UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

DANIELE BASTOS RUIVO

ANÁLISE LINEAR E NÃO LINEAR DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO REPOUSO E EM RESPOSTA AO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO EM IDOSOS ATIVOS E SEDENTÁRIOS COM ÊNFASE NA SÍNDROME DA FRAGILIDADE.

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

MESTRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO STRICTO SENSU

São José dos Campos, Abril/2020

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

DANIELE BASTOS RUIVO

ANÁLISE LINEAR E NÃO LINEAR DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO REPOUSO E EM RESPOSTA AO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO EM IDOSOS ATIVOS E SEDENTÁRIOS COM ÊNFASE NA SÍNDROME DA FRAGILIDADE.

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Mestrado, da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Sarmento de Oliveira Cruz

São José dos Campos, Abril/2020

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

DANIELE BASTOS RUIVO

ANÁLISE LINEAR E NÃO LINEAR DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO REPOUSO E EM RESPOSTA AO EXERCÍCIO ISOMÉTRICO EM IDOSOS ATIVOS E SEDENTÁRIOS COM ÊNFASE NA SÍNDROME DA FRAGILIDADE.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Mestrado, da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica aprovada pela seguinte Banca Examinadora:

Prof. Dra. Adriana Sarmento de Oliveira Cruz
Orientadora
Mestrado em Engenharia Biomédica
Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Egberto Munin (interno)
Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Renan Segalla Guerra (Externo)
Faculdade de Medicina da USP

Prof. Dr. Renato Amaro Zângaro (coordenação)
Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Rodrigo Alexis Lazo Osório (suplente)
Universidade Anhembi Morumbi

Profa. Dra. Ruth Caldeira de Melo (suplente)
Universidade Federal de São Carlos

São José dos Campos, Abril/2020

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da Universidade, do autor e do orientador.

DANIELE BASTOS RUIVO

Graduada em Fisioterapia pela UNIP - Universidade Paulista no ano de 2011. Pós graduanda em Terapia Manual e Osteopatia pelo Instituto Docusse de Osteopatia e Terapia Manual em parceria com a UENP - Universidade Estadual do Norte do Paraná no ano de 2020 e Mestre em Engenharia Biomédica pela Universidade Anhembi Morumbi no ano de 2020.

Ruivo, Daniele Bastos
Análise linear e não linear da variabilidade da frequencia cardíaca no repouso e em resposta ao exercício isométrico em idosos ativos e sendentarios com ênfase na síndrome da fragilidade. Daniele Bastos Ruivo – 2020.
93f.: il.; 30 cm.

Orientador: Paulo Alexandre C. Vasconcelos.
Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, 2020.
Bibliografia: f. 89-93.

1.Fragilidade. 2.Variabilidade da frequência cardíaca. 3.Sistema Nervoso Autônomo. 4.Análise linear. 5.Análise não linear. 6.Exercício.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ser sempre a minha fortaleza, meu refúgio, por me dar saúde para alcançar meus objetivos, força para continuar nas fases mais difíceis, fé para acreditar que Ele está acima de todas as coisas e junto com Nossa Senhora guiam meu caminho.

Aos meus pais, por todo esforço que fizeram por nós, por serem meu exemplo de luta, força, fé e resiliência, todas as minhas vitórias dedico a vocês! Ao meus irmãos e cunhadas pela torcida e incentivo de sempre, por todas as orações e palavras de motivação que eu precisava. Aos meus sobrinhos e afilhados pelos abraços apertados e sorrisos sinceros, vocês tornam meus dias mais alegres e leves para continuar. A minha sogra por todo suporte e cuidado, você sempre foi uma mãe pra mim. Esse agradecimento também se estende a toda minha família, que sempre vibrou em cada conquista profissional. Vocês são meu porto seguro!

Ao meu maior incentivador, Marcelo Dominicali, amor e companheiro de todas as horas. Obrigada por toda ajuda, pela compressão nas ausências, pela paciência nos meus dias difíceis, por entender minhas necessidades antes mesmo que eu falasse ou até mesmo antes mesmo que eu percebesse. Obrigada por cuidar tão bem de mim. Você foi o maior facilitador deste processo, esta conquista com certeza também é sua!

A Profa. Dra. Adriana Sarmento, pela honra de ter sido sua orientanda. Obrigada por todo conhecimento, comprometimento, disponibilidade e incentivo, sua ajuda foi essencial em todo processo. A sua alegria, otimismo e amor pela profissão são qualidades imensuráveis que com certeza levarei como exemplo para minha vida e carreira acadêmica. Agradeço também tudo que fez por mim além deste trabalho, por todas as portas abertas, jamais me esquecerei! Obrigada pela confiança e oportunidade! “Vamo que vamo!”

Aos professores que fizeram parte de toda minha vida acadêmica até aqui. Em particular aos docentes deste programa de pós graduação. A vocês todo meu respeito e admiração. Um agradecimento especial ao Prof. Egberto Munin, que com sua didática ímpar, me ajudou a compreender melhor o universo da análise de sinal. Sem dúvidas, seus ensinamentos foram cruciais para o andamento deste projeto.

Aos alunos do grupo de pesquisa Kevin Pimenta, Hillary Naomi, Carolina Beatriz e Leila Poggetto por toda ajuda e esforço durante as coletas, por toda troca e amizade. Estarei sempre na torcida por vocês!

A Profa. Elaine Peixoto, coordenadora do Centro de Saúde Integrado-UAM, pela cordialidade, disponibilidade e parceria durante as coletas. Sua ajuda foi de extrema importância para nós! Muito obrigada!

Ao Prof. Luiz Alves Mariano da Associação Beneficente de Ensino Educacional Resgate Esperança. Agradeço a parceria e acolhimento, sempre muito gentil nos recebeu de braços abertos. Seu amor e dedicação aos idosos é um grande exemplo para mim!

A minha coordenadora Luciana Auad, por colaborar e incentivar minha evolução profissional, por entender minhas necessidades e colaborar com este passo tão importante na minha carreira. Muito grata e realizada em fazer parte desta equipe!

Aos membros da banca examinadora, Prof. Dr. Egberto Munin e Prof. Dr. Rodrigo Alexis Lazo Osório que gentilmente aceitaram participar e colaborar com esta dissertação. Muito obrigada por todas as contribuições!

Aos amigos de turma, obrigada por toda ajuda que me deram desde o primeiro dia de aula. Em especial aos queridos: Leandro Azevedo, Cynthia Bueno e Henrique Manoel, obrigada por todos os momentos de alegria, pelo

apoio e amizade verdadeira, sem vocês teria sido muito mais difícil. Levarei vocês para vida toda!

Aos voluntários, que de boa vontade colaboram com esta pesquisa. Obrigada pela disponibilidade, carinho e ajuda. Sem vocês não seria possível a realização deste sonho!

Ao professor e coordenador Dr. Renato Amaro Zângaro pela oportunidade e suporte necessário. É nítida sua preocupação com os alunos e com o programa, será sempre um grande exemplo para minha vida acadêmica!

Aos membros externos da banca examinadora de defesa, Prof. Dr. Renan Segalla Guerra e Profa. Dra. Ruth Caldeira de Mel, que gentilmente aceitaram colaborar com esta etapa tão importante. Estou muito honrada em tê-los conosco!

Agradeço o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pela bolsa de estudos – Código de Financiamento 01.

Por fim, agradeço a todos os amigos, colega de trabalho e alunos que torceram por mim e que de alguma forma colaboraram para realização deste sonho!

"Não paute sua vida, nem sua carreira, pelo dinheiro. Ame seu ofício com todo coração. Persiga fazer o melhor. Tudo que fica pronto na vida foi construído antes, na alma. Você foi criado para caminhar sempre, com um saco de interrogações na mão e uma caixa de possibilidades na outra... E só o trabalho lhe leva a conhecer pessoas e mundos que os acomodados não conhecerão. Isso se chama sucesso."

Nizan Guanaes

RESUMO

A fragilidade tem sido descrita como uma síndrome geriátrica, com fisiopatologia complexa, caracterizada pelo declínio de múltiplos sistemas e quebra da homeostase resultando em uma maior vulnerabilidade a estressores, entretanto, com potencial prevenção ou estadiamento através do exercício físico. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) se apresenta como uma ferramenta eficaz capaz de avaliar a complexidade da síndrome, pois fornece informações importantes sobre mecanismos fisiológicos e sua integridade. Diante disso o objetivo deste estudo foi avaliar a influência do nível de atividade física na resposta da VFC, sob as análises linear e não linear, no repouso e no exercício isométrico em idosos com síndrome da fragilidade. Tratou-se de um estudo observacional analítico, de caráter prospectivo e delineamento transversal, foram avaliados 35 idosos, ≥ 65 anos, divididos pelo fenótipo da fragilidade e de acordo com nível de atividade física: SF (n=7); SPF (n=13); APF (n=6) e ANF (n=9). O fenótipo de Fried *et al*. foi utilizado para classificar a fragilidade; o nível de atividade física foi mensurado através da sessão 4 do IPAQ. Os iRR foram coletados através do Polar V800 no repouso e durante manobra simpato excitatória com o handgrip a 30% da contração voluntária máxima durante 3 minutos e analisado pelo software Kubios. Os índices da VFC foram testadas por meio do Teste de Kruskal-Wallis seguido do Post hoc Simes-Hocheberg adotando um nível de significância estatística de 5%. Resultados: A Mean RR foi menor no grupo “SF vs APF” ($p= 0,005$) e “SF vs SPF” ($p<0,001$). Na RMSSD: entre “SF vs APF” ($p= 0,05$). Pelo método não linear SD1 e SD1/SD2 entre os idosos FS e os demais grupos. Durante o exercício a Mean RR e Mean HR foi menor no grupo SF. A pNN50% “SF vs APF” ($p=0,030$); Na LF e HF n.u. e LF/HF entre “SF vs APF” ($p<0,01$). A ApEn entre “ANF vs APF”($p=0,008$). Idosos que praticam atividade física regular apresentaram melhor resposta à VFC, sob análise linear e também não linear, tanto em repouso quanto em resposta em exercício isométrico, em relação aos idosos sedentários, em vários estágios da síndrome da fragilidade.

Palavras chave: Engenharia Biomédica. Fragilidade. Sistema Nervoso Autônomo. Variabilidade da frequência cardíaca. Exercício.

ABSTRACT

Frailty has been described as a geriatric syndrome, with complex pathophysiology, characterized by the decline of multiple systems and breakdown of homeostasis resulting in greater vulnerability to stressors, however, with potential prevention or staging through physical exercise. Heart rate variability (HRV) is an effective tool capable of assessing the complexity of the syndrome, as it provides important information about physiological mechanisms and their integrity. Therefore, the aim of this study was to evaluate the influence of the level of physical activity on the response of HRV, under linear and non-linear analysis, at rest and isometric exercise in elderly people with frailty syndrome. This was an observational analytical study, with a prospective character and cross-sectional design, 35 elderly people, ≥ 65 years old, were divided according to the frailty phenotype and according to the level of physical activity: SF (n = 7); SPF (n = 13); APF (n = 6) and ANF (n = 9). The phenotype of Fried *et al*. was used to classify frailty; the level of physical activity was measured through session 4 of the IPAQ. The iRRs were collected through Polar V800 at rest and during an excitatory sympathetic maneuver with the handgrip at 30% of the maximum voluntary contraction for 3 minutes and analyzed using the Kubios software. HRV indices were tested using the Kruskal-Wallis test followed by the Post hoc Simes-Hocheberg adopting a level of statistical significance of 5%. Results: Mean RR was lower in the “SF vs APF” group ($p = 0.005$) and “SF vs SPF” ($p < 0.001$). In RMSSD: between “SF vs APF” ($p = 0.05$). By the non-linear method SD1 and SD1 / SD2 between the elderly FS and the other groups. During the exercise, Mean RR and Mean HR were lower in the SF group. The pNN50% "SF vs APF" ($p = 0.030$); In LF and HF n.u. and LF / HF between “SF vs APF” ($p < 0.01$). The ApEn between “ANF vs APF” ($p = 0.008$). Elderly people who practice regular physical activity showed a better response to HRV, under linear and also non-linear analysis, both at rest and in response to isometric exercise, in relation to sedentary elderly people, in various stages of the frailty syndrome.

Keywords: Biomedical engineering. Fragility. Autonomic Nervous System. Heart rate variability. Exercise.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 1

2. REFERENCIAL TEÓRICO 4

2.1. Síndrome da Fragilidade 4

2.2. Processo de Envelhecimento e Síndrome da Fragilidade 8

2.3. Sistema Cardiovascular e Fragilidade 11

2.4. Controle Autonômico Cardíaco 12

2.5. Exercício Físico e Fragilidade 15

2.6. Variabilidade da Frequência Cardíaca – VFC 16

2.6.1. Análise no Domínio do Tempo 18

2.6.2. Análise no Domínio da Frequência (FFT e AR) 19

2.6.3. Análise Não Linear 21

3. OBJETIVOS 24

3.1. Objetivo Geral 24

3.2. Objetivos Específicos 24

4. MATERIAIS E MÉTODOS 24

4.1. Desenho do Estudo 24

4.2. Amostra 25

4.2.1. Critérios de inclusão 26

4.2.2. Critérios de exclusão 27

4.3. Procedimentos Experimentais 27

4.3.1. Abordagem Inicial 27

4.3.2. Avaliação do Fenótipo da Fragilidade 27

4.3.3. Perda de peso não intencional 28

4.3.4. Relato de Exaustão autorreferida 28

4.3.5. Baixo Nível de Atividade Física 28

4.3.6. Força de preensão manual diminuída 29

4.3.7. Lentificação da Marcha 30

4.3.8. Classificação do nível de Fragilidade 31

4.3.9. Captação dos iRR e Análise da VFC 31

4.4. Análise Estatística dos Dados.....34

5. RESULTADOS.....35

5.1. Análise gráfica dos resultados.....42

6. DISCUSSÃO.....43

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....50

8. ANEXOS.....71

ANEXO A – IPAQ.....71

ANEXO B – TCLE.....75

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Tríade da Fragilidade 6
Figura 2. Inter-relações no ciclo da Fragilidade. 7
Figura 3. Modelo hipotético da trajetória molecular, fisiológica e clínica do envelhecimento e fragilidade..... 9
Figura 4. Comparação da vulnerabilidade a uma súbita mudança no estado de saúde após um agente estressor entre um idoso frágil e não frágil..... 11
Figura 5. Integração das respostas fisiológicas ao exercício. 13
Figura 6. Link entre hiperatividade simpática e fragilidade. 14
Figura 7. Ilustração de uma série de intervalos RR. 17
Figura 8. Gráficos dos resultados no domínio da frequência pela Transformada Rápida de Fourier e pelo Modelo Auto Regressivo..... 19
Figura 9. Análise da VFC no Domínio da Frequência. 21
Figura 10. Exemplo do gráfico de dispersão gerado no método plot de Poincaré. 22
Figura 11. Gráficos dos resultados pelo método não linear utilizando a análise Detrended Flutuctuations (DFA)..... 23
Figura 12. Fluxograma da amostra do presente estudo..... 26
Figura 13. Protocolo utilizado para avaliação da velocidade de marcha. 30
Figura 14. Monitoramento da PA e coleta dos iRR do voluntário em repouso. 32
Figura 15. Exemplo de relatório gerado pelo Software KUBIOS HRV. 33
Figura 16. Variação do parâmetro $\Delta \mathrm{SD1/SD2}$..... 42
Figura 17. Variação do parâmetro $\Delta(\mathrm{SampEn})$. 43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Ilustração das questões do CES-D para critério de exaustão auto-referida. 28
Quadro 2. Corte para força de preensão manual para critério de fragilidade. . 30
Quadro 3. Pontos de corte da velocidade da marcha para critério de fragilidade. 31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Descritivos da classificação do fenótipo da fragilidade, características físicas e clínicas da amostra. 35
Tabela 2. Análise Linear da VFC durante o Repouso. 36
Tabela 3. Análise Não Linear da VFC durante o Repouso. 38
Tabela 4. Análise Linear da VFC durante o Exercício. 39
Tabela 5. Análise Não Linear da VFC durante o Exercício. 40
Tabela 6. Comparação dos 5 critérios avaliados entre os fenótipos da fragilidade ativos e sedentários. 41

ABREVIATURAS E SIGLAS

ABVD Atividades básicas da Vida Diária.

AF Alta Frequência.

ApEn *Approximate Entropy* - Entropia Aproximada.

AR Auto Regressivo.

BF Baixa Frequência.

CES-D *Center for Epidemiological Study – Depression.*

CIF Classificação Internancional da Funcionalidade.

CIS Centro Integrado de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi.

DFA *Detrended Fluctuation Analysis.*

DNA *deoxyribonucleic acid* - Ácido Desoxirribonucleico.

ECG Eletrocardiograma.

FFT *Fast Fourier transform* - Transformada Rápida de Fourier.

HF *High Frequency* banda de alta frequência.

HRV *Heart Rate Variability.*

IMC Índice de Massa Corporal.

IPAQ *International Physical Activity Questionnaire* - Questionário Internacional de Atividade Física.

iRR intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos.

LH *Low Frequency* banda de baixa frequência.

m metros.

MEAN HR média da frequência batimentos cardíacos.

MEAN RR média dos intervalos temporais entre batimentos cardíacos consecutivos.

ms milissegundos.

ms^2 milissegundo ao quadrado.

n.u unidade normalizada.

OMS Organização Mundial da Saúde.

pNN50 *Percent of normal-normal NN intervals whose difference exceeds 50 ms* - porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 milissegundos.

RMSSD *Root Mean of square of sucessive NN interval differences* - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes.

RR batimentos cardíacos consecutivos.

s segundos.

SampEn *Sample Entropy* - Entropia da Amostra.

SD1 *Standard deviation – Poincaré plot Crosswise* - Desvio padrão do eixo perpendicular à linha de indentidade do plot de Poincaré.

SD2 *Standard deviation – Poincaré plot Lengthwise* - Desvio padrão do eixo paralelo à linha de identidade do plot de poincaré.

SDNN *Standard Deviation of all normal NN interval* - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo.

SNA Sistema Nervoso Autônomo.

SNAP Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático.

SNAS Sistema Nervoso Autônomo Simpático.

SNC Sistema Nervoso Central.

SNP Sistema Nervo Periférico.

TCLE Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

ULF *Ultra Low frequency* - componente de ultra baixa frequência.

VFC Variabilidade da Frequência Cardíaca.

VFC Variabilidade da Frequência Cardíaca.

VLF *Very Low Frequency* - componente de muito baixa frequência.

FS Frágil Sedentário

PFS Pré Frágil Sedentário

PFA Pré Frágil Ativo

NFA Não Frágil Ativo

NO Óxido Nítrico

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é uma realidade no Brasil, assim como em todo o mundo (SANT'ANA; D'ELBOUX, 2019). Com o aumento da média de idade dos indivíduos ocorre crescimento das doenças e dos distúrbios orgânicos associados ao envelhecimento (LANDINEZ PARRA *et al*, 2012). Essas alterações levam a disfunções em vários órgãos e funções no idoso (ESTRELA, 2017; MACIEL; GUERRA, 2005) e a um processo contínuo e irreversível de desestruturação orgânica (MACIEL; GUERRA, 2007).

O estado de vulnerabilidade fisiológica relacionada à idade, produzida por uma reserva homeostática debilitada e uma capacidade reduzida do organismo de enfrentar um número variado de estresses, representa a fragilidade (LINS *et al,* 2019; BERGMAN *et al*, 2007). Fragilidade é um termo utilizado por profissionais da gerontologia e geriatria para indicar a condição de pessoas idosas que apresentam alto risco para quedas, hospitalização, incapacidade, institucionalização, aumento da dependência e/ou morte (FRIED *et al*, 2001).

Recentemente a fragilidade tem sido proposta como síndrome geriátrica através da caracterização de um "fenótipo" e da descrição de uma fisiopatologia com relação complexa entre declínios de múltiplos sistemas (GOTARO *et al*, 2019). A fragilidade também pode ser entendida como uma síndrome multidimensional, multifatorial, determinada ou modificada por fatores biológicos, psicológicos e sociais, de complexa etiologia, que deve ser avaliada de forma integral. É considerada de natureza dinâmica relacionada com a história ou trajetória de vida do indivíduo (FHON *et al*, 2016).

