

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

LEILA DAL POGGETTO MOREIRA

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA SOB AS ANÁLISES
LINEAR E NÃO LINEAR: EFEITOS DA SÍNDROME DA FRAGILIDADE E DO
TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE PREENSÃO MANUAL EM IDOSOS**

TESE DE DOUTORADO

**DOUTORADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSO**

São José dos Campos, março/2025

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

LEILA DAL POGGETTO MOREIRA

**VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA SOB AS ANÁLISES
LINEAR E NÃO LINEAR: EFEITOS DA SÍNDROME DA FRAGILIDADE E DO
TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE PREENSÃO MANUAL EM IDOSOS**

TESE DE DOUTORADO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Doutorado, da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Sarmiento de Oliveira Cruz.

São José dos Campos, março/2025

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

LEILA DAL POGGETTO MOREIRA

VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA SOB AS ANÁLISES LINEAR E NÃO LINEAR: EFEITOS DA SÍNDROME DA FRAGILIDADE E DO TREINAMENTO ISOMÉTRICO DE PREENSÃO MANUAL EM IDOSOS

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

Prof. Dra. Adriana Sarmiento de Oliveira Cruz
Orientadora
Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dra. Maria do Socorro Brasileiro Santos (externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dra. Linda Massako Ueno Pardi (externo)
Escola de Artes Ciências e Humanidades da Universidade de São
Paulo.

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

Prof. Dr. Osmar Pinto Neto (interno)
Universidade Anhembi Morumbi

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

Prof. Dra. Adriana Barrinha Fernandes Moretti (Suplente)
Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos (Suplente)
Universidade Federal da Paraíba

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

LEILA DAL POGGETTO MOREIRA

Bacharel em Educação Física pela Universidade do Vale do Sapucaí (2009). Pós-graduada em Fisiologia do Exercício pela Universidade Gama Filho (2012). Pós-graduada em Condicionamento Físico Aplicada a Prevenção Cardiológica Primária e Secundária, pelo InCor, Universidade de São Paulo (2015). Mestre em Esporte e Saúde pela Universidade Federal de Juiz de Fora (2018).

Ficha Bibliográfica elaborada pela biblioteca UAM
Com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M836v	Moreira, Leila Dal Poggetto Variabilidade da frequência cardíaca sob as análises linear, efeitos da síndrome da fragilidade e do treinamento isométrico de preensão manual em idosos / Leila Dal Poggetto Moreira - 2025 129; 30 cm. Orientadora: Profª Adriana Sarmiento de Oliveira Cruz Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica) Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo - 2025. Bibliografia: f. 121 - 124. 1. Envelhecimento. 2. Fragilidade 3. Exercício Físico. 4. Frequência Cardíaca 5. Pressão Cardíaca 6. Pressão Arterial 7. Sistema Nervoso Autônomo Título CDD 610.28
-------	--

Biblioteca Faculdade Anhembi Morumbi

RESUMO

Introdução: O processo de envelhecimento altera o controle autonômico cardiovascular, levando a redução da modulação vagal e aumento da modulação simpática cardíaca. Tais disfunções autonômicas cardíacas contribuem para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, principal causa de morte em idosos, e pode estar agravado devido ao contexto fisiopatológico da síndrome da fragilidade (SF). Diante disso, torna-se pertinente compreender os efeitos crônicos do treinamento isométrico de preensão manual (TIPM) em idosos frágeis para considerar se esta modalidade de exercício quando realizada é eficiente e segura do ponto de vista autonômico e hemodinâmico. **Objetivo:** Estudo 1: Avaliar a modulação autonômica cardíaca e as respostas hemodinâmicas agudas ao exercício isométrico de preensão manual (EIPM) de idosos com SF. Estudo 2: avaliar o efeito do TIPM sobre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a pressão arterial (PA) em idosos frágeis. **Métodos:** No estudo 1, caracterizado com efeito agudo do exercício, a amostra foi constituída por 21 idosos, 11 idosos no grupo de idoso não frágil e 10 no grupo frágil, classificados segundo os critérios de Fried *et al* (2001). No estudo 2, correspondente ao efeito crônico do exercício, foi realizado um ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego, registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos e supervisionado pela Organização Mundial da Saúde (número de registro U1111-1293-5281). O estudo incluiu 33 idosos frágeis, distribuídos aleatoriamente entre o grupo submetido ao TIPM e o grupo controle. A amostra foi composta por idosos pré-frágeis e frágeis, excluindo os idosos não frágeis. Os intervalos RR foram capturados com o Polar V800, enquanto a HRV foi analisada com o Kubios HRV Standard, e a PA foi aferida pelo método auscultatório. **Resultados:** No estudo, foi observado maior balanço autonômico cardíaco ($p=0,03$) em idosos frágeis em repouso e uma tendência a maior modulação simpática ($p=0,09$) e menor modulação parassimpática cardíaca em idosos frágeis ($p=0,09$). Durante o exercício isométrico, foi observada resposta mais elevada da pressão arterial sistólica (PAS) no segundo e terceiro minuto ($p=0,02$) no grupo frágil, enquanto durante a recuperação, houve uma redução significativa da PAS, no primeiro ($p=0,01$) e quinto minuto ($p=0,05$) maior no grupo não frágil. No estudo, o grupo TIPM apresentou diminuição na modulação simpática (índice LF; $p<0,001$), aumento na modulação parassimpática (índice HF; $p<0,002$), redução na razão LF/HF ($p<0,002$) e tendência de redução na PA ($p=0,053$). Nenhuma mudança significativa foi observada no grupo controle. **Conclusões:** no estudo 1, os idosos frágeis apresentaram maior balanço autonômico no repouso, maior resposta sistólica durante o EIPM e recuperação prejudicada da PAS. Por outro lado, no estudo 2, o TIPM aumentou a VFC em idosos frágeis, evidenciado pelo aumento da modulação parassimpática cardíaca e pela redução da razão LF/HF. Observou-se uma tendência de redução da PAS nessa população. Portanto, esses resultados têm impacto clínico, pois podem contribuir para a redução do risco cardiovascular em pessoas idosas frágeis.

Palavras-chave: Envelhecimento, Fragilidade, Exercício Físico, Frequência Cardíaca, Pressão Arterial, Sistema Nervoso Autônomo.

ABSTRACT

Heart Rate Variability Under Linear and Nonlinear Analyses: Effects of Frailty Syndrome and Isometric Handgrip Training in Older Adults

Introduction: The aging process alters autonomic cardiovascular control, leading to a reduction in vagal modulation and an increase in cardiac sympathetic modulation. These cardiac autonomic dysfunctions contribute to the occurrence of cardiovascular events, the leading cause of mortality in older adults, and may be exacerbated by the pathophysiological context of frailty syndrome. Given this, it is essential to understand the chronic effects of isometric handgrip training (IHT) in frail older adults to assess whether this exercise modality is both effective and safe from an autonomic and hemodynamic perspective. **Objective:** Study 1: To evaluate cardiac autonomic modulation and acute hemodynamic responses to isometric handgrip exercise (IHE) in older adults with frailty syndrome (FS). Study 2: To assess the effects of isometric handgrip training (IHT) on heart rate variability (HRV) and blood pressure (BP) in frail older adults. **Methods:** In study 1, which assessed the acute effects of exercise, the sample consisted of 21 older adults, with 11 classified as non-frail and 10 as frail, according to the criteria proposed by Fried et al. (2001). In study 2, addressing the chronic effects of exercise, a randomized, controlled, double-blind clinical trial was conducted, registered with the Brazilian Clinical Trials Registry and supervised by the World Health Organization (registration number U1111-1293-5281). The study included 33 frail older adults, who were randomly assigned to either the IHT group or the control group. The sample consisted of pre-frail and frail older adults, excluding non-frail participants. RR intervals were recorded using a Polar V800 device, HRV was analyzed using Kubios HRV Standard software, and BP was measured using the auscultatory method. **Results:** In study 1, frail older adults showed greater cardiac autonomic balance at rest ($p = 0.03$), with a trend toward higher sympathetic modulation ($p = 0.09$) and lower parasympathetic cardiac modulation ($p = 0.09$). During isometric exercise, the frail group exhibited a higher systolic blood pressure (SBP) response at the second and third minutes ($p = 0.02$). During recovery, the non-frail group showed a significantly greater reduction in SBP at the first ($p = 0.01$) and fifth ($p = 0.05$) minutes. In study 2, the IHT group demonstrated a significant decrease in sympathetic modulation (LF index; $p < 0.001$), an increase in parasympathetic modulation (HF index; $p < 0.002$), a reduction in the LF/HF ratio ($p < 0.002$), and a trend toward BP reduction ($p = 0.053$). No significant changes were observed in the control group. **Conclusions:** In study 1, frail older adults presented greater autonomic balance at rest, a higher systolic response during IHE, and impaired SBP recovery. On the other hand, in study 2, IHT increased HRV in frail older adults, evidenced by enhanced cardiac parasympathetic modulation and a reduction in the LF/HF ratio. A trend toward SBP reduction was also observed in this population. Therefore, these findings have clinical relevance, as they may contribute to reducing cardiovascular risk in frail older adults.

