia, com abordagens de reabilitação respiratória após alta hospitalar e que

não apresentam ou apresentaram complicações decorrente do procedimento cirúrgico, em uso de medicamentos para o controle da pressão arterial.

4.4.2 Dos critérios de não inclusão

Não participaram do estudo os voluntários hipertensos e diabéticos não controlados, pacientes com classificação de risco de mortalidade alto pelo Inscor-Brasil (Mejía et al. (2013) complicações cardiovasculares e pulmonares advindas da cirurgia, reinternações hospitalares, limitações ortopédicas, fração de ejeção abaixo dos valores de normalidade.

4.5 Do procedimento experimental

Após alta hospitalar, os pacientes selecionados e incluídos no estudo, foram orientados e encaminhados ao grupo de RC, para esclarecimentos da sua participação no programa e na pesquisa e, em concordando voluntariamente, assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

As etapas metodológicas do estudo estão ilustradas na Figura 4.

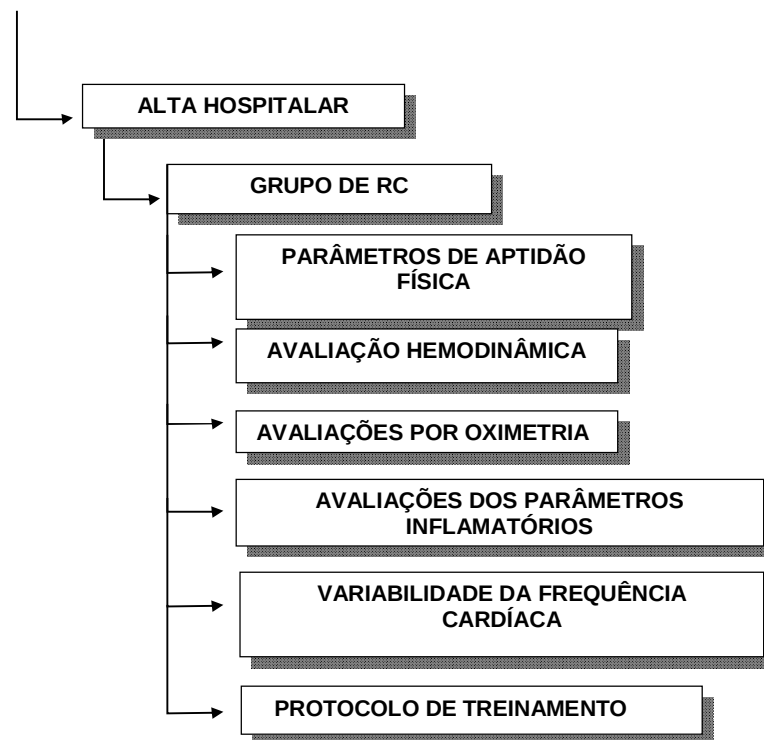


Figura 4 - Diagrama com descrição das etapas da pesquisa
Fonte: Dados da pesquisa realizada pelo autor

Inicialmente, foi realizada uma avaliação dos parâmetros da aptidão física conforme descrito abaixo:

a) Anamnese

Nessa etapa, ocorreu a coleta dos dados demográficos, clínicos e cirúrgicos constando: nome, sexo, idade, procedência, ocupação, renda, estado civil; tempo de cirurgia, tempo de circulação extracorpórea, quantidade de enxerto, tempo de anóxia, tempo de internação (APÊNDICE B). Inscor: escore de risco validado no Brasil, utilizado para a predição de mortalidade nos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, com análise de variáveis conforme definido por Mejía et al. (2013) (Quadro 3).

Variáveis	Pontos
Idade (> 70 anos)	3
Sexo (feminino)	2
Cirurgias associadas (RM + Valvar)	2
Infarto recente (< 90 dias)	2
Reoperação	3
Tratamento cirúrgico da valva aórtica	2
Tratamento cirúrgico da valva tricúspide	3
Creatinina (> 2mg /dl)	5
Fração de ejeção < 30%	3
Eventos*	5

Quadro 3 – Método para avaliação do risco de cirurgia cardíaca

*Inclui eventos ocorridos recentes antes da cirurgia como: Uso de balão intra-aórtico, choque cardiogênico, taquicardia ou fibrilação ventricular, intubação orotraqueal, insuficiência renal aguda, uso de drogas inotrópicas e massagem cardíaca.

Fonte: Mejía et al. (2013)

b) Antropometria

Foram mensuradas as medidas, de massa corporal total (Kg) e estatura (cm), utilizando-se uma balança antropométrica Filizola® (Figura 5).



Figura 5 - Balança antropométrica Filizola® para medir massa corporal total e estatura
Fonte: Filizola

c) Avaliação hemodinâmica

A avaliação hemodinâmica ocorreu por meio da análise dos parâmetros: pressão arterial, frequência cardíaca, duplo produto. Os participantes permaneceram sentados, em posição de 90° e orientados a relaxar a musculatura por um tempo de 5 minutos em um ambiente calmo. Um dispositivo automático digital Omron® IntelliSense® BP785 (Healthcare, Japão) (Figura 6), com o manguito cobrindo pelo menos 80% da parte superior do braço foi utilizado para garantir fidedignidade nas aferições da PA, em repetições de pelo menos três vezes, com intervalos de 1 minuto entre cada medida. Nas diferenças superiores a 4mm/Hg entre as medidas, foram repetidas até que a diferença alcançasse um valor inferior.

A aferição aconteceu para avaliação do treinamento crônico logo após a coleta da frequência cardíaca nos mesmos estágios e sempre no segmento direito onde as medidas foram realizadas após 10 minutos de repouso sentado antes de cada sessão de treinamento.

Para análise da PA, foram utilizados os valores preconizados na VII Diretrizes Brasileira de Hipertensão (SBC,2016). O Duplo Produto (DP) foi obtido pela multiplicação da pressão arterial sistólica (PAS) pela FC.



Figura 6 - Dispositivo automático digital Omron® IntelliSense® BP785 para aferir a pressão arterial

Fonte: Walmart

d) Avaliação da Interleucina-6

Na determinação dos parâmetros inflamatórios, foram comparadas as dosagens dos exames bioquímicos IL-6, antes e após 8 semanas de treinamento físico aeróbico. Todos os indivíduos foram orientados a não realizar exercícios físicos, não consumir cafeína e álcool 24 horas antes da coleta. As coletas foram realizadas sempre no turno matutino (8:00 às 11:00 h) no Laboratórios de Análises Clínicas do Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC)/Universidade Federal do Maranhão (UFMA) com as amostras congelada em freezer a -80°C para as dosagens das citocinas.

As dosagens de citocinas no soro foram realizadas pelo método *Cytometric Bead Array* (CBA). Os biomarcador avaliado foi IL-6 através do kit laboratorial específico (Flex Set Sensitivity Kit, BD Biosciences, San Diego, CA). Em resumo, os soros e padrões de citocinas do kit foram incubados com microesferas de captura recobertas com anticorpos específicos para as respectivas citocinas e com o anticorpo de detecção marcado com ficoeritrina (PE). Após 2 horas, as amostras foram incubadas por mais 3 horas com o reagente de detecção e ao final lavadas com solução tampão fornecida pelo kit e centrifugadas por 5 minutos a $200 \times g$ (rcf). O pellet foi então suspenso em solução tampão e levado para leitura no equipamento FACS Calibur (BD Biosciences, San Diego, CA). A análise dos resultados foi feita no programa FCAP array. A quantificação pg/mL de cada citocina foi baseada em curva padrão, realizada com concentrações conhecidas.

e) Variabilidade da Frequência Cardíaca

Para o registro da variabilidade da frequência cardíaca, foi utilizado um eletrocardiograma de 12 derivações (Windcardio 6.1.1 – MICROMED 600 HZ) (Figura 7), com uma frequência amostral do sinal ECG de 600 Hz (Micromed Biotecnologia Ltda.) para obtenção,

momento a momento, dos intervalos R-R. Os indivíduos permaneceram em decúbito dorsal, em repouso, por pelo menos, 10 minutos e o eletrocardiograma monitorado por 10 minutos em 3 períodos: Basal, e após 8 semana por meio do treinamento físico aeróbico. No final do exame a série de intervalos R-R foi extraída em formato de texto através do próprio software de análise do Wincardio, para posterior análise através do programa Kubios HRV 3.0.2 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia) (Figuras 8 e 9).



Figura 7 - Foto do Programa WinCardio

Fonte: Arquivos pessoal do autor

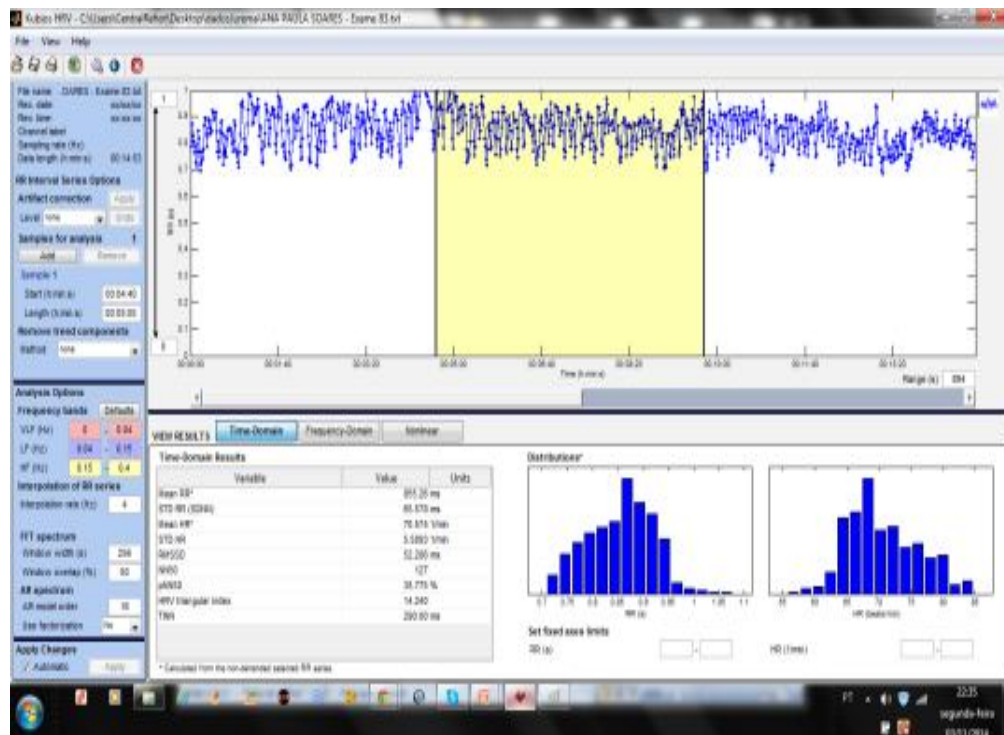


Figura 8 -VFC no domínio do tempo em um paciente após CRM

Fonte: Kubios HRV 3.0.2 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia, 2017)

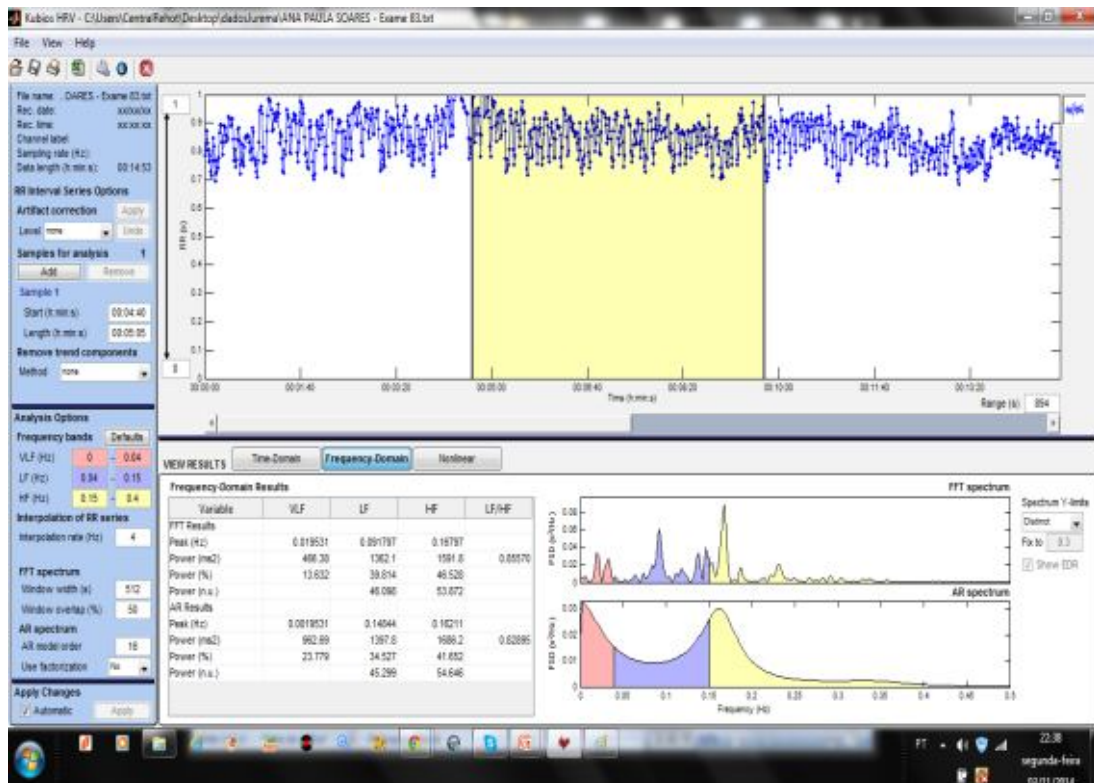


Figura 9 - VFC no Domínio da Frequência em um paciente após CRM

Fonte: Kubios HRV 3.0.2 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia, 2017)

No domínio do tempo foram escolhidas as variáveis desvio padrão do intervalo R-R (SDNN), raiz quadrada da média do quadrado das diferenças (RMSSD) entre intervalos RR normais adjacentes, expresso em (ms²), em percentual de batimentos cardíacos maiores que 50 (ms²) (PNN50).

A análise dos dados de VFC , no domínio da frequência, foi realizada pela Transformada Rápida de Fourier em trechos de 5 minutos, com interpolação de 4 Hz, sobreposição de trechos, overlap de 50%. Considerou-se que nas bandas de interesse poderiam ser: *Very Low Frequency* (VLF) (0 a 0.04Hz), *Baixa Frequência* (LF) (0.04 a 0.15 Hz) como componente predominante da modulação simpática e a *Alta Frequência* (HF) (0.15 a 0.4 Hz), como componente da modulação parassimpática.

Adicionalmente, os mesmos foram analisados e apresentados na sua forma normalizada (nu) e estabelecido o balanço simpato - vagal (LF/HF), ou seja, LF (nu) igual à potência de HF/ (potencia total ms²- VLF)x100.

HF unidades normalizadas (nu) = potência de HF (ms²)*100/potencia total

LF unidades normalizadas (nu) = potência de LF (ms²)*100/potencia total

LF/HF= relação LF/HF

Baixa Frequência (BF), Alta Frequência (AF), balanço AF/BF

f) Protocolo de Treinamento Crônico

Todos os pacientes foram submetidos oito semanas de treinamento físico aeróbio com duas sessões semanais em dias alternados no cicloergômetro. Antes de iniciar o treinamento os pacientes inseridos na pesquisa realizaram uma familiarização com duas sessões em dias alternados. As sessões consistiram no seguinte:

1º Mês

- 5 minutos de aquecimento de baixa intensidade (variando de 7 a 9 escalas de Borg CR-10);
- 25 minutos de exercício de intensidade moderada (frequência cardíaca de repouso +30 batimentos e variação de 11 a 13 CR-10 escala de Borg);
- 5 minutos de exercício de baixa intensidade (variando de 7 a 9 escalas de Borg CR-10).

2º Mês

- 5 minutos de aquecimento de baixa intensidade (variando de 7 a 9 escalas de Borg CR-10);
- 30 minutos de exercício de intensidade moderada (frequência cardíaca de repouso +30 batimentos e variação de 11 a 13 CR-10 escala de Borg);
- 5 minutos de exercício de baixa intensidade (variando de 7 a 9 escalas de Borg CR-10) (BORG, 1998; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2013).

A intensidade do treinamento foi controlada antes durante e após o exercício pela Escala de Borg (ANEXO B), frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio.

5 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão e aprovada com Parecer Consubstanciado aprovado em 28/10/2014 sob o nº, 836279 (ANEXO C).

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística descritiva foi realizada utilizando o software prism (GraphPad Inc., San Diego, CA, USA, Release 7.0). As variáveis contínuas foram expressas em média ($\pm$ desvio-padrão) após verificação da normalidade dos dados utilizando-se o teste de Shapiro-Wilk. As comparações entre as médias dos parâmetros avaliados nos diferentes momentos foram realizadas por meio do teste t pareado para comparar as medidas iniciais e finais em cada grupo. Todos os testes foram bicaudais, e os valores de p foram calculados com nível de significância de 5%.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo apresenta limitações quanto ao tamanho da amostra, devido aos cancelamentos e redução nos números de cirurgias cardíacas no hospital universitário onde foi realizado o recrutamento dos mesmos.

Outra limitação refere-se à ausência de randomização, reduzido período de intervenção além da ausência de um grupo controle.

8 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Destaca-se os benefícios de alguns desses achados investigados tais como o aumento do parâmetro autonômico por meio do balanço-simpato vagal e redução da inflamação os quais tem implicações clínicas importantes no risco de morbi-mortalidade, recorrência de eventos cardíacos com reestenose e menor tempo de internação dessa população. Adicionalmente, a alteração da pressão arterial observada no presente estudo repercute na redução de morte súbita e doenças cerebrovasculares.

Por fim, os achados encontrados na presente investigação contribuirão oportunamente para uma melhor reabilitação cardíaca dos pacientes após CRM e no Serviço de Reabilitação Cardíaca no Estado do Maranhão.

9 RESULTADOS

Os resultados da presente Tese são apresentados no formato de artigos. O estudo I foi publicado em junho de 2019 no BRAZILIAN JOURNAL OF CARDIOVASCULAR SURGERY intitulado como Resposta aguda do exercício aeróbio no controle autonômico cardíaco de pacientes na fase III em um programa de reabilitação cardiovascular após revascularização do miocárdio. O estudo II, foi submetido ao International Journal Of Sports Medicine intitulado como Efeitos do Treinamento Aeróbio na concentração de Interleucina-6 em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio.

9.1 Capítulo I: artigo 1

Acute Response to Aerobic Exercise on Autonomic Cardiac Control of Patients in Phase III of a Cardiovascular Rehabilitation Program Following Coronary Artery Bypass Grafting

(Submetido ao Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery – Qualis Medicina I)

DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0030

ORIGINAL ARTICLE

Acute Response to Aerobic Exercise on Autonomic Cardiac Control of Patients in Phase III of a Cardiovascular Rehabilitation Program Following Coronary Artery Bypass Grafting

Running Title: CABG, Autonomic Cardiac Control and Exercise

Fabiano de Jesus Furtado Almeida^{1,2,3}, MsC; Bruno Bavaresco Gambassi², PhD; Ana Eugênia Araújo Furtado², PhD; Daniela Alves Flexa Ribeiro², MsC; Rômulo Sérgio Araújo Gomes⁴, MD; Luiz Filipe Costa Chaves², Lic; Thiago Matheus da Silva Sousa², Lic; Vinicius José da Silva Nina^{1,4}, MD, PhD

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brazil.

²Departamento de Educação Física, Universidade Ceuma, São Luís, MA, Brazil.

³Departamento de Educação Física, Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), São Luís, MA, Brazil.

⁴Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), São Luís, MA, Brazil.

This study was carried out at the Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brazil.

Financial support: This study was funded by the Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA). APP-Universal 01019/13.

No conflict of interest.

Correspondence Address:

Vinicius José da Silva Nina

<https://orcid.org/0000-0003-3852-0602>

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA)

R. Barão de Itapari, 227 – Centro, São Luís, MA, Brazil.

Zip Code: 65020-070

E-mail: rvnina@terra.com.br

Article received on August 20th, 2018.

Article accepted on March 17th, 2019.

Abbreviations, Acronyms & Symbols

AES = Aerobic exercise session

ANOVA = Analysis of variance

CABG = Coronary artery bypass grafting

ES = Effect size

F = Female

FAPEMA = Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão

FFT = Fast Fourier Transform

HF = High frequency

HR = Heart rate

HRV = Heart rate variability

HUUFMA = Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão ou University Hospital of Federal University of Maranhão

LF = Low frequency

M = Male

PNN50 = Percentage of consecutive R-R intervals showing differences greater than 50 ms

rMSSD = Square root of the mean squared differences between consecutive normal R-R intervals

SD = Standard deviation

SDNN = Standard deviation of NN interval

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to investigate the acute response to aerobic exercise on autonomic cardiac control of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG).