Aproximadamente 1 a cada 10 idosos que vivem na comunidade com idade maior ou igual que 65 anos de forma independente é frágil (COLLARD *et al*., 2012). De acordo com a revisão sistemática de Fhon *et al* (2016), a prevalência de fragilidade, segundo o fenótipo, é de 6,9% a 21%, apresentando um maior índice para o sexo feminino, de 6,8% a 22%, e para o masculino, de 4% a 19,2%. Quando mensurada por meio de diferentes modelos utilizados na atenção primária de saúde, constatou-se uma prevalência de 4% a 59,1%,

sendo que as populações do sudeste europeu, os latinos e os afroamericanos são as mais atingidas. No Brasil, a prevalência da fragilidade em idosos foi de 8,7 a 47,2% no período de 2009 a 2017 (ANTUNEZ & FASSA, 2019).

A nível biológico, independente das doenças associadas, o envelhecimento altera a modulação autonômica cardíaca, levando a redução do tônus vagal e aumento simpático cardíaco (AL-SHAER, 2006), bem como favorece o surgimento da disfunção endotelial (SEALS; DINENNO, 2004). Além disso, o sistema nervoso simpático exerce controle sobre o fluxo sanguíneo periférico reduzindo a capacidade vasodilatadora (BACURAU *et al*, 2009).

Tais disfunções autonômicas contribuem para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares ao longo do processo de envelhecimento, acredita-se que tais disfunções possam estar envolvidas num contexto fisiopatológico da síndrome da fragilidade. É conhecido que a atividade simpática cronicamente elevada está relacionada ao surgimento de importantes anormalidades na musculatura esquelética periférica em idosos portadores de doenças cardiovasculares prejudicando a capacidade funcional (SELIG, 2004; NASCIMENTO, 2013).

A modulação autonômica cardíaca reporta-se as influências simpáticas e parassimpáticas exercidas ao coração, sua avaliação tem por finalidade verificar a integridade dos eferentes simpático e parassimpático, os quais têm importante significado nas diversas condições clínicas e/ou funcionais do indivíduo, inclusive pode ser utilizado como fator prognóstico independente da morbimortalidade cardiovascular (TASK FORCE, 1996; ANGELIS, SANTOS e YRIGOYEN, 2004; MOSTARDA *et al*, 2009; VANDERLEI *et al*, 2009; VANZELLA *et al*, 2018).

Em indivíduos saudáveis, a estimulação dos nervos parassimpáticos está associada com a redução da frequência cardíaca e maior variabilidade da frequência cardíaca (VFC), enquanto que a do simpático contribui para o seu aumento associado à diminuição da sua variabilidade (TASK FORCE, 1996; KARAVIRTA *et al*., 2009; VANDERLEI *et al*., 2009). Estudos realizados ao longo dos últimos anos têm demonstrado que a VFC reduz com o envelhecimento, e que esta diminuição está relacionada com a maior

probabilidade da incidência das doenças cardiovasculares, que são uma das principais causas de morte na população idosa (TULPPO *et al*., 1998; BAUERNSCHIMITT *et al*., 2003; MOSTARDA *et al*, 2009; WAJNGARTEN, 2010; LOPES *et al*., 2007; PASCHOAL *et al*., 2006).

Estudos da VFC no domínio da frequência têm alcançado considerável interesse por ser um método não invasivo para estimava da atividade neural para oscilações a curto e longo prazo da frequência cardíaca. A modulação autonômica cardíaca pode ser avaliada em duas faixas de frequência: altas frequências (HF; 0,15 e 0,4 Hz) atribuída à atividade parassimpática e as baixas frequências (LF; 0,03 e 0,15 Hz), atribuída às atividades simpática e parassimpática. Porém, o componente normalizado de LF corresponde apenas à atividade simpática (TASK FORCE, 1996; MARÃES, 2010; PICHON *et al*. 2006; POLIAKOVA *et al*. 2014). As bandas de frequências representantes do sistema nervoso autonômico cardíaco foram confirmadas a partir de manobras fisiológicas utilizadas para aumentar a atividade simpática, onde se observou aumento do componente de LF (PAGANI, 1994), e também bloqueando o ação vagal, onde se observou que o componente de HF era abolido.

Com relação ao coração sabe-se que com o envelhecimento, tanto a frequência cardíaca intrínseca como o tônus simpático e parassimpático estão significantemente alterados (CRAFT & SCHWARTZ, 1995; STANLEY *et al*., 1996; MOSTARDA *et al*, 2009; NASCIMENTO *et al*., 2013), e que estas alterações podem estar associadas a modificações funcionais ou estruturais do nodo sinoatrial do idoso (KUGA & YAMAGUCHI, 1993; KUO *et al*, 1999). Segundo Mostarda *et al*. (2009) ocorre a redução na atividade parassimpática para o nodo sinoatrial e aumento na atividade simpática para o coração e para o sistema vascular.

O exercício físico regular tem se mostrado eficaz na melhora da disfunção autonômica em idosos saudáveis e com doenças cardiovasculares (DE OLIVEIRA SARMENTO *et al*, 2017; HEGBOM *et al* 2006), promovendo redução da banda de LF normalizada, representativa da atividade simpática cardíaca e aumento da banda de HF normalizada, representativa da atividade parassimpática cardíaca. Ainda, o exercício físico melhora o fluxo sanguíneo e

a resposta vasodilatadora muscular reduzindo a disfunção endotelial em idosos (DANTAS *et al*, 2015; ESTRELA & BAUER 2017), corroborando diretamente com a melhora da força muscular, restaurando e/ou mantendo a capacidade funcional, promovendo qualidade de vida e contribuindo promissoramente para a prevenção ou retardamento da síndrome da fragilidade (GALLOZA *et al*., 2017; RODRIGUEZ-MAÑAS *et al*., 2019; EL ASSAR *et al*., 2019). Portanto, é importante avaliar a integridade dessa modulação autonômica cardíaca por meio de uma manobra excitatória simpática por exercício isométrico (*handgrip*), que estimula o comando central através dos mecanorreceptores e metaboreceptores localizados nos músculos periféricos (UENO *et al*, 2006). Para testar a hipótese de que a prática regular de exercício físico regular poderia melhorar a resposta autonômica cardíaca em idosos com síndrome da fragilidade, a VFC foi avaliada tanto em repouso quanto durante o exercício isométrico de preensão manual nessa população, e a resposta autonômica cardíaca ao exercício isométrico foi comparada entre cada estadiamento da síndrome da fragilidade em idosos fisicamente ativos e em idosos não ativos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Síndrome da Fragilidade

A Síndrome da Fragilidade vem se tornado um tema de comum interesse na área da Geriatria e Gerontologia (DUARTE *et al*., 2019). Diversos pesquisadores buscam obter uma definição operacional, entender os possíveis prognósticos, e a implementação de programas específicos de atenção à saúde dessa crescente categoria etária (PEREIRA *et al*., 2017).

Uma manifestação desafiadora do processo de envelhecimento e cuidados de saúde geriátricos a fragilidade é a síndrome geriátrica que precede a incapacidade, caracterizada por uma maior vulnerabilidade a estressores, devido a cumulativos declínios em diferentes sistemas fisiológicos (VIDAN *et al*., 2016; BRAUN *et al*., 2019; EL ASSAR *et al*., 2019). Recentemente a fragilidade tem sido proposta como síndrome geriátrica através da

caracterização de um “fenótipo” e da descrição de uma fisiopatologia com relação complexa entre declínios de múltiplos sistemas (KOJIMA *et al*, 2018).

A fragilidade também pode ser entendida como uma síndrome multidimensional, multifatorial, determinada ou modificada por fatores biológicos, psicológicos e sociais, de complexa etiologia, que deve ser avaliada de forma integral. É considerada de natureza dinâmica relacionada com a história ou trajetória de vida do indivíduo (FHON *et al* 2016). Embora não exista definição universal, fragilidade é, com crescente consenso, considerada uma “síndrome de reserva reduzida e baixa resistência a estressores (LANGHOLZ *et al*., 2018; ENSRUD *et al*, 2008).

O termo “idoso frágil” foi utilizado pela primeira vez em 1990, pelo Journal of the American Geriatrics Society. Segundo Freitas *et al* (2006), o conceito sobre o estado de “ser frágil” foi sendo gradualmente substituído pela condição de “tornar-se frágil”. Tal mudança foi baseada em três premissas: 1) nem todas as pessoas com limitações no desempenho das atividades seriam frágeis, 2) nem todas as pessoas frágeis apresentariam limitações no desempenho de atividades, e 3) existência de potencial para prevenção desta síndrome.

Segundo KOJIMA *et al*., 2019, quando a fragilidade se desenvolve, muitas vezes leva a uma espiral descendente na saúde geral. No entanto, a fragilidade não é necessariamente um processo irreversível, mas um estado contínuo dinâmico que pode piorar e melhorar ao longo do tempo. É um reflexo da idade biológica e não cronológica e, consequentemente, pode contribuir para um prognóstico de desfechos clínicos adversos. É conhecido que indivíduos frágeis apresentam um risco significativamente maior de quedas, incapacidades, hospitalizações, dependência parcial ou total em atividades básicas da vida diária (ABVD) e morte, além de maior presença de comorbidades ou de idosos mais debilitados e vulneráveis quando comparado a idosos não fragéis (VIDAN *et al*., 2016; LYTWYN *et al*., 2017; ROCKWOOD *et al*., 2004).

Atualmente diversas ferramentas e métodos foram propostos para avaliação e mensuração da fragilidade. Mesmo não havendo um padrão ouro

para uma definição operacional, uma das mais frequentemente abordagens utilizadas é o fenótipo de fragilidade sugerido por Fried *et al*. 2001 (LYTWYN, *et al*., 2017; TRIBESS; JACÓ DE OLIVEIRA, 2011).

Segundo a teoria proposta por Fried e colaboradores, a síndrome seria embasada na redução da atividade de eixos hormonais anabólicos, na instalação da sarcopenia e na presença de um estado inflamatório crônico. A (**Figura 1**) apresenta a tríade da fragilidade, que representa as mudanças fisiológicas mais importantes relacionadas ao processo de envelhecimento que pode dar início a síndrome (MACEDO *et al*., 2008).

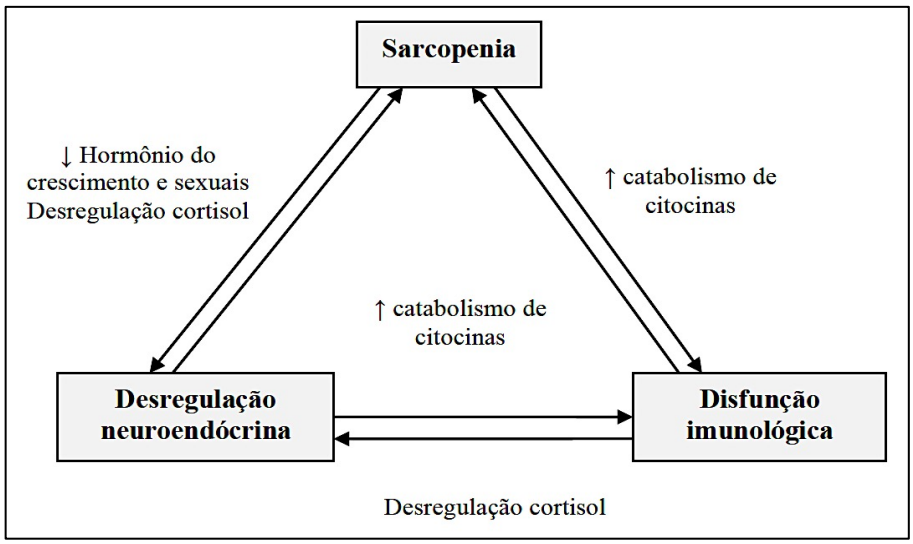


Figura 1. Tríade da Fragilidade
Fonte: FRIED & WALSTON, 2003 adaptado por NUNES, 2011.

Tal fenótipo pode ser visto como resultado de um ciclo da fragilidade (**Figura 2**), este ciclo de desregulação energética é representado por um espiral com potencial decrescente de reserva de energia de múltiplos sistemas, explica hipoteticamente as condições de fraqueza, perda de peso e alterações na marcha, justificando o alto risco para as consequências adversas da síndrome (FRIED *et al*., 2001; MACEDO *et al*., 2008; MENEZES, 2017;).

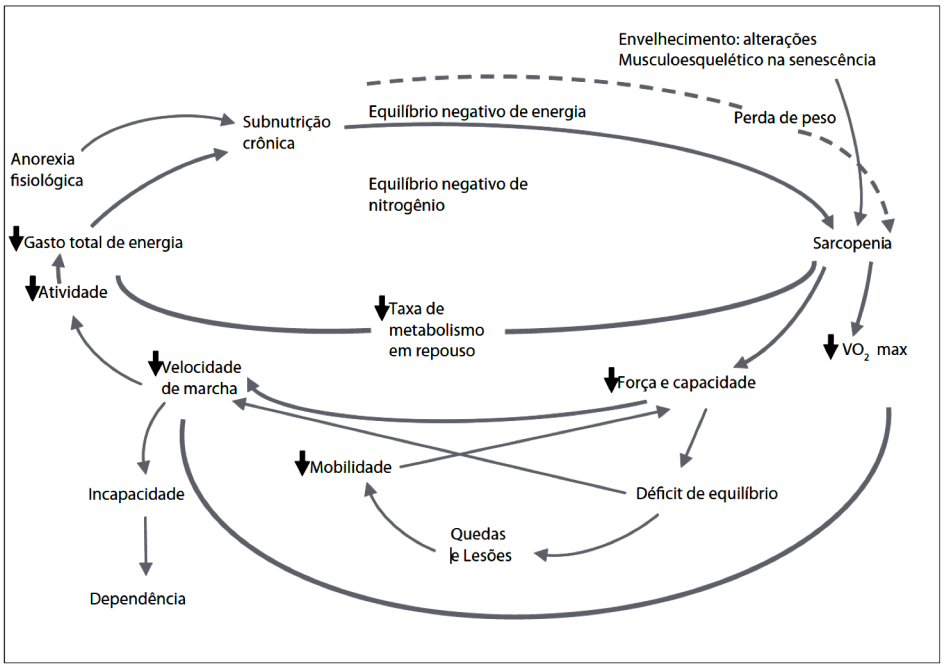


Figura 2. Inter-relações no ciclo da Fragilidade.
Fonte: FRIED 2001 & WALSTON, 2005, adaptado por MACEDO *et al*., 2008.

Na tentativa de operacionalizar uma definição de fragilidade*, Fried et al. (2001)* através do *The Cardiovascular Health Study* (Estudo da Saúde Cardiovascular), um estudo prospectivo envolvendo 5.210 idosos com idade maior ou igual a 65 anos, propuseram um fenótipo, reconhecido na população americana, determinado por cinco componentes possíveis de serem mensurados: 1) força de preensão manual na mão dominante; 2) lentidão na marcha; 3) perda de peso não intencional maior ou igual a 4,5kg, ou maior do que 5% do peso corporal, no ano anterior; 4) relato de exaustão, avaliada por autorrelato de fadiga, indicado por duas questões da Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (*Center for Epidemiological Study – Depression - CES-D*, Radloff, 1977); e por fim o 5) baixo nível de atividade física.

De acordo com esse índice, a fragilidade fica caracterizada na presença de pelo menos três dos cinco critérios. Idosos com um ou dois critérios são considerados pré-frágeis e os que não apresentaram nenhum dos critérios são reconhecidos como não frágeis ou robustos (FRIED *et al*., 2001).

2.2. Processo de Envelhecimento e Síndrome da Fragilidade

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) define o envelhecimento como “um processo sequencial, individual, acumulativo, irreversível, universal, não patológico, de deterioração de um organismo maduro, próprio a todos os membros de uma espécie, de maneira que o tempo o torne menos capaz de fazer frente ao estresse do meio-ambiente e, portanto, aumente sua possibilidade de morte” (BRASIL, 2006). Tal condição pode ser compreendida como um processo natural, dinâmico, progressivo e irreversível que acompanha o ser humano desde o seu nascimento até à sua morte. Este é um fenómeno pessoal, intransferível e de variabilidade individual, e que está associado a um conjunto de alterações biológicas, psicológicas e sociais que se processam ao longo do ciclo vital (JACOB 2013; SEQUEIRA, 2010).

As alterações fisiológicas decorrente deste processo levam a disfunções em vários órgãos e funções no idoso e a um processo contínuo e irreversível de desestruturação orgânica (MACIEL; GUERRA, 2005; MACIEL; GUERRA, 2007). Uma função fisiológica saudável caracteriza-se pela capacidade de detectar, responder e adaptar-se às inúmeras perturbações e estressores da vida cotidiana. Essa habilidade ocorre por meio de diversos sistemas de controle (sistema nervoso central, cardiovascular, respiratório, neuroendócrino; imune; metabólico) que interagem de maneira não linear (LIPSITZ, GOLDBERGER, 1992; GOLDBERGER *et al*., 2002a).

Estudos confirmam que o envelhecimento biológico e numerosas doenças e síndromes são caracterizadas pela perda dessa complexidade fisiológica. Assim, as métricas baseadas na complexidade parece ser fortes aliadas para o diagnóstico clínico e complementar aos biomarcadores tradicionais de saúde e doença (MANOR, LIPSITZ, 2013). A nível biológico (senescência) ocorrem diversas alterações endócrinas, imunológicas, nutricionais, metabólicas e redução exacerbada da massa muscular que predispõe o idoso ao desenvolvimento de um estado inflamatório crônico, redução do nível de atividade física e sarcopenia (FREITAS *et al*., 2006) que

resultam na perda da capacidade funcional de diversos órgãos e sistemas e consequente perda progressiva das capacidades de adaptação do corpo.

Tais modificações fisiológicas relacionadas a idade estão representadas na (**Figura 3**) que ilustra um modelo proposto por Walston *et al*. (2006), onde variações gênicas expressas por estresse oxidativo, perdas mitocondriais, encurtamento dos telômeros, danos ao DNA, e senescência celular interagem reciprocamente com doenças inflamatórias. Estas variações gênicas dão origem a inflamações e à desregulação neuroendócrina corroborando com desfechos adversos que antecedem a fragilidade.

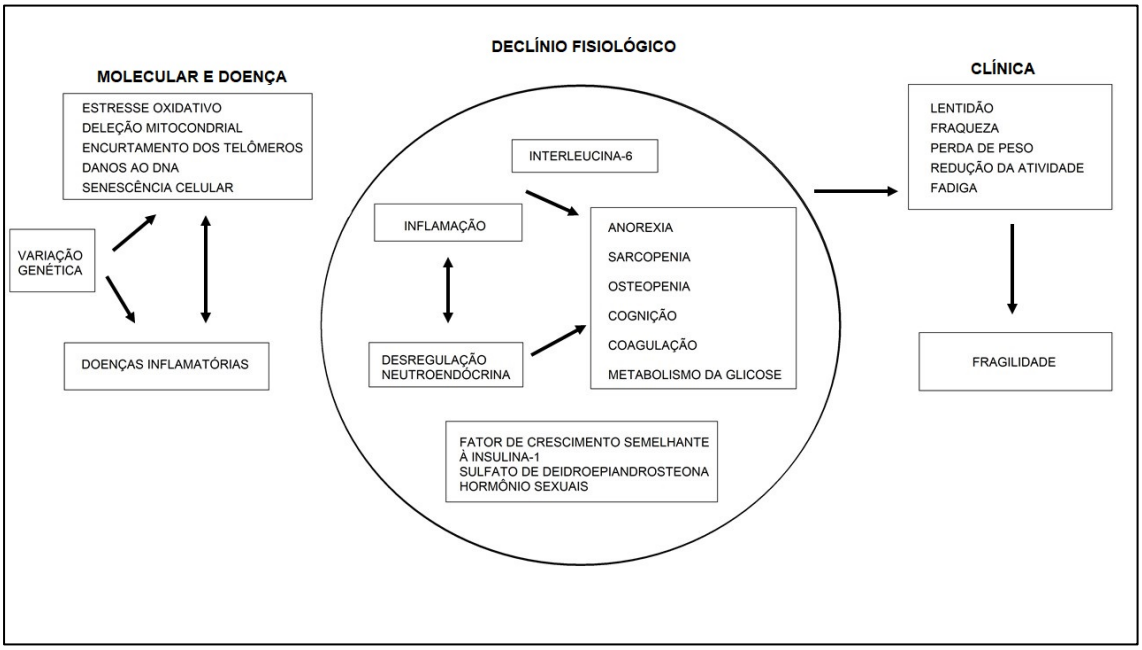


Figura 3. Modelo hipotético da trajetória molecular, fisiológica e clínica do envelhecimento e fragilidade.
Fonte: WALSTON *et al*., 2006, adaptado pela autora.