Keywords: Aging, Frailty, Physical Exercise, Heart Rate, Blood Pressure, Autonomic Nervous System.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 Envelhecimento e Síndrome da fragilidade	16
2.2 Controle Autonômico Cardíaco	18
2.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca	22
2.4 Análise do Domínio do Tempo (DT)	24
2.5 Análise no Domínio da Frequência (DF)	25
2.6 Análise não linear (Domínio do Caos)	27
2.7 Exercício Físico e fragilidade.....	31
2.7.1. Exercício isométrico de preensão manual.....	32
2.7.2. Treinamento isométrico de preensão manual	34
3 OBJETIVOS	36
3.1 Objetivo Geral	36
3.2 Objetivos Específicos	36
3.2.1 Avaliar o efeito do exercício isométrico de preensão manual no idoso frágil e não frágil no momento pré intervenção	36
3.2.2 Avaliar o efeito do treinamento isométrico de preensão manual no idoso frágil	36
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
4.1 Desenho do Estudo	37
4.2 Critério de Inclusão	38
4.3 Critério de Exclusão	38
4.4 Casuística.....	38
4.5 Amostra.....	39
4.6 Medidas e Procedimentos experimentais.....	39
4.6.1 Abordagem Inicial.....	39
4.6.2 Avaliação da Composição Corporal e Medidas Antropométricas	39
4.6.3 Avaliação do Fenótipo da Fragilidade	41
4.6.4 Relato de Exaustão Auto-referida	41
4.6.5 Perda de Peso não Intencional	41

4.6.6 Tempo da Marcha	42
4.6.7 Força de Preensão Manual Reduzida	42
4.6.8 Nível de Atividade Física	44
4.6.9 Classificação do Nível de Fragilidade.....	44
4.6.10 Captação do iRR e Análise da VFC	44
4.6.11 Avaliação das Medidas Hemodinâmicas	48
4.6.12 Protocolo experimental da Pesquisa	49
4.6.13 Protocolo de Treinamento Isométrico de Preensão Manual.....	50
4.7 Análise estatística dos dados	52
5 RESULTADOS	54
5.1 Pré-intervenção	54
5.2. Pós-intervenção	57
6. DISCUSSÃO	62
6.1 Pré-Intervenção.....	62
6.2 Pós-intervenção	65
6.3 Implicações Clínicas.....	67
6.4 Limitações	68
7 CONCLUSÃO.....	69
REFERÊNCIAS.....	70
ANEXO I: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	82
ANEXO II. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ)	83
ANEXO III. FOLDER DO PROTOCOLO DE EXERCÍCIO DO GRUPO TREINAMENTO	84
ANEXO IV. FOLDER DO PROTOCOLO DE EXERCÍCIO DO GRUPO CONTROLE	85
ANEXO V. FOLDER DE RESULTADO PRÁTICO	87
ANEXO VI. Artigo dados pré-intervenção	88
ANEXO VII. Artigo dados pós-intervenção.....	103
APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO.....	125
APÊNDICE B: ANAMNESE.....	128

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Comparação da vulnerabilidade a uma súbita mudança no estado de saúde após um agente estressor. entre um idoso frágil e não frágil.	17
Figura 2. Ilustração de uma série de intervalos RR.....	23
Figura 3. Ilustração do tacograma durante o repouso.....	25
Figura 4. Gráficos da análise da VFC no domínio da frequência pela Transformada Rápida de Fourier e pelo Modelo Auto Regressivo do software Kubios HRV.....	26
Figura 5. Ilustração das fases no domínio da frequência pela Transformada Rápida de Fourier e pelo Modelo Auto Regressivo.	27
Figura 6. Avaliação da composição corporal e medidas antropométricas do idoso.....	40
Figura 7. Avaliação do tempo da marcha.	42
Figura 8. Avaliação da força de preensão manual do idoso.....	43
Figura 9. Avaliação da força de preensão manual do idoso.....	45
Figura 10 Índices da VFC no domínio do tempo, da frequência e análise não linear, calculado pelo Software KUBIOS.	46
Figura 11. Protocolo experimental: caracterização da síndrome da fragilidade.	50
Figura 12. Protocolo de treinamento.	51
Figura 13. Fluxograma da pesquisa no momento pré-intervenção.	54
Figura 14. Diagrama de fluxograma CONSORT.	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Parâmetro para o critério de exaustão.	41
Tabela 2. Parâmetro para tempo de marcha como critério de fragilidade.	42
Tabela 3. Parâmetro para força de preensão manual (kg) como critério de fragilidade.	44
Tabela 4. Características antropométricas, presença de comorbidades e uso de medicamentos de idosos não-frágeis e frágeis.	55
Tabela 5. Comportamento das variáveis autonômicas durante o repouso nos grupos de idosos não frágeis e frágeis.	56
Tabela 6. Comportamento das variáveis hemodinâmicas durante e após o exercício isométrico de preensão manual a 30% da contração voluntária máxima nos grupos de idosos não frágil e frágil.	57
Tabela 7. Características antropométricas, presença de comorbidades e uso de medicamentos dos grupos treinamento isométrico de preensão manual e grupo controle.	58
Tabela 8. Variabilidade da frequência cardíaca nos momentos pré e pós-intervenção dos grupos treinamento isométrico de preensão manual e grupo controle.	60
Tabela 9. Pressão arterial e frequência cardíaca no momento pré-intervenção e pós-intervenção no grupo treinamento isométrico de preensão manual e grupo controle.	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SF	Síndrome da Fragilidade
TIPM	Treinamento Isométrico de Preensão Manual
EIPM	Exercício Isométrico de Preensão Manual
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
PA	Pressão Arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
LF	<i>Low Frequency</i> - Baixa Frequência
HF	<i>Hight Frequency</i> - Alta Frequência
LF/HF	Razão Baixa Frequência/Alta Frequência
FPM	Força de Preensão Manual
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
FC	Frequência Cardíaca
DCV	Doença Cardiovascular
NDMV	Núcleo Dorsal Motor do Vago
NA	Núcleo Ambíguo
DC	Débito Cardíaco
BVLr	Bulbo Ventrolateral Rostral
VS	Volume Sistólico
BVLc	Bulbo Ventrolateral Caudal
NTS	Núcleo do Trato Solitário
RR	Batimentos Cardíacos Consecutivos
MEAN RR	Média da Frequência de Batimentos Cardíacos
SSNN	Desvio padrão de todos intervalos RR normais
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR sucessivos
pNN50	Porcentagem de diferenças entre intervalos RR superiores a 50 milissegundos
AR	Modelos Autorregressivos
FFT	Transformada Rápida de Fourier
VLF	<i>Very Low Frequency</i> - Frequência Muito Baixa
ULT	<i>Ultra Low Freqeuncy</i> - Frequência Ultrabaixa
NU	Unidades normalizadas

ApEn	<i>Approximate Entropy</i> - Entropia Aproximada
SampEn	<i>Sample Entropy</i> - Entropia da Amostra
SD1	<i>Standard deviation – Poincaré plot Crosswise</i> - Desvio padrão do eixo perpendicular à linha de identidade do plot de Poincaré
SD2	<i>Standard deviation – Poincaré plot Crosswise</i> - Desvio padrão do eixo paralelo à linha de identidade do plot de Poincaré
DFA	<i>Detrended Fluctuation Analysis</i> – Análise de flutuação destendenciada
SD1/SD2	Razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR.
α_1	Reflete as flutuações nos intervalos de batimentos curtos
α_2	Reflete as flutuações nos intervalos de batimentos longos
RVP	Resistência Vascular Periférica
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
IMC	Índice de Massa Corporal
CES-D	Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos
kgf	Quilograma-força
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
iRR	Intervalos entre cada batimento cardíaco

1 INTRODUÇÃO

Globalmente, a população com mais de 60 anos está apresentando um crescimento mais acelerado em comparação aos grupos etários mais jovens. Projeções indicam que, no período entre 2015 e 2050, essa faixa demográfica representará aproximadamente 22% da população mundial, totalizando cerca de 2 bilhões de idosos (WHO, 2020). Observa-se uma tendência consistente de envelhecimento populacional em todas as regiões do mundo, fenômeno que também é evidente no Brasil. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2018), estima-se que, até 2030, o número de idosos ultrapassará o de crianças e adolescentes na faixa etária de 0 a 14 anos, correspondendo a cerca de 25% da população idosa brasileira.

Esse fenômeno global de aumento da expectativa de vida é atribuído à redução da taxa de fecundidade, melhorias nas condições sanitárias e avanços tecnológicos na área da medicina (IBGE, 2018; WHO, 2020). Esses fatores combinados têm contribuído para o progressivo envelhecimento da população em diferentes partes do mundo, incluindo o Brasil.

No decorrer desse processo, diversas síndromes e doenças relacionadas ao avanço da idade podem se manifestar. A Síndrome da Fragilidade (SF) é caracterizada por um estado de reserva fisiológica reduzida além do que seria esperado no envelhecimento normal, tornando os idosos mais propensos a quedas, fraturas, infecções, hospitalizações, institucionalizações, aumento da dependência funcional e/ou mortalidade (Clegg *et al.*, 2013; Afilalo *et al.*, 2015; De Biasio *et al.*, 2020). A incidência da fragilidade em idosos é crescente com o avançar da idade, registrando-se taxas de 4% na faixa etária de 65 a 69 anos, 7% entre 70 e 75 anos, 9% na faixa de 75 a 79 anos, 16% entre 80 e 84 anos, e 26% em indivíduos com 85 anos ou mais (Khan; Hemati; Donovan, 2019; Woolford *et al.*, 2020).