Methods: The study sample consisted of eight patients (age: 58.6 ± 7.7 years; body mass index: 26.7 ± 3.5 kg.m²) who underwent a successful CABG (no complications during surgery and/or in the following weeks). To assess heart rate variability (HRV), participants remained in a supine position with a 30-degree head elevation for 20 minutes. Electrocardiographic signal (protocol with three derivations) was collected from 600 Hz sample rate to obtain beat-to-beat intervals (R-R interval). This assessment was performed before, after one hour and after 24 hours of the exercise session. All patients underwent a 35 minutes aerobic exercise session (AES) (low-moderate intensity) on the cycle ergometer.

Results: Significant differences were found in the time domain, with positive changes in square root of the mean squared differences between adjacent normal R-R intervals (rMSSD) (ms) (parasympathetic component) (one [$P=0.017$] and 24 hours [$P=0.007$] post-session). In the frequency domain, we found a significant difference in high frequency (HF) (ms²) (parasympathetic component) (one hour [$P=0.048$] post-session). The low frequency (LF)/HF ratio (sympathetic and parasympathetic components with a predominance of the sympathetic component) reached statistical significance only 24 hours ($P=0.018$) post-session. Additionally, the largest effect size was observed only for the LF/HF ratio at one ($d=-0.8$) and 24 hours ($d=-1.3$) after one AES.

Conclusion: The practice of (acute) aerobic exercise improved autonomic cardiac control in patients undergoing CABG.

Keywords: Cardiovascular Surgical Procedures. Autonomic Nervous System. Heart Rate. Exercise.

INTRODUCTION

Heart rate variability (HRV) reflects the variation in time between each heartbeat, indicating the ability of autonomic cardiac control to respond to multiple physiological stimuli, such as metabolic and mechanical alterations^[1,2]. This process results from the interaction between stimuli traveling via afferent pathways and responses to the efferent pathways^[1,2].

Any negative changes in the interaction between the central and peripheral nervous systems (afferent and/or efferent pathways) decrease HRV, thus impairing autonomic cardiac control and increasing the risk of cardiac death^[3-6]. In this sense, Kleiger et al.^[6] have demonstrated a strong relationship between mortality risk and impaired autonomic cardiac control in patients after acute myocardial infarction. Additionally, Quintana et al.^[7] have found out that patients who had nonfatal infarction and cardiac events (death or revascularization) presented lower HRV when compared to patients without these conditions.

On the other hand, the practice of physical exercise may be used as an effective non-pharmacological strategy to increase HRV^[8,9] and consequently reduce the aforementioned risks^[3-6]. Although Bilińska et al.^[10], Takeyama et al.^[11], and Wolszakiewicz et al.^[12] have demonstrated positive effects of physical exercise on autonomic cardiac control in patients after coronary artery bypass grafting (CABG), few studies to date have focused on this topic^[13].

Additionally, after assessing a review study carried out by Almeida et al.^[13], we noticed the paucity of research involving HRV, exercise, and patients undergoing CABG. Since many health professionals work with this population, they must resort to the few published relevant studies to prescribe the safest and most effective training protocol. As such, further studies on this topic are needed. Thus, the aim of the present study was to investigate the acute response to aerobic exercise on the autonomic cardiac control of patients undergoing CABG.

METHODS

Patients

This is an experimental study, with pre and posttreatment tests designed for one group. Using a *convenience* sampling, we recruited patients from the cardiac rehabilitation program at the Department of Cardiac Surgery of the University Hospital of Federal University of Maranhão (HUUFMA), President Dutra Unit, São Luís, MA, Brazil. All patients signed an informed consent form after being properly instructed about the study proposal, the procedures they would have to undergo, and their potential risks and benefits.

The inclusion criteria were: patients who underwent a successful CABG (no complications during surgery and/or in the following weeks), with normal ejection fraction ($>50\%$), Class I (according to New York Heart Association), who participated in phases I and II of cardiac rehabilitation, not using any beta blockers (*e.g.*, atenolol), and having no impairment in the musculoskeletal system.

Patients were excluded if they had a clinical diagnosis of diabetes mellitus (uncontrolled), hypertension (uncontrolled), physical discomfort at any stage of the study and/or any reaction to the tests (nausea, dizziness, discomfort, feeling faint, tachycardia, excessive sweating), and if they failed to attend the scheduled sessions.

The study sample consisted of eight patients (five males and three females) with mean age of 58.6 ± 7.7 years and mean body mass index of $26.7 \pm 3.5 \text{ kg.m}^2$ (Table 1).

Procedures

From the first to the fourth visit to the laboratory, anthropometric measurements were carried out, and participants were familiarized with the assessment procedures and the exercise protocol on the cycle ergometer. In the following week, evaluations were undertaken, and the exercise protocol was started.

Anthropometric Measurements

Total body mass in kilograms (kg) and height in centimeters (cm) were measured using an anthropometric scale (PL-200, Filizola S.A. Pesagem e Automação, São Paulo, SP, Brazil),

with an accuracy of 50 g and 0.1 cm, properly calibrated (NBR ISO/IEC 17025:2005). Body mass index was determined by body mass (kg) divided by the square of height (m²).

Experimental Protocol

All patients underwent an aerobic exercise session (AES) on the cycle ergometer. The session consisted of the following:

- o Five minutes of low-intensity warm-up (ranging from 7 to 9 CR-10 [Borg scale]);
- o 25 minutes of moderate-intensity exercise (resting heart rate +30 beats and ranging from 11 to 13 CR-10 [Borg scale]);
- o Five minutes of low-intensity exercise (ranging from 7 to 9 CR-10 [Borg scale])^[14,15].

Assessment of Heart Rate Variability (Autonomic Cardiac Control)

To assess HRV, participants remained in a supine position with 30-degree head elevation for 20 minutes. Electrocardiographic signal (protocol with three derivations) was collected from 600 Hz sample rate to obtain beat-to-beat intervals (R-R interval). This assessment was performed before, after one hour, and after 24 hours of the exercise session.

At the end of the examination, the series of R-R intervals were extracted in text format through the Kubios HRV Standard software for Windows (Kubios Oy, Kuopio, Finland, Release 3.1.0) to obtain the variables related to time and frequency domain measurements of HRV.

The following variables were selected for time domain measurements:

- Square root of the mean squared differences between adjacent normal R-R intervals (rMSSD) (ms) (parasympathetic component);
- Percentage of consecutive R-R intervals showing differences greater than 50 ms (pNN50) (%) (parasympathetic component).

The following variables were selected for frequency domain assessment:

- High frequency (HF) (ms²) (0.15 to 0.4 Hz; parasympathetic component);
- Low frequency (LF)/HF ratio (sympathetic and parasympathetic components with a predominance of the sympathetic component).

The frequency domain measurement of HRV was performed using Fast Fourier Transform (FFT) in intervals of five minutes, with an interpolation of 4 Hz and 50% overlap.

Statistical Analysis

Descriptive statistical analysis was performed using Prism software (GraphPad Inc., San Diego, CA, USA, Release 7.0.0). Normality of data was tested using the Shapiro-Wilk test. Comparisons between the means of the different times of evaluation (baseline, one hour, and 24 hours) were undertaken by repeated measures analysis of variance (ANOVA) along with Dunnett post-hoc test. All measurements were two-tailed, and *P*-values were calculated with significance levels set at 5%. Cohen's effect size (ES) *d* was calculated to determine the magnitude of the difference between the variables. An ES between 0.20 and 0.49 was considered small, if between 0.50 and 0.79 it was moderate, and an $ES \geq 0.80$ was considered the largest magnitude of effect^[16].

RESULTS

Significant changes in autonomic cardiac control were observed after one AES. Significant differences were found in the time domain, with positive changes in rMSSD (one [$P=0.017$] and 24 hours [$P=0.007$] post-session) (Figure 1 and Table 2). In frequency domain, we found a significant difference in HF (ms^2) (one hour [$P=0.048$] post-session) (Table 2). The LF/HF ratio reached statistical significance only after 24 hours ($P=0.018$) post-session (Figure 1 and Table 2). Additionally, the largest ES was observed only for the LF/HF ratio at one ($d=-0.8$) and 24 hours ($d=-1.3$) post-session.

DISCUSSION

The main finding of the present study lies in the improved autonomic cardiac control in patients undergoing CABG. This was demonstrated by increased vagal modulation (rMSSD [ms] [one hour, $P=0.017$; and 24 hours, $P=0.007$], HF [ms^2] [one hour, $P=0.048$]), and key changes in the LF/HF ratio (24 hours, $P=0.007$) after one AES.

In a recent review study, Almeida et al.^[13] have investigated the benefits promoted by different physical exercise programs after CABG and found only two randomized controlled trials with autonomic variables investigated. These authors pointed to two studies^[10,17],

demonstrating the benefits of exercise training in the standard deviation of NN intervals (SDNN) index and heart rate (HR) recovery, respectively. Additionally, in a non-randomized controlled trial, Wolszakiewicz et al.^[12] have also found improved HRV in patients after CABG.

Given the above, we may say that, in the last 10 years, research associating physical exercise, HRV, and patients after CABG have been underexplored in the relevant literature. In earlier studies (>10 years), some researchers have demonstrated positive effects of exercise in autonomic parameters (heart rate recovery) of patients after CABG^[18,19]. However, it is still unclear whether the heart rate recovery has a significant prognostic value for patients after CABG. Thus, further studies about autonomic cardiac control assessed by HRV measurement after exercise training are required.

In this context, the present study evaluated the acute response to aerobic exercise on the autonomic cardiac control of patients undergoing CABG. The largest ES was observed for the LF/HF ratio at one ($d=-0.8$) and 24 hours ($d=-1.3$) after AES when compared to baseline. The findings of the present research may have important clinical implications, since higher HRV levels are associated with improved autonomic cardiac control and lower risk of cardiac death. Therefore, the improvements in HRV brought about by the study protocol (aerobic exercise) may reduce the odds of poor outcomes in patients undergoing CABG. In this sense, further randomized controlled trials (chronic intervention) are needed to support our findings. On the other hand, some studies involving other populations and different intensities, volumes, and types of training would seem to call our findings into question. In this sense, some research studies have highlighted a reduction in HRV, following acute physical exercise^[20-23]. According to Michael et al.^[24], when assessing autonomic cardiac control responses to exercise practice, it is important to analyze how the variables (volume and intensity) are handled and the exercise modality used. Additionally, it seems that the effects of exercise on HRV also depend on how much autonomic cardiac control is committed (*i.e.*, level of the impairment caused by chronic degenerative diseases)^[8,25-28]. As such, professionals in the area of cardiac rehabilitation should always bear in mind that acute exercise practice exerts stress on the organism, requiring a balanced prescription between workout and recovery. When the stimulus is adequate in relation to the rest period, we expect recovery and/or that the patients have exercise-related beneficial effects on autonomic cardiac control. In this sense, corroborating our findings, Francica et al.^[29] have demonstrated positive effects on HRV in poststroke individuals 20 minutes after the end of exercise test.

In view of the above, the recommendations of the American College of Sports Medicine^[15], followed in the present study, may be considered fully adequate for the population of our study, since the physical stress was not severe enough to prevent recovering of the autonomic cardiac control after 35 minutes of the exercise. In addition, improved HRV was demonstrated after aerobic exercise with moderate volume and intensity as mentioned above. In line with our study, Michael et al.^[30] have also demonstrated a rapid reactivation of vagal HRV measurements/values, with a recovery to baseline within 5-10 minutes after exercise practice in the intensity of the first ventilation threshold. According to these authors, exercise above this intensity may result in delayed vagal HRV recovery.

LIMITATIONS

The absence of a control group, the lack of randomization, and the small sample size may be considered limitations. However, given the limited number of published researches involving HRV, exercise, and patients undergoing CABG, our findings may encourage further studies on this topic.

CONCLUSION

The practice of (acute) aerobic exercise improved autonomic cardiac control in patients undergoing CABG. However, further randomized controlled trials using the same exercise modality and population of the present study should be undertaken with stricter control of variables (internal and external validity) to lend support to our findings.

ACKNOWLEDGMENTS

Ao Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA).

Authors' Roles & Responsibilities

BBG Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; final approval of the version to be published.

FJFA Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; final approval of the version to be published.

AEAF Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; final approval of the version to be published.

DAFR Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; final approval of the version to be published.

RSAG Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; final approval of the version to be published.

LFCC Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; final approval of the version to be published.

TMSS Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; final approval of the version to be published.

VJSN Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; final approval of the version to be published.

REFERENCES

1. Malik M. Clinical guide to cardiac autonomic tests (Vol. 206). Cidade: New York Springer Science & Business Media. 1998.
2. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med.* 2003;33(12):889-919.
3. De Angelis K, Santos MSB, Irigoyen MC. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. *Rev Soc Cardiol Rio Grande do Sul.* 2004;3:1-7.
4. McCraty R, Shaffer F. Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. *Glob Adv Health Med.* 2015;4(1):46-61.
5. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ, ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *The Lancet.* 1998;351(9101):478-84.
6. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987;59(4):256-62.

7. Quintana M, Storck N, Lindblad LE, Lindvall K, Ericson M. Heart rate variability as a means of assessing prognosis after acute myocardial infarction: a 3-year follow-up study. *Eur Heart J*. 1997;18(5):789-97.
8. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, Hare DL. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail*. 2004;10(1):21-30.
9. Taylor AC, McCartney N, Kamath MV, Wiley RL. Isometric training lowers resting blood pressure and modulates autonomic control. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(2):251-6.
10. Bilińska M, Kosydar-Piechna M, Mikulski T, Piotrowicz E, Gąsiorowska A, Piotrowski W, et al. Influence of aerobic training on neurohormonal and hemodynamic responses to head-up tilt test and on autonomic nervous activity at rest and after exercise in patients after bypass surgery. *Cardiol J*. 2013;20(1):17-24.
11. Takeyama J, Itoh H, Kato M, Koike A, Aoki K, Fu LT, et al. Effects of physical training on the recovery of the autonomic nervous activity during exercise after coronary artery bypass grafting. *Jpn Circ J*. 2000;64(11):809-13.
12. Wolszakiewicz J, Piotrowicz E, Foss-Nieradko B, Dobraszkievicz-Wasilewska B, Piotrowicz R. A novel model of exercise walking training in patients after coronary artery bypass grafting. *Kardiol Pol*. 2015;73(2):118-26.
13. Almeida FDJF, Gambassi BB, Schwingel PA, Almeida AERAF, Sauerba BA, da Silva Sousa TM, et al. Possible benefits of different physical exercise programs after coronary artery bypass graft surgery: a minireview of selected randomized controlled trials. *Sport Sci Health*. 2017:1-7.
14. Borg G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. Champaign, IL: Human Kinetics. 1998; pp. 1-104.
15. American College of Sports Medicine (ACSM). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2013.
16. Cohen, J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences. 2nd edition. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associate 1988.
17. Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, Wahba A, Løvø KT, Gullikstad LR, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *Am Heart J*. 2014;158(6):1031-7.

18. Wu SK, Lin YW, Chen CL, Tsai SW. Cardiac rehabilitation vs. home exercise after coronary artery bypass graft surgery: a comparison of heart rate recovery. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006;85(9):711-7.
19. Tsai SW, Lin YW, Wu SK. The effect of cardiac rehabilitation on recovery of heart rate over one minute after exercise in patients with coronary artery bypass graft surgery. *Clin Rehabil.* 2005;19(8):843-9.
20. Rezk CC, Marrache RCB, Tinucci T, Mion D, Forjaz CLDM. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. *Eur J App Physiol.* 2006;98(1):105-12.
21. Kingsley JD, Figueroa A. Acute and training effects of resistance exercise on heart rate variability. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2016;36(3):179-87.
22. Neves MF, Monteiro W, Farinatti P, Cunha FA. Acute Effect of Aerobic and Strength Exercise on Heart Rate Variability and Baroreflex Sensitivity in Men with Autonomic Dysfunction. *J Strength Cond Res.* 2017.
23. Figueiredo T, Menezes P, Kattenbraker M, Polito MD, Reis VM, Simão R. Influence of exercise order on blood pressure and heart rate variability after a strength training session. *J Sports Med Phys Fitness.* 2013;53(3):12-7.
24. Michael S, Graham KS, Davis GM. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals – a review. *Front Physiol.* 2017;8:301.
25. Gambassi BB, Schwingel PA, Mesquita F, da Penha Carnevali M, de Oliveira D, Sotão SS, et al. Influence of Resistance Training Practice on Autonomic Cardiac Control of Hypertensive Elderly Women. *JEPonline.* 2019;22(1):37-44.
26. Bhati P, Moiz JA, Menon GR, Hussain ME. Does resistance training modulate cardiac autonomic control? A systematic review and meta-analysis. *Clin Auton Res.* 2018; (Online). <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0558-3>.
27. Kanegusuku H, Queiroz AC, Silva VJ, Mello MT, Ugrinowitsch C, Forjaz CLM. High-intensity progressive resistance training increases strength with no change in cardiovascular function and autonomic neural regulation in older adults. *J Aging Phys Act.* 2015;23(3):339-45.
28. Caruso FR, Arena R, Phillips AS, Bonjorno JrJC, Mendes RG, Arakelian VM. Resistance exercise training improves heart rate variability and muscle performance: A randomized controlled trial in coronary artery disease patients. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2015;51(3):281-9.

29. Francica JV, Bigongiari A, Mochizuki L, Scapini KB, Moraes OA, Mostarda C, et al. Cardiac autonomic dysfunction in chronic stroke women is attenuated after submaximal exercise test, as evaluated by linear and nonlinear analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15(1):105.
30. Michael S, Jay O, Halaki M, Graham K, Davis GM. Submaximal exercise intensity modulates acute post-exercise heart rate variability. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(4):697-706.

Table 1. Study patients' clinical profile (N=8).

Clinical data	Patients
<i>Baseline characteristics</i>	
Age (years)	58.6±7.7
Gender, M/F, N (%)	05 (62.5)/03 (37.5)
Body mass index (kg/m ²)	26.7±3.5
<i>Associated comorbidities</i>	
Diabetes, N (%)	05 (62.5)
Hypertension, N (%)	03 (37.5)
<i>Medication</i>	
Angiotensin-converting enzyme inhibitor, N (%)	06 (75)
Antiplatelet agents, N (%)	03 (37.5)
Hypoglycemic agents, N (%)	04 (50)

Data are expressed as mean ± standard deviation or absolute values and percentages.

F = female; M = male.

Table 2. Comparison between autonomic cardiac control measurements at baseline and at one hour and 24 hours after AES (N=8).

	Baseline	1 hour	P-value	24 hours	P-value
	Mean±SD	Δ		Δ	
<i>Time domain</i>					
rMSSD (ms)	11.2±5.4	2.6*	0.017	2.6 [†]	0.007
pNN50 (%)	0.4±0.7	0.5	0.087	0.5	0.089
<i>Frequency domain</i>					
HF (ms ²)	51.4±54.7	21.8*	0.048	39.8	0.052
LF/HF ratio	3.1±1.2	-0.9	0.123	-1.2 [†]	0.018

*significant differences between baseline and one hour after exercise; [†]significant difference between baseline and 24 hours after exercise.

AES = aerobic exercise session; HF = high frequency; LF/HF ratio = ratio between low and high frequency components; pNN50 = percentage of consecutive R-R intervals showing differences greater than 50 ms; rMSSD = square root of the mean squared differences between consecutive normal R-R intervals; SD = standard deviation.