Adicionalmente os organismos mais velhos tendem a desenvolver um estado pró-inflamatório que é caracterizado por níveis elevados de marcadores pró-inflamatórios (interleucina (IL) -6, uma citocina pró-inflamatória) em células e tecidos, levando o idoso a um estado inflamatório crônico, uma condição frequentemente chamada de *inflammaging* (do inglês *"Inflammation hypothesis of aging"*). Níveis elevados de marcadores inflamatórios do sangue transportam alta susceptibilidade a morbidez crônica, incapacidade, fragilidade, e morte

prematura (FERRUCCI & FABBRI, 2018; VARADHAN *et al*., 2014). Para muitos pesquisadores a inflamação crônica é indicada como elemento chave para patogênese da fragilidade (CHEN *et al*., 2014).

O aspecto funcional tem sido citado em vários estudos como importante preditor de morbidade, mortalidade e manutenção de saúde (FERREIRA *et al*., 2014), portanto o entendimento do processo de perda da capacidade funcional passa ser importante nesse processo. Segundo a Classificação Internacional da Funcionalidade - CIF (Organização Mundial da Saúde, 2003), o declínio funcional é definido pela perda da autonomia e/ou da independência, pois restringe a participação social do indivíduo. A exacerbação da perda nas reservas biológicas e consequente diminuição da complexidade das respostas do organismo ao estresse, predispõe o idoso frágil a um maior risco de desenvolver incapacidades funcionais, além de diversas doenças como as relacionadas ao sistema cardiovascular, as de ordem psicossocial, e o aumento no período de recuperação, mesmo tratando-se de doenças comuns ou pequenos estressores como ilustrado na (**Figura 4**) onde, a linha verde representa um indivíduo idoso apto que, após um pequeno evento estressor (como uma infecção), apresenta uma pequena deterioração da função e retorna à homeostase. A linha vermelha representa um idoso frágil que, após um evento estressor semelhante, sofre uma deterioração maior, que pode se manifestar como dependência funcional, e que não retorna à homeostase basal. A linha tracejada horizontal representa o ponto de corte entre dependentes e independentes. (DALLA LANA, SCHNEIDER, 2014; CLEGG *et al*., 2013).

Fried *et al*. (2004) afirmaram que a fragilidade é altamente prevalente em idosos e tem consequências graves. Segundo Ahmed, Mandel e Fain (2007), nem todos os idosos são frágeis, mas a incidência de fragilidade avança com a idade. Além disso, quando uma pessoa é pré-frágil é mais susceptível ao progresso da fragilidade. Este quadro pode ser prevenido ou tratado, posto que não é um processo inevitável do envelhecimento, portanto o reconhecimento da fragilidade pode ajudar na prevenção de comorbidades e agravamento da síndrome.

Embora a fragilidade seja um fenômeno clínico distinto do envelhecimento, percebe-se que a idade mais avançada parece de alguma forma estar associada ao maior risco de ocorrência da síndrome, o que torna os grupos de pessoas idosas em velhice avançada prioritários na organização dessa atenção.

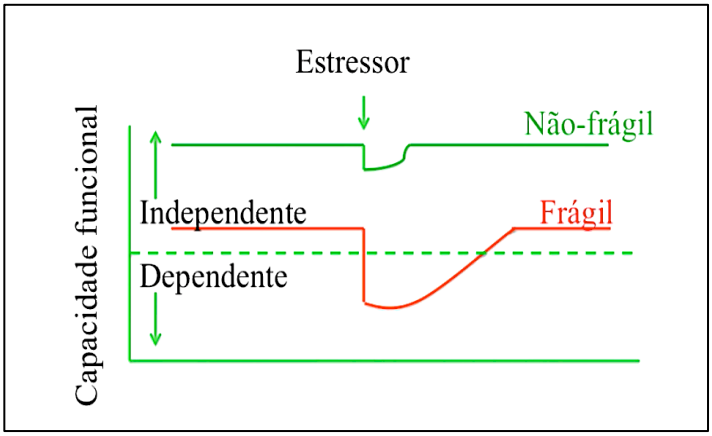


Figura 4. Comparação da vulnerabilidade a uma súbita mudança no estado de saúde após um agente estressor entre um idoso frágil e não frágil.
Fonte: Adaptado de CLEGG *et al.*, 2013.

2.3. Sistema Cardiovascular e Fragilidade

Dentre as diversas modificações fisiológicas influenciadas pelo envelhecimento, destaca-se a capacidade funcional e as alterações no sistema cardiovascular, sendo estas as modificações mais significantes e relevantes para os idosos (DE OLIVEIRA SANT'ANA *et al.*, 2020). O processo de envelhecimento favorece o surgimento da disfunção endotelial, devido a redução na vasodilatação endotélio-dependente (AL-SHAER *et al.*, 2006).

O Endotélio é uma monocamada celular que reveste o interior dos vasos sanguíneos, incluindo artérias, veias e as câmaras cardíacas, atuando como uma camada protetora entre os demais tecidos e o sangue circulante. O endotélio regula a função cardíaca e o tônus vasomotor. Uma função importante das células endoteliais é a liberação de substâncias vasoativas que atuam sobre o músculo liso produzindo vasoconstrição ou vasodilatação,

mantendo a homeostasia do tônus vascular sob diferentes condições (STORCH *et al.*, 2017; MARTINELLI, 2019).

O controle do tônus vascular pode ser modulado pelo sistema nervoso ou pelo endotélio através da produção e liberação de mediadores vasodilatadores e vasoconstritores como o óxido nítrico (NO), prostaciclinas, prostaglandinas, tromboxano, angiotensina II, endotelina-1 e espécies reativas de oxigênio (LA FAVOR *et al.*, 2014; PAGAN *et al.*, 2018).

O termo disfunção endotelial diz respeito as alterações na vasodilatação dependente do endotélio e ocorre quando fatores vasoconstritores se sobrepõem a fatores vasodilatadores, diminuindo a biodisponibilidade do NO (SILVA, 2019). Em situações patológicas, como diabetes, hipertensão, ou mesmo no envelhecimento, a biodisponibilidade do NO está reduzida devido ao aumento do estresse oxidativo, favorecendo a vasoconstrição (SITI; KAMISAH e KAMSIAH, 2015; HAYBAR *et al*., 2019).

Na disfunção endotelial observa-se que a vasodilatação periférica encontra-se comprometida, há um aumento da resistência vascular e maior rigidez arterial, levando a uma redução no fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética (TEIXEIRA, 2017; TAVARES *et al*., 2017). Tais alterações favorecem a deteriorização da função muscular, colaborando expressivamente para a intolerância ao exercício (LEÃO, 2019).

2.4. Controle Autonômico Cardíaco

Apesar da sua relativa autonomia na produção de batimentos cardíacos, o coração é modulado extrinsecamente pelo SNA. Tal fato é essencial na variação da frequência de batimentos e força de contração cardíaca, considerando que as condições ambientais não são constantes e frequentemente impõem demandas para as quais o organismo necessita de respostas adequadas RIVAROLA, SCANAVACCA, 2017).

O SNA é o principal sistema integrador das respostas fisiológicas ao exercício e atuante através de dois componentes: o sistema nervoso simpático e o parassimpático, que sofrem influencia de uma rede de reflexos. Durante o

exercício, a hemodinâmica central e as respostas ventilatórias controladas pelo SNA, são dependentes da interação entre os receptores do córtex motor cerebral e aferências periféricas (baroceptores, mecano e metaboceptores). Esses sinais aferentes agem diminuindo reflexivamente o estado parassimpático e aumentam o fluxo simpático elevando o débito cardíaco, a resistência periférica e a pressão arterial (**Figura 5**). O controle do ergorreflexo garante uma oferta adequada de oxigênio e uma remoção eficiente dos metabólitos produzidos nos músculos em atividade (TEIXEIRA *et al*., 2020; BELLI *et al*., 2011)

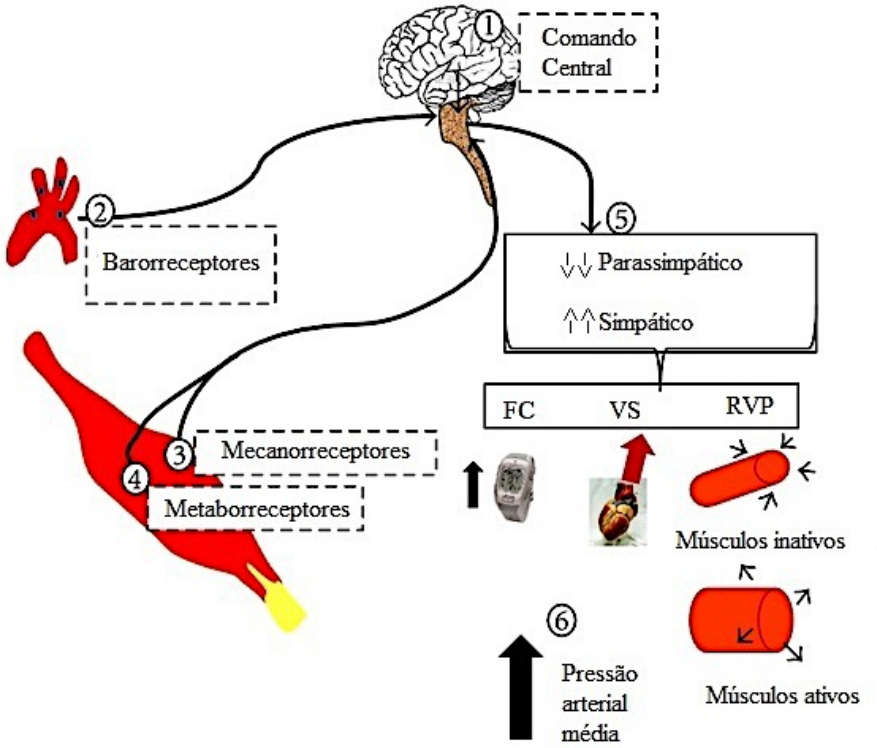


Figura 5. Integração das respostas fisiológicas ao exercício.
Durante o exercício, os sinais neurais provenientes de regiões cerebrais superiores (1) e aferentes periféricos de barorreceptores arteriais (2) e músculo esquelético reflex pressor ao exercício, (3 e 4) resultam em ajustes simpático e parassimpático (5) que consequentemente significam elevação da frequência cardíaca (FC), volume sistólico (VS) e da resistência vascular periférica. (RVP), gerando vasoconstrição nos músculos inativos, aumento da pressão arterial média e vasodilatação nos músculos ativos (6).
Fonte: MACEDO, 2016.

O processo de envelhecimento, independente das doenças associadas, altera o controle autonômico cardiovascular. Uma atenuação dos mecanismos regulatórios autonômicos, resulta em: diminuição do tônus vagal, e aumento do tônus simpático (NASCIMENTO *et al.,* 2013; DOS SANTOS LADEIRA; MAIA e

GUIMARÃES, 2017). Tais disfunções autonômicas cardíacas contribuem para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares ao longo do processo de envelhecimento, que são uma das principais causas de morte em idosos (SEALS & DINENNO, 2004).

É conhecido que a atividade simpática cronicamente elevada está relacionada ao surgimento de importantes anormalidades na musculatura esquelética periférica, tais como, atrofia muscular, menor concentração de enzimas oxidativas, maior proporção de fibras tipo II (glicolíticas), redução no número e no tamanho das mitocôndrias, maior estresse oxidativo, menor capilarização, baixa capacidade oxidativa do músculo esquelético, prejudicando a capacidade funcional dos pacientes (BACURAU *et al.*, 2009). Podemos supor que semelhantes alterações musculares sejam um dos links entre a hiperatividade simpática e a síndrome da fragilidade nos idosos (**Figura 6**).

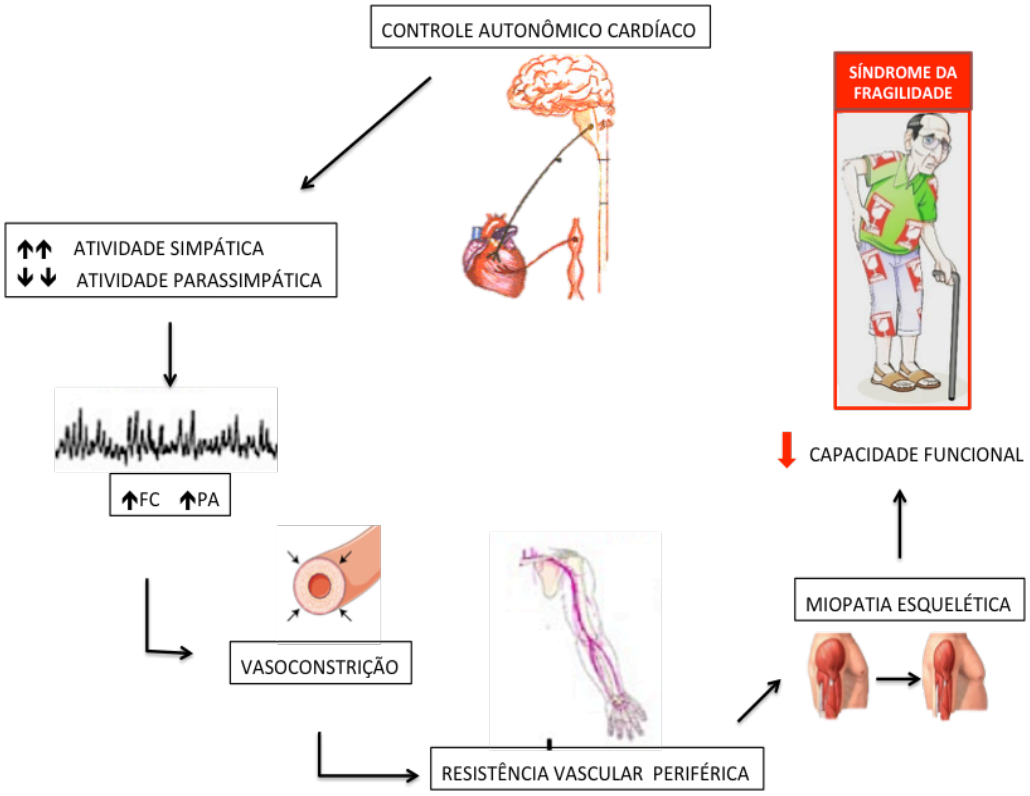


Figura 6. Link entre hiperatividade simpática e fragilidade.
Fonte: Elaborado pela autora.

2.5. Exercício Físico e Fragilidade

Envelhecer com saúde depende de diversos fatores: genético-biológicos, socioeconômicos, psicossociais, educacionais, entre outros, que nem sempre são controláveis pelo indivíduo. No entanto, há medidas que podem ser adotadas para se viver mais e melhor, entre elas encontra-se a prática regular de exercícios físicos (UNICOVSKY, 2004). Fisiologicamente o exercício físico exerce influência sobre a resposta autonômica cardíaca. Na situação de repouso há uma predominância do sistema nervoso parassimpático e, durante o exercício há uma retirada do tônus vagal e predomínio do tônus simpático, percebidos por uma redução na variabilidade da frequência cardíaca (TAREVNIC *et al*., 2019).

A prática regular de exercício físico tem se mostrado eficaz na melhora da disfunção autonômica em idosos saudáveis e com doenças cardiovasculares (SELIG *et al*., 2004; HEGBOM *et al*., 2006; SARMENTO *et al*., 2017), ainda, aumenta o fluxo sanguíneo e a resposta vasodilatadora muscular por reduzir a disfunção endotelial em idosos saudáveis (DANTAS *et al*., 2015; ESTRELA & BAUER 2017).

De uma maneira geral um programa de treinamento físico regular, de intensidade moderada a vigorosa, reduz o risco de mortalidade por qualquer causa: cardiovascular, câncer, acidente vascular cerebral, doença cardíaca e outras alterações indesejáveis (POIRIER, 2014), devido a seus benéficos efeitos fisiológicos no cérebro, sistema endócrino, sistema imunológico e músculo esquelético (CLEGG, 2013, o exercício físico pode corroborar diretamente com a melhora da força muscular, restaurando e/ou mantendo a capacidade funcional, promovendo qualidade de vida e contribuindo promissoramente para a reversão ou retardamento da síndrome da fragilidade (GALLOZA *et al*., 2017; RODRIGUEZ-MAÑAS *et al*., 2019; EL ASSAR *et al*., 2019).

De acordo com a revisão sistemática proposta por Cadore *et al* (2015) a literatura mostrou que a participação em atividade física regular protege o idoso contra diversos componentes da síndrome da fragilidade. El Assar, Laosa e

Mañas (2019) observaram em sua revisão, que programas de condicionamento físico compostos por múltiplos componentes (ou seja, força, resistência ou equilíbrio) apresentaram maior capacidade de evitar ou até mesmo reverter o estado frágil. Em outro estudo proposto por El Assar, Angulo e Rodríguez-Mañas (2019), foi relatado que 56% dos os idosos submetidos ao treinamento físico que residiam na comunidade, se tornaram menos frágeis.

Recentemente um estudo clínico multicêntrico, randomizado por cluster, denominado MID-Frail, recrutou 964 participantes com idade > 70 anos, realizado em 74 locais de teste em sete países europeus, demonstrou que um programa de intervenção multimodal estruturado em vários contextos clínicos, no período de 12 meses, levou a uma melhora clínica relevante no status funcional de idosos frágeis e pré-frágeis com diabetes mellitus tipo 2 (RODRIGUEZ‐MAÑAS *et al*., 2019). Portanto acredita-se que o treinamento físico pode ser um método eficaz de prevenção, tratamento e estadiamento da síndrome da fragilidade (THEOU *et al*., 2011).

2.6. Variabilidade da Frequência Cardíaca – VFC

O corpo humano é constituído por um conjunto de sistemas que exercem funções diversas e integradas, que em relativa estabilidade, proporcionam o equilíbrio corporal (homeostase). O Sistema Nervoso exerce um papel fundamental neste mecanismo de regulação dos sistemas biológicos, este pode ser divido em duas partes principais: Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP). O Sistema Nervo Periférico se subdivide em Sistema Nervoso Somático (ou voluntário) e Sistema Nervoso Autônomo (ou involuntário) (PURVES, 2005).

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) é responsável por regular as funções neurovegetativas cujo controle é involuntário, influenciando desde a função cardiovascular, respiratória e gastrointestinal até ao controle dos níveis glicêmicos e a temperatura corporal (GONÇALVES, 2014). O SNA é subdividido em dois componentes clássicos: o Sistema Nervoso Autônomo Simpático (SNAS) e Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático (SNAP)

(CZURA & TRACEY, 2005). Esse sistema pode ser avaliado pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e reflete ao longo do tempo a capacidade do coração de reagir frente às mudanças autonômicas, detectando e respondendo rapidamente a estímulos imprevisíveis, portanto, respostas apropriadas ao estresse dependem de um equilíbrio entre sistemas simpático e parassimpático. A redução generalizada na complexidade da interação dinâmica entre domínios fisiológicos, típicos do envelhecimento e presentes na fisiopatologia da fragilidade, são refletidos pela redução da VFC, atestando que a VFC é considerada um marcador de resiliência (DAMANTI *et al*., 2019).

A análise da VFC tornou-se amplamente utilizada, pois fornece informações importantes sobre mecanismos fisiológicos e é considerada uma ferramenta acessível, confiável, informativa e aplicável na prática cotidiana para esse fim (CAMBRI *et al*., 2008; GONCALVES, 2014).

A VFC constitui-se na oscilação dos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (iRR) (**Figura 7**). A sua mensuração consiste em um método não invasivo, tornando-se uma ferramenta eficaz para estudar a modulação autonômica cardíaca, sendo um indicador funcional do sistema nervoso autônomo (SNA) (SOUSA *et al*., 2018; MANGUEIRA *et al*., 2018).

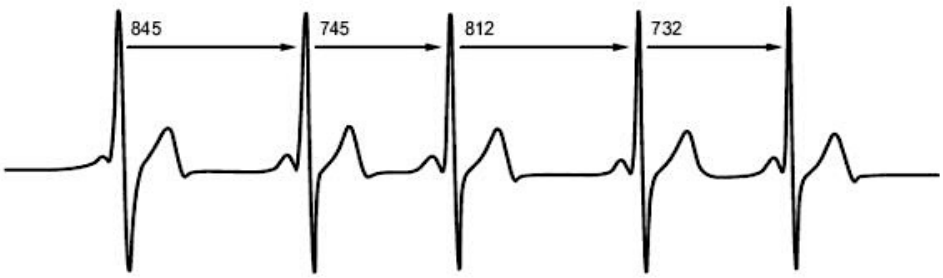


Figura 7. Ilustração de uma série de intervalos RR.
Fonte: Manual do usuário PolarV800.