Ao conceituar a fragilidade, Fried *et al.* (2001), por meio do Cardiovascular Health Study, propuseram um modelo para identificação de um fenótipo de fragilidade em idosos. Neste modelo, cinco características são consideradas na definição do fenótipo: perda de peso não intencional superior a 4,5 kg ou 5% do

peso corporal no último ano, relato de fadiga caracterizando a exaustão, força de preensão manual (FPM) reduzida na mão dominante, baixo nível de atividade física e lentidão na marcha. Conforme este índice, a fragilidade é definida pela presença de pelo menos três dos cinco critérios (Fried *et al.*, 2001).

Considerando que a SF está associada a uma diminuição na capacidade de adaptação aos estímulos estressores do ambiente e levando em conta o papel crucial do sistema nervoso autônomo (SNA) em diversos sistemas orgânicos, incluindo o cardiovascular, sugere-se que a resposta autonômica cardíaca em idosos frágeis pode ser remodelada (Parvaneh *et al.*, 2015). Parâmetros cardíacos do SNA, como frequência cardíaca (FC) e podem refletir a redução dinâmica do sistema fisiológico para distinguir entre funcionamento cardíaco saudável com redução da eficiência cardiovascular (Parvaneh *et al.*, 2015; Veronese *et al.*, 2017). Além disso, a FC e VFC podem ser empregados para aprimorar a previsão de desfechos relacionados a hospitalização e mortalidade, dado que as alterações na VFC estão associadas a danos à saúde. Essas variáveis também são úteis na avaliação dos benefícios de intervenções destinadas a prevenir ou reverter o processo de fragilidade (Hernández-Vicente *et al.*, 2020; Moodithaya; Avadhany, 2012).

Evidências científicas indicam que a modulação autonômica cardíaca diminui gradualmente desde a infância até a velhice, sugerindo que a população idosa saudável apresenta, desde cedo, uma redução na VFC em comparação com indivíduos mais jovens (Hernández-Vicente *et al.*, 2020; Moodithaya; Avadhany, 2012; Zulfiqar *et al.*, 2010). Parvaneh *et al.* (2015) investigaram a relação do SNA cardíaco, avaliado por meio de parâmetros como a FC e diferentes medidas da VFC, abrangendo o domínio do tempo, domínio da frequência e abordagens não lineares, com o estado de fragilidade em idosos. Os resultados evidenciaram uma redução na complexidade da dinâmica da FC e um declínio na maioria das medidas da VFC. Neste contexto, destaca-se a importância do trabalho preventivo para evitar que o idoso consolide sua condição de fragilidade e esteja sujeito a desfechos adversos.

A abordagem mais eficiente na gestão da fragilidade atualmente envolve a prática de exercícios de fortalecimento muscular e combinações de atividades

mistas, que incorporam tanto exercício aeróbicos quanto de força. Essas modalidades têm demonstrado melhora na capacidade funcional e na força muscular, promovendo a restauração da autonomia em idosos e melhorando o desempenho nas atividades cotidianas (Apóstolo *et al.*, 2018; Racey *et al.*, 2021). Por outro lado, o exercício isométrico, representado pela manobra de pressão manual, está sendo explorado como uma ferramenta eficaz para aprimorar a disfunção autonômica. Esta modalidade de exercício tem evidenciado a redução da modulação simpática e o aumento da modulação parassimpática em várias populações, como idosos (Sarmiento *et al.*, 2017), cardiopatas (Farah *et al.*, 2020; Palmeira *et al.*, 2021) e mulheres na menopausa (Bentley; Nguyen; Thomas, 2018), potencialmente contribuindo para a diminuição dos riscos de doenças cardiovasculares.

Partindo da premissa de que a prática de exercício físico pode ser benéfica para os idosos e considerando que o exercício físico pode induzir estresse fisiológico, resultando no aumento da modulação simpática, da FC e da PA, juntamente com a redução da modulação parassimpática cardíaca, é pertinente compreender os efeitos crônicos proporcionados pelo treinamento isométrico. Isso se torna relevante ao avaliar se essa modalidade de exercício, quando realizada por idosos frágeis, é vantajosa e segura do ponto de vista autonômico e hemodinâmico. Dentro dessa perspectiva, conduzimos um estudo para testar a hipótese de que o treinamento isométrico melhora a resposta da VFC em idosos frágeis.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ENVELHECIMENTO E SÍNDROME DA FRAGILIDADE

O processo de envelhecimento está correlacionado com a diminuição da funcionalidade dos órgãos em todos os sistemas do corpo. Esse declínio é resultado de uma interação complexa entre diversos processos ao longo da vida, incluindo fatores genéticos, ambientais, moleculares e evolutivos (Woolford *et al.*, 2020). As alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento desencadeiam a decadência do sistema de órgãos, contribuindo para uma variedade de problemas de saúde. Entre esses problemas, destaca-se a perda de força, a redução da mobilidade e as quedas subsequentes, a diminuição do apetite e risco de desnutrição, o declínio sensorial, além de sintomas de depressão e ansiedade (Chang; Lin, 2015; De Biasio *et al.*, 2020; Woolford *et al.*, 2020).

O envelhecimento está frequentemente relacionado ao desenvolvimento da SF em alguns idosos. Essa condição geriátrica tem recebido crescente atenção da comunidade científica nos últimos anos, devido à necessidade de compreender e abordar as alterações específicas que ocorrem nessa população. A fragilidade é caracterizada por uma redução da reserva fisiológica além do esperado para o envelhecimento normal, sendo considerada o resultado cumulativo de múltiplas alterações fisiológicas ao longo do tempo (Cesari; Calvani; Marzetti, 2017; Chang; Lin, 2015; Pillatt; Nielsson; Schneider, 2019).

A prevalência da fragilidade entre idosos varia conforme o contexto e a metodologia dos estudos. Por exemplo, um estudo nacional realizado entre 2015 e 2016 com brasileiros não institucionalizados de 50 anos ou mais revelou uma prevalência de fragilidade de 9,0% nessa faixa etária. Entre aqueles com 60 anos ou mais, a prevalência aumentou para 13,5%, e atingiu 16,2% entre os com 65 anos ou mais (Andrade *et al.*, 2019). Além disso, a fragilidade é mais comum em idosos residentes em instituições de longa permanência, como lares de idosos, e sua incidência anual pode variar de 3% a 10%, especialmente entre aqueles com condições de saúde crônicas (Andrade *et al.*, 2019).

Figura 1 apresenta de forma esquemática a trajetória do envelhecimento saudável, indicada pela linha verde, e do envelhecimento associado à fragilidade, representando pela linha vermelha (Kashif, Kaveh Hemati, 2019). No envelhecimento saudável, o organismo responde de maneira apropriada aos fatores estressores, como no caso de uma infecção, em que o corpo sofre uma deterioração relativamente pequena na função e, em seguida, retorna à homeostase. Contudo, no curso da fragilidade, observa-se que o idoso não retorna à sua condição inicial de equilíbrio, resultando em uma mudança desproporcional no estado de saúde: de independente para dependente funcional. Esse processo é caracterizado por representações específicas, incluindo a perda de massa muscular, fraqueza, perda de peso e baixa tolerância ao exercício (Clegg *et al.*, 2013; Justin *et al.*, 2020).

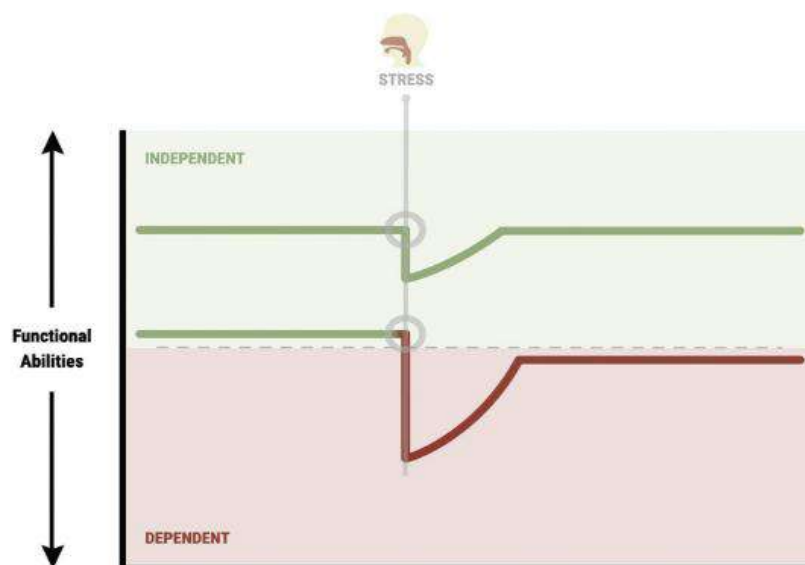


Figura 1. Comparação da vulnerabilidade a uma súbita mudança no estado de saúde após um agente estressor, entre um idoso frágil e não frágil.
Fonte: Adaptado de Khan, Hemati e Donovan (2019).

A condição de fragilidade aumenta a predisposição do idoso à dependência de cuidados de saúde, envolvendo o uso de vários medicamentos prescritos, uma frequência mais elevada de internações hospitalares de emergência, períodos prolongados de internação, uma transição acelerada para cuidados residenciais e, por fim, taxas mais altas de mortalidade (Parvaneh *et al.*, 2015; Woolford *et al.*, 2020).