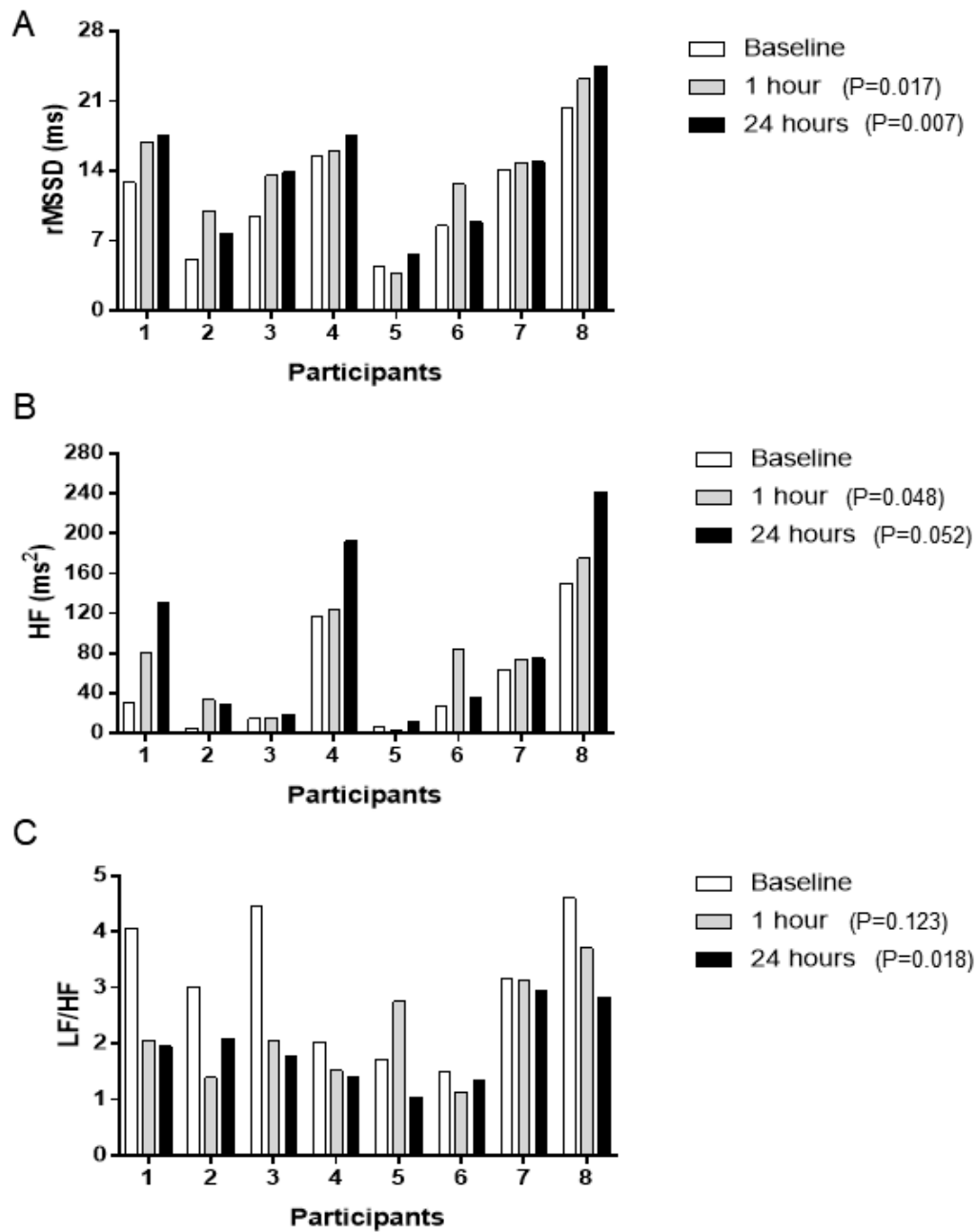


Fig. 1 – Changes in square root of the mean squared differences between adjacent normal R-R intervals (rMSSD) (ms), high frequency (HF) (ms²), and low frequency (LF)/HF indexes for each participant before (baseline), after one hour, and after 24 hours of the exercise session.

9.2 Capítulo II: artigo 2

Aerobic training and concentration of interleukin-6 post coronary artery bypass grafting

(Submetido ao International Journal of Sports Medicine – Qualis Medicina I)

ABSTRACT

The aim of the present study was to investigate the effects of aerobic training on autonomic and hemodynamic parameters, and on plasma concentration of interleukin-6 (IL-6) of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). The study sample consisted of 13 patients undergoing successful CABG. Before and after 8 weeks, we evaluated hemodynamic and autonomic parameters, together with an inflammatory parameter. Aerobic training was performed twice a week, with a 48-hr rest interval between each session for 8 weeks. No significant changes in systolic blood pressure (124.15 ± 9.92 vs. 121.77 ± 10.28 mmHg), diastolic blood pressure (79.31 ± 6.42 vs. 76.08 ± 6.18 mmHg) and double product (9060.31 ± 1467.55 vs. 8810.08 ± 1259.08 mmHg - bpm) were observed post training. However, for LF [70.55 ± 10.27 vs. 58.82 ± 18.13 (nu)], HF [29.27 ± 10.30 vs. 41.07 ± 18.15 (nu)] and LF/HF (2.86 ± 1.46 vs. 2.01 ± 1.54) indexes significant differences were observed post training. Additionally, after 8 weeks of aerobic training a significant reduction in the concentration of IL-6 (644.60 ± 475.12 vs. 403.97 ± 226.50 pg/ml) was observed. The practice of aerobic training improved autonomic parameters, as well as reduced inflammation in patients undergoing CABG.

Keywords: Coronary artery disease, Inflammation, Blood Pressure; Heart Rate Variability; Cardiovascular surgical procedures; Exercise.

Introduction

Among non-transmissible chronic conditions, cardiovascular diseases (CDs) are the leading cause of overall mortality worldwide, accounting for more than 17.3 million deaths in 2013, and expected to reach more than 23.6 million until 2030.

In this context, coronary artery disease (CAD) is one of the major causes of mortality and disability worldwide. According to Nicoli & Partridge [1], CAD is characterized by arterial obstruction, promoted by the presence of atherosclerotic plaques which leads to insufficient blood supply to the heart. Additionally, this disease is associated with inflammatory, hemodynamic and autonomic changes, and possibly, with alterations in the vascular endothelium, evolving, in many cases, to acute and chronic coronary insufficiency.

Negative changes in inflammatory parameters in patients with CAD have been associated with a higher risk of cardiovascular mortality. Additionally, individuals with reduced heart rate variability (HRV) have a 42% increase in risk for CAD when compared to those with high HRV. On the other hand, a high HRV reflects good functioning of cardiac control mechanisms and good adaptability of the autonomic system [2]. According to Bruning and Sturek [3], aerobic exercise provides twice as much nitric oxide synthase in the endothelium, which regulates blood flow pressure, resulting in a greater vasodilatation and a consequent decrease in blood pressure values.

However, from the perspective of intervention, coronary artery bypass grafting (CABG) has been found to be particularly effective for these patients. CABG is generally seen as an intervention aimed at relieving symptoms, minimizing cardiorespiratory complications and improving the quality of life of these patients [4-6]. In addition to these benefits, a recent review study carried out by Almeida et al. [7] have observed positive changes in post CABG patients when physical exercise programs are introduced. Improvements were found for peak VO_2 , hemodynamic parameters, SDNN index (heart rate variability), recovery heart rate, skeletal muscle strength, body composition, respiratory muscle strength and quality of life.

Additionally, several studies have found positive effects of the aerobic training practice on autonomic and inflammatory parameters in patients with and without CAD [7-10]. In this sense, the improvement in inflammatory process associated with increased heart rate variability is of great clinical relevance, since it reduces the risk of mortality due to cardiovascular diseases [11-13]. However, the effects of aerobic training on inflammatory parameters of CAD patients undergoing CABG are still poorly documented in the literature. In view of this and of the aforementioned impairments (hemodynamic, autonomic and inflammatory) with a consequent increase in cardiovascular mortality, the need to perform the present study emerged. The hypothesis of this research is that chronic aerobic training is capable of positively altering HRV, hemodynamic and inflammatory parameters after CABG.

Some studies have demonstrated benefits of aerobic training on autonomic and inflammatory functions in patients with chronic and non-transmissible diseases [8-10]. In this sense, the reduction of the inflammatory process associated with increased HRV is of great clinical relevance in view of the atheroprotective effect, which reduces the risk of mortality associated with cardiovascular and degenerative diseases, while attenuating or preventing oxidative stress and inflammation through different signaling pathways.

A number of recent studies seem to further support these findings, showing that acute or chronic aerobic exercise may have an anti-inflammatory action. In general, healthy subjects undergoing an acute aerobic exercise

session show an increased response of the pro and anti-inflammatory cytokines to the exercise followed by a return to baseline.

The CAD induced complications and their impact on the chronic systemic alterations due to the increase of the inflammatory cytokines encouraged our research group to focus on a study involving cardiac rehabilitation programs, a still relatively understudied area. Thus, the objective of the present study was to investigate the effects of aerobic training on autonomic and hemodynamic parameters, and on plasma concentration of interleukin-6 (IL-6) in post CABG patients.

Materials & Methods

Patients

This is an experimental study, with pre and post treatment tests designed for one group. Using a *convenience* sampling, we recruited patients from the cardiac rehabilitation program at the Department of Cardiac Surgery of an academic hospital - HUUFMA, President Dutra Unit, São Luís, MA, Brazil. All patients signed an informed consent form after being properly instructed about the study proposal, the procedures they would have to undergo, and their potential risks and benefits.

The inclusion criteria were as such: patients who underwent a successful CABG (no complications during surgery and / or in the following weeks), with normal ejection fraction (>50%), Class I (according to New York Heart Association) who participated in phases I and II of cardiac rehabilitation, not using any beta blockers (e.g., atenolol), and who had no impairment in the skeletal-muscle system.

Patients were excluded if they had a clinical diagnosis of diabetes mellitus (uncontrolled), hypertension (uncontrolled), physical discomfort at any stage of the study, and / or any reaction to the tests (nausea, dizziness, discomfort, feeling faint, tachycardia, excessive sweating), and if they failed to attend the scheduled sessions. The study sample consisted of 13 patients (10 men and 3 women) with a mean age of 57.7 ± 10.2 .

Procedures

From the first to the fourth visit to the laboratory, anthropometric measurements were carried out, and participants were familiarized with the assessment procedures and the exercise protocol on the cycle ergometer. Before and after 8 weeks, we evaluated hemodynamic variables (systolic blood pressure, diastolic blood pressure, double product) and autonomic parameters (HRV indexes), together with an inflammatory parameter (Interleukin-6).

Experimental Protocol

All patients underwent 8 weeks of aerobic training with cycloergometer, twice a week, with a rest interval between each session of 48 hours [14,15]. The sessions consisted of the following:

First month

- 5-minute low-intensity warm-up (ranging from 7 to 9 Borg CR-10 scale);
- 25 minutes of moderate intensity exercise (resting heart rate +30 beats and variation from 11 to 13 CR-10 Borg scale);
- 5 minutes of low intensity exercise (ranging from 7 to 9 Borg CR-10 scales);

Second month

- 5 minutes of low intensity warm-up (ranging from 7 to 9 scale and Borg CR-10);
- 30 minutes of moderate intensity exercise (resting heart rate +30 beats and variation from 11 to 13 CR-10 Borg scale);
- 5 minutes of low intensity exercise (ranging from 7 to 9 Borg CR-10 scales).

Anthropometric measurements

Total body mass in kilograms (kg) and height in centimeters (cm) were measured using an anthropometric scale (PL-200, Filizola S.A. Pesagem e Automação São Paulo, SP, Brazil), with an accuracy of 50 g and 0.1 cm, properly calibrated (NBR ISO/IEC 17025:2005). Body mass index was determined by body mass (kg) divided by the square of height (m²).

Hemodynamic parameters

Measurement of blood pressure

Blood pressure was measured according to the procedures detailed in the 7th Brazilian Arterial Hypertension Guidelines [16]. Participants were instructed to refrain from exercising during the previous 48 h and from drinking caffeinated beverages and/or alcohol 24 h prior to the evaluation. Participants remained in a seated position on a comfortable recliner chair for 15 min in a quiet room. Subsequently, an appropriate cuff was placed at approximately the midpoint of the upper left arm ("heart level"). An automatic, non-invasive, calibrated and validated arterial blood pressure monitor (Microlife-BP 3BT0A, Microlife, Widnau, Switzerland) was used to measure systolic blood pressure (SBP) mmHg, diastolic blood pressure (DBP) mmHg, and heart rate (beats per min, bpm). The double product (DP) was calculated as follows: $DP = SBP \times \text{heart rate}$.

Autonomic parameters

Assessment of heart rate variability

To assess HRV, participants remained in a supine position with 30-degree head elevation for 20 min. Electrocardiography signal (protocol with three derivations) was collected from 600-Hz sample rate to obtain beat-to-beat intervals (R-R interval). This assessment was performed before, after 1 and 24 hours of the exercise session.

At the end of the examination, the series of R-R intervals were extracted in text format through the Kubios HRV Standard software for Windows (Kubios Oy, Kuopio, Finland, Release 3.1.0) to obtain the variables related to time and frequency domain measurements of HRV.

The following variables were selected for time domain measurements:

- square root of the mean squared differences between adjacent normal R-R intervals (rMSSD) (ms) (parasympathetic component);
- percentage of consecutive R-R intervals showing differences greater than 50 ms (pNN50) (%) (parasympathetic component).

The following variables were selected for frequency domain assessment:

- Low frequency (LF) (nu) (0.04 to 0.15 Hz; sympathetic and parasympathetic components with predominant of sympathetic);

- high frequency (HF) (nu) (0.15 to 0.4 Hz; parasympathetic component);
- low frequency/high frequency (LF/HF ratio).

Frequency domain measurement of HRV was performed using Fast Fourier Transform (FFT) in portions of 5 minutes with an interpolation of 4-Hz and 50% overlap.

Evaluation of an inflammatory parameter - INTERLEUKIN-6

All subjects were instructed refrain from performing physical exercises and consuming caffeinated and alcoholic beverages 24 hours prior to collection. The samples were taken in the morning shift (8:00 am to 11:00 am) at the CEPEC / UFMA Clinical Analysis Laboratories with samples frozen in a freezer at -80 ° C for cytokine dosages. Dosages of serum cytokines were performed by the Cytometric Bead Array (CBA) method.

The biomarker used was IL-6 collected from a specific laboratory kit (Flex Set Sensitivity Kit, BD Biosciences, San Diego, CA). Briefly, kit sera and cytokine patterns were incubated with capture microspheres coated with antibodies specific for the respective cytokines and the phycoerythrin (PE), labeled detection antibody.

After 2 hours, the samples were incubated for a further 3 hours with the [a] detection reagent and at the end washed with a buffer solution provided by the kit and centrifuged for 5 minutes at 200 x g (rcf). The pellet was then suspended in buffer and taken to the FACS Calibur apparatus (BD Biosciences, San Diego, CA). Measurements were carried out using the FCAP array program. The quantification pg / mL of each cytokine was based on standard curve, performed with known concentrations.

Statistical Analyses

The data were processed and analyzed using PRISM software (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA, release 7.01, 2016). Initially, descriptive statistics were applied to the Shapiro-Wilk test. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation (+SD) and paired-sample t-test compared baseline (pre) with final (post) measurements. All statistical methods are two-tailed, P values were calculated, and statistical significance was set at $P \leq 0.05$. Cohen's effect size (ES) d was calculated to determine the magnitude of the difference between the variables. An effect size between 0.20 and 0.49 was considered small, 0.50 and 0.79 moderate, and an effect size ≥ 0.80 was considered the largest magnitude of effect.

RESULTS

Baseline anthropometric and clinical characteristics

Before starting aerobic training, participants had the following anthropometric and clinical characteristics (Table 1).

Hemodynamic parameters

Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure and Double Product

No significant changes in SBP (124.15 $\pm$ 9.92 vs. 121.77 $\pm$ 10.28 mmHg), DBP (79.31 $\pm$ 6.42 vs. 76.08 $\pm$ 6.18 mmHg) and DP (9060.31 $\pm$ 1467.55 vs. 8810.08 $\pm$ 1259.08 mmHg - bpm) were observed when pre and post training moments were compared (Table 2).

Autonomic parameters

Domain of Time

After 8 weeks of aerobic training, no significant changes were observed in the rMSSD indices [(11.42 ± 4.49 vs. 16.56 ± 8.75 ms); $P=0.0506$] and pNN50 [(0.13 ± 0.18 vs. 2.11 ± 3.46 %); $P=0.0638$]. However, large effect sizes were found for these indices [rMSSD (ms) $d = 0.8$ ms; pNN50 (%) $d = 1.1$ ms)] (Figure 1).

Frequency Domain

For LF [70.55 ± 10.27 vs. 58.82 ± 18.13 (nu); $P=0.0069$] and HF [29.27 ± 10.30 vs. 41.07 ± 18.15 (nu); $P=0.0062$] indexes significant differences were observed when pre and post training moments were compared (Figure 2). Additionally, after aerobic training, a significant reduction was found for the LF / HF index [(2.86 ± 1.46 vs. 2.01 ± 1.54); $P=0.0032$ (Figure 2).

Inflammatory parameter

After 8 weeks of aerobic training a significant reduction in the concentration of (IL-6) [(644.60 ± 475.12 vs. 403.97 ± 226.50 pg/ml); $P=0.0237$] was observed (Figure 3).

DISCUSSION

The main findings of the present study lie in the positive alterations of aerobic training in autonomic parameters and the concentration of (IL-6) in patients after myocardial revascularization surgery. These findings further support our initial hypothesis, i.e., aerobic training promote positive changes in the aforementioned parameters.

In line with our findings, a review study undertaken by Almeida et al. [7] demonstrated the benefits of aerobic training practice for the HRV of patients undergoing myocardial revascularization surgery lasting from 4 to 24 weeks. The studies surveyed point to a reduction in the risk of mortality and a better control of blood pressure, thus improving the prognosis of the patients studied.

Our findings suggest that cardiac autonomic modulation was affected/impacted by an increase in the firing frequency of the nerve impulses of the bulb to the sinoatrial and atrioventricular nodules, improving the afferent neural activity and increasing the sensitivity of the muscarinic receptors caused by the changes in HRV in the domain of frequency (LF / HF) after 8 weeks of aerobic training.

According to Bruning & Sturek [3], aerobic exercise provides twice as much nitric oxide synthase in the endothelium, which regulates blood flow pressure, resulting in a greater vasodilatation and a consequent decrease in blood pressure values. Evaluation of the hemodynamic parameters in the SBP / DBP variable found no significant differences after 8 weeks of physical training.

On the other hand, Wu et al. [17] have investigated patients after myocardial revascularization surgery and did not observe any impact of one supervised physical exercise program with 10 minutes of warm-up and 30 to 60 minutes of moderate intensity for 12 weeks in the recovery of hemodynamic parameters of heart rate and blood pressure when compared to a control group not participating in any physical training program. Sato, Makita and Majima [18], however, have observed a better recovery of heart rate in more active individuals at the end of a cardiac rehabilitation program. Their program consisted of 2 daily sessions of stationary bicycle of 30 minutes with the intensity defined in the anaerobic threshold during 6 days in 2 weeks. In the final 3 days of the

program, patients used a pedometer to record the number of steps taken and were divided into the more active group (walked $\geq 5,434$ steps / day) and the less active group. Although these findings are important for clinical practice, the prognostic value in heart rate recovery for patients following CABG remains unclear. The conflicting findings observed in the studies above described may be due to the varying training volumes adopted, as well as the intensity of exercises. The physical fitness of the patients after CABG may also differ from one study to another given that, we may suggest that the lack of control of variables of the exercise protocols were determinant in not finding any significant differences in arterial pressures.

In another study focusing on the impact of cardiovascular rehabilitation on the mortality risk of heart disease patients, the authors have investigated 600,000 American Medicare beneficiaries and found that the participants of a cardiovascular rehabilitation program had a 34% mortality reduction after one to five years of follow-up. Therefore, improvements in hemodynamic, autonomic and inflammatory parameters through aerobic training may prevent cardiovascular events or attenuate morbidity and mortality among these patients [20]. These findings have been corroborated by an elegant meta-analysis investigating the response of aerobic training to coronary heart disease, with a statistically significant reduction in total and cardiac mortality ranging from 20% to 32% in patients who underwent exercise therapy when compared to those who were limited to the usual medical care.

Our study also examined the effect of an eight-week aerobic training on the IL6 pro-inflammatory biomarker and found a reduction in the cytokine dosage in patients after CABG. These results may have great clinical applicability since the reduction of the proinflammatory cytokines (as well as control of the hemodynamic parameters) are reflected in a better prognosis of these patients due to the lower recurrence of cardiac events [8].

On the other hand, a study investigating inflammatory parameters in patients with acute myocardial infarction who underwent eight weeks of aerobic training with an intensity between (65% and 75% HR_{máx}) found an increase in IL10, although without any reduction in IL6 and C-Reactive Protein [20]. Additionally, the benefits of aerobic exercise in the modulation of inflammation have been found for both healthy subjects and those with chronic-degenerative diseases [11-13].