Como parâmetro, uma alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando indivíduos saudáveis, com mecanismos autonômicos eficientes, enquanto que, uma baixa VFC é frequentemente apontada como um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, implicando a presença de mau

funcionamento fisiológico no indivíduo, associando-se a maiores incidências de eventos cardiovasculares, maior morbidade e mortalidade (KARAVIRTA *et al*., 2009; VANDERLEI *et al*., 2009). Sabe-se que VFC encontra-se diminuída nos idosos e tende a diminuir com o envelhecimento devido às mudanças no SNA, decorrente do aumento da atividade simpática e diminuição da atividade vagal (WAJNGARTEN, 2010; LOPES *et al*., 2007; PASCHOAL *et al*., 2006). Fonseca *et al*. (2019) afirmam que, em condições normais, o sistema nervoso exerce ação anabólica sobre o músculo esquelético via receptores adrenérgicos beta 2, e que a atividade exacerbada do sistema nervoso simpático contribui para a diminuição dessa ação, favorecendo a atrofia do músculo esquelético e a perda de peso.

2.6.1. Análise no Domínio do Tempo

Os métodos no domínio do tempo são computacionalmente simples e aplicados diretamente à série de valores intervalores RR sucessivos (TARVAINEN *et al*., 2014). Existem diversos tipos de análises disponíveis para o estudo das variáveis denominadas temporais, aquelas baseadas nos intervalos entre os batimentos (índices temporais estatísticos paramétricos e não-paramétricos), como média, desvio-padrão, mediana, extremos, quartis inferior e superior e diferença entre o intervalo RR máximo e o intervalo RR mínimo (MARÃES, 2010). As principais grandezas estudadas pelo domínio do tempo são:

- **MEAN RR** - média da frequência dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos;

- **SDNN** (*Standard Deviation of all normal NN interval*) - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em unidade de tempo milissegundos (ms), a quais são índices estimativos do comportamento simpático e parassimpático;

- **RMSSD** (*Root Mean square of successive NN interval differences*) - raiz

quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms, a qual é representativo do comportamento parassimpático, um elevado valor de RMSSD indica uma regulação parassimpática mais ativa;

- **pNN50** (*Percent of normal-normal NN intervals whose differences exceeds 50 ms*) - porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms, que é representativo do comportamento vagal (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY *et al*, 1996; NISKANEN *et al* 2004; BAEVSKY, CHERNIKOVA 2017; NUNAN *et al* 2010).

2.6.2. Análise no Domínio da Frequência (FFT e AR)

A VFC também pode ser analisada por meio da obtenção do espectro de potência das ondas senoidais, nas frequências que compõem os ritmos no domínio do tempo. Utilizando-se de vários procedimentos matemáticos é possível transformar ritmos do domínio do tempo para o da frequência. Dentre os procedimentos disponíveis no domínio da frequência, destaca-se a **Transformada Rápida de Fourier** *(FFT - Fast Fourier Transform*) e o modelo **Auto Regressivo** (*AR*), que permite a obtenção da densidade espectral de potência (**Figura 8**).

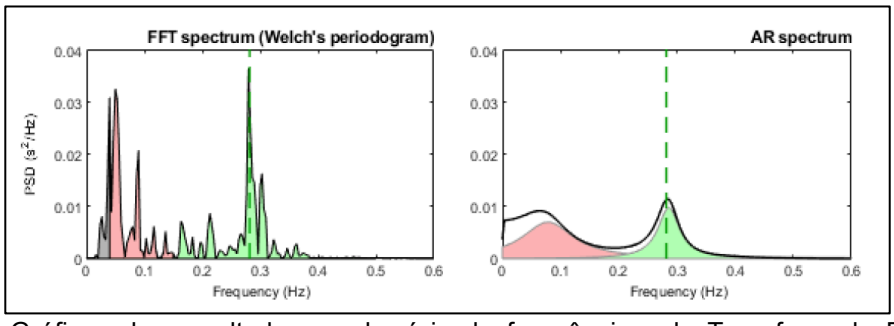


Figura 8. Gráficos dos resultados no domínio da frequência pela Transformada Rápida de Fourier e pelo Modelo Auto Regressivo.
Fonte: Guia do usuário, Kubios HRV, 2019.

A análise espectral consiste na decomposição de um sinal em uma soma de ondas sinusais de diferentes amplitudes e frequências (**Figura 9**). (MARÃES, 2010; PICHON *et al*. 2006; POLIAKOVA *et al*. 2014).

Cada espectro é decomposto em uma faixa de frequência pré-determinada (componentes oscilatórios fundamentais), associada à atuação de cada um dos componentes do SNA, permitindo identificar influências simpáticas e vagais. Esses espectros podem ser divididos em quatro bandas de frequências espectrais:

- **LF** (do inglês *Low Frequency*): banda de baixa frequência, variação entre 0,04 e 0,15Hz, que refletem a modulação predominantemente simpática cardíaca;

- **HF** (do inglês *High Frequency*): banda de alta frequência variação de 0,15 a 0,4Hz, que refletem a modulação vagal cardíaca, expressas em potência absoluta (milissegundo ao quadrado - ms2) e em unidades normalizadas (u.n.);

- **VLF** (do inglês Very Low Frequency): componente de muito baixa frequência e **ULF** (do inglês Ultra Low frequency), componente de ultra baixa frequência. Índices pouco utilizados. Sugere-se que ambos estejam relacionados à atuação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, além da termorregulação e tônus vasomotor periférico, sendo índices mensurados de maneira mais efetiva nas aferições de longa duração.

- Além da razão **LF/HF**, que reflete o balanço simpato-vagal cardíaco (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY *et al*, 1996; LOPES *et al* 2013; MARÃES, 2010; VANDERLEI *et al*., 2009).

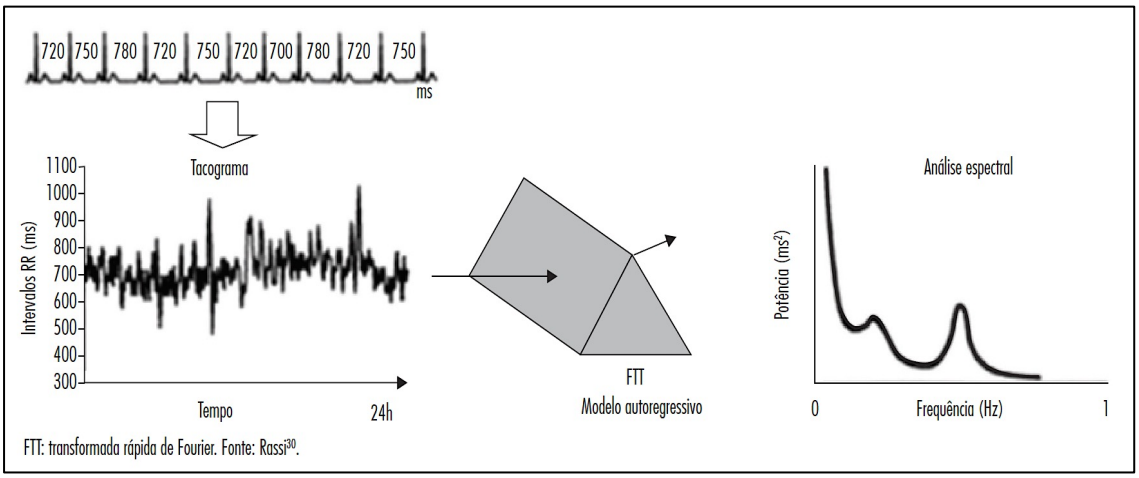


Figura 9. Análise da VFC no Domínio da Frequência.
Após representação gráfica dos iRR em relação ao tempo (tacograma), o sinal eletrocardiográfico é decomposto em seus diferentes componentes de frequência, por meio de algoritmos matemáticos, como o modelo Auto Regressivo.
Fonte: SÁ *et al*., 2013.

2.6.3. Análise Não Linear

Vários métodos são aplicados na análise não linear. Dentre eles, pode-se destacar a Entropia da amostra, Entropia Aproximada, gráfico de Poincaré e o índice DFA - Detrended Fluctuation Analysis.

- ***Plot* de Poincaré**

Na análise através do *Plot* de Poincaré, é gerado um gráfico de dispersão do intervalo R-R atual contra o intervalo R-R anterior (**Figura 10**). A partir da análise desse gráfico, são obtidos três índices:

- **SD1** (Standard deviation – Poincaré plot Crosswise / SD1), desvio padrão da variabilidade instantânea do intervalo RR batimento a batimento, perpendicular a linha de identidade do iRR, (eixo menor da elipse - transversal) a qual é representativo do comportamento parassimpático;

- **SD2** (Standard deviation – Poincaré plot Lengthwise / SD2) desvio padrão da variabilidade contínua do intervalo RR a longo

prazo, ao longo da linha de identidade do iRR (eixo principal da elipse - longitudinal), a qual é representativo da VFC total simpática e parassimpática;

- **SD2 / SD1** mostra a razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR. (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY *et al.*, 1996; MARÃES, 2010; THU *et al.,* 2019; TULPPO *et al.,* 1996; LABORDE, MOSLEY, THAYER, 2017; TAYEL, ALSABA, 2015).

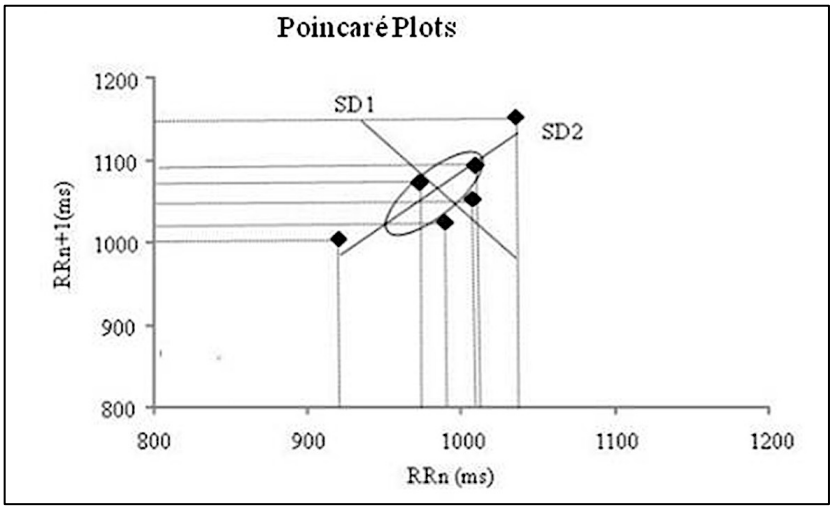


Figura 10. Exemplo do gráfico de dispersão gerado no método plot de Poincaré.
Fonte: CEPEDA *et al*., 2018.

- **Entropia aproximada - ApEn**

A entropia aproximada (*Approximate Entropy* - ApEn) descreve a complexidade do iRR. É uma medida que quantifica a regularidade e a probabilidade logarítmica de que os padrões de séries temporais permaneçam semelhantes uns aos outros após nova comparação. Esta medida vem sendo utilizada para estudo da evolução fetal e do recém nascido, evolução da VFC com a idade, complicações após cirurgia cardíaca e reinervação em transplantados (GOMES, 2001). Quanto maior for o seu valor, maior é a complexidade da série RR (SILVA *et al*., 2013)**.** Desta forma, a diminuição da entropia indica uma redução da VFC (SILVA, 2010).

- **Entropia Amostral – SampEn**

Na tentativa de corrigir limitações da Entropia Aproximada (ApEn) RICHMAN E MOORMAN, 2000, propuseram uma modificação em sua formulação, resultando em uma medida que ficou conhecida como Entropia Amostral (*Sample Entropy* - SampEn). Ambas tem as mesmas características, com a diferença que a SampEn possui resultados mais consistentes e menos dependentes do tamanho da série.

- **Detrended Fluctuation Analysis - DFA.**

A Análise de flutuação destendenciada ou índice DFA *(Detrended Fluctuation Analysis)* (**Figura 11**), é usado para quantificar a propriedade fractal de séries temporais de intervalos RR, sendo utilizado para a detecção de possíveis anormalidades presentes em um sujeito, baseando-se em coeficientes α, expressado em dois expoentes α_1 e α_2, sendo que α_1 está relacionado com as flutuações de curto prazo da VFC e α_2 com as flutuações de longo prazo.

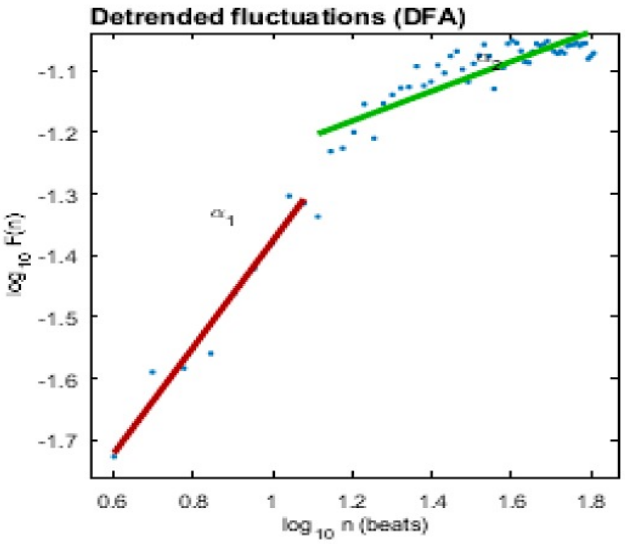


Figura 11. Gráficos dos resultados pelo método não linear utilizando a análise Detrended Flutuctuations (DFA).
Fonte: Guia do usuário, Kubios HRV (2019).

Na análise de séries temporais da VFC, para sujeitos saudáveis, o valor de α_1 fica próximo de 1 e é maior do que o valor de α_2, conforme (MESSIAS *et*

al. 2010). A série de intervalos RR de humanos saudáveis apresentam um valor de α = 1, valores maiores são indicativos de patologias cardiovasculares (PENG *et al*., 1995; HO *et al*., 1997; ROY, GHATAK, 2013).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Avaliar a influência do nível de atividade física na resposta da variabilidade da frequência cardíaca, sob as análises linear e não linear, tanto em repouso quanto em resposta ao exercício isométrico em idosos ativos e sedentários com síndrome da fragilidade.

3.2. Objetivos Específicos

- Comparar os cinco critérios da síndrome da fragilidade entre os grupos de idosos frágeis, pré frágeis e não frágeis ativos e sedentários.

- Comparar a VFC em repouso entre idosos frágeis, pré-frágeis e não-frágeis sob a análise linear no grupo de idosos ativos e sedentários.

- Comparar a VFC em exercício entre idosos frágeis, pré-frágeis e não-frágeis sob a análise não linear no grupo de idosos ativos e sedentários.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional analítico, de caráter prospectivo e delineamento transversal, com seguimento de 16 meses, de Março de 2018 a

Julho de 2019, em idosos integrantes do Centro Integrado de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi.

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi com aprovação sob o número do parecer 2.523.668. / CAAE: 83903417.9.0000.5492. Todos os voluntários foram informados verbalmente e por escrito sobre o protocolo experimental a ser realizado e após a leitura e assinatura do termo de consentimento foram orientados de acordo com suas disponibilidades, quanto ao dia e horário que deveriam comparecer ao CIS para submeterem-se as avaliações. Os voluntários foram identificados por números, assegurando assim, o anonimato dos participantes e confidencialidade dos resultados.

4.2. Amostra

O tipo da amostra foi não probabilística por conveniência. Todos os indivíduos convidados a participar deste estudo foram recrutados na cidade de São Paulo. Foram triados um total de 515 indivíduos, utilizando prontuários de integrantes do Centro Integrado de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi. Outros idosos voluntários de outros grupos de pesquisas do Instituto de Ortopedia e Traumatologia IOT foram convidados. Entretanto 395 voluntários se recusaram a participar do estudo ou apresentavam critérios de exclusão; outros 75 foram excluídos por apresentarem ruídos na aquisição do sinal da VFC e 9 indivíduos não completaram os testes. O estudo contou com a participação de 35 (trinta e cinco) voluntários, com idade entre 65 e 86 anos, de ambos os sexos, que foram divididos segundo o nível de fragilidade e nível de atividade física, alocados em quatro grupos: Sedentário Frágil - SF (n=7); Sedentário Pré Frágil - SPF (n=13); Ativo Pré Frágil - APF (n=6) e Ativo Não Frágil - ANF (n=9); como demostrado no fluxograma da amostra (**Figura 12**).

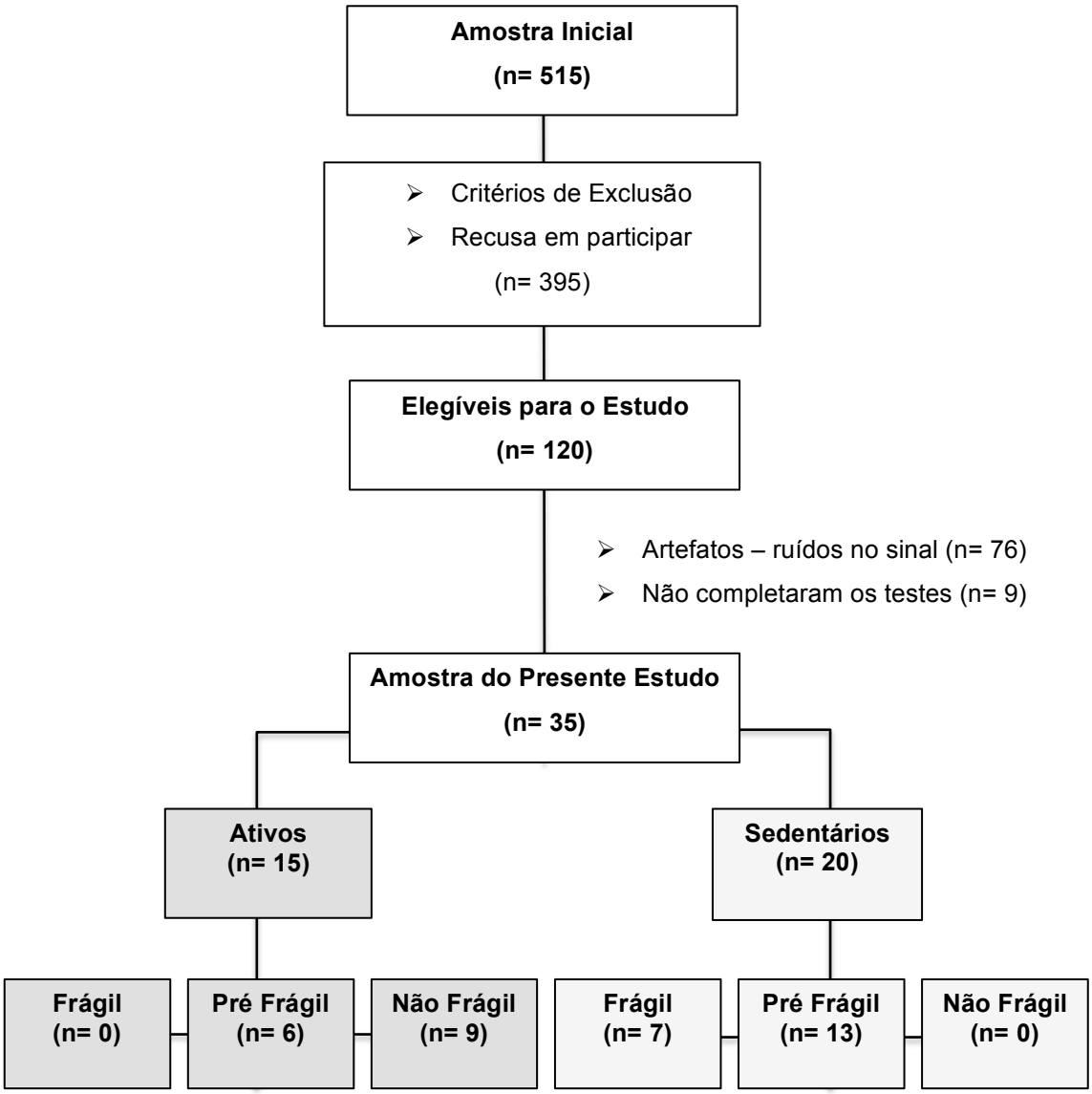


Figura 12. Fluxograma da amostra do presente estudo.

4.2.1. Critérios de inclusão

- Idade igual ou maior que 65 anos;
- Ambos os gêneros;
- Idosos que não apresentassem qualquer critério que alterasse o controle autonômico cardíaco (fibrilação atrial, uso de marca-passo cardíaco e uso de betabloqueadores);
- Que concordaram participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido.