Outro fator relevante da SF é sua associação com o sistema cardiovascular, uma vez que o surgimento de doenças associadas à idade avançada e à incapacidade pode estar correlacionada com impactos na qualidade de vida e maiores taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular (Cesari; Calvani; Marzetti, 2017; De Biasio *et al.*, 2020; Veronese *et al.*, 2017). Estudos que exploram a relação entre fragilidade e doença cardiovascular (DCV) indicam uma relação bidirecional. Por um lado, fatores de risco para DCV, como aumento da massa corporal e inatividade física, estão relacionados à fragilidade na velhice. Por outro lado, a DCV pode ser considerada um potencial fator de risco para o desenvolvimento de fragilidade, aumentando o risco de queda, institucionalização, hospitalização e mortalidade. Além disso, a própria doença cardiovascular ou a hospitalização podem contribuir para o aumento da fragilidade (Afilalo *et al.*, 2014; Veronese *et al.*, 2017).

É essencial adotar uma abordagem integrada para enfrentar tanto a fragilidade quanto as doenças cardiovasculares. Estratégias direcionadas à prevenção e ao manejo eficaz de condições cardiovasculares têm o potencial de contribuir para a redução da fragilidade em idosos. Simultaneamente, promover estilos de vida saudáveis e intervir precocemente na fragilidade pode resultar em benefícios significativos na prevenção de complicações relacionadas ao sistema cardiovascular. Essa abordagem abrangente visa otimizar a saúde global dos idosos, reconhecendo a interligação entre esses dois aspectos críticos do envelhecimento.

2.2 CONTROLE AUTONÔMICO CARDÍACO

Embora o coração possua um sistema de automatismo intrínseco que regula os batimentos cardíacos, o SNA desempenha sua ação extrínseca por meio do nervo simpático, que acelera os batimentos cardíacos, e dos nervos parassimpáticos, que diminuem o ritmo cardíaco. Essa característica é essencial para a variação na frequência de batimentos e na força de contração cardíaca, uma vez que as condições ambientais são inconstantes e impõem demandas às

quais o organismo necessita responder de maneira apropriada (Scanavacca; Mauricio, 2017).

O SNA regula a atividade cardíaca e vascular por meio de suas divisões parassimpática e simpática. O controle parassimpático sobre o coração é executado pelos nervos eferentes vagais, situados no núcleo dorsal motor do vago (NDMV) e o núcleo ambíguo (NA). As fibras pré-ganglionares se estendem diretamente ao coração, innervando o nó sinoatrial, atrioventricular e os átrios. Na terminação nervosa, a acetilcolina, liberada pelo potencial de ação, se une aos receptores muscarínicos, resultando em um atraso pronunciado na condução atrioventricular. Esse ajuste culmina na redução da FC e do débito cardíaco (DC), levando a uma diminuição subsequente na pressão arterial (PA) (Andresen; Kunze, 1994; Scanavacca; Mauricio, 2017).

Em contraste, a inervação simpática no sistema cardiovascular é extensa. Atualmente, considera-se que os neurônios do bulbo ventrolateral rostral (BVLr) representam a fonte mais importante de estimulação simpática no sistema cardiovascular. Essa estimulação favorece a contratilidade cardíaca e resulta no aumento da frequência cardíaca, volume sistólico (VS) e resistência periférica, enquanto reduz a condutância vascular, levando a um aumento na resistência vascular e, conseqüentemente, uma resposta pressora. Em contrapartida, a inibição do BVLr desencadeia uma resposta oposta, estimulando o bulbo ventrolateral caudal (BVLc) e resultando em uma acentuada redução da PA (Andresen; Kunze, 1994; Hart *et al.*, 2012; Scanavacca; Mauricio, 2017).

Para suprir às demandas momentâneas, os grupos neurais NDMV e NA (parassimpático) e BVLc e BVLr (simpático) recebem, de forma contínua, informações sobre as funções cardiovasculares. Todas as aferências periféricas, que incluem diversas informações sobre a circulação e atividade cardíaca, convergem para o núcleo do trato solitário (NTS), localizado centralmente ao longo de toda a extensão do bulbo. O NTS desempenha uma função crucial na regulação cardiovascular, fornecendo o substrato necessário para atender às demandas momentâneas e facilitar respostas pressóricas adequadas (Scanavacca; Mauricio, 2017).

No sistema cardiovascular, o envelhecimento está associado a modificações tanto centrais (no coração) quanto sistêmicas (nas artérias). Em relações às alterações na estrutura cardíaca, observa-se, por exemplo, a redução do número de células autoexcitáveis no nó sinusal e o acúmulo de tecido fibroso em diversas partes do sistema de condução. No sistema arterial, ocorre o enrijecimento e o espessamento das grandes artérias devido à perda progressiva de tecido elástico, acúmulo de tecido conjuntivo e deposição de cálcio, resultando em uma redução da complacência arterial. Essas modificações contribuem para o aumento da pressão arterial sistólica (PAS) (Lakatta; Levy, 2003; Maruyama, 2012). Além disso, as alterações estruturais nos vasos resultam em uma redução da sensibilidade dos barorreceptores às variações pressóricas, contribuindo para a diminuição da função (Buto *et al.*, 2019; Mancina *et al.*, 1986). Nesse contexto, a capacidade de ajuste da pressão arterial de forma momentânea encontra-se comprometida no idoso (Buto *et al.*, 2019).

O SNA também passa por modificações durante o processo de envelhecimento. O aumento crônico da atividade nervosa simpática para o coração e à musculatura esquelética, juntamente com o aumento nas concentrações plasmáticas de adrenalina e sua circulação sistêmica, são fatores que impactam a manutenção da homeostase do organismo, elevando, assim, o risco de desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares (Sant'ana *et al.*, 2019; Sarmiento *et al.*, 2017). No idosos, observa-se uma redução da VFC, evidenciada pelo aumento no equilíbrio simpato-vagal cardíaco, o que também está correlacionado a um maior risco cardiovascular (Sarmiento *et al.*, 2017).

A hiperatividade simpática induz ao aumento na geração de espécies reativas de oxigênio, uma condição diretamente associada à hipertrofia das células musculares lisas, ao espessamento da parede arterial e a disfunção endotelial em idosos, como consequência do comprometimento da rede vascular. Adicionalmente, o sistema nervoso simpático exerce influência sobre o fluxo sanguíneo periférico ao promover vasoconstrição mediada pelos receptores alfa-adrenérgicos, o que resulta na redução da capacidade vasodilatadora (La Favor *et al.*, 2014).

Entre os mecanismos responsáveis pelo aumento da atividade nervosa simpática em idosos, destaca-se a hipersensibilidade dos quimiorreceptores centrais e periféricos (Dempsey; Smith, 2014). O controle quimiorreflexo regula as respostas ventilatórias e cardiovasculares diante das variações na pressão parcial de oxigênio e dióxido de carbono. Os quimiorreceptores periféricos, localizados nos corpos carotídeos e aórticos, enviam sinais via aferência ao centro respiratório no bulbo e ao NTS. Esses quimiorreceptores, altamente vascularizados, são principalmente ativados pela hipóxia (falta de oxigênio). Por outro lado, os quimiorreceptores centrais, situados na região do BVL no tronco encefálico, respondem inicialmente à hipercapnia (excesso de dióxido de carbono). Esses mecanismos quimiorreceptores exercem grande influência no controle neural da circulação, especialmente em situações que envolvem alterações significativas na concentração arterial de oxigênio e/ou dióxido de carbono. Como resultado da ativação do quimiorreflexo, nota-se o aumento da modulação simpática, da FC, da PA e volume minuto (Dempsey; Smith, 2014; Kara; Narkiewicz; Somers, 2003).

Outro fator que contribui para explicar, ao menos em parte, o aumento da atividade nervosa simpática está associado às modificações no controle ergorreflexo, compreendido pelos mecanorreflexos e metaborreceptores. Esses reflexos desempenham um papel na regulação das respostas ventilatórias e cardiovasculares durante as contrações musculares, sendo essenciais para garantir uma oferta adequada de oxigênio e a remoção eficaz dos metabólitos gerados nos músculos ativos. A ativação desse reflexo é mediada pelos receptores de fibras nervosas do grupo III, localizados no interstício do músculo esquelético e tendões, que respondem a deformações mecânicas do músculo esquelético (mecanorreflexo). Por outro lado, os receptores das fibras do grupo IV, situados próximos aos vasos sanguíneos e linfáticos, são principalmente acionados pela redução na oferta de oxigênio ao músculo esquelético e pelos metabólitos gerados durante a contração muscular (metaborreceptores). Ambas as fibras do grupo III e do grupo IV projetam-se na área de controle cardiovascular no tronco encefálico, estimulando o aumento da atividade

nervosa simpática e a redução da atividade nervosa parassimpática (Drew, 2017; Murphy *et al.*, 2011).

Neste contexto, é crucial avaliar a integridade do sistema cardiovascular por meio de uma manobra que envolva a ativação simpática, como o exercício isométrico. Isso se deve ao fato de que as informações aferentes periféricas provenientes da musculatura esquelética, dos mecanorreceptores e metaborreceptores, em conjunto com os estímulos do comando central, ativam as áreas centrais de controle cardiovascular. Essas áreas, por meio de vias eferentes, elevam a atividade nervosa simpática e reduzem a modulação parassimpática, reproduzindo os esforços e atividades cotidianas dos idosos

2.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A regulação do coração pelo SNA é dependente de informações provenientes de barorreceptores, quimiorreceptores e mecanorreceptores (Buto *et al.*, 2019; Dempsey; Smith, 2014; Drew, 2017). Consequentemente, o ritmo cardíaco não segue uma regularidade em suas batidas, e as flutuações, mantendo-se dentro de um padrão considerado normal, resultam de uma interação de estímulos e inibição. Em decorrência desse processo, as respostas das vias simpáticas e parassimpáticas no contexto cardíaco impactam a VFC, especialmente diante de uma variedade de estímulos fisiológicos e ambientais, como respiração, exercício físico, mudanças hemodinâmicas e metabólicas, sono, ortostatismo e também, alterações patológicas (Vanderlei *et al.*, 2009).