Although the acute increase in IL-6 may be considered an anti-inflammatory response, many chronic diseases, such as type 2 diabetes and cardiovascular diseases, also present a chronic increase in IL-6 [21,22]. Thus, the role the IL-6 cytokine remains controversial, and the benefits and ill effects of this cytokine, has yet to be determined. To some, the acute and transient increase in IL-6 during exercise would be a response with the aim of increasing fat oxidation and reducing insulin resistance. These physiological adaptations are favorable to chronic-degenerative diseases, particularly cardiovascular diseases [23].

From this perspective, we should stress that the acute increase in IL-6 occurs shortly after exercise with a return to baseline in a maximum of two to three hours of recovery. Thus, in a chronic way, physically active individuals have lower concentrations of IL-6 when compared to sedentary subjects [23]. Therefore, the transient increase of IL-6 with exercise seems to be associated with the initiation of an anti-inflammatory response, which is observed by the reduction in baseline values of this cytokine as an adaptation of the immune system experienced after a training period. Castellano et al. [24] have demonstrated that in addition to increasing IL-6 during acute exercise, there is a reduction of proinflammatory cytokines in patients with multiple sclerosis who performed 30 minutes in cycloergometer at 60% of VO₂. This induced a significant reduction in TNF- α and IFN- γ after two and three hours after the end of exercise.

Thus, the findings of our study suggest that after anaerobic exercise of moderate intensity, there is a transient increase in anti-inflammatory cytokines, accompanied by a reduction of pro-inflammatory cytokines.

Although the evidence described above shows only the acute anti-inflammatory effect of exercise, the chronic effects seem to result from the cumulative effect of each individual training session [8]. In this perspective, a temporary reduction of the proinflammatory cytokine concentrations in the post-exercise recovery period would lead to a reduction of the basal levels of this cytokine after a continuous period of training.

In this sense, although the acute effect reflects an anti-inflammatory response, there is still little evidence in the literature of an anti-inflammatory effect of a physical exercise program in the few studies focusing on patients with chronic diseases (type II diabetes, coronary artery disease, peripheral arterial disease, among others) [25].

In the perspective of cardiovascular diseases, patients with coronary artery disease presented reduction in proinflammatory cytokines (IL-1, IL-6, IFN- γ) and C-reactive protein, and increase in IL-10 after 12 weeks of aerobic training (70% to 80% HRmax) [26]. Additionally, the same increase in IL-10 was observed in subjects who had acute myocardial infarction and underwent eight weeks of aerobic training (65% to 75% HRmax) [20]. However, these same patients had no reduction in IL-6 and C-reactive protein.

These conflicting findings may be attributed to the different types of protocols, frequency, duration and intensity of the aerobic training, or even by the degree of systemic inflammation in different cardiovascular diseases in cardiac rehabilitation. In the present investigation, we worked with sedentary patients who had undergone CABG, using a protocol of 8-week aerobic physical training with moderate intensity in phase II, which possibly contributed to a positive response of the population investigated.

Since IL6 is recognized as the cytokine responsive to muscle exercise and given that in the present study, volume and intensity variables were manipulated, such strategy possibly promoted a lower oxidative stress and a consequent improvement in the endothelial function, which reflected in the reduction of the dosage of this proinflammatory cytokine. In addition, aerobic exercise plays an important atheroprotective role in patients with chronic non-transmissible diseases due to safety and beneficial health responses [27].

There are some limitations in the present study that should be elucidated in future studies for a better understanding of our findings: the short intervention period, lack of randomization, limited sample size, and absence of a control group.

Our findings indicate that the 8-week aerobic training protocol promoted positive changes in cardiac autonomic control and plasma IL6 concentration in patients who underwent CABG. It should be noted that, even in the context of a cardiovascular risk condition (after cardiac surgery), no adverse effects were observed after the practice of the proposed physical training.

References

1. Niccoli T, & Partridge L. Ageing as a risk factor for disease. *Current Biology* 2012; 22(17), R741-R752.
2. Pumpura J, Howorka K, Groves D, Chester M, & Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology* 2002; 84 (1):1-14.
3. Bruning RS, & Sturek M. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. *Progress in cardiovascular diseases* 2015 57(5), 443-453.
4. Borges DL, Silva MG, Silva LN, Fortes JV, Costa ET, Assunção RP, et al. Effects of aerobic exercise applied early after coronary artery bypass grafting on pulmonary function, respiratory muscle strength, and functional capacity: A randomized controlled trial. *Journal of Physical Activity and Health* 2016;13(9), 946-951.
5. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2015;10(9), 1024.
6. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Revista Española de Cardiología* 2014;67(02), 135-135.
7. Almeida FDJF, Gambassi BB, Schwingel PA, Almeida AERAF, Sauaia BA, da Silva Sousa TM, et al. Possible benefits of different physical exercise programs after coronary artery bypass graft surgery: a minireview of selected randomized controlled trials. *Sport Sciences for Health*. 2017;1-7.
8. Pedersen BK. Muscle as a secretory organ. *Compr Physiol* 2013;3: 1337–1362.
9. Mostarda, C., Wich, R., Sanches, I. C., Rodrigues, B., Angelis, K., & Irigoyen, M. C. (2009). Hipertensão e modulação autonômica no idoso: papel do exercício físico. *Rev Bras Hipertens*, 16(1), 55-60.
10. Elliott AD, Rajopadhyaya K, Bentley DJ, Beltrame JF, & Aromataris EC. Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Heart, Lung and Circulation* 2015;24(2), 149-157.
11. Kadooglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, & Alevizos M. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007;14(6), 837-843.
12. Sloan RP, Shapiro PA, DeMeersman RE, McKinley PS, Tracey KJ, Slavov I, et al. Aerobic exercise attenuates inducible TNF production in humans. *Journal of applied physiology* 2007;103(3), 1007-1011.
13. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, & Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature reviews immunology* 2011;11(9), 607.
14. Borg G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. Champaign, IL: Human Kinetics. 1998; pp. 1-104.
15. American College of Sports Medicine (ACSM). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, 9th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013.
16. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, et al. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016;107(3), 1-103.
17. Wu SK, Lin YW, Chen CL, Tsai SW. Cardiac rehabilitation vs. home exercise after coronary artery bypass graft surgery: a comparison of heart rate recovery. *Am J Phys Med Rehabil*. 2006; 85(9):711-7

18. *Sato S, Makita S, Majima M.* Additional physical activity during cardiac rehabilitation leads to an improved heart rate recovery in male patients after coronary artery bypass grafting. *Circ J.* 2005; 69(1):69-71.
19. *Suaya J.* Survival benefits and dose-response effect of cardiac rehabilitation in Medicare beneficiaries after a cardiac event or revascularization. In *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY* 2008. (Vol. 51, No. 10, pp. A373-A374). 360 PARK AVE SOUTH, NEW YORK, NY 10010-1710 USA: ELSEVIER SCIENCE INC.
20. *Ribeiro F, Alves AJ, Teixeira M, Miranda F, Azevedo C, Duarte JA, & Oliveira J.* Exercise training increases interleukin-10 after an acute myocardial infarction: a randomised clinical trial. *International journal of sports medicine* 2012;33(03), 192-198.
21. *Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L, & Siegbahn A.* Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or noninvasive strategy. *Jama* 2001;286(17), 2107-2113.
22. *Pedersen BK, & Febbraio MA.* Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews* 2008;88(4), 1379-1406.
23. *Pedersen BK, & Fischer CP.* Beneficial health effects of exercise—the role of IL-6 as a myokine. *Trends in pharmacological sciences* 2007;28(4), 152-156.
24. *Castellano V, Patel DI, & White LJ.* Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis. *Journal of Applied Physiology* 2008;104(6), 1697-1702.
25. *Ploeger HE, Takken T, De Greef MH, & Timmons BW.* The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. *Exerc Immunol Rev* 2009;15(1), 6-41.
26. *Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, & Sagiv M.* Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *International journal of cardiology* 2005;100(1), 93-99.
27. *Cordeiro AL, Barbosa AF, Leitão LP, Araújo PA, & Carvalho S.* Efeitos hemodinâmicos do treino em ciclo ergômetro em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca. *Rev DERC* 2014; 20(3), 90-3.

Table 1 - Baseline clinical characteristics of participants

	TG (n=13)
Age (years)	57.7±10.2
Body mass index (kg/cm ²)	27.7±4.5
Men (%)	76.9
Women (%)	23.1
Time after surgery (hours) (M ± SD)	51.5±10.7
Time of ECC (minutes) (M ± SD)	123.2±62.7
Time of Surgery (minutes) (M ± SD)	257.8±67.9
Time of hospitalization after surgery (days) (M ± SD)	23.8±18.9
Medications (%)	
Diuretic	38.4
Angiotensin-converting-enzyme inhibitor	53.8
Antiplatelet agents	23.0
Calcium channel blockers	53.8
Angiotensin receptor antagonists	46.1
Hypoglycemic agents	53.8
Statins	30.8
Associated Comorbidities (%)	
Hypertension	76.9
T2DM	53.8

Data are shown as Mean ± SD or %.TG: training group; T2DM: Diabetes mellitus type II.

Table 2 - Comparison of the hemodynamic parameters in baseline and after 8 weeks

	<i>Baseline</i> Mean±SD	<i>Post-training</i> Δ	<i>Post-training</i> <i>P-value</i>
Systolic Blood Pressure (mmHg)	124.15±9.92	-2.38	0.3618
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	79.31±6.42	-3.23	0.0821
Double Product (mmHg – bpm)	9060.31±1467.55	-250.20	0.2242

Abbreviations: SD: standard deviation of the mean.

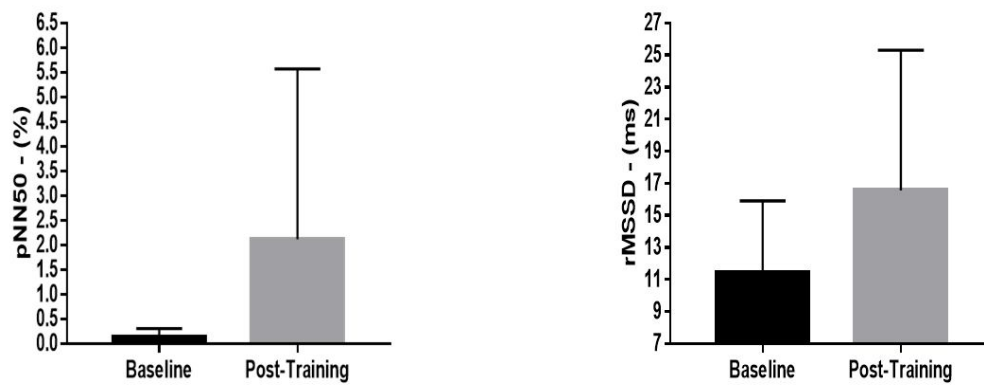


Figure 1. Changes in rMSSD (ms) and pNN50 (%) indexes before (baseline) and post-training. *Significant differences between the two phases (before and after 8 weeks)

338x190mm (96 x 96 DPI)

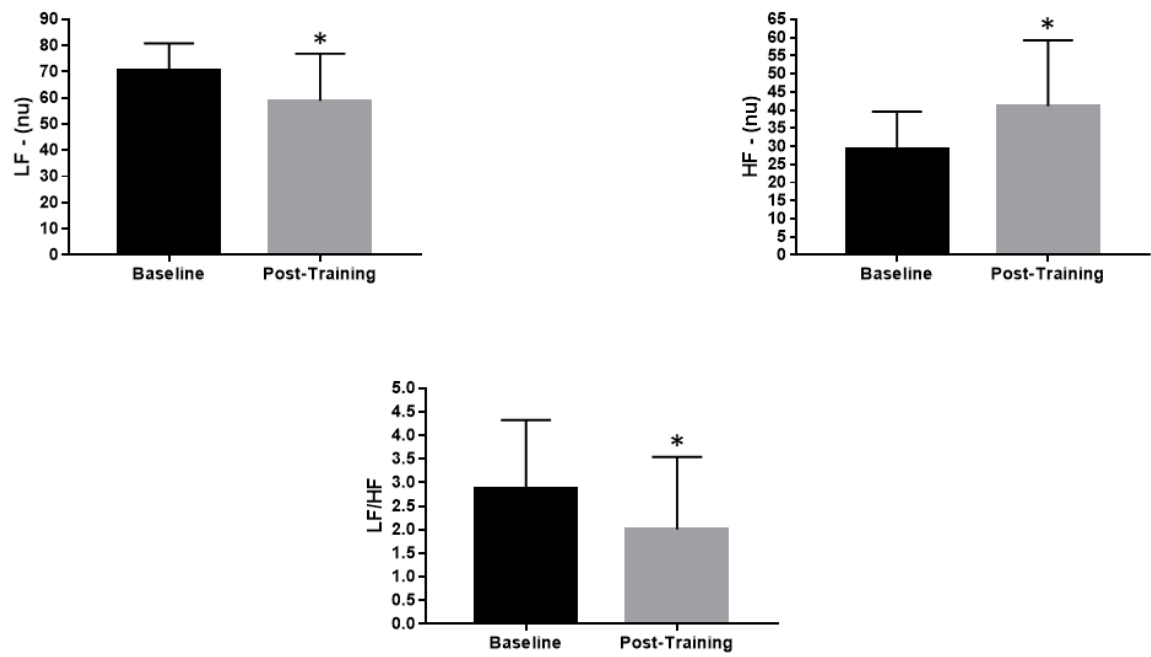


Figure 2. Changes in LF (nu), HF (nu) and LF/HF indexes before (baseline) and post-training.
*Significant differences between the two phases (before and after 8 weeks)

338x190mm (96 x 96 DPI)

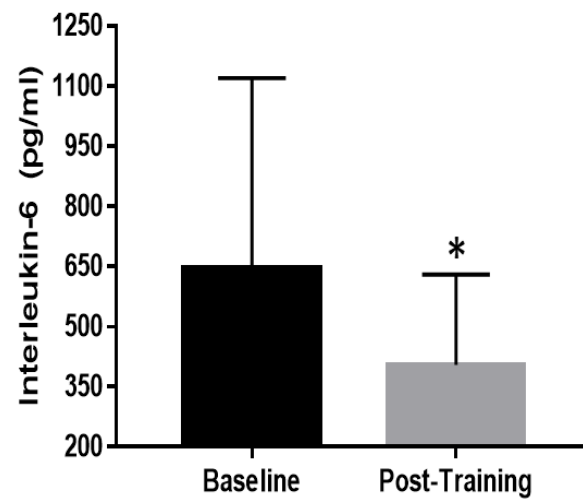


Figure 3. Changes in interleukin-6 before (baseline) and post-training. *Significant differences between the two phases (before and after 8 weeks)

338x190mm (96 x 96 DPI)

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente investigação confirmou a hipótese que o treinamento aeróbio promoveria benefícios sobre os parâmetros investigados por meio da redução da pressão arterial, aumento na variabilidade da frequência cardíaca bem como redução da inflamação resultados estes que certamente contribuirão para um melhor prognóstico na reabilitação dos pacientes após CRM. Nesse contexto, admite-se a importância do treinamento físico aeróbio e suas adaptações fisiológicas com implicações clínicas importantes tais como menor risco de morbidade e mortalidade, reinternação hospitalar ou complicações pulmonares e cardiovasculares advindas do pós-operatório de cirurgia cardíaca. que favorecem para um melhor prognóstico na recuperação desses pacientes incluindo.

Ressalta-se que mesmo em uma condição de risco cardiovascular (pós-cirurgia de revascularização do miocárdio) não foram observados efeitos adversos após a prática do treinamento físico proposto.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, R. D. **Comportamento da proteína C reativa ultrasensível na revascularização do miocárdio com e sem circulação extracorpórea Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São.** 2018. 121 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

ADSETT, J.; MULLINS, R. **Evidence based guidelines for exercise and chronic heart failure.** Brisbane: Queensland Health, 2010.

AIKAWA, P. et al. Reabilitação cardíaca em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 55-58, 2014.

ALMEIDA, F. de J. F. et al. Possible benefits of different physical exercise programs after coronary artery bypass graft surgery: a minireview of selected randomized controlled trials. **Sport Sciences for Health**, Milan, v. 13, n. 3, p. 477-483, Dec. 2017.

ALVES, V. L. S. A. et al. **Fisioterapia em cardiologia.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription.** 8th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2007.

_____. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription.** 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

_____. **ACSMs Resource Manual for exercise Testing and Prescription.** 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

_____. **Guidelines for exercise testing and prescription.** 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

_____. **Guidelines for exercise testing and prescription.** 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2017.

ANSARI, B.; QURESHI, M. A.; ZOHRA, R. R. Effect of exercise training program in post-CRET post-CABG patients with normal and subnormal ejection fraction (EF > 50% or < 50%) after coronary artery bypass grafting surgery. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, Karachi, v. 27, n. 6, p. 2157-2163, Nov. 2014. Special Number.

ARCHER, E.; BLAIR, S. N. Physical activity and the prevention of cardiovascular disease: from evolution to epidemiology. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Philadelphia, v. 53, n. 6, p. 387-396, 2011.

ARENA, R. et al. Increasing referral and participation rates to outpatient cardiac rehabilitation: the valuable role of health care professionals in the inpatient and home health settings: a science advisory from the American Heart Association. **Circulation**, Hagerstown, v. 125, n. 10, p. 1321-1329, Mar. 2012.

ARENA, R. **The case for cardiac rehabilitation post-PCI and why we aren't meeting our goal.** 2015. Disponível em: <<http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2015/08/13/14/10/the-case-for-cardiac-rehabilitation-post-pci>>. Acesso em: 22 out. 2015.

BALADY, G. J. et al. Referral, enrollment, and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs at clinical centers and beyond: a presidential advisory from the American Heart Association. **Circulation**, New York, v. 124, n. 25, p. 2951-2960, Dec. 2011.

BANGALORE, S. et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. **Circulation**, Hagerstown, v. 125, n. 23, p. 2873-2891, 2012.

BEAUCHAMP, A. et al. Attendance at cardiac rehabilitation is associated with lower all-cause mortality after 14 year of follow-up. **Heart**, London, v. 99, n. 9, p. 620-625, May 2013.

BECCARIA, L. M. et al. Complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca em hospital de ensino. **Arquivos de Ciência e Saúde**, São José do Rio Preto, v. 22, n. 3, p. 37-41, 2015.

BENJAMIN, E. J. et al. Heart disease and stroke statistics - 2017 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, Hagerstown, v. 135, n. 10, p. e146-e603, 2017.

BESNIER, F. et al. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: an update for cardiac patients. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 60, n. 1, p. 27-35, 2017.

BILINSKA, M. et al. Influence of dynamic training on hemodynamic, neurohormonal responses to static exercise and on inflammatory markers in patients after coronary artery bypass grafting. **Circulation Journal**, Kyoto, v. 74, n. 12, p. 2598-2604, 2010.

BLAIR, S. N.; MORRIS, J. N. Healthy heart se and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. **Annals of Epidemiology**, Oxford, v. 19, n. 4, p. 253-256, 2009.

BORG, G. **Borg's perceived exertion and pain scales.** Champaign: Human Kinetics, 1998.

BORGES, D. L. et al. Effects of aerobic exercise applied early after coronary artery bypass grafting on pulmonary function, respiratory muscle strenght, and functional capacity: a randomized controlled trial. **Journal of Physical Activity and Health**, Champaign, v. 13, n. 9, p. 946-951, 2016.

BORGES, D. L. et al. Tecnologia e recursos adjuvantes na fase I de reabilitação pós cirurgia cardíaca. In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FISIOTERAPIA CARDIORRESPIRATÓRIA E FISIOTERAPIA EM TERAPIA INTENSIVA et al. (orgs.). **PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia em Terapia Intensiva Adulto: ciclo 9.** Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2018. p. 51-79.

BRASIL, L. A. et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: experiência e resultados iniciais. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 15, n. 1, p. 6-15, 2000.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016.** Brasília, DF, 2017.

BRUNING, R. S.; STUREK, M. Benefits of Exercise Training on Coronary Blood Flow in Coronary Artery Disease Patients. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Orlando, v. 57, n. 5, p. 443-453, mar. 2015.

BRUYNE, B. et al. Fractional flow reserve-guided PCI vs. medical therapy in stable coronary disease. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 367, n. 11, p. 991-1001, 2012.

CALABRÓ, P.; GOLIA, E.; YEH, E. T. CRP and risk of atherosclerotic events. **Seminars in Immunopathology**, Belin, v. 31, n. 1, p. 79-94, 2009.

CARUSO, F. R. et al. Resistance exercise training improves heart rate variability and muscle performance: a randomized controlled trial in coronary artery disease patients. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 51, n. 3, p. 281-289, 2015.