4.2.2. Critérios de exclusão

- Presença de doenças neurológicas;
- Doença musculoesqueléticas que impossibilitasse a locomoção ou a realização do exercício resistido com o *handgrip*;
- Desistência por parte do paciente durante as avaliações.

4.3. Procedimentos Experimentais

4.3.1. Abordagem Inicial

Inicialmente foi realizado contato telefônico com os idosos para que os objetivos do estudo, bem como os direitos dos participantes fossem elucidados, além de esclarecer eventuais dúvidas. Tendo atendido aos devidos critérios do estudo, os idosos foram convidados a comparecer, em data previamente agendada, para a realização da avaliação que incluem os procedimentos de interesse do presente estudo detalhados a seguir. Aqueles que concordaram participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e posteriormente iniciou-se a avaliação junto ao mesmo. As avaliações foram conduzidas após treinamento em estudo piloto prévio, e realizadas no próprio do Centro Integrado de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi (CIS).

4.3.2. Avaliação do Fenótipo da Fragilidade

Os instrumentos citados abaixo foram utilizados para avaliação dos idosos a partir dos cinco critérios de definição da fragilidade segundo Fried *et al*., 2001.

4.3.3. Perda de peso não intencional

Foi perguntado ao idoso se o mesmo perdeu peso involuntariamente no último ano, sem auxílio de exercício ou dieta. Se sim, quantos quilos foram perdidos. Caso a perda de peso não intencional tenha sido maior ou igual a 4,5kg, ou maior do que 5% do peso corporal, em um ano, pontuaram positivo neste critério.

4.3.4. Relato de Exaustão autorreferida

Foram utilizadas duas questões presentes na Escala de Depressão do CES-D *(Center for Epidemiological Studies - Depression)* (RADLOFF, 1977; BATISTONI; NERI; CUPERTINO, 2007) segundo o **Quadro 1**. As respostas "frequentemente" ou "sempre" em qualquer uma das duas questões, ou a pontuação 2 ou 3 para a soma das questões, preencheram um critério positivo de fragilidade para o item exaustão.

Quadro 1. Ilustração das questões do CES-D para critério de exaustão auto-referida.

A) Senti que tive que fazer esforço para fazer tarefas habituais B) Não consegui levar adiante minhas coisas		
QUANTAS VEZES NA SEMANA PASSADA SE SENTIU ASSIM?		
Frequência	**Dias por semana**	**Pontuação**
Raramente/Nunca	menos de 1 dia	0
Algumas/Poucas Vezes	1-2 dias	1
Frequentemente	3-4 dias	2
Sempre	> 4 dias	3

Fonte: Elaborado pela autora, adaptado Fried *et al*., 2001.

4.3.5. Baixo Nível de Atividade Física

Para mensuração do nível de atividade física e identificação dos participantes ativos e sedentários foi utilizado o domínio 4 (tempo gasto na realização de atividades físicas de recreação, esporte, exercícios e de lazer) do

Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa (**ANEXO 1**). A nota de corte é de 150 minutos gastos por semana em atividades físicas. O critério positivo para fragilidade neste item foi aplicado àqueles que apresentaram um gasto menor que 150 minutos por semana em atividades físicas.

O mesmo questionário foi utilizado para definição de ativo e sedentário. Os indivíduos que totalizaram valor ≥150 minutos foram considerados ativos, e aqueles que totalizarem valor <150 minutos foram considerados sedentários (VIRTUOSO, 2015).

4.3.6. Força de preensão manual diminuída

Para avaliação da força de preensão palmar da mão dominante foi utilizando um dinamômetro hidráulico. Os idosos foram posicionados sentados, com os pés no chão, quadris e joelhos em 90° de flexão, ombros em adução e posição neutra de rotação, cotovelo posicionado a 90° de flexão, com o antebraço e punho em posição neutra. A alça do dinamômetro foi mantida na posição II para todos os participantes. Foi solicitado através de um comando verbal em volume alto, a realizarem três tentativas de contração voluntária máxima da mão dominante. A contração foi mantida por três segundos, respeitando o período de 60 segundos de repouso entre as tentativas. Os resultados foram apresentados em quilograma força (kg/f) e foi considerada a média das três medições. Feito isso, o resultado foi ajustado segundo gênero e o Índice de Massa Corporal (IMC). Para calcular o IMC foi utilizado um antropômetro portátil, com extensão de 200 cm e escala de 0,1 cm, para mensuração da estatura do idoso (m) e uma balança eletrônica digital portátil, para mensuração do peso corporal (kg). O item foi considerado positivo de acordo com os pontos de cortes ajustados com sexo e IMC como descrito no **Quadro 2**.

Quadro 2. Corte para força de preensão manual para critério de fragilidade.

HOMENS		MULHERES	
IMC	**Força (kgf)**	**IMC**	**Força (kgf)**
≤ 24	≤ 29	≤ 23	≤ 17
24,1 – 26	≤ 30	23,1 – 26	≤ 17,3
26,1 – 28	≤ 30	26,1 – 29	≤ 18
> 28	≤ 32	> 29	≤ 21

Fonte: Elaborado pela autora, adaptado de Fried *et al*., 2001.

4.3.7. Lentificação da Marcha

Para a avaliação da velocidade de marcha, foi utilizado um teste de caminhada de 4,6 m. Foi utilizado um corredor plano, demarcada uma distância de 8,6 metros com o auxílio de uma trena de aço. Os participantes foram orientados a deambularem de forma habitual enquanto o tempo era cronometrado (em segundos). Foram realizadas três tentativas. Os dois metros iniciais de aceleração e os dois metros finais de desaceleração foram desconsiderados, contabilizando apenas o tempo médio gasto para percorrer a distância de 4,6 m (**Figura 13**).

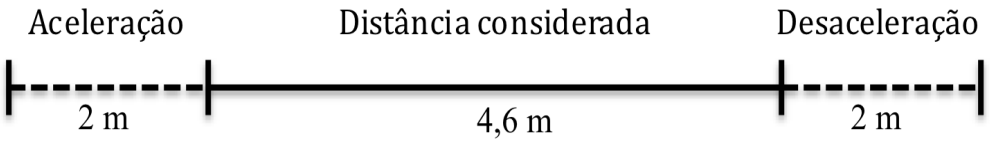


Figura 13. Protocolo utilizado para avaliação da velocidade de marcha.
Fonte: Elaborado pela autora.

Para classificação como um critério positivo de fragilidade neste item foi considerado o tempo segundo sexo e altura de acordo com o **Quadro 3**.

Quadro 3. Pontos de corte da velocidade da marcha para critério de fragilidade.

HOMENS		MULHERES	
Altura (m)	**Tempo (s)**	**Altura**	**Tempo (s)**
≤ 1,73	≥ 7	≤ 1,59	≥ 7
> 1,73	≥ 6	> 1,59	≥ 6

Fonte: Elaborado pela autora, adaptado de Fried *et al*., 2001.

4.3.8. Classificação do nível de Fragilidade

Após a avaliação dos cinco componentes citados acima e feita a soma das pontuações positivas para os critérios, os idosos foram classificados da seguinte foram:

- **Frágeis:** idosos que apresentaram 3 ou mais critérios positivos.
- **Pré-Frágeis:** idosos que apresentaram 1 ou 2 critérios positivos.
- **Não-Frágeis:** idosos com nenhum critério positivo.

4.3.9. Captação dos iRR e Análise da VFC

Para avaliar o controle autonômico cardíaco, os iRR foram captados através de um cardiofrequencímetro portátil (*Polar V800, Finlândia)*, método amplamente utilizado para este fim devido sua boa acurácia consistentes ao ECG convencional (GILES, 2016).

Previamente à realização do protocolo experimental os voluntários foram orientados para que nas 24 horas antecedentes aos experimentos não realizassem esforços extenuantes, mantivesse os hábitos alimentares e de descanso usuais, contudo, sem ingerir bebidas estimulantes como café, chocolate ou álcool. Também foi orientado para que no dia do experimento fizessem uma refeição leve até 2 horas antes do exame e se vestissem com roupas confortáveis. A coleta foi realizada em um ambiente controlado (sala com maca) com temperatura entre 23°C - 25°C. Durante a coleta da VFC os idosos foram instruídos a não dormir durante a avaliação, além de não falar,

não se mover em excesso e permanecendo sem nenhum estresse mental.

Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, e iniciada a sequência de coleta do protocolo detalhado abaixo:

- **iRR durante Repouso:** os pacientes foram orientados a permanecerem em repouso, em silêncio, durante 10 minutos, para que os iRR de repouso fossem coletados.

- **iRR durante Exercício Isométrico (*Handgrip*):** na sequência, ainda mantidos na mesma posição do repouso, foi entregue ao paciente o handgrip. Os mesmos foram orientados a segurarem com a mão dominante e cotovelo fletido a 90°. Foram orientados a realizarem o exercício de preensão manual, com intensidade de 30% da sua contração voluntária máxima, sustentada durante 3 minutos, enquanto seus iRR eram coletados.

Adicionalmente, durante todo o processo de coleta, houve o monitoramento da pressão sanguínea, utilizando um esfígmomanometro e estetoscópio para registro das variáveis e detecção de eventuais picos pressóricos que necessitasse interromper o teste **(Figura 14).**

Figura 14. Monitoramento da PA e coleta dos iRR do voluntário em repouso.

As séries temporais foram posteriormente transferidas para o software KUBIOS HRV (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Joensuu, Finlândia), versão 3.3 para Windows, desenvolvido pelo Departament of Physics, University of Eastern Finland (NISKANEN *et al*. 2004). Trate-se de um software desenvolvido em MATLAB com suporte para entrada de dados em dois diferentes formatos, em arquivos TXT e arquivos binários. O software calcula os índices da VFC por modelos matemáticos e estatísticos lineares no domínio do tempo (média, desvio padrão, entre outros); no domínio da frequência, calculando a FFT (transformada rápida de Fourier) utilizando os cálculos do método Auto regressivo (AR), além de métodos não lineares como o de Poincaré, estropias e DFA (**Figura 15**) (TARVAINEN *et al*., 2014).

Foram utilizados os trechos de maior estabilidade do sinal e/ou de no mínimo 256 iRR consecutivos (TASK FORCE, 1996). Para eliminação de artefatos, sem afetar a VFC foi utilizado filtro automático “low” do próprio software. Segundo VANDERLEI *et al*. 2009 e ARANDA *et al*. 2016, os métodos de filtragem são capazes de detectar intervalos RR anormais e corrigi-los sem afetar os valores da VFC, com exceção do “very Strong”.

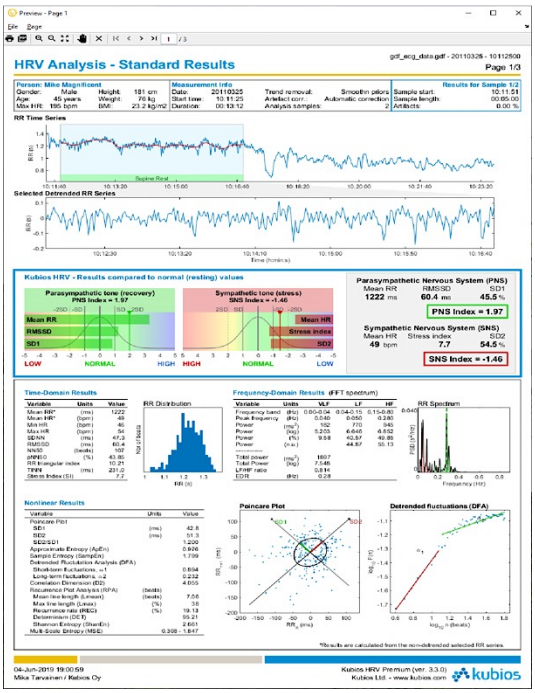


Figura 15. Exemplo de relatório gerado pelo Software KUBIOS HRV.
Fonte: USER’S GUIDE Kubios HRV(ver. 3.3), 2019.

Para a análise do domínio do tempo, foram utilizadas as seguintes variáveis: MEAN RR - média dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos; MEAN HR – média dos batimentos cardíacos; o SDNN (*Standard Deviation of all normal NN interval*) - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em unidade de tempo milissegundos (ms); RMSSD (*Root-Mean of square sucessive NN interval difference*) - raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms; pNN50 (*Percent of normal-normal NN intervals whose difference exceeds 50 ms*) - porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

Para a análise espectral da VFC, no domínio da frequência, consideraram-se as bandas do espectro de potência de baixa frequência LF (*Low Frequency*): variação entre 0,04 e 0,15Hz; a banda de alta frequência HF (*High Frequency*): variação de 0,15 a 0,4Hz, expressas em potência absoluta (milissegundo ao quadrado - ms2) e em unidades normalizadas (u.n.), além da razão LF/HF.

No método não linear, os iRR foram analisados através do cálculo de Poincaré, nas seguintes variáveis: Desvio padrão perpendicular a linha de identidade do iRR (SD1), desvio padrão ao longo da linha de identidade do iRR (SD2), a razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR (SD2 / SD1). Adicionalmente, foi utilizado as análises: Entropia da Amostra e Entropia Aproximada; e por fim pela análise de flutuação destendenciada ou índice *(Detrended Fluctuation Analysis*- DFA) pelos índices α_1 e α_2.

4.4. Análise Estatística dos Dados

Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas por meio do programa Excel 2013. As análises estatísiticas foram feitas através dos softwares: *Gnu Regression, Econometrics and Time-series Library* (GRETL) versão 2019b; SPSS v20 e Action Stat. Diferenças na distribuição das variáveis categóricas entre os grupos: frágil sedentário, pré fragil sedentário, pré frágil

ativo e não frágil ativo, foram testadas por meio do teste de Qui-Quadrado. O Teste de Kruskal-Wallis (para comparar mais de dois grupos quando não há normalidade) seguido do Post-Hoc Simes-Hocheberg (afim de comparar as variáveis entre todos os grupos simultaneamente e entre si, um a um, cuja normalidade não foi detectada) (BUSSAB & MORETTIN, 2010; FIELD 2009; HAIR *et al*., 2009) foram utilizados para comparar as variáveis da VFC do repouso e exercício e as demais variáveis quantitativas não dicotômicas presente neste estudo. Um nível de significância estatística de 5% foi adotado em todos os testes aplicados.

5. RESULTADOS

Na **Tabela 1** encontram-se os descritivos das características clínicas, físicas e classificação do fenótipo de fragilidade da amostra que foi alocado em quatro grupos: Sedentário Frágil - SF (n=7); Sedentário Pré Frágil - SPF (n=13); Ativo Pré Frágil - APF (n=6) e Ativo Não Frágil - ANF (n=9). Em toda amostra avaliada não foram encontrados idosos AF e SNF. A maior parcela da amostra foi composta por idosos do sexo feminino e de idosos classificados como SPF (65%). O auto relato de HAS esteve presente em todos os grupos da amostra, em maior incidência nos idosos SF (70%), e o auto relato de DM esteve presente em sua maioria no grupo ANF (33%).

Tabela 1. Descritivos da classificação do fenótipo da fragilidade, características físicas e clínicas da amostra.

	ATIVOS	**SEDENTÁRIOS**	**p valor**
Fenótipo Fragilidade	**(n,%)**	**(n,%)**	0,35 *
Frágil	-	7 (35%)	
Pré frágil	6 (40%)	13 (65%)	
Não frágil	9 (60%)	-	
Sexo			**< 0,001 ****
Feminino			
Frágil	-	6 (40%)	
Pré frágil	5 (45%)	9 (60%)	
Não frágil	6 (55%)	-	
Masculino			
Frágil	-	1 (20%)	
Pré frágil	1 (25%)	4 (80%)	
Não frágil	3 (75%)	-	

Idade			0,62*
Frágil	-	70,80 ± 5,70	
Pré frágil	72,25 ± 7,11	77,37 ± 3,70	
Não frágil	69,23 ± 4,63	-	
IMC (Kg/m^2)			0,44*
Frágil	-	27,58 ± 2,11	
Pré frágil	28,65 ± 3,93	27,46 ± 3,10	
Não frágil	29,25 ± 3,80	-	
Doenças auto-referidas			
Hipertenssão arterial			**< 0,001****
Frágil	-	5 (71,4%)	
Pré frágil	1 (2,8%)	4 (30,7%)	
Não frágil	3 (33,3%%)	-	
Diabetes Mellitus			**< 0,001****
Frágil	-	0 (0%)	
Pré frágil	2 (5,7%)	1 (7,6%)	
Não frágil	3 (33,3%)	-	

Nota: n,%= Valores expressos em números e porcentagem, IMC= índice de massa corpórea, Kg/m^2= quilogramas por metro quadrado; Valores apresentados em média ± desvio padrão; Comparação entre os grupos feita por meio do: *Teste de Kruskal-Wallis seguido do Post hoc Simes-Hocheberg. ** Teste de aderência Qui-Quadrado.

A **Tabela 2** expressa os resultados da Análise Linear da VFC durante o repouso onde foram comparados os quatro grupos entre si: SF, APF, SPF e ANF. O Teste de Kruskal-Wallis, seguido do Post hoc, mostrou uma diferença estatística no domínio do tempo, na variável MEAN RR quando comparado o grupo "SF *vs* APF" (*p*= 0,005) e "SF *vs* SPF" (*p*= 0,000). Na variável RMSSD mostrou uma menor atividade parassimpática no grupo "SF *vs* APF" (*p*= 0,05). No domínio da frequência houve diferença no HFms^2 entre os grupos "ANF *vs* APF" (*p*= 0,01).

Tabela 2. Análise Linear da VFC durante o Repouso.

Análise Linear VFC - REPOUSO			
Domínio do tempo		**ATIVOS**	**NÃO ATIVOS**
MEAN RR (ms)	Frágil	-	736,18 ± 81,67 ‡†
	Pré Frágil	891,84 ± 51,57	894,87 ± 87,30
	Não Frágil	844,71 ± 64,12	-
SDNN (ms)	Frágil	-	14,39 ± 9,88
	Pré Frágil	21,76 ± 5,86	25,65 ± 17,86
	Não Frágil	22,68 ± 6,21	-

MEAN HR (bpm)	Frágil	-	67,95 ± 28,89
	Pré Frágil	67,54 ± 3,67	67,96 ± 7,80
	Não Frágil	71,72 ± 5,45	-
RMSSD (ms)	Frágil	-	13,46 ± 11,12 ‡
	Pré Frágil	24,65 ± 6,59	24,51 ± 9,36
	Não Frágil	23,68 ± 7,11	-
pNN50 (%)	Frágil	-	2,39 ± 2,16
	Pré Frágil	14,78 ± 13,19	4,20 ± 6,25
	Não Frágil	3,48 ± 2,56	-
Domínio da Frequência			
LF (ms^2)	Frágil	-	532,05 ± 209,65
	Pré Frágil	385,98 ± 115,39	455,77 ± 294,03
	Não Frágil	324,10 ± 132,20	-
HF (ms^2)	Frágil		372,76 ± 193,90
	Pré Frágil	477,44 ± 130,70	429,84 ± 286,38
	Não Frágil	243,42 ± 94,88 ‡	
LF (n.u)	Frágil	-	55,79 ± 12,46
	Pré Frágil	44,48 ± 8,83	52,58 ± 9,37
	Não Frágil	56,60 ± 10,66	
HF (n.u)	Frágil	-	44,22 ± 12,43
	Pré Frágil	55,23 ± 8,53	47,41 ± 9,37
	Não Frágil	43,39 ± 10,66	-
LF/HF	Frágil	-	1,73 ± 1,01
	Pré Frágil	0,86 ± 0,32	1,62 ± 1,33
	Não Frágil	1,54 ± 0,71	-

Nota: Valores em médias±desvio padrão. Comparação entre os grupos feita por meio do Teste de Kruskal-Wallis seguido do Post hoc Simes-Hocheberg;
* (p≤ 0,05): vs SF;
† (p≤ 0,05): vs SPF;
‡ (p≤ 0,05): vs APF;
§ (p≤ 0,05): vs ANF;

A **Tabela 3** representa a Análise Não Linear da VFC durante o repouso, encontramos diferença na variável SD1 na comparação entre os grupos: “SF *vs* ANF” (p= 0,013); “SF *vs* APF” (p= 0,025) e entre “SF *vs S*PF” (p= 0,025). Na variável SD1/SD2 apresentaram diferença entre as interações: “SF *vs* APF” (p= 0,000); “ANF *vs* APF” (p= 0,036); “PFA *vs* PFS” (p= 0,003). Na variável ApEn houve diferença entre os grupos: “SF *vs* APF” (0,008); “APF *vs* SPF” (0,036). A variável *α*1 apresentou diferença de comparando os grupos: “SF *vs* APF” (0,014); “ANF *vs* APF” (0,054); “APF *vs* SPF” (0,006). Na variável *α*2 foi encontrado diferença na comparação apenas dos grupos: “SF *vs* APF” (p=0,007). As demais variáveis não apresentaram diferença significativa.