A VFC reflete as oscilações (tempo) nos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R) (Figura 2) (Hernández-Vicente *et al.*, 2020; Laborde; Mosley; Thayer, 2017). Esses intervalos são correlacionados às influências do SNA sobre o nódulo sinusal, representando uma medida não invasiva empregada em atletas, indivíduos saudáveis e em diversas condições patológicas (Vanderlei *et al.*, 2009). Mudanças nos padrões da VFC constituem um indicativo de alterações na saúde. A variação dos intervalos RR representa um marcador do funcionamento adequando do organismo, manifestando uma resposta eficaz a mudanças abruptas e caracterizando um indivíduo saudável

com mecanismos autonômicos eficientes. Em contrapartida, uma redução na VFC indica uma adaptação anormal e inadequada do SNA, podendo sugerir complicações de saúde e estar correlacionada a um maior risco de mortalidade (Damanti; Rossi; Cesari, 2019; Hernández-Vicente *et al.*, 2020).

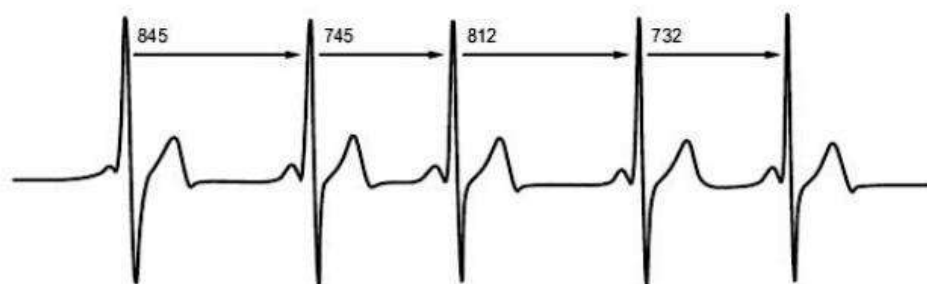


Figura 2. Ilustração de uma série de intervalos RR.
Fonte: Manual do usuário Polar V800.

Nos últimos anos, as evidências indicam a VFC encontra-se reduzida em indivíduos que apresentam alguma condição patológica, em comparação com aqueles em estado saudável (De Andrade *et al.*, 2017; Marães, 2010; Zulfiqar *et al.*, 2010). No processo de envelhecimento, essas reduções contribuem para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, emergindo como uma das principais causas de morte entre os idosos (De Andrade *et al.*, 2017; Hernández-Vicente *et al.*, 2020). A literatura também aponta que valores mais elevados nos componentes da FVC, destacando o predomínio da modulação parassimpática em mulheres. No entanto, essa disparidade tende a diminuir com o avanço da idade, sugerindo que a idade desempenha um papel preponderante na determinação do perfil de VFC (Fan *et al.*, 2021). Além disso, verifica-se que idosos sedentários apresentam uma menor VFC quando comparados aos praticantes de atividade física (Sarmiento *et al.*, 2017).

Com a contribuição da tecnologia digital, os estudos da VFC têm-se tornado promissores para auxiliar no entendimento da complexidade biológica, além de avaliar novos tipos de intervenção (Parvaneh *et al.*, 2015). Por meio desta variável pode-se mensurar derivadas fórmulas a partir de diferentes algoritmos, analisados por meio de cálculos lineares nos domínios do tempo e da frequência. Ademais, também são utilizadas as metodologias não lineares

para análise da VFC, que muitos autores denominam como domínio do caos (Roy; Ghatak, 2013; Shiogai; Stefanovska; Mcclintock, 2010).

Com o avanço da tecnologia digital, os estudos sobre VFC têm apresentado promissoras contribuições para a compreensão da complexidade biológica, ao mesmo tempo em que possibilitam a avaliação de novos tipos de intervenção (Parvaneh *et al.*, 2015). Essa variável permite a mensuração de derivadas por meio de diferentes algoritmos, sendo analisada através de cálculos lineares nos domínios do tempo e da frequência. Além do mais, abordagens não lineares, comumente referidas como domínio do caos por alguns autores, também são empregadas para a análise da VFC (Roy; Ghatak, 2013; Shiogai; Stefanovska; Mcclintock, 2010). Essa diversidade de metodologias contribui para uma compreensão mais abrangente e aprofundada dessa importante variável fisiológica

2.4 ANÁLISE DO DOMÍNIO DO TEMPO (DT)

Na análise da VFC no domínio do tempo, avaliam-se os intervalos RR de um ritmo sinusal durante um determinado intervalo de tempo (medido em milissegundos) (American Heart Association, 1996). Diversos tipos de análise das variáveis temporais estão disponíveis, incluindo índices temporais paramétricos e não paramétricos. Como exemplos, a média, o desvio padrão e os quartis inferior e superior, bem como a diferença (Tarvainen *et al.*, 2014; Marães, 2010).

A análise da VFC é indispensável para compreender a dinâmica cardíaca, oferecendo percepções valiosas sobre a regulação autonômica do coração. Nessa abordagem, diversos índices derivados da comparação dos intervalos RR, que representam o tempo entre batimentos cardíacos consecutivos, desempenham uma função crucial. O MEAN RR fornece a média da frequência RR, enquanto o SSNN (desvio padrão de todos intervalos RR normais) exprime a variabilidade total, indicando a modulação simpática e parassimpática cardíaca. O RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR sucessivos) é um indicador da modulação parassimpática.

Ademais, os índices NN50 e pNN50, que representam o número e porcentagem de diferenças entre intervalos RR superiores a 50 milissegundos, respectivamente, oferecem entendimentos sobre a modulação parassimpática da FC. Esses índices, amplamente utilizados na literatura, proporcionam uma visão abrangente da função autonômica do coração e são ferramentas essenciais na avaliação de diversos estados fisiológicos e condições patológicas (American Heart Association, 1996).

2.5 ANÁLISE NO DOMÍNIO DA FREQUÊNCIA (DF)

Atualmente, a literatura permite sustentar que a análise da VFC no domínio da frequência é representada por meio de um tacograma. Esse gráfico, que demonstra os RR normais em relação ao tempo, é desmembrado em componentes oscilatórios de frequências distintas por meio de algoritmos matemáticos (Figura 3). Através dessa análise, torna-se possível avaliar a modulação simpática e parassimpática em diferentes padrões de variabilidade do intervalo cardíaco. Vale ressaltar que essa técnica é capaz de indicar o equilíbrio simpato-vagal, tanto em períodos de repouso quanto durante perturbações da homeostase (Cygankiewicz; Zareba, 2013; Vanderlei *et al.*, 2009).

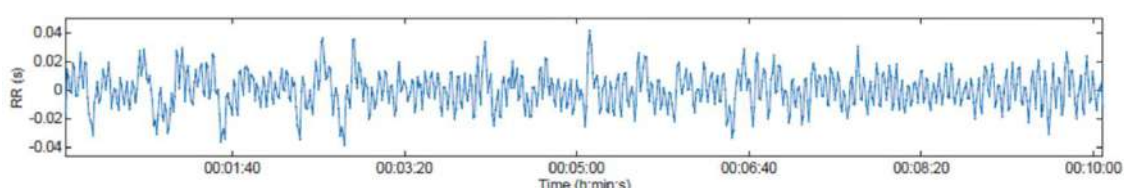


Figura 3. Ilustração do tacograma durante o repouso.
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A análise no domínio da frequência baseia-se no cálculo da magnitude das oscilações comumente designada de densidade espectral de potência (power spectral density), presentes em função de suas frequências. Essa análise pode ser realizada por abordagens paramétricas, utilizando modelos autorregressivos (AR), ou por métodos não paramétricos, como a Transformada

Rápida de Fourier (FFT), que possibilita a obtenção da densidade espectral de potência (Figura 4) (Tarvainen *et al.*, 2014; Tarvainen *et al.*, 2016).

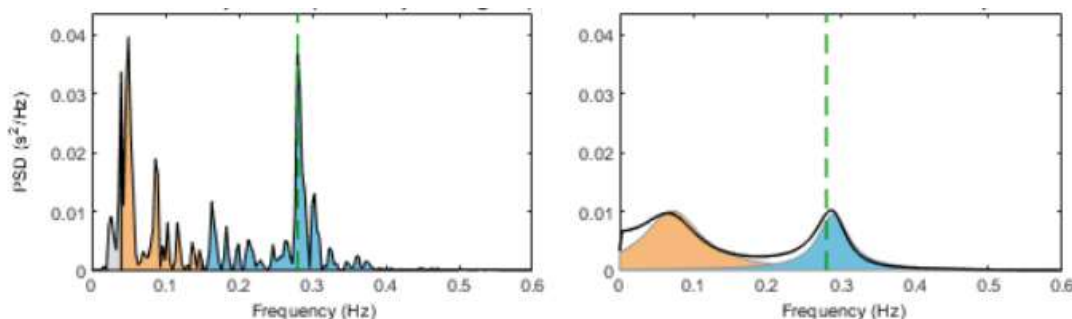


Figura 4. Gráficos da análise da VFC no domínio da frequência pela Transformada Rápida de Fourier e pelo Modelo Auto Regressivo do software Kubios HRV.