CARVALHO, T. G. et al. Relação entre saída precoce do leito na unidade de terapia intensiva e funcionalidade pós alta: um estudo piloto. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 3, n. 3, p. 82-86, 2013.

CÉSAR, L. A. M.; VIANA, C. B. Strategy for therapeutic decision: medical vs. angioplasty vs. surgery. **Revista da Sociedade de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, p. 7-22, 2014.

CHING, L. et al. Exercise training for patients after coronary artery bypass grafting surgery, acute coronary syndromes. In: BRIZZIO, M. (Ed.). **Acute coronary syndromes**. London: IntechOpen, 2012. p. 117-128.

CORDEIRO, A. L. et al. Efeitos hemodinâmicos do treino em ciclo ergômetro em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca. **Revista DERC**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 90-93, 2014.

CORDEIRO, A. L. L. et al. Tempo de Ventilação mecânica e força muscular periférica na pós-cirurgia cardíaca. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 2, p. 134-138, 2016.

COSOR, O. C. et al. Cardiovascular risk profile of remote process of coronary deobstruction. **Medicine in Evolution**, Timisoara, v. 22, n. 3, 2016.

COSOR, O. C. et al. Fatores lipídicos de risco cardiovascular e taxa de eventos cardiovasculares após revascularização miocárdica. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 4-10, 2017.

CUTLIP, D.; LEVIN, T.; AROESTY, J. **Bypass surgery versus percutaneous intervention in the management of stable angina pectoris**: clinical trials 2012. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/bypass-surgery-versus-percutaneous-intervention-in-the-management-of-stable-angina-pectoris-clinical-trials>>. Acesso em: 27 fev. 2017.

DALLAN, L. A. O.; JATENE, F. B. Revascularização miocárdica no século XXI. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 137-144, 2013.

DANIŁOWICZ-SZYMANOWICZ, L. et al. Effect of various forms of physical training on the autonomic nervous system activity in patients with acute myocardial infarction. **Kardiologia Polska**, Warszawa, v. 71, n. 6, p. 558-565, 2013.

DE VRIES et al. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patients dagger. **European Heart Journal**, London, v. 36, n. 24, p. 1519-1528, 2015.

DEB, S. et al. Coronary artery bypass graft surgery vs. percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 310, n. 19, p. 2086-2095, 2013.

DOLANSKY, M. A. et al. Women's and men's exercise adherence after a cardiac event: does age make a difference? **Research in Gerontological Nursing**, Thorofare, v. 3, n. 1, p. 30-38, Jan. 2010.

DOUKI, Z. E. et al. Changes in functional status and functional capacity following coronary artery bypass surgery. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, Faisalabad, v. 13, n. 7, p. 330-334, Apr. 2010.

DRIEGHE, S. A. et al. A new high-sensitive nephelometric method for assaying serum C-reactive protein based on phosphocholine interaction. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, Berlin, v. 52, n. 6, p. 861-867, 2014.

ELLIOTT, A. D. et al. Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. **Heart, Lung and Circulation**, Carlton, v. 24, n. 2, p. 149-157, Feb. 2015.

FREEMAN, R.; MALEY, K. Mobilization of intensive care surgery patients on mechanical circulatory support. **Critical Care Nursing Quarterly**, Hagerstown, v. 36, n. 1, p. 73-88, 2013.

FROELICHER, V. F.; MYERS, J. N. **Exercise and the heart**. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000.

GARBER, C. et al. American College of Sports Medicine Position Stand. The quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and

neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for Página 138 prescribing exercise. **Medicine & Science in Sport & Exercise**, Hagerstown, v. 43, n. 7, p. 1334-1559, 2011.

GARDENGHI, G. Mecanismo sistêmicos da capacidade funcional nas doenças cardiovasculares. In: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FISIOTERAPIA CARDIORRESPIRATÓRIA E FISIOTERAPIA EM TERAPIA INTENSIVA (orgs.). **PROFISIO Programa de atualização em Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória: ciclo 1**. Porto Alegre: Artmed Panamericana, 2014. p. 11-26. (Sistema de Educação Continuada a Distância, 1).

GHASHGHAIE, F. E. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves hemodynamic responses after coronary artery bypass graft surgery. **ARYA Atherosclerosis**, Isfahan, v. 7, n. 4, p. 151-156, 2012.

GIBBONS, R. J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 40, n. 8, p. 1531-1540, 2002.

GLEESON, M. et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature Reviews. Immunology**, London, v. 11, n. 9, p. 607-615, 2011.

GODOY, M. et al. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular: fase crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 4, p. 267-291, 1997.

GOHLKE, H. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). **International Journal of Behavioral Medicine**, Boston, v. 19, p. 403-488, 2012.

GONÇALVES, A. C. C. R.; PASTRE, C. M.; CAMARGO, J. C. S. Resistance exercise in heart disease: systematic review. **Fisioterapia em Movimento**, Curitiba, v. 25, n. 1, p. 195-205, 2012.

HEAD, S. J. et al. Risk profile and 3-year outcomes from the SYNTAX percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting nestedregistries. **JACC: Cardiovascular Interventions**, New York, v. 5, n. 6, p. 618-625, 2012.

HEAD, S. J. et al. The rationale for Heart Team decision-making for patients with stable, complex coronary artery disease. **European Heart Journal**, London, v. 34, n. 32, p. 2510-2518, 2013.

HERAN, B. S. et al. Exercise based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 7, p. CD001800, July 2011.

HERDY, A. H. et al. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 103, n. 2, p. 1-31, 2014. Supplement 1.

HOKKANEN, M. et al. A 12-year follow-up on the changes in health-related quality of life after coronary artery bypass graft surgery. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, Amsterdam, v. 45, n. 2, p. 329-334, Feb. 2014.

HUFFMYER, J. L.; GROVES, D. S. Pulmonary complications of cardiopulmonary by-pass. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiologist**, Amsterdam, v. 29, n. 2, p. 163-175, 2015.

JANKOWSKI, P. et al. Optimal model of comprehensive rehabilitation and secondary prevention. **Kardiologia Polska**, Warszawa, v. 71, n. 9, p. 995-1003, 2013.

JOLLIFFE, J. et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 4, p. CD001800, 2000.

KADOGLU, N. P. et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, London, v. 14, n. 6, p. 837-843, 2007.

KAPTOGE, S. et al. The emerging risk factors collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. **The Lancet**, London, v. 375, n. 9709, p. 132-140, 2010.

KARASZEWSKI, D. Comparison of two models of hospital rehabilitation in patients after coronary artery bypass grafting. **Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, Poznan, v. 11, n. 1, p. 86-89, Mar. 2014.

KOERICH, C.; LANZONI, G. M. M.; ERDMANN, A. L. Fatores associados à mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia de resvascularização do miocárdio. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 24, e2748, 2006.

LAITIO, T. T. et al. Long-term alterations of heart rate dynamics after coronary artery bypass surgery. **Anesthesia & Analgesia**, Cleveland, v. 102, n. 4, p. 1026-1031, 2006.

LAIZO, A.; DELGADO, F. E. F.; ROCHA, G. M. Complicações que aumentam o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva na cirurgia cardíaca. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 25, n. 2, p. 166-171, 2010.

LAKUSIC, N. et al. Changes in heart rate variability after coronary artery bypass grafting and clinical importance of these findings. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 680515, 2015.

LIMA, N. P. et al. Realização de fisioterapia motora e ocorrência de eventos adversos relacionados a cateteres centrais e periféricos em uma UTI brasileira. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, DF, v. 41, n. 3, p. 225-230, 2015.

LISBOA, L. A. F. et al. EuroSCORE II and the importance of a local model, InsCor and the future SP-SCORE. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 1-8, 2014.

LUNDBERG, I. E.; HELMERS, S. B. The type I interferon system in idiopathic inflammatory myopathies. **Autoimmunity**, Chur, v. 43, n. 3, p. 239-243, 2010.

LUSIS, A. J.; MAR, R.; PAJUKANTA, P. Genetics of atherosclerosis. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**, Palo Alto, v. 5, p. 189-218, 2004.

MACHADO, M. G. R. **Bases de fisioterapia respiratória: terapia intensiva e reabilitação**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

MADJID, M.; WILLERSON, J. T. Inflammatory markers in coronary heart disease. **British Medical Bulletin**, London, v. 100, p. 23-38, 2011.

MANDIC, S. et al. Effects of community-based cardiac rehabilitation on body composition and physical function in individuals with stable coronary artery disease: 1.6-year followup. **BioMed Research International**, New York, v. 2013, p. 903604, 2013.

MATHEUS, G. B. et al. Postoperative muscle training improves tidal volume and vital capacity in the postoperative period of CABG surgery. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 27, n. 3, p. 362-369, 2012.

MATHUR, N.; PEDERSEN, B. K. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. **Mediators of inflammation**, Oxford, v. 2008, p.109502, 2008.

MEJÍA, O. A. V. et al. Inscor: um método simples e acurado para avaliação do risco em cirurgia cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 100, n. 3, p. 246-254, 2013.

MELLETT, L. H.; BOUSQUET, G. Cardiology patient page: heart-healthy exercise. **Circulation**, Hagerstown, v. 127, n. 17, p. 571-572, 2013.

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

MONTALESCOT, G. et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. **European Heart Journal**, London, v. 34, n. 38, p. 2949-3003, 2013.

MORAES, R. S. et al. Diretriz de reabilitação cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 84, n. 5, p. 431-440, 2005.

MOSTARDA, C. et al. Hipertensão e modulação autonômica no idoso: papel do exercício físico. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 55- 60, 2009.

NERY, R. M. **Valor prognóstico da atividade física no pós-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio**. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Instituto de Cardiologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Porto Alegre, 2007.

NERY, S. de S. et al. Intra arterial blood pressure response in hypertensive subjects during low-and high-intensity resistance exercise. **Clinics**, São Paulo, v. 65, n. 3, p. 271-277, 2010.

NICCOLI, T.; PARTRIDGE, L. Ageing as a risk factor for disease. **Current Biology**, Cambridge, v. 22, n. 17, p. R741-R752, set. 2012.

NISHITANI, M. et al. Effect of cardiac rehabilitation on muscle mass, muscle strength, and exercise tolerance in diabetic patients after coronary artery bypass grafting. **Journal of Cardiology**, Tokyo, v. 61, n. 3, p. 216-221, Mar. 2013.

NOGUEIRA, C. R. S. R. et al. Quality of life after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting surgery. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 4, p. 217-222, Oct. 2008.

O'CONNOR, P. J. et al. State anxiety and ambulatory blood pressure following resistance exercise in females. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Madison, v. 25, n. 4, p. 516-521, 1993.

OLDRIDGE, N. B. et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomized clinical trials. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 260, n. 7, p. 945-950, 1988.

OLIVEIRA, E. K.; SILVA, V. Z.; TURQUETTO, A. L. Relação do teste de caminhada pós-operatório e função pulmonar com o tempo de internação da cirurgia cardíaca. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 24, n. 4, p. 478-484, 2009.

OLIVEIRA, G. U. et al. Determinants of distance walked during the six-minute walk test in patients undergoing cardiac surgery at hospital discharge. **Journal of Cardiothoracic Surgery**, London, v. 9, p. 95, 2014.

PARKER, K. et al. An early cardiac access clinic significantly improves cardiac rehabilitation participation and completion rates in low-risk ST-elevation myocardial infarction patients. **The Canadian Journal of Cardiology**, Oakville, v. 27, n. 5, p. 619-627, 2011.

PERK, J. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). **International Journal of Behavioral Medicine**, London, v. 19, n. 4, p. 403-488, 2012.

PESCATELLO, L. S. et al. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand: exercise and hypertension. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 36, n. 3, p. 533-553, 2004.

PRATALI, K. R. L.; REGENGA, M. M. Reabilitação cardíaca precoce no Iam. In: MACHADO, M. G. R. **Bases de fisioterapia respiratória: terapia intensiva e reabilitação**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 427-437.

PUSKAS, J. D. et al. State-of-the-art coronary artery bypass graft. **Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery**, Philadelphia, v. 26, n. 1, p. 76-94, 2014.

RAMÍREZ-VÉLEZ, R. et al. Fitness muscular y riesgo cardio-metabólico en adultos jóvenes colombianos. **Nutrición Hospitalaria**, Bogotá, v. 30, n. 4, p. 769-775, 2014.

RASO, V. et al. **Pollock: fisiologia clínica do exercício**. Barueri: Manole, 2013.

REGENGA, M. M. **Fisioterapia em cardiologia: da unidade de terapia intensiva à reabilitação**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2011.

REGENGA, M. M. **Fisioterapia em cardiologia: da unidade de terapia intensiva à reabilitação**. São Paulo: Roca, 2000.

REINER, Z. et al. EUROASPIRE Investigators. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries--Findings from the EUROASPIRE IV survey. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 246, p. 243-250, 2016.

RIBEIRO, F. et al. Exercise training increases interleukin-10 after an acute myocardial infarction: a randomized clinical trial. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 33, n. 3, p. 192-198, 2012.

RIBEIRO, F. et al. Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation? **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 141, n. 3, p. 214-221, 2010.

ROLIM, S. M. et. al. Reavaliação de pacientes submetidos à reabilitação cardíaca. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA, 29., 1973, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 1973.

ROQUE, F. R. et al. Exercise training and cardiometabolic diseases: focus on the vascular system. **Current Hypertension Reports**, Philadelphia, v. 15, n. 3, p. 204-214, 2013.

SAMAYOA, L. et al. Sex differences in cardiac rehabilitation enrollment: a meta-analysis. **The Canadian Journal of Cardiology**, Oakville, v. 30, n. 7, p. 793-800, 2014.

SAMORA, G. R. A.; VERSIANI, L. C. Diretrizes básicas da fisiologia do exercício para avaliação da capacidade funcional. In: MACHADO, M. G. R. **Bases de fisioterapia respiratória: terapia intensiva e reabilitação**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 407-426.

SAMPAIO, J. K. V. R. et al. Impacto na Qualidade de Vida Pós-angioplastia Coronariana ou Revascularização do Miocárdio. **Revista Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 5, 337-346, 2013.

SANDESARA, P. B. et al. Cardiac rehabilitation and risk reduction: timeto “rebrand and reinvigorate.” **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 65, n. 4, p. 389-395, 2015.

SANTOS, P. M. R. et al. Effects of early mobilization in patients after cardiac surgery: a systematic review. **Physiotherapy**, London, v. 103, n. 1, p. 1-12, 2016.

SAYOLS-BAIXERAS, S. et al. Pathogenesis of coronary artery disease: focus on genetic risk factors and identification of genetic variants. **The Application of Clinical Genetics**, v. 7, p. 15-32, 2014.

SHARMAN, J. E.; LA GERCE, A.; COOMBES, J. S. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 28, n. 2, p. 147-158, 2015.

SILVALINGAM, S. P et al. In vivo pro- and anti-inflammatory cytokines in normal and patients with rheumatoid arthritis. **Annals of the Academy of Medicine, Singapore**, Singapore, v. 36, n. 2, p. 96-9, 2007.

SIVARAMAN, V.; PICKARD, J. M.; HAUSENLOY, D. J. Remote ischaemic conditioning: cardiac protection from afar. **Anaesthesia**, Oxford, v. 70, n. 6, p. 732-748, 2015.

SLOAN, R. P. et al. Aerobic Exercise attenuates inducible TNF production in humans. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 103, n. 3, p. 1007-1011, 2007.

SMITH, S. J. AHA/ACC guide lines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease. update: endorsed by the National Heart, Lung and Blood Institute. **Circulation**, Hagerstown, v. 113, p. 2363-2372, 2006.

SOBOLEV, B. G. et al. The occurrence of adverse events in relation to time after registration for coronary artery bypass surgery: a population based observational study. **Journal of Cardiothoracic Surgery**, London, v. 8, p. 74, 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 107, n. 3, p. 1-83, set. 2016. Suplemento 3.

SOKRAN, S. N. et al. Hand grip strength and myocardial oxygen consumption index among coronary artery bypass grafting patients. **Iranian journal of medical sciences**, Shiraz, v. 40, n. 4, p. 335-340, 2015.

SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 88, p. 2-19, 2007. Suplemento 1.

SZMIGIELSKA, K.; SZMIGIELSKA-KAPŁON, A.; JEGIER, A. The influence of comprehensive cardiac rehabilitation on heart rate variability indices after cabg is more effective than after PCI. **Journal of Cardiovascular Translational Research**, New York, v. 11, n. 1, p. 50-57, 2018.

SZOSTAK, J.; LAURANT, P. The forgotten face of regular physical exercise: a 'natural' anti-atherogenic activity. **Clinical Science**, London, v. 121, p. 91-106, 2011.

TAVRIS, D. R. et al. Long-term outcomes after transmyocardial revascularization. **The Annals of Thoracic Surgery**, Amsterdam, v. 94, n. 5, p. 1500-1508, 2012.

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

THORSTEINSSON, E. B.; LOI, N. M.; BREADSELL, D. The effect of weight controllability beliefs on prejudice and self-efficacy. **PeerJ**, Corte Madera, v. 4, p. e1764, 2016.

TOWNSEND, N. et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. **European Heart Journal**, London, v. 37, n. 42, p. 3232-3245, 2016.

TOYAMA, K. et al. Combination treatment of rosuvastatin or atorvastatin, with regular exercise improves arterial wall stiffness in patients with coronary artery disease. **PLoS One**, San Francisco, v. 7, n. 7, p. 413-469, 2012.

VAN VENROOIJ, L. M. et al. Postoperative loss of skeletal muscle mass, complications and quality of life in patients undergoing cardiac surgery. **Nutrition**, Tarrytown, v. 28, n. 1, p. 40-45, 2012.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

VELAZQUEZ, E. J. et al. Coronary-artery by pass surgery in patients with left ventricular dysfunction. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 364, n. 17, p. 1607-1616, 2011.

WANG, H. E. A. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, London, v. 388, n. 10053, p. 1459-1544, 2016.

WINDECKER, S. et al. ESC/EACTS Guideline on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). **European Heart Journal**, London, v. 35, n. 37, p. 2541-2619, Oct. 2014.

WOLSKAKIEWICZ, E. P. et al. A novel model of exercise walking training in patients after coronary artery bypass grafting. **Kardiologia Polska**, Warszawa, v. 73, n. 2, p. 118-126, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Health Report**. Geneva, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2017**: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva, 2017.

YOUSUF, O. et al. Highsensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link? **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 62, n. 5, p. 397-408, 2013.

ZANGEROLAMO T. B. et al. Inspirômetro em cirurgia cardíaca. **Revista Brasileira de Cardiologia**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 180-185, 2013.

ZOCRATOL, B. R.; MACHADO, M. G. R. Fisioterapia respiratória no pré-operatório de cirurgia cardíaca. In: MACHADO, M. G. R. **Bases de fisioterapia respiratória**: terapia intensiva e reabilitação. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 338-361.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE –
DOUTORADO**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado, como voluntário, para participar da pesquisa EFEITOS DO TREINAMENTO COMBINADO NA COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA MUSCULAR E NAS RESPOSTAS METABÓLICA E INFLAMATÓRIA APÓS REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Você foi selecionado, pois irá submeter-se em breve à cirurgia de revascularização do miocárdio (RM) e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento, o(a) senhor(a) poderá desistir de participar e retirar seu consentimento, sem que para isto sofra qualquer penalidade ou prejuízo na continuidade do seu acompanhamento.

O objetivo principal deste estudo consiste em avaliar os efeitos do treinamento combinado na composição corporal e nas respostas metabólica e inflamatória após revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea. Os benefícios esperados dizem respeito à recuperação precoce das condições pulmonares prévias, alterações morfológicas e nos parâmetros de força muscular, metabólicos e inflamatórios, bem como, conseqüentemente, melhoria da capacidade funcional e qualidade de vida destes pacientes.

Ressalta-se que um programa de exercícios supervisionados e monitorados por profissionais especializados melhora o prognóstico da saúde dos indivíduos após revascularização do miocárdio, promovendo saúde e bem-estar a todos.

Os dados necessários para o estudo serão coletados diretamente do seu prontuário e registrados em um questionário. Isto não irá interferir em nenhum momento na condução do seu tratamento, não ocasionando, portanto, risco algum.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, pois os questionários serão identificados por números.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal, do orientador e do Comitê de Ética em Pesquisa, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Em caso de concordância com as informações que lhe foram expostas e aceitação de sua participação na pesquisa, assine abaixo:

Sujeito da pesquisa

Pesquisador responsável

Pesquisador responsável:

Fabiano de Jesus Furtado Almeida.