Tabela 3. Análise Não Linear da VFC durante o Repouso.

Análise Não Linear VFC - REPOUSO			
		ATIVOS	**NÃO ATIVOS**
Análise Não Linear			
SD1	Frágil	-	7,95 ± 3,84 § ‡ †
	Pré Frágil	16,50 ± 4,96	17,01 ± 8,73
	Não Frágil	16,77 ± 5,03	-
SD2	Frágil	-	19,29 ± 11,71
	Pré Frágil	27,05 ± 7,52	24,16 ± 9,94
	Não Frágil	27,09 ± 7,93	-
SD1/ SD2	Frágil	-	2,14 ± 0,46 ‡
	Pré Frágil	1,21 ± 0,30 †	1,90 ± 0,55
	Não Frágil	1,68 ± 0,49 ‡	-
ApEn	Frágil	-	1,20 ± 0,07 ‡
	Pré Frágil	0,91 ± 0,21 †	1,65 ± 1,03
	Não Frágil	1,13 ± 0,06	-
SampEn	Frágil	-	1,62 ± 0,24
	Pré Frágil	1,21 ± 0,63	2,47 ± 1,60
	Não Frágil	1,58 ± 0,23	-
α1	Frágil	-	1,08 ± 0,24 ‡
	Pré Frágil	0,68 ± 0,16 †	1,11 ± 0,27
	Não Frágil	0,98 ± 0,19 ‡	-
α2	Frágil	-	0,56 ± 0,14 ‡
	Pré Frágil	0,30 ± 0,10	0,45 ± 0,21
	Não Frágil	0,41 ± 0,08	-

Nota: Valores em médias±desvio padrão. Comparação entre os grupos feita por meio do Teste de Kruskal-Wallis seguido do Post hoc Simes-Hocheberg.
* (p≤ 0,05): vs SF;
† (p≤ 0,05): vs SPF;
‡ (p≤ 0,05): vs APF;
§ (p≤ 0,05): vs ANF;

A **Tabela 4** expressa os resultados da análise da VFC durante o Exercício. Houve diferença significativa na variável MEAN RR na interação entre os grupos “SF *vs* APF” (p=0,006); “SF *vs* SPF” (p<0,001); “ANF *vs* SPF” (p<0,001); “APF *vs* SPF” (p=0,052). A variável MEAN HR apresentou diferença entre as interações “SF *vs* APF” (p<0,001); “SF *vs* SPF” (p<0,001); “ANF *vs* APF” (p=0,015) e “ANF *vs* SPF” (p<0,001). A variável SDNN apresentou diferença somente entre: “SF *vs* ANF” (p=0,032). Na Variável pNN50% houve diferença entre as interações: “SF *vs* APF” (p=0,030); “ANF vs APF” (p=0,031) e “APF *vs* SPF” (p=0,002). No domínio da frequência houve diferença nas

variáveis LF e HF n.u. (p=0,014) e na LF/HF (p=0,016) somente entre os grupos: “SF *vs* APF”.

Tabela 4. Análise Linear da VFC durante o Exercício.

Análise Linear VFC - EXERCÍCIO			
		ATIVOS	**NÃO ATIVOS**
Domínio do tempo			
MEAN RR (ms)	Frágil	-	711,77 ± 76,85 ‡ †
	Pré Frágil	833,98 ± 22,83 †	880,13 ± 89,89
	Não Frágil	783,51 ± 54,84 †	-
SDNN (ms)	Frágil	-	11,55 ± 3,18 §
	Pré Frágil	17,56 ± 5,90	23,01 ± 22,13
	Não Frágil	21,30 ± 10,59	-
MEAN HR (bpm)	Frágil	-	85,89 ± 9,24 ‡ †
	Pré Frágil	69,42 ± 5,05	69,07 ± 8,23
	Não Frágil	77,41 ± 5,55 ‡ †	-
RMSSD (ms)	Frágil	-	19,97 ± 17,80
	Pré Frágil	30,10 ± 10,04	17,71 ± 9,38
	Não Frágil	18,31 ± 9,74	-
pNN50 (%)	Frágil	-	2,18 ± 1,70 ‡
	Pré Frágil	5,06 ± 2,14 †	1,53 ± 0,89
	Não Frágil	2,32 ± 2,89 ‡	-
Domínio da Frequência			
LF (ms2)	Frágil	-	758,11 ± 405,78
	Pré Frágil	306,84 ± 124,67	706,00 ± 522,46
	Não Frágil	605,11 ± 239,89	-
HF (ms2)	Frágil		299,36 ± 160,69
	Pré Frágil	218,31 ± 110,96	478,83 ± 272,37
	Não Frágil	480,23 ± 278,87	
LF (n.u)	Frágil	-	79,32 ± 8,01 ‡
	Pré Frágil	60,04 ± 3,81	66,70 ± 11,52
	Não Frágil	64,96 ± 12,95	
HF (n.u)	Frágil	-	20,67 ± 8,01 ‡
	Pré Frágil	39,95 ± 3,81	33,29 ± 11,52
	Não Frágil	35,03 ± 12,95	-
LF/HF	Frágil	-	4,53 ± 1,63 ‡
	Pré Frágil	1,52 ± 0,21	2,59 ± 1,61
	Não Frágil	2,78 ± 1,56	-

Nota: Valores em médias±desvio padrão. Comparação entre os grupos feita por meio do Teste de Kruskal-Wallis seguido do Post hoc Simes-Hocheberg;
* (p≤ 0,05): vs SF;
† (p≤ 0,05): vs SPF;
‡ (p≤ 0,05): vs APF;
§ (p≤ 0,05): vs ANF;

A **Tabela 5** expressa os resultados da Análise Não Linear da VFC durante o exercício. Houve diferença significativa nas variáveis SD1 entre as interações: “SF *vs* APF” (p=0,012). Na variável SD1/SD2 entre as comparações: “SF *vs* APF” (p=0,040); “ANF *vs* APF” (p=0,004) e “APF *vs* SPF” (p=0,040). Na variável ApEn entre os grupos: “ANF *vs* APF” (p=0,008). Na variável α2 houve diferença em praticamente todas as interações: “SF *vs* ANF” (p=0,001); “SF *vs* APF” (p<0,001); “SF *vs* SPF” (p=0,001); “ANF *vs* APF” (p=0,016) e “APF *vs* SPF” (p=0,012).

Tabela 5. Análise Não Linear da VFC durante o Exercício.

Análise Não Linear VFC - EXERCÍCIO			
		ATIVOS	**NÃO ATIVOS**
Análise Não Linear			
SD1	Frágil	-	7,84 ± 3,20 ‡
	Pré Frágil	17,36 ± 7,19	12,55 ± 6,64
	Não Frágil	15,48 ± 9,56	-
SD2	Frágil	-	17,19 ± 6,25
	Pré Frágil	24,94 ± 6,53	19,00 ± 6,05
	Não Frágil	28,69 ± 13,91	-
SD1/ SD2	Frágil	-	2,07 ± 0,64 ‡
	Pré Frágil	1,38 ± 0,32 †	2,06 ± 0,67
	Não Frágil	2,22 ± 0,35 ‡	-
ApEn	Frágil	-	0,78 ± 0,35
	Pré Frágil	0,74 ± 0,26	0,92 ± 0,09
	Não Frágil	1,08 ± 0,19 ‡	-
SampEn	Frágil	-	1,07± 0,64
	Pré Frágil	1,18 ± 0,74	1,72 ± 0,34
	Não Frágil	1,75 ± 0,38	-
α1	Frágil	-	1,24 ± 0,26
	Pré Frágil	0,96 ± 0,19	1,11 ± 0,20
	Não Frágil	0,76 ± 0,41	-
α2	Frágil	-	0,77 ± 0,10 § ‡ †
	Pré Frágil	0,29 ± 0,09 †	0,45 ± 0,09
	Não Frágil	0,46 ± 0,20 ‡	-

Nota: Valores em médias±desvio padrão. Comparação entre os grupos feita por meio do Teste de Kruskal-Wallis seguido do Post hoc Simes-Hocheberg;
* (p≤ 0,05): vs SF;
† (p≤ 0,05): vs SPF;
‡ (p≤ 0,05): vs APF;
§ (p≤ 0,05): vs ANF;

Na **Tabela 6** encontram-se a comparação das variáveis referentes aos 5 critérios utilizados para identificação do fenótipo da fragilidade. Diferenças significativas (p<0,001) foram encontradas nas variáveis: tempo gasto com atividade física semanal em quatro interações: “SF *vs* ANF”; “SF *vs* APF”; “ANF *vs* SPF” e “APF *vs* SPF”. A variável Força de Preessão Manual apresentou diferença significativa entre os grupos: “SF *vs* ANF”; (p=0,010); “SF *vs* SPF” (p=0,029) “ANF *vs* APF” (p=0,029) e “APF *vs* SPF” (p=0,083). Os grupos sedentários apresentaram mais pontuação nas variáveis auto-relato de exaustão e perda de peso apresentando diferença significativa de (p=0,00 e p<0,001).

Tabela 6. Comparação dos 5 critérios avaliados entre os fenótipos da fragilidade ativos e sedentários.

	ATIVOS	**SEDENTÁRIOS**	***p***
Tempo da Marcha (s)			
Frágil	-	4,21 ±1,13	
Pré Frágil	3,37 ± 0,44	3,56 ± 0,96	0,12*
Não Frágil	3,15 ± 0,62	-	
Preensão Manual (Kg/f)			
Frágil	-	21,55 ± 4,17 § †	
Pré Frágil	22,37 ± 6,75 #	29,98 ± 12,88	**0,01***
Não Frágil	28,98 ± 6,96 †	-	
Atividade Física (min/sem)			
Frágil	-	80,38 ± 43,37 § †	
Pré Frágil	316,88 ± 56,28 #	110,38 ± 18,77	**<0,001***
Não Frágil	328,90 ± 162,69 #	-	
Auto-relato Perda de Peso			
Frágil	-	0,37 ± 0,45	
Pré Frágil	0,17 ± 0,41	0,11 ± 0,27	**<0,001****
Não Frágil	0 ± 0	-	
Auto-relato de exaustão			
Frágil	-	0,41 ± 0,45	
Pré Frágil	0,10 ± 0,15	0,42 ± 0,47	**0,00****
Não Frágil	0,29 ± 0,42	-	

Nota: (s): tempo em segundos; (Kg/f): valores expressos em quilograma força; min/sem: tempo gasto em minutos durante a semana com atividade física; Valores Expressos em média e desvio padrão; Comparação entre os grupos feita por meio do: *Teste de Kruskal-Wallis seguido do Post hoc Simes-Hocheberg. ** Teste de aderência Qui-Quadrado.

5.1. Análise gráfica dos resultados

Adicionalmente foi realizada a análise gráfica dos índices mais relevantes. Seja P um parâmetro qualquer de variabilidade da frequência cardíaca que tenha sido avaliado neste trabalho. Definimos então a variação percentual ΔP do parâmetro P como:

$$\Delta P = \frac{P_{exe} - P_{repouso}}{P_{repouso}} \times 100$$

Onde $P_{repouso}$ e P_{exe}são os valores medidos para o parâmetro na condição de repouso e durante a execução do exercício isométrico. Desta forma, a variação percentual do índice $SD1/SD2$ resultante da intervenção é dada na (**Figura 16).**

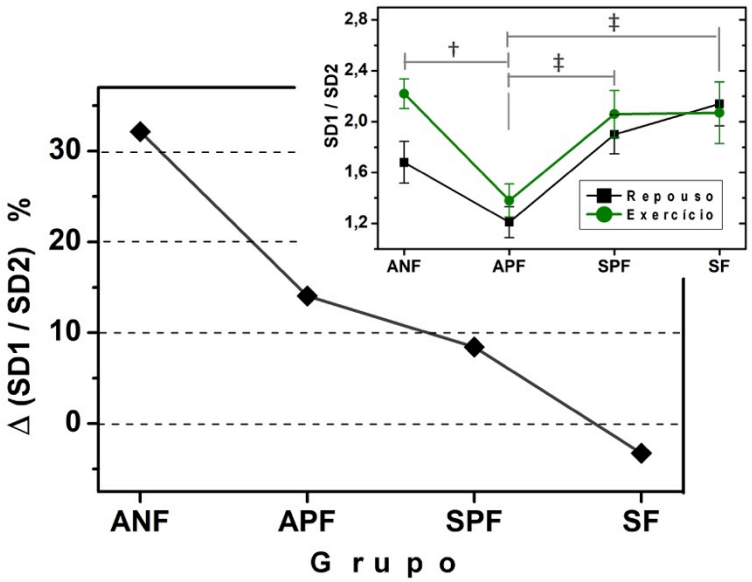


Figura 16. Variação do parâmetro $\Delta SD1/SD2$.

A (**Figura 17)** mostra a variação do parâmetro $SampEn$ para os grupos estudados.

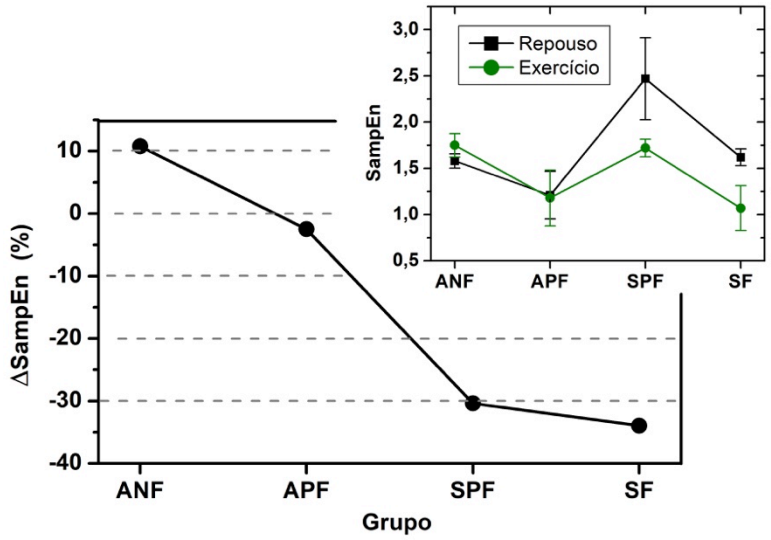


Figura 17. Variação do parâmetro Δ($\boldsymbol{SampEn}$).

6. DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram que 1) idosos ativos não frágeis apresentam apresentaram uma maior modulação parassimpática cardíaca tanto em repouso quanto no exercício, além de uma maior complexidade demostrando uma maior integridade do SNA. 2) Idoso pré-frágeis ativos e sedentários apresentam diferenças entre si, provando que mesmo possuindo o mesmo estágio da síndrome, idosos praticantes de atividade física apresentam melhor modulação simpato-vagal observada na análise não linear tanto no repouso quanto no exercício. 3) Idosos sedentários frágeis apresentaram hiperatividade simpática, menor atividade parassimpática e baixa complexidade em ambas condições de repouso e exercício.

Estudos sobre a síndrome da fragilidade em idosos tem se tornado cada vez mais comum na comunidade científica, pesquisas nesta área são de grande valia para entender os mecanismos de incidência, progressão e retardamento da síndrome. Motivado nisso, este estudo avaliou a influência do nível de atividade física na resposta da variabilidade da frequência cardíaca, nos domínios do tempo e da frequência, sob as análises linear e não linear, tanto em repouso quanto em resposta ao exercício isométrico em idosos com síndrome da fragilidade.

Com relação aos dados clínicos dos pacientes, o autorrelato de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) esteve presente em todos os grupos avaliados, com diferença estatística entre eles, sendo que a maior parcela foi encontrada no grupo sedentário frágil. É conhecido que a síndrome de fragilidade está relacionada com o desenvolvimento e progressão de diversas doenças relacionadas ao processo de envelhecimento. Estudos demostram que determinadas doenças como, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, artrite reumatoide, doença vascular periférica, diabetes e hipertensão aumentam o risco de desenvolvimento de síndrome da fragilidade (SILVA *et al*., 2016; BASTOS-BARBOSA *et al*., 2012). No entanto, nossos achados concordam com o estudo de Fried *et al*., (2001) e Kanapuru; Ershler (2009), onde afirmam que nem todos os idosos com essas comorbidades se tornam frágeis e nem todos os que atendem aos critérios de fragilidade têm uma condição médica subjacente reconhecível.

Diversos estudos relatam que a fragilidade está associada ao comprometimento da modulação autonômica cardíaca, no entanto, poucos investigaram a relação entre status da fragilidade e VFC (WEINSTEIN *et al* 2019), além disso, estudos que associam o exercício físico com a síndrome são ainda mais escassos. Sendo assim até onde temos ciência este é o primeiro estudo que avalia a associação do nível de atividade física com o estadiamento da síndrome da fragilidade em idosos, além da análise da VFC tanto no exercício quanto no repouso. Acredita-se que o estudo da VFC durante o exercício pode fornecer informações complementares da modulação autonômica cardíaca pelo fato de que há uma maior exigência na modulação desse sistema simpato-vagal em condições de estresse, assim, o teste de preensão manual com o handgrip fornecem informações valiosas sobre a função do sistema simpático e parassimpático cardiovascular (ZIEMSSEN *et al*., 2019; DE OLIVEIRA SARMENTO et. al., 2017).

Ao analisar os dados através do domínio do tempo, observamos uma maior média dos iRR comparando os grupos de idosos sedentários frágeis com os pré frágeis tanto ativos quanto sedentários, mostrando que este grupo mesmo em repouso, sem a interferência de nenhum estímulo, apresenta uma

VFC reduzida. Conjuntamente, observamos no exercício, menores valores do índice PNN50 representativo do comportamento parassimpático no grupo fragilizado.

Neste sentido, Varadhan *et al* (2009) em uma pesquisa envolvendo 276 mulheres idosas, utilizaram os principais componentes da análise linear (VLF, LF, HF, SDNN, pNN50 e RMSSD) para capturar o comprometimento do controle autonômico cardíaco associado à fragilidade, em seus resultados encontraram uma redução da VFC entre as idosas frágeis, concordando com nossos achados de que o controle autonômico cardíaco, refletido na VFC, é prejudicado na fragilidade.

Adicionalmente, Parvaneh *et al*. (2015) em sua revisão sistemática sobre a associação entre a atividade do sistema nervoso autônomo cardíaco e a fragilidade, concluíram que a modulação autonômica cardíaca está comprometida em idosos frágeis em comparação com idosos não frágeis, indicado por uma redução na complexidade da dinâmica da FC, redução da VFC e alterações na FC em resposta às atividades diárias.

Na análise linear durante o repouso, encontramos diferença entre os idosos ANF comparados aos APF no componente $HFms^2$, evidenciando que o idoso ativo que ainda não apresenta a condição de fragilidade, apresenta uma maior modulação parassimpática comparado aquele que já ingressou na síndrome. Durante o exercício resistido, verificamos que idosos SF apresentam maiores valores espectrais nos índices LFnu e na relação LF/HF e menores valores de HFnu representativo do parassimpático em relação aos idosos APF.

Semelhantemente, Katayama *et al*., (2015) investigaram a modulação autonômica cardíaca de 23 mulheres idosas da comunidade classificadas como não frágeis (n=8), pré-frágeis (n=8) e frágeis (n=7). Em seus achados comprovaram através de diferentes métodos de análise da VFC que idosas frágeis apresentaram hiperatividade simpática cardíada, demonstrada pelos componentes da análise do domínio da frequência um aumento de LFn.u e da relação LF/HF, além da redução de HF e HFn.u.

Em relação a análise por métodos não lineares, nossos achados mostraram uma maior atividade simpática, um comprometimento

parassimpático, menor entropia e complexidade através dos componentes SD1, SD1/SD2, ApEm, e DFA respectivamente em idosos sedentários frágeis quando comparados aos demais grupos, corroborando com a ideia de que há uma relação entre sedentarismo, fragilidade alteração no balaço simpato-vagal. Na (**Figura 17)** podemos observar que idosos em condição de pré fragilidade, mediante o estímulo do exercício isométrico, respondem mais fortemente ao índice $\Delta SD1/SD2$ da VFC do que aqueles que já estão em condição estabelecida de fragilidade. Igualmente, percebe-se que os idosos ativos também respondem mais expressivamente do que os sedentários.