Fonte: Tarvainen *et al.* (2016).

A análise espectral refere-se à decomposição de um sinal em uma soma de ondas sinusais com diferentes amplitudes e frequências (Figura 4). Cada espectro é decomposto em uma faixa de frequência predefinida, que pode ser relacionada à influência do SNA, possibilitando a correlação com as influências simpáticas e vagais (Marães, 2010; Vanderlei *et al.*, 2009).

Esse método de análise dissocia a VFC em componentes oscilatórios, sendo os principais: HF (Hight Frequency), com variações de 0,15 a 0,4Hz, reflete a modulação respiratória e é um indicador da modulação parassimpática cardíaca. O LF (low Frequency), com variação entre 0,04 e a,15Hz, resulta da ação combinada dos componentes parassimpático e simpático sobre o coração, com predomínio do simpático. Os componentes VLF (Very Low Frequency) e ULF (Ultra Low Frequency), de frequência muito baixa e ultrabaixa, respectivamente têm sua atuação menos explorada na literatura. Sugere-se sua associação com o sistema renina-angiotensina-aldosterona, termorregulação e tônus vasomotor periférico, sendo mensurados de maneira mais eficaz em avaliações de longa duração. A razão LF/HF reflete o equilíbrio simpato-vagal cardíaco (American Heart Association, 1996).

A avaliação da densidade espectral de potência dos componentes LF e HF é realizada pela área sob o espectro, expressando seus valores absolutos em unidade de tempo ao quadrado (ms^2 ou s^2). Além do mais, é possível quantificar a relação ente esses componentes por meio de suas representações

em unidades normalizadas (nu). Essas unidades são obtidas pela razão entre a potência do espectro em uma faixa de frequência específica e a potência total do espectro (Tarvainen *et al.*, 2014; Tarvainen *et al.*, 2016).

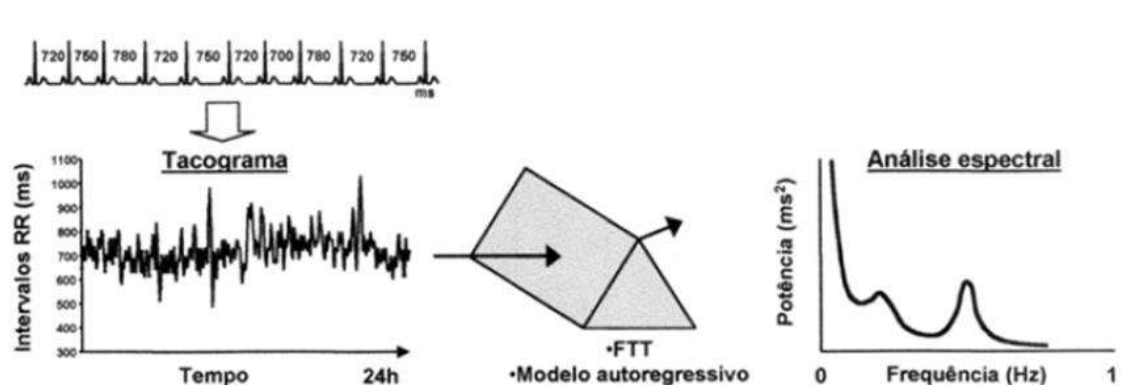


Figura 5. Ilustração das fases no domínio da frequência pela Transformada Rápida de Fourier e pelo Modelo Auto Regressivo.

Fonte: American Heart Association (1996)

2.6 ANÁLISE NÃO LINEAR (DOMÍNIO DO CAOS)

O interesse pelos métodos de análise não-linear tem crescido nos últimos anos devido às interações complexas entre variáveis hemodinâmicas, eletrofisiológicas e humorais, assim como regulações autonômicas e nervosas centrais (Dantas *et al.*, 2018; De Andrade *et al.*, 2017; Parvaneh *et al.*, 2015). Em geral, essas medidas se distinguem das medidas lineares (tradicionais) por sua capacidade de extrair informações de natureza dinâmica e qualitativa, como organização, sequenciamento e previsibilidade da série temporal. Enquanto as medidas tradicionais apenas caracterizam a magnitude global da flutuação em torno de um valor médio (no caso do domínio do tempo) ou a magnitude de flutuação em torno de frequências pré-determinadas (no domínio da frequência) (Parvaneh *et al.*, 2015).

O sistema cardiovascular, particularmente os intervalos RR, é minuciosamente investigado devido à sua complexidade, fornecendo informações detalhadas sobre o estado fisiológico de um indivíduo. Portanto, dentro de um grupo de idosos, existe uma ampla gama de estados fisiológicos, cada um único em sua complexidade, e que isso possa ser refletido na dinâmica da série temporal dos intervalos de batimentos cardíacos. A análise de séries

temporais experimentais com métodos não-lineares é especulada como uma abordagem valiosa para interpretar fenômenos fisiológicos e prever eventos adversos (De Andrade *et al.*, 2017; Dorey *et al.*, 2021; Parvaneh *et al.*, 2015).

Vários métodos são utilizados na análise não linear para a avaliação da VFC, com destaque para a entropia aproximada (Approximate Entropy – ApEn). Entropia da amostra (SampEn), além do desvio padrão do eixo perpendicular do plot de Poincaré (Standard deviation – Poincaré plot Crosswise / SD1) e o desvio padrão do eixo paralelo do plot de Poincaré (Standard deviation – Poincaré plot Length wise / SD2) e o índice de DFA - Detrended Fluctuation Analysis (Shiogai; Stefanovska; McClintock, 2010; American Heart Association, 1996). Essas abordagens são fundamentais para quantificar a desordem presente na dinâmica dos intervalos de batimentos cardíacos, oferecendo informações sobre a complexidade do sistema cardiovascular.

No contexto da análise não lineares da VFC, a entropia Aproximada emerge como um método par mensurar a desordem presente em uma série temporal experimental (Pincus, 1991). Em termos simples, a entropia indica se a sequência repete ao longo do tempo. Quando as sequencias são repetitivas, o sinal torna-se mais previsível e menos complexo. Em contraste, se, mesmo conhecendo as sequências anteriores, não é possível antecipar o próximo intervalo entre batimentos, o sinal é considerado imprevisível e complexo. Em outras palavras, a série de intervalos RR recebe uma variedade significativa de informações provenientes de diversos subsistemas de controle da frequência cardíaca, sugerindo uma maior flexibilidade e adaptabilidade do sistema cardiovascular (Porta *et al.*, 2007).

Além disso, é relevante salientar que a VFC apresenta características distintas entre indivíduos saudáveis e aqueles com doença cardíaca (Goldberger *et al.*, 2002). Nos indivíduos com doenças cardíacas, a VFC não se mantém como um estado hemostático constante, exibindo, ao contrário, uma maior irregularidade. Neste contexto, é interessante observar que valores mais elevados do índice ApEn estão associados a séries temporais complexas, consideradas fundamentais na manutenção da saúde. Por outro lado, na presença da doença cardíaca, nota-se uma relação entre VFC e a

predominância de regularidade excessiva ou previsibilidade. Do ponto de vista clínico, valores relativamente reduzidos de ApEn, aliados a traçados de FC de ritmo sinusal mais regular, parecem correlacionar-se com condições patológicas e o processo natural de envelhecimento (Pincus; Goldberger, 1994; Shiogai; Stefanovska; Mcclintock, 2010). Dessa maneira, a diminuição da entropia, tanto no índice ApEn quanto no índice SampEn, indicam uma redução da VFC (Richman; Moorman, 2000).

Outra série temporal que merece atenção é o gráfico de Poincaré, o qual visualiza a dispersão dos intervalos RR do batimento cardíaco. Nessa representação gráfica, cada intervalo RR é plotado no plano R^2 com uma função aos intervalos RR precedentes, sendo representado pelo ponto $RR_n \times RR_{n+1}$ (Roy; Ghatak, 2013; Vanderlei *et al.*, 2009). Essa técnica proporciona uma visualização das flutuações dos intervalos RR em uma série, permitindo a detecção do grau de disfunção cardíaca em indivíduos (American Heart Association, 1996; Tayel; Alsaba, 2015).

A análise do gráfico de Poincaré pode ser realizada de forma qualitativa ou quantitativa. Na análise qualitativa, a forma do gráfico possui uma característica primordial, pois oferece informações sobre os padrões presentes na série temporal. Quando os pontos se distribuem de maneira dispersa, isso sugere que a série temporal pertence a um indivíduo com um comportamento normal (saudável). De outra forma, uma concentração mais intensa dos pontos indica que a série temporal está relacionada a um indivíduo que pode apresentar alguma patologia (Cepeda *et al.*, 2018; Roy; Ghatak, 2013; Tayel; Alsaba, 2015).

A partir desse gráfico, é viável realizar o cálculo dos parâmetros SD1 e SD2 (Roy; Ghatak, 2013). O índice SD1 representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece funcionar como um indicador instantâneo da variabilidade batimento a batimento do coração; seu aumento sugere a predominância do sistema parassimpático, uma característica típica de indivíduos saudáveis. Já o índice SD2, avaliando intervalos RR a longo prazo, reflete a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e está relacionado aos sistemas simpático e parassimpático. Além disso, em algumas condições patológicas, pequenos aumentos no índice SD2 indicam uma maior modulação

simpática. A relação entre ambos (SD1/SD2) expressa a razão entre as variações de curto e longo prazo dos intervalos RR. Dessa maneira, especula-se que maiores valores nos índices SD1 e SD2 estejam relacionados a batimentos cardíacos mais irregulares, complexos e, portanto, essenciais para a saúde idoso.