Endereço: Hospital Universitário Presidente Dutra – Rua Barão de Itapary, 227, 2º andar – Centro – São Luís – Maranhão.

Telefone para contato: (98) 98112-7870.

Orientador:

Prof. Dr. Vinícius José da Silva Nina.

Endereço: Hospital Universitário Presidente Dutra Rua Barão de Itapary, 227 – Centro – São Luís – Maranhão.

Telefone para contato: (98) 2109-1000.

APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS

FICHA DE COLETA DE DADOS

Nº _____

PARTE 1 - PRÉ-OPERATÓRIO

Sexo: () Masculino () Feminino Idade: _____ Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____
 Diagnóstico: _____ FE: _____
 Antecedentes: () HAS () DM () Dislipidemia () Etilismo () IAM () IRC
 () Tabagismo. () Não () Sim. Atual () Ex () _____
 Outros: _____

PARTE 2 - INTRA-OPERATÓRIO

Enxertos: _____
 Intercorrências: () HAS () Hipotensão () Sangramento () PCR () Inst. Hemod. () Acid. metab.
 () Arritmia Qual? _____ Outras: _____
 Drogas: () Nora () Dobuta () Dopa () Nitroprusiato () Amiodarona () Outra: _____
 Drenos: () Mediastinal () Pleural Esquerdo () Pleural Direito () Outro: _____
 Tempo de perfusão: _____ Tempo de anóxia: _____ Tempo de cirurgia: _____

PARTE 3 - PÓS-OPERATÓRIO

Admissão na UTI - Data: ____/____/____ Hora: ____:____
 Ventilação Mecânica: VC: _____ Fluxo: _____ T_{ins}: _____ FR: _____ PEEP: _____
 FiO₂: _____ PIP: _____ C: _____ R: _____ P_{pico}: _____ P_{platô}: _____
 Gasometria – Hora: ____:____
 pH = _____ pCO₂ = _____ pO₂ = _____ SO₂ = _____ BE = _____ HCO₃ = _____ P/F = _____
 Extubação: Data: _____ Hora: _____ PO: _____ Tempo de VM: _____
 Uso de VNI: () Não () Sim. Quantas vezes/tempo: _____
 Complicações pulmonares: () ATELEC () PNM () PNTXD / E () DPD / E () Hipoxemia
 () SARA () EAP () Lesão do nervo frênico Outras: _____
 Óbito: () Sim () Não Alta da UTI: Data: _____ PO: _____ Alta hospitalar:
 Data: _____ PO: _____

**APÊNDICE C – ARTIGO SUBMETIDO AO AMERICAN JOURNAL OF
CARDIOVASCULAR DISEASE**

**Acute Effects of Aerobic Exercise on the Blood Pressure of Patients after
Coronary Artery Bypass Grafting**

*Fabiano de Jesus Furtado Almeida^{1,2,3}, *Bruno Bavaresco Gambassi², Bismarck Ascar Sauaia², Ana Eugênia Araújo Furtado Almeida², Daniela Alves Flexa Ribeiro², Phabullo Rocha de Sousa², Luiz Filipe Costa Chaves², Thiago Matheus da Silva Sousa², Vinicius José Nina^{1,4}

*These authors contributed equally to this work

¹*Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brazil.*

²*Departamento de Educação Física, Universidade Ceuma, São Luis, MA, Brazil.*

³*Departamento de Educação Física, Universidade Estadual do Maranhão, São Luis, MA, Brazil.*

⁴*Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), São Luís, MA, Brazil.*

Corresponding authors:

Fabiano de Jesus Furtado Almeida, Departamento de Educação Física, Universidade Ceuma, Rua Josué Montello, nº 1, Renascença II, 65.075-120, São Luís, Brazil. almeidafur@hotmail.com, mobile phone number: +55 98981127870

Bruno Bavaresco Gambassi, Departamento de Educação Física, Universidade Ceuma, Rua Josué Montello, nº 1, Renascença II, 65.075-120, São Luís, Brazil. professorbrunobavaresco@gmail.com, mobile phone number: +55 12991073884

Aerobic Exercise and Coronary Artery Bypass Grafting

ABSTRACT

Background: Coronary artery bypass grafting a frequent surgical procedure to treat coronary heart disease, uses the patient's own veins or arteries to bypass narrowed areas and restore blood flow to heart muscle. Cardiac rehabilitation follows this procedure and includes psychological and nutritional support along with the regular practice of physical exercises. **Objective:** The aim of this study was to investigate the acute effects of the aerobic exercise on the blood pressure of patients after coronary artery bypass grafting. **Method:** After 30 days of surgical procedure, 14 patients were assigned to the aerobic exercise group (exercise on the cycle ergometer for 35 minutes), while 8 patients were assigned to the control group (absolute rest for 35 minutes). Blood pressure was measured by a digital automatic device before and after 24 hours of the experiment in both groups. **Results:** Systolic ($P=0.639$) and diastolic ($P=0.103$) blood pressures were similar between CG and AEG at baseline. Regarding intragroup differences, no significant changes were observed after 24 hours for SBP in the CG ($P=0.999$) and AEG ($P=0.244$). On the other hand, significant changes were found for DBP after 24 hours for the CG ($P=0.007$) and AEG ($P=0.015$). When CG and AEG were compared after 24 hours, no significant differences were found for SBP ($P=0.999$) and DBP ($P=0.054$). **Conclusion:** We found decreased diastolic blood pressure in the aerobic exercise group when we compared pre-training to post-training results. However, our findings need further investigation, using randomized controlled trials to confirm the benefits of aerobic training for this population.

Keywords: Cardiovascular Surgical Procedures, Rehabilitation, Arterial pressure, Prevention and control, Exercise

Introduction

Coronary artery bypass grafting (CABG) a frequent surgical procedure to treat coronary heart disease, uses the patient's own veins or arteries to bypass narrowed areas and restore blood flow to heart muscle [1,2]. Cardiac rehabilitation follows this procedure and includes psychological and nutritional support along with the regular practice of physical exercises [3,4].

In this sense, cardiac rehabilitation plays a fundamental role after CABG and recommendations for exercise protocols are based on the potential benefits, they provide minimizing morbidity and mortality risks in elderly patients [5]. Although several studies have investigated the effects of different physical exercise programs on cardiac rehabilitation after myocardial revascularization surgery, few studies have focused on the acute effect of physical exercise on the blood pressure (BP) of patients after myocardial revascularization surgery [6].

Reduction in BP after exercise (post-exercise hypotension) is defined as the decrease in BP at recovery after the physical exercise [7]. This decrease may be regarded as an important adjuvant against hypertension and may allow a better understanding of regulation of BP. In addition, some studies have demonstrated BP reduction after the practice of physical exercises in healthy individuals, and/or in hypertensive [8,9], however little is known about the effects of physical training in patients after CABG. In this sense, since most of the individuals undergoing this type of surgery are hypertensive, it is worth determining the role of physical exercise as a non-pharmacological strategy in the control of BP in order to reduce the risk of cardiovascular morbidity and mortality in this population.

In view of the above, the aim of this study was to investigate the acute effects of the aerobic exercise on the BP of patients after CABG. We hypothesize that the practice of aerobic exercise may improve blood pressure control (systolic and diastolic) in this population.

Materials and Methods

Patients

The study was performed according to the Helsinki Declaration of 1975 (1983 version). All the procedures here described were approved by the local ethics committee (no. 847485) and written, informed consent was obtained from all patients. This nonrandomized experimental pilot study was carried with middle-aged and elderly patients who underwent CABG, recruited from the waiting list of a cardiac rehabilitation program at the Department of Cardiac Surgery, University Hospital - HUUFMA, President Dutra Unit, São Luís, MA, Brazil. All patients signed an informed consent form after being properly instructed about the study proposal, the procedures they would have to undergo, and their potential risks and benefits.

The inclusion criteria were as such: patients who underwent a successful CABG (no complications during surgery and / or in the following weeks), with normal ejection fraction (>50%), Class I according to New York Heart Association, and participated in phases I and II of cardiac rehabilitation. Patients were excluded if they had a clinical diagnosis of diabetes mellitus (uncontrolled), hypertension (uncontrolled) according to medical records, presented any disabling pain during exercise performance, and were not able to perform the exercise sessions and/or any of the evaluations. After selecting those who met the inclusion criteria 30 days after CABG, 14 patients were assigned to the aerobic exercise group (AEG), while 8

patients were assigned to the control group (CG) according to the characteristics presented in table 1.

Procedures

Measurements

From the first to the fifth day visit to the laboratory, anthropometric measurements were carried out, and participants were familiarized with BP assessment and the exercise protocol on the cycle ergometer.

Anthropometric measurements

Total body mass in kilograms (kg) and height in centimeters (cm) were measured using an anthropometric scale (PL-200, Filizola S.A. Pesagem e Automação São Paulo, SP, Brazil), with an accuracy of 50 g and 0.1 cm, properly calibrated (NBR ISO/IEC 17025:2005). Body mass index was determined by body mass (kg) divided by the square of height (m²).

Blood pressure

The procedures for measurement of blood pressure were based on the 7th Brazilian Arterial Hypertension Guidelines [10]. All subjects were instructed to refrain from physical exercise for 48 hours and from drinking caffeinated beverages and/or alcohol for 24 hours before the evaluation. In summary, participants remained in a seated position on a comfortable recliner chair for 15 minutes in a quiet room. After this period, an appropriate cuff was placed at approximately the midpoint of the upper left arm (heart level). An automatic, non-invasive, calibrated, and validated arterial blood pressure monitor (BP785-Omron Healthcare Inc., Lake Forest, IL, USA) was used to measure systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP).

Experimental protocol

All AEG patients underwent an aerobic exercise session on the cycle ergometer. The session consisted of the following:

- o 5 minutes of low intensity warm-up (ranging from 7 to 9 CR-10 Borg scale);
 - o 25 minutes of moderate intensity exercise (resting heart rate +30 beats and ranging from 11 to 13 CR-10 Borg scale);
 - o 5 minutes of low intensity exercise (ranging from 7 to 9 CR-10 Borg scale).
- CG patients remained in absolute rest for 35 minutes [11,12].

Statistical Analysis

Descriptive statistical analysis was performed using Prism software (GraphPad Inc., San Diego, CA, USA, Release 7.0). Continuous variables are presented as mean ($\pm$ standard deviation) after checking data normality using the Shapiro-Wilk test. Comparisons between the means of the different moments were undertaken by paired t-test sample to compare the initial and final measures in each group and the unpaired t-test to determine the differences between the two groups. All measurements were two-tailed, and p values were calculated with significance level set at $< 0,05$. Cohen's effect size (ES) d was calculated to determine the magnitude of the difference between the variables. An effect size between 0.20 and 0.49 was considered small, 0.50 and 0.79 moderate, and an effect size ≥ 0.80 was considered the largest magnitude of effect [13].

Results

Systolic ($P=0.639$) and diastolic ($P=0.103$) blood pressures were similar between CG and AEG at baseline (figure 1 e table 2). Regarding intragroup differences, no significant changes were observed after 24 hours for SBP in the CG ($P=0.999$) and AEG ($P=0.244$) (figure 1 e table 2). On the other hand, significant changes were found for DBP after 24 hours for the CG ($P=0.007$) and AEG ($P=0.015$) (figure 1 e table 2). When CG and AEG were compared after 24 hours, no significant differences were found for SBP ($P=0.999$) and DBP ($P=0.054$) (figure 1 e table 2).

Discussion

The findings of this study point to a reduction in DBP in the population investigated after aerobic exercise of moderate intensity. This effect was demonstrated by a significant decrease in DBP 24 hours after an exercise session. We should make it clear that we only observed a statistical difference of DBP for the AEG when we compared the measurements before and after 24 hours [$p=0,015$] ($\Delta=-3,85$ mmHg). When comparing the groups after 24 hours, no significant difference was found for DBP ($p=0,054$); however, we observed important reduction in this variable ($\Delta=-8,17$ mmHg). Thus, our findings confirm our hypothesis partially, considering that we do not find positive effects of aerobic exercise on SBP in patients after CABG.

On the other hand, Ghashghaei et al. [14] have shown positive effects on SBP ($\Delta=-14.70$ mmHg) and DBP ($\Delta=-7.64$ mmHg) in patients after CABG with the practice of 24 combined training sessions (aerobic + resistance). To our knowledge, that is the only study that investigated the acute effects of aerobic exercise on BP in this population. While few studies in the literature investigated acute and chronic effects of exercise on BP in patients after CABG.

there are several studies demonstrating hypotensive effects in other populations.

Besides reducing the BP of individuals with chronic degenerative diseases, exercise practice also seems to be beneficial to healthy and prehypertensive individuals. In this sense, Cunha et al. [15] have demonstrated some benefits of aquatic exercises for BP of elderly hypertensive women. According to these authors, both of SBP ($\Delta=-5.1$ mmHg) and DBP ($\Delta=-1.2$ mmHg) were decreased in the exercise group when compared to the control group 21 hours after training. A meta-analysis carried out by de Sousa et al. [16] have found that the practice of resistance training reduced systolic and diastolic blood pressure in prehypertensive and hypertensive individuals. Similarly, Gambassi et al. [10] have demonstrated a reduction in SBP ($\Delta=-16.3$ mmHg) and DBP ($\Delta=-4.8$ mmHg) in healthy elderly women using a protocol of resistance exercises with no rest intervals. In addition, a meta-analysis carried out by MacDonald et al. [17] have shown a beneficial effect of resistance training in adults with hypertension.

Regarding the alterations observed in the present study, we hypothesize that the decrease in DBP may be caused by the reduction in peripheral resistance. This in turn may be due to the increase in nitric oxide production and consequent vascular stress produced by/during training. In this sense, some researchers have focused on the effects of exercise training on peripheral vascular resistance which is directly related to changes in BP. Reinforcing this hypothesis, Brito et al. [18] have observed decreased BP with increased blood flow and resistance reduction in the forearm vascular resistance of elderly individuals after resistance training. However, more research is needed to confirm the mechanisms underlying these observed changes.

Our study has some limitations that should be mentioned. The lack of randomization, the small sample size, and the lack of BP control on an ongoing basis may be regarded as limitations. Most of the studies involving exercise and the hypotensive effect of BP are measured continuously (every 10 minutes) after exercise. However, the routine of the Department of Cardiac Surgery, at the University Hospital, associated with poor availability of patients' time and lack of resources/funding, made it impossible for us to measure the pressure continuously.

We found decreased DBP in the aerobic exercise group when we compared pre-training to post-training results. However, our findings need further investigation, using randomized controlled trials with continuous monitoring to confirm the benefits of aerobic training to the BP of patients after CABG.

Acknowledgments

Fabiano de Jesus Furtado Almeida and Vinicius José Nina are grateful to the Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA). Vinicius José da Silva Nina received financial support from FAPEMA (Grant: APP-Universal 01019/13).

References

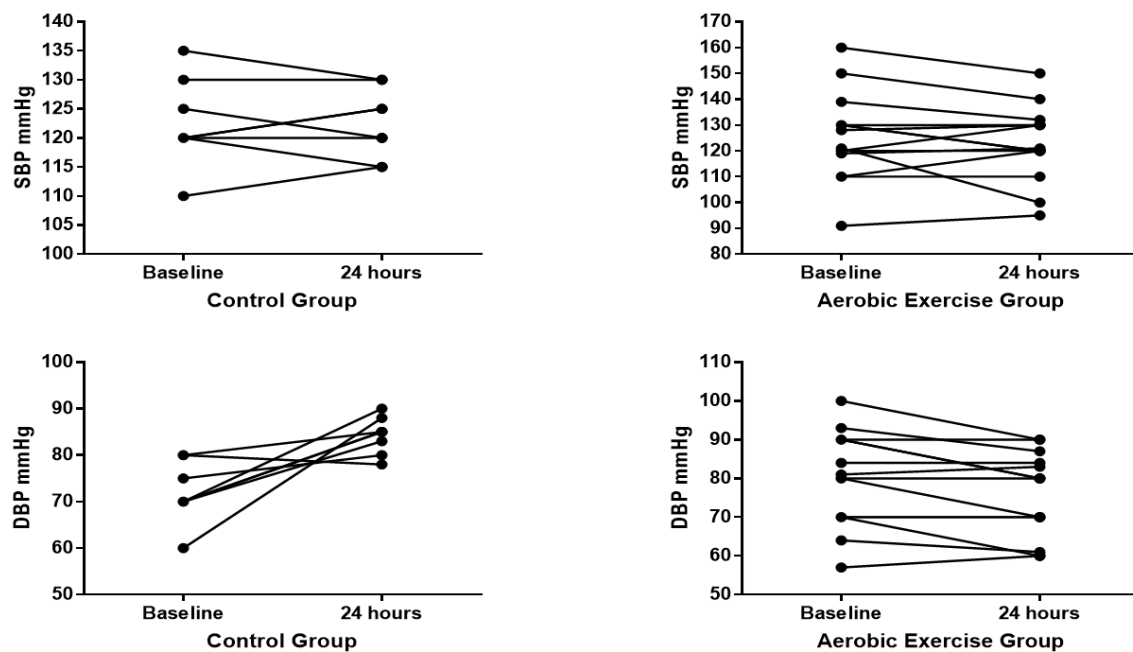
- [1] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A. ESC Committee for Practice Guidelines et al: ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949–3003.
- [2] Pêgo-Fernandes PM, Gaiotto FA, Guimarães-Fernandes F. Estado atual da cirurgia de revascularização do miocárdio. *Ver Med* 2008;87(2):92–98
- [3] Ricardo DR, Araujo CGS. Revisão cardíaca com ênfase no exercício: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 2006;v. 12, n. 5, set./out.
- [4] Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 682–692.
- [5] Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Int J Behav Med* 2012;19(4):403–488
- [6] Almeida FDJF, Gambassi BB, Schwingel PA et al. Possible benefits of different physical exercise programs after coronary artery bypass graft surgery: a minireview of selected randomized controlled trials. *Sport Sciences for Health* 2017;1-7.
- [7] MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens* 2002;16:225–236
- [8] Gambassi BB, Rodrigues B, Almeida FDJF et al. Acute effect of resistance training without recovery intervals on the blood pressure of comorbidity-free elderly women: a pilot study. *Sport Sciences for Health* 2016;12(3), 315-320.
- [9] Cardoso JrCG, Gomides RS, Queiroz ACC, Pinto LG, Lobo FDS, Tinucci T. et al. Acute and chronic effects of aerobic and resistance exercise on ambulatory blood pressure. *Clinics* 2010;65(3), 317-325.
- [10] Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL et al. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016;107(3), 1-103.
- [11] Borg G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. Champaign, IL: Human Kinetics. 1998; pp. 1-104.
- [12] American College of Sports Medicine (ACSM). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, 9th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013.
- [13] Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences, Lawrence ErlbaumAssociate, Routledge, Hillsdale, Mich, USA, 2nd edition, 1988.
- [14] Ghashghaei FE, Sadeghi M, Marandi SM et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves hemodynamic responses after coronary artery bypass graft surgery. *ARYA atherosclerosis* 2012;7(4), 151.
- [15] Cunha RM, Costa AM, Silva CNF et al. Postexercise Hypotension After Aquatic Exercise in Older Women With Hypertension: A Randomized Crossover Clinical Trial. *American journal of hypertension* 2017;31(2), 247-252.
- [16] de Sousa EC, Abrahim O, Ferreira ALL et al. Resistance training alone reduces systolic and diastolic blood pressure in prehypertensive and hypertensive individuals: meta-analysis. *Hypertension Research* 2017;40(11), 927.

- [17] MacDonald HV, Johnson BT, Huedo-Medina TB et al. Dynamic Resistance Training as Stand-Alone Antihypertensive Lifestyle Therapy: A Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association* 2016;5(10), e003231.
- [18] de Freitas Brito A, de Oliveira CVC, do Socorro Brasileiro-Santos M, et al. Resistance exercise with different volumes: blood pressure response and forearm blood flow in the hypertensive elderly. *Clinical interventions in aging* 2014;9, 2151.

Table 2. Comparison and effect size for blood pressure measures baseline and 24 hours after exercise

	CG (n=8)	CG (n=8)	AEG (n=14)	AEG (n=14)	TG vs. CG	TG vs. CG
<i>Blood Pressure</i>	<i>Baseline</i> Mean±SD	<i>Post</i> Mean±SD	<i>Baseline</i> Mean±SD	<i>Post</i> Mean±SD	<i>24 hours</i> Δ	<i>24 hours</i> ES
SBP mmHg	122.5±7.6	122.5±6.0	125.6±17.2	122.7±14.6	0.2	Small
DBP mmHg	71.9±6.5	84.3±3.9*	9.9±12.3	76.1±10.8*	-8.2	Large

SD: standard deviation of the mean; CG: control group; AEG: aerobic exercise group; ES: effect size; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure. * significant difference between Baseline and post moments.