A variação $\Delta(SampEn)$ mostra uma tendência monotônica com a atividade física /sedentarismo, bem como com o estadiamento da fragilidade. É muito interessante observar na **(Figura 18)** que a entropia, por si só, não se constitui um bom diferenciador da condição do idoso, pois os dados experimentais se apresentam dentro de uma faixa que pouco varia. Entretanto, a variação percentual entre as medidas de entropia obtidas em situações de repouso e de exercício isométrico apresenta expressiva alteração. Reforça o comentário já feito de que este parâmetro poderia servir como indicador do estadiamento da fragilidade em idosos. A variação percentual de $\Delta(SampEn)$ é particularmente expressiva para a condição de sedentarismo do idoso.

Sob o mesmo ponto de vista, Chaves *et al* (2008), em um estudo envolvendo 389 mulheres idosas demonstrou uma menor Entropia Aproximada (ApEn), entre idosas frágeis em comparação às não-frágeis confirmando a hipótese de que uma menor complexidade fisiológica marca fragilidade e fornece uma base empírica ao conceito de fragilidade como uma síndrome de comprometimento homeostático. Vale ressaltar que apesar deste estudo diferir em algumas questões metodológicas com o nosso, como captação dos iRR através do Holter de 2 – 3 horas de duração em diversas posições e amostra composta exclusivamente por mulheres, ele se assemelha no fato de realizar captações da VFC durante o exercício resistido com o handgrip.

Um dos componentes da fragilidade avaliados neste estudo foi a força de preensão manual e nível de atividade física, que encontrou-se diminuída em idosos sedentários tanto frágeis quanto pré frágeis quando comparados aos

demais grupos ativos. Nossos achados se assemelham ao estudo de Lenardt *et al*., (2016) onde encontraram associação entre atividade física e força de preensão manual ao avaliar 203 idosos, concluindo que a presença conjunta de baixos níveis de atividade física e diminuída força de preensão manual, leva a uma probabilidade significativamente maior de o idoso ser categorizado como frágil. Desse modo, a inatividade física apresentasse como um fator contributivo importante para a sarcopenia relacionada ao envelhecimento e no contexto da fragilidade.

Pereira Da Silva *et al*. (2019) em seu estudo avaliou a modulação autonômica cardíaca após um programa de exercícios através de índices lineares em 10 mulheres idosas com baixo nível de função cognitiva. O protocolo de treinamento incluía exercícios aeróbicos (dança e caminhada guiada), exercícios cognitivos (jogos perceptivos) e exercícios resistidos (resistência e força muscular, flexibilidade, agilidade, equilíbrio, coordenação e reorganização postural), exercícios de relaxamento e alongamento, realizados 3 vezes na semana com duração de 60 minutos. Após 18 semanas observaram que o exercício físico melhorou a modulação autonômica cardíaca dos sujeitos promovendo um aumento no sistema nervoso parassimpático e uma diminuição no sistema nervoso simpático, além da melhora na capacidade cognitiva.

Por outro lado, Kanegusuku *et al*., (2015) avaliaram 25 idosos divididos em dois grupos: um controle e outro praticante de um programa de treinamento resistido progressivo de alta intensidade realizado 2 vezes por semana. Após 4 meses foi observado uma melhora da massa e força muscular, porém não houve alteração nos parâmetros cardiovasculares e autonômicos. Uma justificativa para tal, encontra-se no estudo de OTSUKI *et al*., (2007) onde observaram que o treinamento de resistência de alta intensidade aumentou a modulação do sistema nervoso simpático basal, concentração plasmática de noradrenalina e níveis de endotelina-1 (substâncias vasoconstritoras) em idosos. Na metanálise de Miyachi *et al*., (2013) mostraram que o treinamento resistido de alta intensidade está associado com rigidez arterial aumentada, enquanto que no treinamento resistido de intensidade moderada o mesmo não

ocorreu. Diante de tal achado, vale ressaltar que, em nosso estudo o tipo de atividade praticada pelos idosos avaliada indiretamente por um questionário, permaneceu entre moderada a vigorosa diferindo dos estudos anteriormente citados.

Taylor *et al*. (2003) encontraram melhora na modulação vagal após 10 semanas de treinamento isométrico de preensão manual (30% da contração voluntária máxima) em idosos hipertensos. E ainda, Oliveira-Dantas *et al*., (2020) em seu estudo recente concluíram que um treinamento resistido de curto prazo em um nível moderado de exaustão, composto por 9 exercícios realizados inicialmente 2 vezes por semana progredindo para 3 vezes na semana totalizando 25 sessões, melhoraram a modulação autonômica cardíaca em mulheres idosas hipertensas, diminuindo a atividade simpática e tendendo a aumentar a atividade parassimpática.

Embora não tenha sido avaliado neste estudo, fisiologicamente essa melhora do controle autonómico cardíaco em idosos praticantes de atividade física, vem sendo associado em outros estudos a uma melhora na função barorreflexa. Essa melhoria se dá através da eficácia no transporte de sinais aferentes que convergem centralmente no núcleo do trato solitário da medula oblonga. Consequentemente, isso resulta em um aumento na atividade do nervo parassimpático e uma diminuição na atividade do nervo simpático promovendo uma melhor regulação da pressão arterial (OLIVEIRA-DANTAS *et al*., 2020).

Em outro estudo proposto por El Assar, Angulo e Rodríguez-Mañas (2019), 964 idosos diabéticos do tipo 2 classificados como pré frágeis e frágeis foram recrutados afim de avaliar a eficácia de uma intervenção multimodal composto por educação nutricional e exercícios resistidos individualizados realizados 2 vezes por semana por 45 minutos durante 16 semanas. Foi relatado que 56% dos idosos submetidos ao treinamento físico que residiam na comunidade, eram menos frágeis do que quando iniciaram o programa composto por exercícios resistidos. De acordo com a revisão sistemática proposta por Cadore *et al*., (2015) a participação em atividade física regular protege o idoso contra diversos componentes da síndrome da fragilidade.

Por fim, nossos resultados sugerem que é de grande importância o trabalho de prevenção no sentido de evitar que o idoso consolide sua condição de fragilidade, pois uma vez atingida esta condição, o mesmo terá sua capacidade de recuperação após uma perturbação do sistema diminuída e maior risco de desfechos adversos. Sendo assim, o exercício físico resistido pode corroborar diretamente com a melhora da força muscular, restaurando e/ou mantendo a capacidade funcional, promovendo qualidade de vida e contribuindo promissoramente para a prevenção ou retardamento da síndrome da fragilidade (GALLOZA *et al*., 2017; RODRIGUEZ-MAÑAS *et al*., 2019; EL ASSAR *et al*., 2019).

7. CONCLUSÃO

Concluiu-se que idosos praticantes de atividade física regular apresentaram melhor resposta da variabilidade da frequência cardíaca, nos domínios do tempo e da frequência, sob a análise linear, e também análise não linear, tanto em repouso quanto em resposta ao exercício isométrico, em relação a idosos sedentários, em diversos estágios da síndrome da fragilidade.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, N.; MANDEL, R.; FAIN, M.J. Frailty: An Emerging Geriatric Syndrome. **The American Journal of Medicine**, New York, v.120, n.9, p.748-753, Sep 2007.

AL-SHAER, M.H.; CHOUEIRI, N.E.; CORREIA, M.L.; SINKEY, C.A.; BARENZ, T.A.; HAYNES, W.G. Effects of aging and atherosclerosis on endothelial and vascular smooth muscle function in humans**. International Journal of Cardiology,** (2006). 109(2), 201-206.

ANGULO, Javier; EL ASSAR, Mariam; RODRIGUEZ-MANAS, Leocadio. Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults. **Molecular aspects of medicine**, v. 50, p. 1-32, 2016.

ARANDA, Carmen; DE-LA-CRUZ-TORRES, Blanca; ORELLANA, José Naranjo. Effects of different automatic filters on the analysis of heart rate variability with Kubios HRV software. **Archivos de medicina del deporte: revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte**, v. 34, n. 180, p. 196-200, 2017.

BACURAU, Aline VN *et al*. Sympathetic hyperactivity differentially affects skeletal muscle mass in developing heart failure: role of exercise training. **Journal of Applied Physiology**, v. 106, n. 5, p. 1631-1640, 2009.

BAEVSKY, Roman M.; CHERNIKOVA, Anna G. Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods. **Cardiometry**, n. 10, 2017.

BASTOS-BARBOSA, Rachel Gabriel *et al*. Association of Frailty Syndrome in the Elderly With Higher Blood Pressure and Other Cardiovascular Risk Factors, *American Journal of Hypertension*, Volume 25, Issue 11, November 2012, Pages 1156–1161.

BATISTONI, Samila Sathler Tavares; NERI, Anita Liberalesso; CUPERTINO, Ana Paula. Validade e confiabilidade da versão Brasileira da Center for Epidemiological Scale - Depression (CES-D) em idosos Brasileiros. Psico-USF (Impr.), Itatiba , v. 15, n. 1, p. 13-22, Apr. 2010. http://dx.doi.org/10.1590/S1413-82712010000100003.

BAUERNSCHMITT, Robert *et al*. Impairment of cardiovascular autonomic control in patients early after cardiac surgery. **European journal of cardio-thoracic surgery**, v. 25, n. 3, p. 320-326, 2004.

BELLI, Juliana Fernanda Canhadas *et al* . Comportamento do ergorreflexo na insuficiência cardíaca. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 97, n. 2, p. 171-178, Aug. 2011.

BERGMAN, H.; FERRUCCI, L.; GURALNIK, J.; HOGAN, D.B.; HUMMEL S.; KARUNANANTHAN, S.; WOLFSON, C. Frailty: An Emerging Research and Clinical Paradigm – Issues and Controversies**. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, Washington,** v.62, n.7, p.731-737, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília : **Ministério da Saúde, 2006. 192 p. il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica,** n. 19). ISBN 85-334-1273-8.

BRAUN, Tobias *et al*. Prevalence of frailty in older adults in outpatient physiotherapy in an urban region in the western part of Germany: a cross-sectional study. **BMJ open**, v. 9, n. 6, p. e027768, 2019.

BUSSAB, Wilton de O.; MORETTIN, Pedro A. **Estatística básica**. 6. ed. – São Paulo: Saraiva, 2010.

CADORE, Eduardo Lusa *et al*. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. **Rejuvenation research**, v. 16, n. 2, p. 105-114, 2013.

CAMBRI, Lucieli Teresa *et al*. Variabilidade da frequência cardíaca e controle metabólico. **Arq Sanny Pesq Saúde**, v. 1, n. 1, p. 72-82, 2008.

CEPEDA, Felipe X. *et al*. Inconsistent relation of nonlinear heart rate variability indices to increasing vagal tone in healthy humans. **Autonomic Neuroscience**, v. 213, p. 1-7, 2018.

CHAVES, Paulo HM *et al*. Physiological complexity underlying heart rate dynamics and frailty status in community‐dwelling older women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 56, n. 9, p. 1698-1703, 2008.

CHEN, Xujiao; MAO, Genxiang; LENG, Sean X. Frailty syndrome: an overview. **Clinical interventions in aging**, v. 9, p. 433, 2014.

CLEGG, Andrew *et al*. Frailty in elderly people. **The lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752-762, 2013.

COLLARD, Rose M. *et al*. Prevalence of frailty in community‐dwelling older persons: a systematic review. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 60, n. 8, p. 1487-1492, 2012.

CORRÊA, Paulo Rogério *et al*. Variabilidade da frequência cardíaca e infecções pulmonares pós revascularização miocárdica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 4, p. 448-456, 2010.

CRAFT, N. O. A. H.; SCHWARTZ, JANICE B. Effects of age on intrinsic heart rate, heart rate variability, and AV conduction in healthy humans. **American**

Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, v. 268, n. 4, p. H1441-H1452, 1995.

CZURA, C. J.; TRACEY, K. J. Autonomic neural regulation of immunity. **Journal of internal medicine**, v. 257, n. 2, p. 156-166, 2005.

DALLA LANA, Letice; SCHNEIDER, Rodolfo Herberto. Síndrome de fragilidade no idoso: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 17, n. 3, p. 673-680, 2014.

DAMANTI, Sarah; ROSSI, Paolo Dionigi; CESARI, Matteo. Heart rate variability: a possible marker of resilience. **European Geriatric Medicine**, v. 10, n. 3, p. 529-530, 2019.

DANTAS, Filipe Fernandes Oliveira *et al*. Effectiveness of leisure physical activities in vasodilatory response and blood pressure in middle-aged and elderly women. **J Exerc Physiol Online**, v. 18, n. 2, p. 66-77, 2015.

DE ANGELIS, Kátia; SANTOS, M. S. B.; IRIGOYEN, Maria Cláudia. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. 3, p. 1-7, 2004.

DE OLIVEIRA SANT'ANA, Leandro *et al*. Comparação das variáveis cardiovasculares em idosos ativos em diferentes modalidades físicas. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 18, n. 4, p. 186-194, 2020.

DE OLIVEIRA SARMENTO, Adriana *et al*. Regular physical exercise improves cardiac autonomic and muscle vasodilatory responses to isometric exercise in healthy elderly. **Clinical interventions in aging**, v. 12, p. 1021, 2017.

DOS SANTOS LADEIRA, Jaqueline; MAIA, Brisa D.'Louar Costa; GUIMARÃES, Andrea Carmen. Principais alterações anatômicas no processo

de envelhecimento. **O envelhecimento populacional um fenômeno**, p. 47, 2017.

DUARTE, Yeda Aparecida de Oliveira *et al*. Fragilidade em idosos no município de São Paulo: prevalência e fatores associados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180021, 2019.

EL ASSAR, Mariam; ANGULO, Javier; RODRÍGUEZ-MAÑAS, Leocadio. Frailty as a phenotypic manifestation of underlying oxidative stress. **Free Radical Biology and Medicine**, 2019.

EL ASSAR, Mariam; LAOSA, Olga; MAÑAS, Leocadio Rodríguez. Diabetes and frailty. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 22, n. 1, p. 52-57, 2019.

ENSRUD, K.E.; *et al.* **Comparison of 2 Frailty Indexes for Prediction of Falls, Disability, Fractures, and Death in Older Women. Arch Intern Med,** Chicago, v.168, n.4, p.382 – 389, 2008.

ESPINOZA, Sara; WALSTON, Jeremy D. Frailty in older adults: insights and interventions. **Cleveland Clinic journal of medicine**, v. 72, n. 12, p. 1105, 2005.

ESTRELA, André Luiz; BAUER, Moisés Evandro. Healthy aging and physical activity: a systematic review on the effects of exercise on cardiovascular diseases. **Scientia Medica**, v. 27, n. 1, p. 25837, 2017.

FARIAS-ANTUNEZ, Simone; FASSA, Anaclaudia Gastal. Prevalência e fatores associados à fragilidade em população idosa do Sul do Brasil, 2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 28, n. 1, e2017405, 2019.

FERREIRA, Milene Silva *et al*. Reabilitação física na síndrome de fragilidade do idoso. **Acta Fisiátr**, v. 21, n. 1, p. 26-8, 2014.

FERRUCCI, Luigi; FABBRI, Elisa. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. **Nature Reviews Cardiology**, v. 15, n. 9, p. 505-522, 2018.

FHON, Jack Roberto Silva *et al*. Queda e sua associação à síndrome da fragilidade no idoso: revisão sistemática com metanálise. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 6, p. 1005-1013, 2016.

FIELD, Andy. **Descobrindo a estatística usando o SPSS-2**. Bookman Editora, 2009.

FONSECA, Guilherme Wesley Peixoto da *et al* . Desequilíbrio Simpático-Vagal está Associado com Sarcopenia em Pacientes do Sexo Masculino com Insuficiência Cardíaca.**Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 112, n. 6, p. 739-746, June 2019 . http://dx.doi.org/10.5935/abc.20190061.

FREITAS, E.V.; *et al*. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.

FRIED, L.P. and WALSTON, J. (2003) Frailty and Failure to Thrive. In: Hazzard, W., Blass, J.P., Halter, J.B., *et al*., Eds., Principles of Geriatric Medicine and Gerontology, 5th Edition, **McGraw-Hill**, New York, 1487-1502.

FRIED, Linda P. *et al*. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-M157, 2001. https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146.

FRIED, Linda P. *et al*. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 59, n. 3, p. M255-M263, 2004.

FULOP, Tamas *et al*. Aging, frailty and age-related diseases. **Biogerontology**, v. 11, n. 5, p. 547-563, 2010.

GALLOZA, Juan; CASTILLO, Brenda; MICHEO, William. Benefits of exercise in the older population. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics**, v. 28, n. 4, p. 659-669, 2017.

GILES, D., Draper, N. & Neil, W. Eur J Appl Physiol (2016) 116: 563. https://doi.org/10.1007/s00421-015-3303-9.

GOLDBERGER, Ary L. *et al*. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. **Proceedings of the national academy of sciences**, v. 99, n. suppl 1, p. 2466-2472, 2002.

GOMES, M.E.D. Técnicas de sistemas não-lineares na análise da modulação autonômica da variabilidade da frequência cardíaca. 100f. (tese de doutorado) Programa de pós graduação em engenharia elétrica da Universidade Federal de Minas Gerais. 2001.

GONCALVES, João. A influência do sistema nervoso Autónomo na resposta inflamatória da sepsis. **Arq Med**, Porto , v. 28, n. 1, p. 08-17, fev. 2014 .

GRDEN, C.R.B. Síndrome da fragilidade física e as características sociodemográficas de idosos longevos. 119 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Universidade Federal do Paraná, UFPR. Curitiba, 2015.

HAIR, Joseph F. *et al*. **Análise multivariada de dados**. Bookman Editora, 2009.

HAYBAR, Habib *et al*. Endothelial cells: from dysfunction mechanism to pharmacological effect in cardiovascular disease. **Cardiovascular toxicology**, v. 19, n. 1, p. 13-22, 2019.

HEGBOM, Finn *et al*. Short-term exercise training in patients with chronic atrial fibrillation: effects on exercise capacity, AV conduction, and quality of life. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 26, n. 1, p. 24-29, 2006.

HO, Kalon KL *et al*. Predicting survival in heart failure case and control subjects by use of fully automated methods for deriving nonlinear and conventional indices of heart rate dynamics. **Circulation**, v. 96, n. 3, p. 842-848, 1997.

JACOB, Luís (2013) "Envelhecimento da população" in Jacob, Luís; Santos, Eduardo; Pocinho, Ricardo; Fernandes, Hélder (eds.) *Envelhecimento e Economia Social: Perspetivas Atuais*. Viseu: Psicossoma, 43-49.

JACOMINI, Luiza Cristina Lacerda; SILVA, Nilzio Antonio da. Disautonomia: um conceito emergente na síndrome da fibromialgia. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 47, n. 5, p. 354-361, Oct. 2007. http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042007000500010.

KANAPURU, Bindu; ERSHLER, William B. Inflammation, coagulation, and the pathway to frailty. **The American journal of medicine**, v. 122, n. 7, p. 605-613, 2009.

KANEGUSUKU, Hélcio *et al*. High-intensity progressive resistance training increases strength with no change in cardiovascular function and autonomic

neural regulation in older adults. **Journal of aging and physical activity**, v. 23, n. 3, p. 339-345, 2015.

KARAVIRTA, Laura *et al*. Heart rate dynamics after combined endurance and strength training in older men. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 41, n. 7, p. 1436-1443, 2009.

KATAYAMA, Pedro Lourenço *et al*. Cardiac autonomic modulation in non-frail, pre-frail and frail elderly women: a pilot study. **Aging clinical and experimental research**, v. 27, n. 5, p. 621-629, 2015.

KOJIMA, Gotaro *et al*. Factors associated with improvement in frailty status defined using the frailty phenotype: A systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 20, n. 12, p. 1647-1649. e2, 2019.

KOJIMA, Gotaro. Frailty as a predictor of emergency department utilization among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 20, n. 1, p. 103-105, 2018.

KUGA, KEISUKE; YAMAGUCHI, IWAO; SUGISHITA, YASURO. Age-related changes of sinus node function and autonomic regulation in subjects without sinus node disease: assessment by pharmacologic autonomic blockade. **Japanese circulation journal**, v. 57, n. 8, p. 760-768, 1993.

KUO, Terry BJ *et al*. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 277, n. 6, p. H2233-H2239, 1999.

LA FAVOR, Justin D. *et al*. Sex differences with aging in nutritive skeletal muscle blood flow: impact of exercise training, nitric oxide, and α-adrenergic-

mediated mechanisms. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 307, n. 4, p. H524-H532, 2014.