Outro método utilizado para identificar a correlação em séries temporais, independentemente de serem estacionárias ou não estacionárias, é a DFA (Detrended Fluctuation Analysis) (Roy; Ghatak, 2013; Shiogai; Stefanovska; McclintockK, 2010). De acordo com a literatura, uma correlação de curta duração ocorre quando um curto intervalo RR é seguido por outro curto intervalo. De outra perspectiva, quando um longo intervalo é seguido por outro intervalo, caracteriza-se como correlação de longa duração. Essa medida foi desenvolvida principalmente para descrever flutuações em escalas, ou seja, em séries temporais experimentais de diferentes tamanhos. Baseando-se na coerência de similaridade em um conjunto de escalas temporais, esse método calcula índices conhecidos como coeficientes α , expoente de escala ou fator de autossimilaridade. Assim, a DFA é empregada na detecção de anormalidades presentes em alguns indivíduos, com base nos coeficientes α (Roy; Ghatak, 2013; American Heart Association, 1996).

Quando $0,5 \leq \alpha \leq 1$, sugere-se a existência de correlação de longa duração. Na área da saúde, um valor próximo de α próximo de 1 indica normalidade no sistema cardíaco representado pela série temporal experimental da FC. Este valor tende a aumentar em indivíduos que apresentam alguma patologia (Roy; Ghatak, 2013). O software Kubios, utilizado para calcular os coeficientes, demonstra que a inclinação α_1 reflete as flutuações nos intervalos de batimentos curtos, enquanto a inclinação α_2 reflete as flutuações nos intervalos de batimentos longos. Conforme a literatura, coeficientes α_1 baixos e coeficientes α_2 elevados indicam anormalidade no sistema dinâmico que descreve a VFC (Tarvainen *et al.*, 2014; Tarvainen *et al.*, 2016).

2.7 EXERCÍCIO FÍSICO E FRAGILIDADE

Dado que o envelhecimento pode acarretar limitações, a prática de exercícios físicos emerge como uma estratégia promissora para atenuar os efeitos do declínio relacionados ao processo de envelhecimento, preservando a capacidade funcional e promovendo uma melhor qualidade de vida (Bray *et al.*, 2016; Pillatt; Nielsson; Schneider, 2019).

Tradicionalmente, o exercício aeróbico tem sido apontado como a principal opção para preservar os níveis de funcionalidade e independência em idosos, envolvendo atividades destinadas ao treino da aptidão cardiorrespiratória, como a caminhada, que consiste em exercícios realizados por grandes grupos musculares de forma contínua. Conforme as diretrizes do American College of Sports Medicine, os idosos são encorajados a acumular 150 minutos por semana de atividade aeróbia de intensidade moderada ou 75 minutos por semana de intensidade vigorosa (Umpierre *et al.*, 2022).

Aliás, como complemento ao exercício aeróbico, os exercícios de resistência, que envolvem a oposição de uma resistência gerada por equipamentos ou pelo próprio corpo, são recomendados para promover ganho de força, resistência e potência muscular. Esses exercícios podem variar quanto ao número de repetições, séries e tempo de repouso, sendo aconselhável praticá-los por dois ou mais dias na semana (Racey *et al.*, 2021).

Com base em uma recente meta-análise, foi conduzida uma avaliação para identificar intervenções eficazes de exercício físico em idosos, visando melhorar a fragilidade, mobilidade, função física e qualidade de vida. Os resultados apontaram que a melhora da mobilidade foi o desfecho mais comum nos estudos que utilizaram exercício de fortalecimento muscular e no treinamento misto (exercício aeróbio e de força). Essas abordagens mostraram-se eficazes no manejo da fragilidade em idosos, promovendo aprimoramento da força e equilíbrio muscular, resultando na redução da incapacidade e do risco de quedas. É importante destacar que apenas o treinamento físico misto incluiu idosos fragilizados em suas análises, tanto no início quanto após a intervenção. No entanto, vale mencionar que as valências físicas foram raramente medidas

nos estudos. De outra forma, outros tipos de treinamento, como o aeróbio, resistência, equilíbrio, flexibilidade ou alongamento, não foram suficientemente explorados, e, portanto, a sua eficácia ainda não foi plenamente estabelecida (Racey *et al.*, 2021).

Considerando as evidências recentes provenientes de uma revisão sistemática, é notório que os programas de exercício físico surgem como intervenções eficazes na prevenção da progressão da fragilidade em idosos. A revisão destacou, de maneira específica, a eficácia dos programas de exercício realizados em grupo para idosos institucionalizados ou que vivem na comunidade. Esses programas demonstraram ser capazes de reduzir os níveis de fragilidade ou apresentar impactos positivos em indicadores associados ao envelhecimento. Adicionalmente, foi observado que os programas de exercício físico ministrados em aulas com prática domiciliar para idosos contribuíram para a diminuição do nível de fragilidade, além de melhorara ou retardar o declínio da força de preensão e o tempo de marcha. No entanto, é importante ressaltar que não foram encontradas evidências favoráveis ao treinamento domiciliar ou computadorizado (Apóstolo *et al.*, 2018). Essas estratégias se revelam efetivas na promoção da saúde e na prevenção da fragilidade em idoso, reforçando a importância de intervenções baseadas em exercício físico para melhorara a qualidade de vida e a funcionalidade nessa população.

2.7.1. Exercício isométrico de preensão manual

No exercício físico isométrico de preensão manual, há predominância da tensão muscular durante a contração muscular sustentada, com a produção de força, sem que aconteça a realização de movimento, ocorre nas diferentes atividades de vida diária do indivíduo. Diversos estudos apontam que a prática regular de exercício isométrico de preensão manual com handgrip, tem sido considerada uma alternativa de prática diária de atividade devido a fácil execução, rápido aprendizado, baixa demanda tempo, além de ser um equipamento portátil, transportado e utilizado em residências, hospitais e clínicas (Bentley; Nguyen; Thomas, 2018; Bentley; Thomas, 2016).

No que diz respeito os ajustes cardiovasculares provenientes da prática de exercício isométrico para atender a demanda metabólica gerada pelo exercício de força isométrica maior aporte sanguíneo e suprimento de oxigênio são gerados para o tecido muscular. Assim sendo, os ajustes cardiovasculares ao exercício físico são profundamente rápidos e estão vinculados ao comando central, que envolve a ativação paralela dos centros encefálicos de controle motor e cardiovascular, que gera uma modulação sincrônica entre redução neural parassimpática e estímulo neural simpático cardíaco, desencadeando o aumento na FC e efeito inotrópico no coração, elevando o VS, consequentemente aumentando o DC (Rohde *et al.*, 2018).

Durante o exercício de força isométrica, os sinais provenientes da periferia, detectados por mecanorreceptores e quimiorreceptores, influenciam as variáveis hemodinâmicas, como aumento do DC, principalmente devido ao aumento da FC e da resistência vascular periférica (RVP), resultando em uma elevação significativa da PAS e pressão arterial diastólica (PAD). Além disso, o barorreflexo arterial integra-se a esses mecanismos neurais, atuando no coração e nos vasos sanguíneos, regendo a condutância vascular. Assim, durante o exercício de força isométrica, ocorre uma estimulação dos barorreceptores devido ao aumento da modulação simpática e à inibição da atividade nervosa simpática, resultando em modificações nas variáveis hemodinâmicas (Carlson *et al.*; 2014; Farah *et al.*, 2020).

É bem estabelecido na literatura que o avançar da idade está associada ao desequilíbrio nos parâmetros cardiovasculares, como a redução da VFC e aumento da PA de indivíduos pré-hipertensos (Farah *et al.*; 2020) e hipertensos (Farah *et al.*; 2018). Porém, poucos são os estudos que investigaram a relação das variáveis hemodinâmicas e autonômicas na condição da fragilidade durante uma sessão de exercício isométrico, sendo um ponto a ser explorado no presente estudo.

2.7.2. Treinamento isométrico de preensão manual

No exercício físico isométrico de preensão manual, há uma ênfase na tensão muscular durante a contração sustentada, gerando produção de força sem a realização de movimento, algo frequentemente demandado em diversas atividades de vida diária. Vários estudos indicam que a prática regular de exercícios isométricos de preensão manual tem se destacado como uma alternativa viável para a prática diária de atividade física. Isso se deve à sua fácil execução, rápido aprendizado, baixa demanda de tempo e à natureza portátil do equipamento, que pode ser facilmente transportado e utilizado em diferentes contextos, como residências, hospitais e clínicas (Bentley; Nguyen; Thomas, 2018; Bentley; Thomas, 2016).

As recomendações da American Heart Association também asseguram o treinamento isométrico como uma alternativa eficaz nos protocolos para a redução da PA (Yamagata; Sako, 2020). Evidências científicas indicam o potencial do treinamento isométrico como um tratamento adjuvante eficaz na redução da PA em pacientes hipertensos, conforme apontado por estudos como os de Farah *et al.* (2018) e Palmeira *et al.* (2021). Uma recente meta-análise evidenciou uma diminuição média de 5 a 8 mmHg na PAS e de aproximadamente 2 a 4 mmHg na PAD nessa população (Farah *et al.*, 2020).