Figure 1. Changes in blood pressure for each participant between the assessment times

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO DO HUUFMA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA
SERVIÇO DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR

**TERMO DE CONSENTIMENTO**

O Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardíaca pelo presente instrumento manifesta expressamente seu pleno consentimento visando a participação do Profº Dr Vinicius José da Silva Nina, desta instituição, como investigador principal do Projeto **EFEITOS DO TREINAMENTO COMBINADO NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E NAS RESPOSTAS MATABÓLICA E INFLAMATÓRIA APÓS REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA** aprovado no Edital Universal Fapema 001/2013 (Outorga) nº 01019/13.

São Luís, 10 de Dezembro de 2013

Vera Livia Xavier de Castro Costa
Gerente do Serviço de Cirurgia Cardíaca e
Cardiologia

*Dr. Vera Livia Xavier de Castro Costa
Gerente do Serviço de Cardiologia e
Cirurgia Cardíaca - HUUFMA*

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão

Rua Barão de Itapary, 227, Centro, C.E.P. 65.020-070, São Luís – Maranhão.
Tel: (98) 2109-1000 / (98) 222-5508, Fax: (98) 231-1161 (98) 231-4595, CNPJ. 06.279.103 / 0002-08

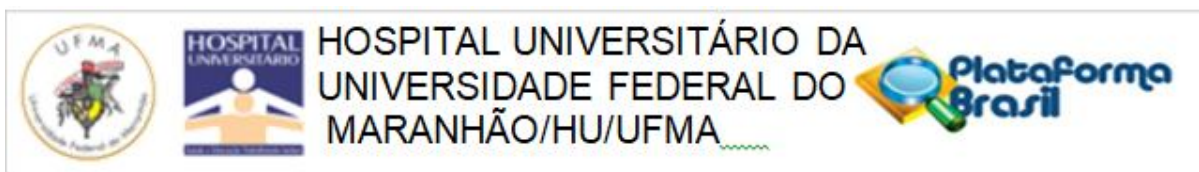
ADM-014

ANEXO B - ÍNDICE DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO DE BORG

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

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

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO EXERCÍCIO COMBINADO NA COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA MUSCULAR, VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E NO PERFIL METABÓLICO E INFLAMATÓRIA EM INDIVÍDUOS NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO.

Pesquisador: Vinicius José da Silva Nina

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 33206213.1.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: FUND DE AMPARO A PESQUISA AO DESEN CIENTIFICO E TECNOLÓGICO DO MARANHÃO - FAPEMA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 836.279

Data da Relatoria: 17/10/2014

Apresentação do Projeto:

A cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) consiste em uma modalidade terapêutica amplamente utilizada para o tratamento da doença arterial coronariana. Neste contexto a prática de atividade física tem se mostrado benéfica para pacientes portadores de cardiopatia isquêmica, sendo recomendada, também, para aqueles submetidos à cirurgia. O presente estudo tem por objetivo Investigar os efeitos da utilização do treinamento combinado em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio. O tipo de estudo é um ensaio clínico controlado randomizado. Esta pesquisa será desenvolvida no Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, Unidade Presidente Dutra HUPD), em São Luís-MA e no Laboratório de Fisiologia do Estado do Maranhão-LAFIPEMA-UFMA. A população do estudo será constituída por pacientes adultos submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e admitidos na UTI Cardiovascular no período de março de 2014 a julho de 2015. O cálculo amostral será baseado assumindo-se a redução de 2% no percentual de gordura corporal em cada grupo submetido ao treinamento aeróbico, força e combinando os dois métodos com desvio padrão em torno de 3%, poder de 80% e probabilidade de erro tipo I em 5%, o tamanho de amostra necessário em cada grupo foi calculado em 36 pacientes.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

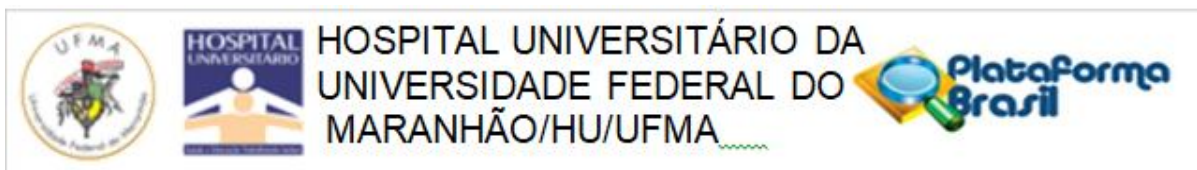
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Assim, faremos 3 grupos (3x36) totalizando 108 pacientes. O procedimento experimental será realizado através de avaliações no início e no final de 12 semanas de intervenção onde inicialmente preencherão uma anamnese com dados sócio-econômicos e demográfico que faz parte da rotina do serviço de cirurgia, avaliação antropométrica com medidas de peso, estatura além da composição corporal pelo método de bioimpedância elétrica, para análise da força muscular a mesma será avaliada através da dinamometria dos principais segmentos superiores e inferiores, para registro da variabilidade da frequência cardíaca será utilizado um eletrocardiograma de 12 derivações, serão avaliados ainda através da coleta de sangue os exames bioquímicos e inflamatórios: insulina basal - avaliar a resistência insulínica, índice de HOMA; ácidos graxos plasmáticos - avaliar função endócrina do tecido adiposo AG - avaliar lipólise do tecido muscular; proteína C-Reativa Ultra Sensível além Glicemia e CT, LDL-C, HDL-C, TG - avaliar metabolismo lipídico. Os pacientes pós-cirurgia de revascularização após alta médica serão submetidos a métodos de exercício diferentes durante 12 semanas, sendo constituídos igualmente por três grupos de 36 pacientes onde o grupo A será submetido a treinamento aeróbico com duração de 30 a 60 min. Grupo B treinamento de Força com 10 a 12 repetições de 1 RM e Grupo C Treinamento Aeróbico e de Força em uma mesma sessão de treinamento sendo todos avaliados ao término da pesquisa. O estudo será desenvolvido em parceria com o Centro Universitário do Maranhão – UniCEUMA e será financiado pela Fundação de Amparo a Pesquisa ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar os efeitos da utilização do treinamento combinado em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio

Objetivo Secundário:

- Identificar o impacto do exercício combinado no parâmetro metabólico e inflamatório dos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio;
- Comparar a composição corporal antes, e após o treinamento aeróbico e resistido de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio;
- Avaliar a força muscular antes, e após o treinamento aeróbico e resistido, de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio;
- Verificar a variabilidade da frequência cardíaca antes e após o treinamento resistido e aeróbico em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio;

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

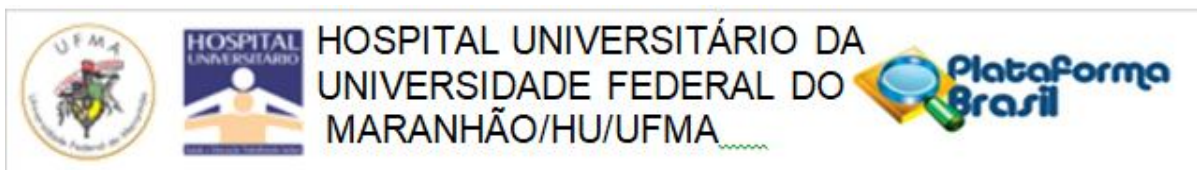
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

-Analisar a resposta metabólica e inflamatória antes, e após o treinamento aeróbico e resistido de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio;

-Avaliar os efeitos do exercício aeróbico e resistido sobre a capacidade funcional e hemodinâmica (PA,FC,SatO2) em pacientes submetidos à revascularização miocárdio.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esta pesquisa oferece risco aos pacientes submetidos a intervenção das mesmas tendo em vista que estamos diante de uma população com diversos fatores de risco além que o exercício físico pode alterar os padrões hemodinâmicos, metabólicos e ventilatórios ocasionando efeitos colaterais e consequente afastamento da pesquisa. Os pacientes poderão sentir dores musculares pós-treino devido as microlesões causadas, pode acontecer alguma lesão muscular devido a diversos fatores como encurtamento muscular, desequilíbrio muscular, fraqueza muscular. Poderão advir da pesquisa riscos à dimensão psíquica dos participantes em decorrência do estresse emocional e eventual contrangimento resultante das perguntas a serem feitas pelos pesquisadores para inquirir sobre a sua condição de saúde. Para minimizar este risco, será assegurado aos participante, durante as entrevistas, um ambiente tranquilo e a garantia da confidencialidade das informações que serão prestadas por eles. Benefícios:

Redução dos eventos pós-operatórios como morte,infarto agudo do miocárdio,re-internações hospitalares.

Melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida. Aumento na expectativa de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho relevante, pois pretende investigar os efeitos da utilização do treinamento combinado em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio, com a finalidade de reduzir os eventos pós-operatórios como morte, infarto agudo do miocárdio, re-internações hospitalares, além de melhorar a capacidade funcional e qualidade de vida dos sujeitos da pesquisa. A apresentação dos resultados permitirá maior conhecimento e embasamento para os profissionais da área, melhorando o seguimento dos indivíduos e o desfecho dos casos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo cumpre com as exigências da Resolução CNS/MS nº466/12 em relação aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de Rosto, Projeto de pesquisa, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), orçamento e currículo do(s) pesquisador(es).

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O presente protocolo atende às exigências da Resolução CNS/MS nº466/12, estando APTO para sua realização.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PROTOCOLO APROVADO por atender aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12). Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser inseridas à plataforma encaminhada ao CEP-HUUFMA de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

SAO LUIS, 17 de Outubro de 2014

Assinado por:

Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa
(Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

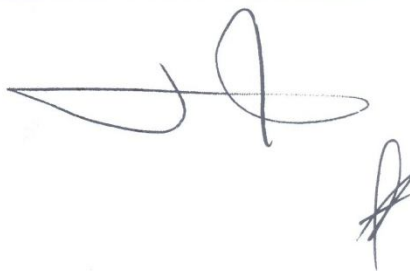
Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO D – TERMO DE OUTORGA – FAPEMA

		ESTADO DO MARANHÃO FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA E AO DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DO MARANHÃO TERMO DE OUTORGA E ACEITAÇÃO DE AUXÍLIO		Processo APP-UNIVERSAL-01019/13	
IDENTIFICAÇÃO DO OUTORGANTE					
NOME: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA E AO DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DO MARANHÃO (www.fapema.br)					
LEGISLAÇÃO: LEI COMPLEMENTAR Nº 060 DE 31 DE JANEIRO DE 2003.					
ENDEREÇO: AV. BEIRA MAR, 342			BAIRRO / CEP: CENTRO / 65.010-070		
RESPONSÁVEL: Rosane Nassar Meireles Guerra			CARGO: DIRETOR(A)-PRESIDENTE		
IDENTIFICAÇÃO DO OUTORGADO					
NOME: VINICIUS JOSE DA SILVA NINA					
CPF: 427.880.483-00		IDENTIDADE: 1041646			
BANCO Brasil		Nº AGÊNCIA: 1639-X		Nº CONTA: 38.015-6	
INSTITUIÇÃO: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO					
DEPARTAMENTO: SETOR DE REABILITAÇÃO CARDÍACA					
ENDEREÇO: Rua Matos Carvalho, nº 28		BAIRRO: Olho d'água		CIDADE: SÃO LUÍS	
CEP: 65065270		U.F.: MARANHÃO		FONE FIXO (98)3226-1099	
ENDEREÇO ELETRÔNICO: rvnina@terra.com.br					
IDENTIFICAÇÃO DO AUXÍLIO					
SOLICITAÇÃO: APP-UNIVERSAL-01019/13			VIGÊNCIA: 15/08/2013 a 15/08/2015		
MODALIDADE: UNIVERSAL - APOIO A PROJETO DE PESQUISA - UNIVERSAL			EDITAL: EDITAL FAPEMA Nº 001/2013 UNIVERSAL		
TÍTULO DO PROJETO: EFEITOS DO EXERCÍCIO COMBINADO NA COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA MUSCULAR, E NO PERFIL METABÓLICO E INFLAMATÓRIA EM INDIVÍDUOS NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO.					
ÁREA / SUBÁREA: Ciências da Saúde / Reabilitação Cardíaca - Educação Física- Fisioterapia					
VALOR DO AUXÍLIO A SER PAGO					
DATA LIMITE - RELATÓRIO TÉCNICO / PRESTAÇÃO DE CONTAS		NÚMERO DE PARCELAS		VALOR TOTAL	
15/09/2015		02		22.000,00	

TERMO: 004904/2013



ANEXO E - DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DOS PESQUISADORES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
SERVIÇO DE CARDIOLOGIA E CIRURGIA CARDIACA
Rua Barão de Itapary, 227 - Centro- Fone: 2109-1231
CEP: 65020- 070 SÃO LUÍS-MA
E-mail: cirurgiacardiaca@huufma.br

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins junto ao PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE-CURSO DE DOUTORADO que assumimos o compromisso na realização do projeto de pesquisa: **EFEITOS DO TREINAMENTO COMBINADO NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E NAS RESPOSTAS METABÓLICA E INFLAMATÓRIA APÓS REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**, com a garantia de iniciar a coleta de dados somente após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

São Luís 10/11/2013

Nome e assinatura do(s) participante(s)

Profº Drº Vinicius José da Silva Nina

Fabiano de Jesus Furtado Almeida

Antônio Augusto Moura da Silva

Cristiano Teixeira Mostarda

Bruno Bavaresco Gambassi



The block contains five handwritten signatures in blue ink, each corresponding to a name listed on the left. The signatures are: 1. A large, stylized signature for Profº Drº Vinicius José da Silva Nina. 2. A signature for Fabiano de Jesus Furtado Almeida. 3. A signature for Antônio Augusto Moura da Silva. 4. A signature for Cristiano Teixeira Mostarda. 5. A signature for Bruno Bavaresco Gambassi.

ANEXO F – NORMAS DE SUBMISSÃO AO BRAZILIAN JOURNAL OF CARDIOVASCULAR SURGERY

INSTRUÇÕES AOS AUTORES



ISSN 0102-7638 versão impressa
ISSN 1678-9741 versão online

- Informações aos autores
- Política editorial
- Preparação do manuscrito

Informações aos autores

O *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* (BJCVS) é o órgão oficial de divulgação da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV), trata-se de uma publicação bimestral, com circulação regular desde 1986. A RBCCV/BJCVS está indexada na base de dados Thomson Scientific (ISI), PubMed Central, PubMed/Medline, Redalyc, SciELO SCOPUS (SCImago), LILACS, LATINDEX, ProQuest, EBSCO e Google Scholar

O BJCVS tem como objetivo registrar a produção científica em cirurgia cardiovascular e fomentar o estudo, aperfeiçoamento e atualização dos profissionais da especialidade.

Os trabalhos enviados para publicação no BJCVS devem versar sobre temas relacionados à cirurgia cardiovascular e áreas afins. A revista publica as seguintes categorias de artigos: artigo original, editorial, artigo de revisão, artigo especial, relato de caso, “como-eu-faço”, comunicações breves, notas prévias, correlação clínico-cirúrgica, trabalho experimental, multimídia e carta ao editor.

A aceitação será feita baseada na originalidade, significância e contribuição científica. Artigos com objetivos meramente propagandísticos ou comerciais não serão aceitos.

Os autores são responsáveis pelo conteúdo e informações contidas em seus manuscritos. **O BJCVS repudia veementemente o plágio e o autoplágio e manuscritos assim identificados, serão sumariamente excluídos do processo de avaliação.**

Na submissão dos manuscritos, os autores deverão manifestar possível conflito de interesse, além da responsabilização por qualquer violação.

A revista será publicada na íntegra no site da revista (www.bjcv.org) e da SciELO (www.scielo.br/rbccv), com links específicos no site da SBCCV (www.sbccv.org.br) e da CTSNET (www.ctsnet.org).

Papéis e responsabilidades dos autores

É obrigatório que cada autor ateste ter participado suficientemente do trabalho para assumir a responsabilidade por uma parcela significativa do conteúdo do manuscrito. Cada um dos autores deve especificar suas contribuições para o trabalho. O autor correspondente ou que encaminhou o trabalho indicará, durante o processo de submissão, que garante a exatidão e a integridade de todos os dados relatados no manuscrito. Exceto para novos artigos de tecnologia, declarações relativas à responsabilidade científica não aparecem no manuscrito publicado.

O BJCVS recomenda que a autoria se baseie nos quatro critérios descritos a seguir:

- contribuições substanciais para concepção ou desenho da obra; ou aquisição, análise ou interpretação dos dados para o trabalho; E

- elaboração do trabalho ou revisão crítica de importante conteúdo intelectual; E
- aprovação final da versão a ser publicada; E
- consentimento em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, garantindo que as questões relacionadas à precisão ou à integridade de qualquer parte do trabalho sejam devidamente investigadas e resolvidas.

Liberdade de investigação: Declaro que o manuscrito foi elaborado livre e independente de interesses externos no controle do desenho do estudo, na aquisição de dados e na coleta, análise e interpretação dos dados, além de liberdade para divulgar plenamente todos os resultados.

Política editorial

O BJCVS adota as Normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, organizadas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), disponíveis em: www.icmje.org.

O BJCVS segue as Recomendações de Condutas do ICMJE

Política de Submissão e Publicação

Os artigos devem ser submetidos somente em inglês, empregando linguagem fácil e precisa e evitando-se a informalidade da linguagem coloquial.

Só serão considerados para avaliação os manuscritos cujos dados não estejam sendo avaliados por outros periódicos e/ou que não tenham sido previamente publicados.

Os manuscritos aprovados só poderão ser reproduzidos, no todo ou em parte, com o consentimento expresso do editor do BJCVS.

Mantenha seu cadastro atualizado, pois a comunicação com os autores é exclusivamente por e-mail.

Submissão Eletrônica

Os manuscritos devem ser, obrigatoriamente, submetidos online no sistema

ScholarOne <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbccv-scielo>, acompanhado de carta ao Editor, com a exposição dos motivos pelos quais o BJCVS foi selecionado para a submissão, mencionando, inclusive, as contribuições científicas do manuscrito para o tema versado.

Avaliação pelos Pares (peer review)

Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor, Editores Associados de Área, Membros do Conselho Editorial e/ou Revisores Convidados, com as seguintes fases:

- Fase 1: Análise inicial pela Assistente Editorial, quanto ao cumprimento das normas estabelecidas nas Instruções aos Autores. Caso o manuscrito não atenda às normas estabelecidas, será devolvido para correção.
- Fase 2: Uma vez adequado às normas da Revista, o manuscrito é direcionado ao Editor Chefe;
- Fase 3: O Editor Chefe avalia a qualidade e o interesse do manuscrito e encaminha para o Editor Associado de Área;
- Fase 4: O Editor Associado de Área avalia o manuscrito e o encaminha a três Revisores;
- Fase 5: Os Revisores emitem seus pareceres diretamente no sistema ScholarOne;
- Fase 6: O Editor Associado, tendo por base os pareceres, toma a decisão editorial (aceitar, revisar ou rejeitar) e envia ao Editor Chefe;
- Fase 7: O Editor Chefe decide sobre a aprovação para publicação ou rejeição, sendo comunicado aos autores;
- Fase 8: Em caso de aceite, o manuscrito entra no processo de editoração para publicação;
- Fase 9: Revisão do inglês: o manuscrito é submetido à revisão do idioma;
- Fase 10: Revisão bibliográfica é realizada pela Assistente Científica, que faz a leitura do manuscrito para validar as referências, verifica a sequência das citações no texto e a correlação com a lista final e padroniza as referências segundo as Normas “Vancouver”.

Pesquisa com Seres Humanos e Animais

Investigação em seres humanos deve ser submetida ao Comitê de Ética da instituição, cumprindo a Declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2008 (World Medical Association, disponível

em: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>) e a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.

Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, devem ser respeitadas as normas estabelecidas no Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., Estados Unidos), de 1996, e Diretriz Brasileira para o cuidado e a Utilização de animais para fins científicos e didáticos (DBCA), do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA, disponível em: www.cobea.org.br), de 2013.

Os estudos randomizados devem seguir as diretrizes CONSORT (disponível em www.consort-statement.org/consort-statement).