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

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

LANDINEZ PARRA, Nancy Stella; CONTRERAS VALENCIA, Katherine; CASTRO VILLAMIL, Ángel. Proceso de envejecimiento, ejercicio y fisioterapia. **Revista cubana de salud pública**, v. 38, n. 4, p. 562-580, 2012.

LANGHOLZ, Petja Lyn *et al*. Frailty phenotype and its association with all‐cause mortality in community‐dwelling Norwegian women and men aged 70 years and older: The Tromsø Study 2001–2016. **Geriatrics & gerontology international**, v. 18, n. 8, p. 1200-1205, 2018.

LEÃO, Patrícia Sofia Rato. **Interações entre a composição corporal, aptidão física e o nível de fragilidade em pessoas com insuficiência cardíaca crónica**. 2019. Tese de Doutorado.

LEITE, Leni Everson de Araújo *et al*. Envelhecimento, estresse oxidativo e sarcopenia: uma abordagem sistêmica. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 15, n. 2, p. 365-380, 2012.

LENARDT, Maria Helena *et al* . Força de preensão manual e atividade física em idosos fragilizados. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo , v. 50, n. 1, p. 86-92, Feb. 2016.

LINS, Maria Eduarda Morais *et al*. Risco de fragilidade em idosos comunitários assistidos na atenção básica de saúde e fatores associados. **Saúde em Debate**, v. 43, p. 520-529, 2019. http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201912118.

LIPSITZ, Lewis A.; GOLDBERGER, Ary L. Loss of'complexity'and aging: potential applications of fractals and chaos theory to senescence. **Jama**, v. 267, n. 13, p. 1806-1809, 1992.

LOPES, F. L. *et al*. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. Rev.bras. fisioter., São Carlos, v. 11, n. 2, p. 113-119, 2007.

LOPES, Polyana Figueiredo Fernandes *et al*. Aplicabilidade clínica da variabilidade da frequência cardíaca. **Revista Neurociências**, v. 21, n. 3, p. 600-603, 2013.

LYTWYN, James *et al*. The impact of frailty on functional survival in patients 1 year after cardiac surgery. **The Journal of thoracic and cardiovascular surgery**, v. 154, n. 6, p. 1990-1999, 2017.

MACEDO, Aline Chagastelles Pinto de. Efeitos da estimulação elétrica neuromuscular sobre o metaborreflexo de indivíduos saudáveis: ensaio clínico randomizado cruzado. 2016.

MACEDO, Camila; GAZZOLA, Juliana Maria; NAJAS, Myrian. Síndrome da fragilidade no idoso: importância da fisioterapia. **Arquivos brasileiros de ciências da saúde**, v. 33, n. 3, 2008.

MACIEL, A. C. C.; GUERRA, Ronaldo Oliveira. Fatores associados à alteração da mobilidade em idosos residentes na comunidade. **Rev Bras Fisioter**, v. 9, n. 1, p. 17-23, 2005.

MACIEL, Álvaro Campos Cavalcanti; GUERRA, Ricardo Oliveira. Influência dos fatores biopsicossociais sobre a capacidade funcional de idosos residentes no nordestes do Brasil. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 10, p. 178-189, 2007. http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2007000200006.

MANGUEIRA, Luana Bezerra *et al*. Influência da atividade física na modulação autonômica cardíaca. **Revista E-Ciência**, v. 6, n. 1, 2018.

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

MARÃES, Vera. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicaçoes. **Rev Andal Med Deporte**. 2010;3(1):33-42

MARTINELLI, Ariane Migliato *et al*. Ativação da GCs no endotélio como estratégia para reverter e/ou prevenir a disfunção endotelial. 2019.

MENEZES, ANA LAURA COSTA. Fragilidade de idosos em contexto de alta vulnerabilidade social: identificação de fatores associados. (Dissertação de Mestrado). Programa De Pós-Graduação Em Enfermagem da Universidade Federal de São Carlos Centro De Ciências Biológicas e da Saúde Departamento de Enfermagem. São Carlos, 2017

MESSIAS, Marcelo *et al*. Caracterizaçao de Comportamento Caótico da Variabilidade da Frequência Cardıaca (VFC) em Jovens Saudáveis. Sociedade Brasileira de Matemática Aplicada e Computacional. 11, No. 2 (2010), 141-150. http://www2.fct.unesp.br/docentes/fisio/lcmvanderlei/Artigos/Ano_2010/Artigo09_2010.pdf

MIYACHI, Motohiko. Effects of resistance training on arterial stiffness: a meta-analysis. **Br J Sports Med**, v. 47, n. 6, p. 393-396, 2013.

MOSTARDA, Cristiano *et al*. Hipertensão e modulação autonômica no idoso: papel do exercício físico. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, n. 1, p. 55-60, 2009.

NASCIMENTO, Leone *et al*. Comparação da análise simbólica da variabilidade da frequência cardíaca entre mulheres fisicamente ativas de meia-idade e idosas. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 18, n. 2, p. 253-253, 2013. Disponível em: http://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/2636.

NISKANEN, Juha-Pekka *et al*. Software for advanced HRV analysis. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 76, n. 1, p. 73-81, 2004.

NUNAN, David; SANDERCOCK, Gavin RH; BRODIE, David A. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. **Pacing and clinical electrophysiology**, v. 33, n. 11, p. 1407-1417, 2010.

NUNES, Daniella Pires. Validação da avaliação subjetiva de fragilidade em idosos no município de São Paulo: Estudo SABE (Saúde, Bem estar e Envelhecimento). 2011. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo (USP). São Paulo.

OLIVEIRA-DANTAS, Filipe F. *et al*. Short-Term Resistance Training Improves Cardiac Autonomic Modulation and Blood Pressure in Hypertensive Older Women: A Randomized Controlled Trial. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 34, n. 1, p. 37-45, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE / ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. CIF – Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde: Universidade de São Paulo; 2003.

OTSUKI, Takeshi *et al*. Vascular endothelium-derived factors and arterial stiffness in strength-and endurance-trained men. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 292, n. 2, p. H786-H791, 2007.

PAGAN, Luana Urbano; GOMES, Mariana Janini; OKOSHI, Marina Politi. Função Endotelial e Exercício Físico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 4, p. 540-541, 2018.

PAGANI, Massimo *et al*. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. **Circulation research**, v. 59, n. 2, p. 178-193, 1986.

PALMEIRA, Aline Cabral *et al*. Association between leisure time and commuting physical activities with heart rate variability in male adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 35, n. 3, p. 302, 2017.

PARVANEH, Saman *et al*. Regulation of cardiac autonomic nervous system control across frailty statuses: a systematic review. **Gerontology**, v. 62, n. 1, p. 3-15, 2016.

PASCHOAL, M. A.*et al*. Variabilidade da frequência cardíaca em diferentes faixas etárias. **Rev. bras. fisioter.**, São Carlos, v. 10, n. 4, p. 413-419, out./dez. 2006.

PENG, C. K., Havlin, S., Stanley, H. E., & Goldberger, A. L. (1995). Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. Chaos: An Interdisciplinary. **Journal of Nonlinear Science,** *5(1), 82–87.*doi:10.1063/1.166141.

PEREIRA DA SILVA, Daiane *et al*. Cardiac Autonomic Modulation and Physical Exercise in Elderly Women with Low Level Cognitive Function. **Journal of Exercise Physiology Online**, v. 22, n. 3, 2019.

PEREIRA, Alexandre Alves; BORIM, Flávia Silva Arbex; NERI, Anita Liberalesso. Risco de morte em idosos com base no fenótipo e no índice fragilidade: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, n. 2, p. 273-285, 2017.

PICHON, Aurélien *et al*. Spectral analysis of heart rate variability: interchangeability between autoregressive analysis and fast Fourier transform. **Journal of electrocardiology**, v. 39, n. 1, p. 31-37, 2006. https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2005.08.001.

POLIAKOVA, Natalia *et al*. A methodological comparison of the P orges algorithm, fast F ourier transform, and autoregressive spectral analysis for the estimation of heart rate variability in 5‐month‐old infants. **Psychophysiology**, v. 51, n. 6, p. 579-583, 2014.

RADLOFF, Lenore Sawyer. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. **Applied psychological measurement**, v. 1, n. 3, p. 385-401, 1977.

RICHMAN, Joshua S.; MOORMAN, J. Randall. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 278, n. 6, p. H2039-H2049, 2000.

RIVAROLA, Esteban; SCANAVACCA, Mauricio. Modulação Autonômica Cardíaca - A Busca por uma Técnica Definitiva. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 109, n. 5, p. 384-386, Nov. 2017 .

ROCKWOOD, K, Howlett SE, Mackinigth C. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the canadian study of health and aging. **J Gerontol** 2004;59(12):10-29.

RODRIGUEZ-MAÑAS, Leocadio *et al*. Effectiveness of a multimodal intervention in functionally impaired older people with type 2 diabetes mellitus. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, 2019.

ROY, Bhaskar; GHATAK, Sobhendu. Métodos não-lineares para avaliar mudanças na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com diabetes tipo 2. **Arq Bras Cardiol**, v. 101, n. 4, p. 317-327, 2013.

SÁ, Joceline Cássia Ferezini de *et al*. Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 9, p. 421-426, 2013.

SANT'ANA, Leila Auxiliadora José de; D'ELBOUX, Maria José. Suporte social e expectativa de cuidado de idosos: associação com variáveis socioeconômicas, saúde e funcionalidade. **Saúde em Debate**, v. 43, p. 503-519, 2019. http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201912117.

SCHROEDER, Emily B. *et al*. Diabetes, glucose, insulin, and heart rate variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. **Diabetes care**, v. 28, n. 3, p. 668-674, 2005.

SEALS, Douglas R.; DINENNO, Frank A. Collateral damage: cardiovascular consequences of chronic sympathetic activation with human aging. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 287, n. 5, p. H1895-H1905, 2004.

SELIG, Steve E. *et al*. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. **Journal of cardiac failure**, v. 10, n. 1, p. 21-30, 2004. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14966771.

SEQUEIRA, C. (2010) Cuidar de idosos com dependência física e mental. Lisboa: Lidel- edições técnicas, lda.

SILVA, Anne Kastelianne França da *et al*. Sensibilidade, especificidade e valor preditivo dos índices da variabilidade da frequência cardíaca no diabetes mellitus tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 255-262, 2017. http://dx.doi.org/10.5935/abc.20170024.

SILVA, L. E. V. Ferramentas computacionais na análise da variabilidade da frequência cardíaca através do paradigma não extensivo no estudo de cardiopatias. Dissertação (Mestrado em Física aplicada à Medicina e Biologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

SILVA, Silvia Lanziotti Azevedo da *et al*. Fenótipo de fragilidade: influência de cada item na determinação da fragilidade em idosos comunitários–Rede Fibra. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3483-3492, 2016.

SILVA, Thiago Oliveira Carvalho. **O impacto do distúrbio no padrão de fluxo arterial na função, ativação e apoptose endotelial em pacientes com insuficiência cardíaca**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SITI, Hawa N.; KAMISAH, Y.; KAMSIAH, J. The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). **Vascular pharmacology**, v. 71, p. 40-56, 2015.

SOUSA, B.S. *et al*.. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE INTERVALOS R-R PARA A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.. In: Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica. Anais...Uberlândia(MG) Center Convention Uberlândia, 2018.

STANLEY, Garrett *et al*. Age and autonomic effects on interrelationships between lung volume and heart rate. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 270, n. 5, p. H1833-H1840, 1996.

STORCH, Amanda Sampaio *et al* . Métodos de Investigação da Função Endotelial: Descrição e suas Aplicações. **Int. J. Cardiovasc. Sci.**, Rio de Janeiro , v. 30, n. 3, p. 262-273, June 2017.

TAREVNIC, Renata *et al* . The acute effect of aquatic exercises on heart rate variability in pregnant women. **Motri.**, Ribeira de Pena , v. 15, n. 1, p. 17-23, mar. 2019.

TARVAINEN, Mika P. *et al*. Kubios HRV–heart rate variability analysis software. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 113, n. 1, p. 210-220, 2014.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, Dallas, v. 93, p.1043-1065, 1996.

TAVARES, Aline Cristina; BOCCHI, Edimar Alcides; GUIMARAES, Guilherme Veiga. Função Endotelial e Insuficiência Cardíaca. Começo ou Fim de Uma Disfunção Prestes a Surgir. Int. J. Cardiovasc. Sci., Rio de Janeiro , v. 30, n. 4, p. 354-358, Aug. 2017 .

TAYEL, Mazhar B.; ALSABA, Eslam I. Poincaré plot for heart rate variability. **International Journal of Biomedical and Biological Engineering**, v. 9, n. 9, p. 708-711, 2015.

TAYLOR, ANDREA C. *et al*. Isometric training lowers resting blood pressure and modulates autonomic control. **Medicine & science in sports & exercise**, v. 35, n. 2, p. 251-256, 2003.

TEIXEIRA, André L.; FERNANDES, Igor A.; VIANNA, Lauro C. Cardiovascular Control During Exercise: The Connectivity of Skeletal Muscle Afferents to the Brain. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 48, n. 2, p. 83-91, 2020.

TEIXEIRA, Mauricio Brito. **Associação entre função endotelial, agregabilidade plaquetária, injúria renal aguda e eventos cardiovasculares em pacientes submetidos a cirurgias vasculares**. 2017. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

THEOU, Olga *et al*. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review. **Journal of aging research**, v. 2011, 2011.

THU, Trang Nguyen Phuc *et al*. Improving methodology in heart rate variability analysis for the premature infants: Impact of the time length. **PloS one**, v. 14, n. 8, 2019.

TRIBESS, Sheilla; JACO DE OLIVEIRA, Ricardo. Síndrome da fragilidade biológica em idosos: revisão sistemática. **Rev. salud pública**, Bogotá , v. 13, n. 5, p. 853-864, Oct. 2011 . Available from <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642011000500014&lng=en&nrm=iso>.

TSUJI, Hisako *et al*. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 90, n. 2, p. 878-883, 1994.

TULPPO, Mikko P. *et al*. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. **American journal of physiology-heart and circulatory physiology**, v. 271, n. 1, p. H244-H252, 1996.

TULPPO, Mikko P. *et al*. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 274, n. 2, p. H424-H429, 1998.

UENO, L. M. *et al*. α 2B-Adrenergic receptor deletion polymorphism and cardiac autonomic nervous system responses to exercise in obese women. **International journal of obesity**, v. 30, n. 2, p. 214, 2006.

UNICOVSKY, Margarita Ana Rubin. Idoso com sarcopenia: uma abordagem do cuidado da enfermeira. **Rev Bras Enferm**, v. 57, n. 3, p. 298-302, 2004.

VANDERLEI, L. C. M. *et al*. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica.**Rev. bras. cir. cardiovasc.**, São José do Rio Preto, v. 24, n. 2, p. 205-217, abr./jun. 2009.

VANZELLA, Laís Manata *et al* . Complexidade do sistema nervoso autônomo em indivíduos com DPOC. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 44, n. 1, p. 24-30, Feb. 2018. http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000086.

VARADHAN, Ravi *et al*. Frailty and impaired cardiac autonomic control: new insights from principal components aggregation of traditional heart rate variability indices. **Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences**, v. 64, n. 6, p. 682-687, 2009.

VARADHAN, Ravi *et al*. Simple biologically informed inflammatory index of two serum cytokines predicts 10 year all-cause mortality in older adults. **Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. 2, p. 165-173, 2014.

VIDÁN, M. T., Blaya‐Novakova, V., Sánchez, E., Ortiz, J., Serra‐Rexach, J. A., & Bueno, H. (2016). Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non‐dependent elderly patients with heart failure. **European journal of heart failure,** *18*(7), 869-875.

VIRTUOSO JF, Streit IA, Claudino R, Mazo GZ. Indicadores de fragilidade e nível de atividade física de idosos. ConScientiae Saúde. 2015;14(1):99–106.. DOI:10.5585/ConsSaude.v14n1.4934.

WAJNGARTEN, MAURÍCIO. O coração no idoso. **Jornal Diagnósticos em Cardiologia**, v. 13, n. 43, 2010.

WALSTON, Jeremy *et al*. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 54, n. 6, p. 991-1001, 2006.

WEINSTEIN, Galit *et al*. Midlife resting heart rate, but not its visit-to-visit variability, is associated with late-life frailty status in men with coronary heart disease. **The Aging Male**, p. 1-7, 2019.

ZIEMSSEN, Tjalf; SIEPMANN, Timo. The Investigation of the cardiovascular and sudomotor autonomic nervous system—a review. **Frontiers in neurology**, v. 10, 2019.

9. ANEXOS

ANEXO A – IPAQ

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.

Nome:_____ Data: ___/ ___ / ___
Idade : ____ Sexo: F ( ) M ( ) Você trabalha de forma remunerada: ( ) Sim ( ) Não.
Quantas horas você trabalha por dia: ____ Quantos anos completos você estudou: _____
De forma geral sua saúde está: ( ) Excelente ( ) Muito boa ( ) Boa ( ) Regular ( )Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **ultima semana**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:
- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?
( ) Sim ( ) Não – Caso você responda não **Vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na **ultima semana** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

1b. Em quantos dias de uma semana normal você **anda,** durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, **como parte do seu trabalho**?Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte**.

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho** ?

____ horas _____ minutos

1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas,** por **pelo menos 10 minutos contínuos,** como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho**?

_____dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para a questão 1f**

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho**?

_____ horas _____ minutos

1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas,** por **pelo menos 10 minutos contínuos,** como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho:**

_____dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para a questão 2a.**

1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

2a. O quanto você andou na ultima semana de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____dias por **SEMANA** ( ) nenhum - **Vá para questão 2c**

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA andando de carro, ônibus, metrô ou trem**?

_____horas _____minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na ultima semana.

2c. Em quantos dias da ultima semana você andou de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para a questão 2e**.

2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

2e. Em quantos dias da ultima semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para a Seção 3**.

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na ultima semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense ***somente*** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal.**

_____dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 3b**.

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?

_____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 3d.**

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para a seção 4.**

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na ultima semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. **Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente**, em quantos dias da ultima semana você caminhou **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 4b**

4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei , basquete, tênis :

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para questão 4d.**

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging:

_____ dias por **SEMANA** ( ) Nenhum - **Vá para seção 5.**

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
_____horas ____minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
_____horas ____minutos

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL– CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
011-42298980 ou 42299643. celafiscs@celafiscs.com.br
www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

ANEXO B – TCLE

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

TERMO DE COMPROMISSO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, eu, _____, cidadão brasileiro, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da pesquisa "Repercussões da variabilidade da frequência cardíaca sobre a síndrome da fragilidade em idosos do Centro Integrado de Saúde da Anhembi Morumbi" sob a responsabilidade da pesquisadora Adriana Sarmento de Oliveira. O meu consentimento em participar da pesquisa se deu após ter sido informada pela pesquisadora, de que:

1. A pesquisa se justifica pela necessidade de conhecimento do estadiamento de idosos fragilizados nos grupos de idosos fisicamente ativos da Universidade Anhembi Morumbi para possíveis benefícios futuros de idosos frágeis e não-frágeis.
2. Seu objetivo é avaliar idosos a partir de critérios pré-estabelecidos embasados na literatura, a fim de determinar a caracterização da síndrome da fragilidade em idosos fragilizados nos grupos de idosos fisicamente ativos da Universidade Anhembi Morumbi.
3. Os dados serão coletados através dos seguintes instrumentos e técnicas: Dinamômetro manual (PC5030J1, Medical Ibéria S.A.), cronômetro digital, trena de aço, balança eletrônica digital portátil e antropômetro portátil, polar V800, Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) – 24 horas, que auxiliarão na verificação da força de preensão manual na mão dominate, velocidade de marcha, perda de peso não intencional, relato de "exaustão", o nível de atividade física, e a variabilidade cardíaca. E também coleta sanguínea para análise de mediadores inflamatórios.
4. Minha participação é voluntária, tendo eu a liberdade de desistir a qualquer momento sem risco de qualquer penalização.

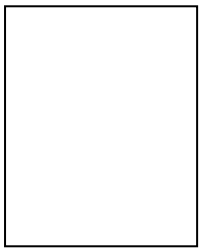
5. Será garantido o meu anonimato e guardado sigilo de dados confidenciais.

6. Caso sinta necessidade de contatar a pesquisadora durante e/ou após a coleta de dados, poderei fazê-lo pelo telefone (12) 98144-8221.

7. Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com a pesquisadora.

São Paulo, _____de_____ de 2019.

_____
Pesquisador(a)



_____
Assinatura do participante da pesquisa

Impressão do dedo
polegar do Participante