O BJCVS apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (<http://www.icmje.org/>) O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Transferência de Direitos Autorais e Declaração de Conflito de Interesses

Os autores deverão encaminhar, após a aceitação do manuscrito para publicação, a declaração de transferência de direitos autorais (*Copyright*) assinada por todos os autores. Todos os manuscritos publicados tornam-se propriedade permanente do *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* e não podem ser publicados sem o consentimento por escrito de seu editor. Clique no link para baixar o Copyright <https://goo.gl/l6WwQT>

Abreviações e Terminologia

O uso de abreviaturas deve ser mínimo. Quando expressões extensas precisam ser repetidas, recomenda-se que suas iniciais em maiúsculas as substituam após a primeira menção. Esta deve ser seguida das iniciais entre parênteses. Todas as abreviações em tabelas e figuras devem ser definidas nas respectivas legendas.

O BJCVS adota a Terminologia Anatômica Oficial Universal, aprovada pela Federação Internacional de Associações de Anatomistas (FIAA).

Preparação do manuscrito

Seções do Manuscrito

Título e Autores. O título do trabalho, em inglês, deve ser conciso e informativo. Devem ser fornecidos os nomes completos dos autores, titulação e vinculação institucional de cada um deles.

Resumo (Abstract). Deve ser estruturado em quatro seções: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão. Devem ser evitadas abreviações. O número máximo de palavras deve seguir as recomendações da tabela. Nos artigos tipo Relatos de Casos e Como-eu-Faço, o abstract deve ser não-estruturado). As Correlações clínico-cirúrgicas e seções Multimídia dispensam abstract.

Descritores (Keywords). Também devem ser incluídos de três a cinco descritores. Os descritores podem ser consultados no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Corpo do manuscrito. Os Artigos Originais devem ser divididos nas seguintes seções: Introdução, Método, Resultados, Discussão, Conclusão, Agradecimentos (opcional) e Referências. Os Relatos de Caso devem ser estruturados nas seções: Introdução, Relato do Caso e Discussão; e as Correlações clínico-cirúrgicas em Dados Clínicos, Eletrocardiograma, Radiograma, Ecocardiograma, Diagnóstico e Operação. A seção Multimídia deve apresentar as seguintes seções: Caracterização do Paciente e Descrição da Técnica Empregada. Os Artigos de Revisão e Artigos Especiais podem ser estruturados em seções a critério do autor.

As **Cartas ao Editor**, em princípio, deve comentar, discutir ou criticar artigos publicados no BJCVS, mas também pode versar sobre outros temas de interesse geral. Recomenda-se tamanho máximo de 1000 palavras, incluindo referências, que não devem exceder a cinco, podendo ou não incluir título. Sempre que cabível e possível, uma resposta dos autores do artigo em discussão será publicada junto com a carta.

Referências

As referências dos documentos impressos e eletrônicos devem ser normatizadas de acordo com o estilo Vancouver, elaborado pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, disponível em: <http://www.icmje.org>).

As referências devem ser identificadas, no corpo do texto, com algarismos arábicos, sobrescritas, entre colchetes, obedecendo a ordem de citação no texto. A acurácia das referências é de responsabilidade do autor. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: [6-9]). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: [6,7,9]).

Publicações com até 6 autores, devem ser citados todos os autores; publicações com mais de 6 autores, citam-se os 6 primeiros seguidos da expressão latina “et al.”.

Títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o List of Journals Indexed for MEDLINE (disponível em: <http://www.nlm.gov/tsd/serials/lji.html>).

Modelos de Referências Artigo de Revista

Issa M, Avezum A, Dantas DC, Almeida AFS, Souza LCB, Sousa AGMR. Fatores de risco pré, intra e pós-operatórios para mortalidade hospitalar em pacientes submetidos à cirurgia de aorta. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(1):10-21.

Organização como Autor

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension*. 2002;40(5):679-86.

Sem indicação de autoria

21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ*. 2002;325(7357):184.

Artigo publicado eletronicamente antes da versão impressa (“ahead of print”)

Atluri P, Goldstone AB, Fairman AS, Macarthur JW, Shudo Y, Cohen JE, et al. Predicting right ventricular failure in the modern, continuous flow left ventricular assist device era. *Ann Thorac Surg*. 2013 Jun 21. [Epub ahead of print]

Artigo de periódico na Internet

Machado MN, Nakazone MA, Murad-Junior JA, Maia LN. Surgical treatment for infective endocarditis and hospital mortality in a Brazilian single-center. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [online]. 2013[cited 2013 Jun 25];28(1):29-35. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382013000100006&lng=en&nrm=iso>

Capítulo de Livro

Chai PJ. Intraoperative myocardial protection. In: Mavroudis C, Backer C, eds. *Pediatric cardiac surgery*. 4th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2013. p.214-24.

Livro

Cohn LH. *Cardiac surgery in the adult*. 4th ed. New York: McGraw-Hill;2012. p.1472.

Tese

Dalva M. Estudo do remodelamento ventricular e dos anéis valvares na cardiomiopatia dilatada: avaliação anátomo-patológica [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2011. 101p.

Legislação

Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Bioética*. 1996;4(2 Supl):15-25.

Outros exemplos de referências podem ser consultados no site: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Tabelas e Figuras

As Tabelas e Figuras devem ser numeradas de acordo com a ordem de aparecimento no texto, conter um título e estar em arquivos separados. As tabelas não devem conter dados redundantes já citados no texto. Devem ser abertas nos lados e com fundo totalmente branco.

As abreviaturas utilizadas nas tabelas devem ser mencionadas em ordem alfabética, no rodapé, com as respectivas formas por extenso. Da mesma forma, as abreviaturas empregadas nas figuras devem ser explicitadas nas legendas.

As figuras somente serão publicadas em cores se o autor concordar em arcar com os custos de impressão das páginas coloridas.

Só serão aceitas imagens nos formatos TIFF ou JPEG, com resolução mínima de acordo com o tipo de imagem, tanto para imagens em preto e branco como para imagens em cores, conforme a Tabela abaixo.

O BJCVS/RBCCV solicita que os autores arquivem em seu poder as imagens originais, pois caso as imagens submetidas on-line apresentem algum impedimento para impressão, entraremos em contato para que nos envie estes originais.

Limites por Tipo de Artigo

Visando racionalizar o espaço da revista e permitir maior número de artigos por edição, devem ser observados os critérios abaixo delineados por tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para Artigos Originais, Artigos de Revisão e Atualização. Os títulos com necessidade de serem mais extensos deverão ser submetidos à aprovação do Editor Chefe.

	Artigo Original	Editorial	Artigo de Revisão	Avaliação de Novas Tecnologias	Relato de Caso	Como-eu-faço	Comunicações Breves / Notas Prévias	Cartas ao Editor	Correlação Clínico-Cirúrgica	Multimídia
Resumo – Número máximo de palavras	250	-----	100	250	100	100	100	-----	-----	-----
Número máximo de palavras	5.000	1.000	6.500	5.000	1.500	1.500	2.000	400	800	800
Número máximo de referências	25	10	75	25	6	6	6	6	10	10
Número máximo de figuras e tabelas	8	2	8	8	2	4	2	1	2	1
Título resumido	100 Caracteres	100 Caracteres	100 Caracteres	100 Caracteres	40 Caracteres	40 Caracteres	40 Caracteres	-----	40 Caracteres	40 Caracteres

[[Home](#)] [[Sobre esta revista](#)] [[Corpo editorial](#)] [[Assinaturas](#)]



Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

Av. Juscelino Kubitschek de Oliveira, 1505
15091-450 São José do Rio Preto SP Brasil
Tel: (17) 2136-7071 /Fax: (17) 2136-7030



bjcvs@sbccv.org.br

**ANEXO G - CARTA DE ACEITE DO ARTIGO 1 SUBMETIDO aO BRAZILIAN
JOURNAL OF CARDIOVASCULAR SUGERY**

Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery

Decision Letter (RBCCV-2019-0030.R1)

From: prbevora@gmail.com

To: rvnina@terra.com.br

CC:

Subject: Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery - Decision on Manuscript ID RBCCV-2019-0030.R1

Body: March 17, 2019

Dear Prof. Nina:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "ACUTE RESPONSE OF AEROBIC EXERCISE ON AUTONOMIC CARDIAC CONTROL OF PATIENTS IN PHASE III OF A CARDIOVASCULAR REHABILITATION PROGRAM FOLLOWING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING" in its current form for publication in the Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,

Dr. Paulo Roberto Evora
Editor-in-Chief, Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery
prbevora@gmail.com

ANEXO H – NORMAS DE SUBMISSÃO AO INTERNATIONAL JOURNAL OF SPORTS MEDICINE

Instructions for Authors

Scope of the Journal

The *International Journal of Sports Medicine* (IJSM) provides a forum for the publication of papers dealing with basic or applied information that will advance the field of sports medicine and exercise science and offer a better understanding of biomedicine. The following sections define the scope of the journal: Training & Testing; Orthopedics & Biomechanics; Clinical Sciences; Nutrition; Behavioural Sciences; Physiology & Biochemistry; Genetics & Molecular Biology.

General Policy

The journal publishes original papers, reviews, and letters to the editor. Manuscripts submitted to the journal must contain novel data on theoretical or experimental research or on practical applications in the field of sports medicine and exercise science. Purely descriptive studies that lack generalizability to the wider world of sports medicine will be assigned a low priority and may not be entered by a corresponding editor into the peer-review process. Intervention studies which lack a comparator group and/or are very inconsistent with the CONSORT guidelines may also be assigned a low priority and not entered for peer review. Studies that employ data analysis approaches that are obviously inappropriate will also be assigned a low priority and not entered for peer-review, as will studies in which the clinical/practical significance of the findings has not been quantified and/or communicated. The paper must also be written in grammatically correct English, otherwise it may be refused for review. No substantial part of the submission should have been published elsewhere. If a part of the submission has been published or presented at a congress, symposium, national meeting proceeding or master's or doctoral theses, the reference for that publication and/or presentation should be given in the manuscript acknowledgement section. Submitted papers undergo peer reviewing by two independent reviewers. Authors may suggest names and full addresses including telephone and FAX numbers of two reviewers but not from their own institution.

Authors are required to conduct their research ethically according to international standards and as required by the journal as described in Harriss DJ, Macsween A, Atkinson, G. Standards for Ethics in Sport and Exercise Science Research: 2018 Update. *Int J Sports Med* 2017; 38: 1126-1131 (<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0043-124001.pdf>). Authors are expected to clearly state in the Methods section – by citing the aforementioned publication – that the study meets the ethical standards of the journal.

Categories of articles accepted for review

Original articles: Theoretical or experimental (basic or applied) research or practical applications. Either original work or the replication of work that better establishes basic principles will be considered. Original articles should not exceed a total of 15 000 characters, excluding references.

Review articles: Review articles on topics of broad interest are desirable. Authors who wish to submit an unsolicited review article should correspond with the editors-in-chief to determine the timeliness of the proposed review article. The correspondence should include an abstract and a complete outline of the proposed review article, including figures and tables (if possible). Review articles should not

exceed 30 000 characters, excluding references. Review articles are considered by the editors and expert reviewers before a final decision regarding publication is made.

Letters to the editor are welcome and will be published if appropriate. Letters (maximum length 700 words) relating to material previously published in IJSM should be submitted within 6 months after publication of the material the letter is referring to. Such letters will be sent to the corresponding author for comment within six weeks. The original letter and any reply will be published concurrently. Letters to the editor are excluded from online submission and should be sent to the editorial office at ijsm.editorialoffice@thieme.de

Submission of manuscripts

Manuscripts can be submitted exclusively via online submission at <http://mc.manuscriptcentral.com/IJSM> or via link at www.thieme.de/sportsmed. **Hard copy submission and electronic submission via email are not accepted.** See below under "Uploading files on submission" for further information on the online submission process.

Style: Manuscripts may be rejected without review on the basis of poor English or lack of conformity to stated standards of style.

Title: The title should be concise but informative.

First page: Names and addresses of the authors should not appear on the first page or elsewhere in the main document. These data are entered separately in the online submission system.

Abstract: The abstract should be informative. It should be self-explanatory without reference to the text of the manuscript. It should include essential significant results that support the conclusion of the work. Three to six key words not used in the title should also be provided (these can be entered during the online submission). Abbreviations should not be used in the abstract.

Introduction: Should be comprehensible to the general reader. Give a clear statement of the purpose of the paper and provide relevant context to support the basis for the paper and the significance of the work. Do not exhaustively review the literature.

Materials & Methods: Provide sufficient information in the text or by reference to other work to permit the submitted work to be repeated without the need to communicate with the authors. Relevant validity and reliability data should be provided for critical methods.

State the type of statistical tests used. Include the number of observations and the statistical findings when appropriate. Parametric and non-parametric statistics must be used as appropriate.

Results: Should be presented precisely and should not contain material that is appropriate in the discussion. Units, quantities, and formulas should be expressed according to the *Système Internationale* (SI units). All measurements should be given in metric units.

Discussion: Emphasize the new and important aspects of the study and conclusions from the study.

Acknowledgements: Financial support should be stated.

References: References should be cited in the text by number and listed in order of their citation in the paper. Titles of journals should be abbreviated according to the latest edition of *Index Medicus*. All authors should be named (do not use "et al."). Authors bear complete responsibility for the accuracy of the references.

Endnote Style: <https://www.thieme.de/de/autorenounge/fuer-zeitschriftenautoren-1789.htm>

Only published or “in press” papers or books may be cited in the reference list. Information from manuscripts submitted but not yet accepted should be cited in the text as “unpublished observations” in parentheses. Personal communications should be listed in the text in parentheses. Published abstracts must not be used as references. Use of a large number of abstracts or non peer-reviewed articles in the reference section will be grounds for rejection of the submission without review.

Examples of references

Journal article:

¹ Palmer GS, Dennis SC, Noakes TD, Hawley JA. Assessment of the reproducibility of performance testing on an air-braked cycle ergometer. *Int J Sports Med* 1996; 17: 293–298

Complete book:

¹ Dingle JT (ed). *Lysosomes*. New York: American Elsevier, 1972: 65

Chapter of a book:

¹ Zancetti A, Baccelli G, Guazzi M, Mancini G. The effect of sleep on experimental hypertension. In: Onesti G, Kim KE, Moyer JH (eds). *Hypertension: Mechanisms and Management*. New York: Grune & Stratton, 1973: 133–140

Basic principle of quoting online sources:

<institution / author(s)><dot><title (where possible, release date)><dot><“On the internet:”><URL><semicolon><„status:“><date of online access><doi (if available)>

Figures: We cannot accept or store illustrations in which personal data of third parties are included. Please submit images in completely anonymous form, free of personal data only! Such data may not only be directly visible in the image (e.g., a patient name or a date of birth in an X-ray image); they can also be included in the metadata of the image, which is accessible with the appropriate software. They may also be obscured by a cropping feature (such as Powerpoint or Word), but can be made visible underneath. If you have questions about data protection regulations, please contact us before submitting your manuscript. Figures, illustrations, or half-tones should be used when findings are best visually communicated. The use of photographs or equipment and experimental subjects should be avoided; good line drawings are more informative. Abbreviations used in the figure must be explained in the legend. Reference to the figure should be made in the text. Figures, illustrations or half-tones must be sharp and high-contrast. Uniform typographical setup (font style and size, line thickness) of all figures in a paper is highly desirable. Images should be provided as .tif or .jpg files in a resolution of 300 dpi.

Tables: Tables should be used to communicate information that is hard to present visually. Results whose interpretation is more easily comprehended by knowing the means and SEM (or SD) may be presented in a table(s). Tables should be self-explanatory and bear a short title. Table legends should be typed on the same sheet as the table as a header. A footnote to the table should explain all abbreviations used in the table. Tables should be provided either as word or excel files.

Uploading files on submission

For submission of all manuscripts, follow the instructions of the online submission system at <http://mc.manuscriptcentral.com/IJSM>. Before submission, keep ready full metadata of the manuscript (title, full names referenced by Arabic superscripts with affiliation and addresses of all authors, and also, the complete list of references, footnotes, figure legends, and tables). **The author submitting the manuscript will be corresponding author.**

Upload as many files as needed for your manuscript. **If you have updated a file, please delete the previous version and upload the revised file.** If you are submitting a revision, please include only the latest set of files. All files will be combined into a single PDF document for the peer review process.

When uploading your manuscript, you are required to select the **File designation:**

Main document. The main document should be in Word format. It should not include any figures or tables.

Figures and tables. Each one should be uploaded separately. Images should be uploaded as .tif or .jpg files in a resolution of 300 dpi. Tables should be uploaded either as Word or Excel files. When uploading, a form appears requesting the following information:

– **File tags:** Please enter the figure/table number e.g. Figure 1a, Table 1

– **Caption/legend:** Please enter the figure/table number plus legend. Figure legends should be brief, but must contain all the information to make the illustration comprehensible without taking recourse to the text.

Please do not upload PDFs! To designate the order in which your files appear, use the dropdowns in the “order” column.

Galley proofs and proof-reading

A PDF file of the galley proofs will be sent via e-mail to the corresponding author for proof reading. Proof reading is for typesetting errors only. At this stage the manuscript cannot be changed. The galley proofs should be returned to the appropriate address within 48 hours so the publication of the submission is not delayed.

Page charge

Together with the galley proofs, if the manuscript is more than three printed pages, the corresponding author will be asked by the publisher to submit a check or purchase order to pay the cost of publication. Up to three printed pages of publication are without charge to the corresponding author. Each printed page beginning with the fourth printed page will carry a page charge of € 160.– (including 19% VAT).

PDF for personal use

The corresponding author will receive a PDF of the published article free of charge for personal, non-commercial use only.

Status 04/2019

**ANEXO I – CARTA DE SUBMISSÃO AO INTERNATIONAL JOURNAL OF
SPORTS MEDICINE**

09-May-2019

Dear Prof.

Furtado Almeida,

Thank you for the submission of your manuscript entitled "Aerobic training and concentration of interleukin-6 post coronary artery bypass grafting" to the International Journal of Sports Medicine. Your manuscript will now go into the reviewing process.

Manuscript authors:

Furtado Almeida, Fabiano de Jesus; Bavaresco Gambassi, Bruno; Furtado Almeida, Ana Eugênia; Ribeiro, Daniela ; do Nascimento, Flávia Raquel Fernandes; Fialho, Eder; de Sousa, Phabullo; Chaves, Luiz Filipe ; Sousa, Thiago Matheus ; Ascar Sauaia, Bismarck; Nina, Vinicius Jose

The manuscript ID is IJSM-05-2019-7622-tt.

Please note that only the corresponding author should contact the Editorial Office or journal editors regarding this manuscript. When doing so, please be sure to refer to the manuscript ID.

To to update your account information and/or change your password, please log in to <http://mc.manuscriptcentral.com/ijsm> and click on "Edit Account" in the upper right of the browser window.

Corresponding authors and co-authors can also log in to their Author Center to follow the status of the manuscript (<https://mc.manuscriptcentral.com/ijsm>).

Sincerely,

International Journal of Sports Medicine Editorial Office

ANEXO J – SUBMISSÃO - AMERICAN JOURNAL OF CARDIOVASCULAR DISEASE



DEAR EDITOR

São Luís, Brazil, 05 May 2019

Submission of the manuscript entitled “**Acute Effects of Aerobic Exercise on the Blood Pressure of Patients after Coronary Artery Bypass Grafting**” for appreciation by the Editorial Board of the **American Journal of Cardiovascular Disease**.

Dear,

We would like to submit the manuscript entitled “**Acute Effects of Aerobic Exercise on the Blood Pressure of Patients after Coronary Artery Bypass Grafting**”, for publication in the **American Journal of Cardiovascular Disease**.

.We believe that this manuscript would be suitable for publication in the **American Journal of Cardiovascular Disease**, since its readership includes researchers in *exercise training, blood pressure and applied physiology*.

This manuscript is original and not previously published, nor is it being considered elsewhere until a decision is made as to its acceptability by the **American Journal of Cardiovascular Disease** Editorial Review Board. In addition, conflicts of interest either financial or of any other nature are not existent for all authors of this manuscript.

We confirm that the manuscript has been read and approved by all named authors and that there are no other persons who satisfied the criteria for authorship.

Potential reviewers:

Clarcson Plácido Conceição dos Santos
clarcson@hotmail.com

Paulo Adriano Schwingel
paulo.schwingel@upe.br

Bruno Rodrigues
prof.brodrigues@gmail.com

José Fernandes Filho
jffbepe@gmail.com

2 non-reviewers

Katia de Angelis
prof.kangelis@yahoo.com.br

Richard Diego Leite
rdleite@gmail.com

Kind regards,

Fabiano de Jesus Furtado AlmeidaF