Essa modalidade demonstrou eficácia não apenas em pacientes hipertensos, mas também em diferentes grupos populacionais. Em adultos (Farah *et al.*, 2020; Yamagata; Sako, 2020), idosos (Zhang *et al.*, 2020) e mulheres na pós-menopausa (Bentley; Thomas, 2016), o exercício isométrico de preensão manual foi prescrito como uma intervenção no estilo de vida, resultando em reduções bem-sucedidas da PA de repouso, contribuindo assim para a promoção da saúde cardiovascular.

Os efeitos a longo prazo do treinamento isométrico na PA são bem estabelecidos, conforme evidências de diversos estudos (Bentley; Thomas, 2016; Farah *et al.*, 2020; Yamagata; SAKO, 2020; Zhang *et al.*, 2020). Entretanto, a influência desse tipo de treinamento na modulação autonômica cardíaca permanece controversa (Farah *et al.*, 2020). Em pacientes com

hipertensão primária, um estudo não encontrou alterações nos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio do tempo e da frequência após o treinamento isométrico de preensão manual. No entanto, observou-se melhora nos parâmetros não lineares da VFC e redução da PAS, indicando um possível aumento na modulação parassimpática cardíaca (Millar *et al.*, 2013). Ao contrário, Farah *et al.* (2018) não observaram melhora na VFC após 8 e 12 semanas de treinamento isométrico de preensão manual (TIPM) em participantes hipertensos medicados.

Apesar disso, os mecanismos subjacentes ao controle da PA e VFC em idosos, tanto frágeis quanto não frágeis, submetidos ao treinamento de força isométrica ainda são inconclusivos, conforme evidenciado por estudos anteriores (Millar *et al.*, 2013; Farah *et al.*, 2017). Há indícios de que idosos frágeis possam se beneficiar do treinamento de força isométrica, uma vez que as alterações nos parâmetros cardiovasculares, como a PA e a VFC, desempenham um papel significativo no desenvolvimento de doenças cardiovasculares ao longo do processo de envelhecimento. Além disso, a FPM, frequentemente utilizada como preditora do estado de força global do corpo, está intimamente relacionada à mortalidade e à invalidez. Dessa forma, o treinamento de força isométrica pode ser diretamente associado à prevenção da SF em idosos (Kojima *et al.*, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do treinamento isométrico de preensão manual na variabilidade da frequência cardíaca em idosos frágeis.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Estudo 1: Avaliar o efeito do exercício isométrico de preensão manual no idoso frágil e não frágil

- Na variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência na medida do repouso.
- Na pressão arterial clínica no repouso, durante o exercício isométrico e na recuperação.

3.2.2 Estudo 2: Avaliar o efeito do treinamento isométrico de preensão manual no idoso frágil

- Na variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo, da frequência e na análise não linear na medida do repouso.
- Na pressão arterial clínica de repouso em idosos frágeis.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Esse estudo foi conduzido como um ensaio clínico controlado, cego e randomizado, com uma proporção de alocação de 1:1, que foi gerada pelo autor principal por meio do site www.random.org/lists. O estudo seguiu as diretrizes das Boas Práticas Clínicas. O projeto de pesquisa foi registrado prospectivamente como um ensaio clínico randomizado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, supervisionado pela Organização Mundial da Saúde (número de registro U1111-1293-5281). Para garantir a integridade metodológica, o avaliador responsável pela análise dos resultados desconhecia as alocações de intervenção. A pesquisa, de natureza prospectiva e randomizada, ocorreu de janeiro de 2020 a janeiro de 2022, enfrentando vários reinícios devido à pandemia do COVID-19. Foi devidamente aprovada do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi, sob o registro nº 3.264.341, e recebeu Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 10169419.6.0000.5492 (ver [Anexo I](#)).

Este estudo foi um ensaio longitudinal, prospectivo, randomizado e controlado, com um único cegamento. A randomização foi realizada usando uma razão de alocação 1:1 gerada pelo autor principal por meio do site (www.random.org/lists). Os participantes foram cegados em relação ao protocolo específico ao qual seriam designados. Aqueles que avaliavam os desfechos também foram cegados em relação às atribuições das intervenções. Os voluntários foram recrutados e avaliados no Centro de Saúde Integrado da Universidade Anhembi Morumbi (SP, Brasil), utilizando métodos de recrutamento ativo, como telefonemas e divulgação do projeto de pesquisa por meio de mídias impressas e digitais. Todos os voluntários formalizaram sua participação ao assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), sendo informados sobre a possibilidade de desistência a qualquer momento.

4.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão estabelecidos neste estudo abrangem indivíduos idosos com idade igual ou superior a 60 anos, ambos os sexos, e que demonstraram plena capacidade para participar de todas as avaliações e procedimentos previstos na pesquisa.

4.3 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão incluíam indivíduos diagnosticados com fibrilação atrial, infarto agudo do miocárdio, revascularização do miocárdio ou angina instável nos últimos três meses, bem como aqueles que utilizam marcapassos ou desfibriladores cardiodesfibrilador implantáveis, fumantes, indivíduos com PAS >160 mmHg ou PAD >110 mmHg, aqueles com hipotensão ortostática e usuários de antiarrítmicos, betabloqueadores, alfa-bloqueadores ou benzodiazepínicos.

4.4 CASUÍSTICA

Dada a ausência de estudos investigando a VFC em resposta ao treinamento isométrico em idosos frágeis, referenciamos um estudo anterior de Farah *et al.* (2018) que examinou os efeitos do treinamento isométrico supervisionado na pressão arterial braquial e na medicação central em pacientes hipertensos. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado usando o programa Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, versão 2.3 (disponível em <https://www.openepi.com>), conforme utilizado em um estudo anterior do nosso grupo de pesquisa, Sarmiento *et al.* (2021). Consideramos um intervalo de confiança de 95%, poder estatístico de 90% e uma diferença pré e pós-treinamento físico de 54 ± 5 para 47 ± 5 para a variável LF (nu). Considerando uma possível desistência de 30% ao longo do protocolo, foi proposta uma coorte de quinze indivíduos por grupo.

4.5 AMOSTRA

A amostra deste estudo foi não probabilística, sendo que todos os indivíduos convidados a participar foram recrutados na cidade de São Paulo. Os idosos foram devidamente informados e orientados sobre os procedimentos adotados, e aqueles que expressaram concordância em participar assinaram o TCLE (Apêndice A), elaborado em duas vias, conforme preconizado pela Resolução 466/2002 do Conselho Nacional de Saúde. Essa abordagem visa garantir os direitos e deveres relacionados à comunidade científica, aos participantes da pesquisa e ao Estado.

4.6 MEDIDAS E PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

4.6.1 Abordagem Inicial

Inicialmente, estabeleceu-se contato telefônico para esclarecer os objetivos da pesquisa, bem como os direitos dos participantes, além de abordar possíveis dúvidas e conduzir uma triagem preliminar dos idosos. Aqueles que atenderam aos critérios do estudo tiveram uma data agendada para as avaliações, que incluem os procedimentos relevantes para o presente estudo, conforme detalhado a seguir. Todos os indivíduos que concordaram em participar foram informados sobre a confiabilidade das informações coletadas e a garantia de anonimato, e em seguida, assinaram o TCLE (Apêndice A). As avaliações subsequentes foram realizadas no Centro Integrado de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi.

4.6.2 Avaliação da Composição Corporal e Medidas Antropométricas

Para a medição da massa corporal e estatura, utilizou-se uma balança e um estadiômetro da marca Líder, com precisão de 0,1 kg e 0,1 cm, respectivamente. Os idosos receberam orientações para subir na balança sem calçados, em posição ortostática, vestindo roupas leves e sem portar objetos.

Foi permitida uma variação de até 0,5 cm entre as duas medições. Se esse valor fosse excedido, ambas as medidas eram descartadas e repetidas. Duas medições foram realizadas, sendo a média considerada como estimativa (OMS, 2000).

A circunferência corporal foi mensurada utilizando uma fita métrica da marca Sanny, com precisão de 0,1 cm e comprimento total de 150 cm. Para realizar as medidas dos perímetros corporais, foi solicitado aos idosos que mantivessem os pés unidos, a cabeça em posição neutra, o abdômen relaxado após a expiração passiva e os braços ao lado do corpo. Foram realizadas três medidas consecutivas, sendo a média considerada como estimativa (WHO, 2000).

A balança de bioimpedância utilizada foi da marca Omron, modelo HBF 514, equipada com um sensor de corpo inteiro (full body sensor), permitindo uma medição mais precisa e abrangente por meio da impedância bioelétrica nas mãos e pés. Foram avaliados indicadores corporais, como peso corporal, gordura corporal, índice de massa corporal (IMC) e músculo esquelético. O procedimento foi realizado na posição ortostática, sem calçados e sem portar objetos (Omron, 2013) (Figura 6).



Figura 6. Avaliação da composição corporal e medidas antropométricas do idoso.
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

4.6.3 Avaliação do Fenótipo da Fragilidade

O fenótipo de fragilidade foi avaliado para verificar a elegibilidade dos participantes no protocolo, seguindo os cinco critérios de definição da fragilidade propostos por Fried *et al.* (2001). O registro dos dados foi realizado em uma ficha de avaliação individual, elaborada com base nos critérios da autora mencionada (Apêndice B). Os mesmos instrumentos foram aplicados em todas as avaliações realizadas.

4.6.4 Relato de Exaustão Auto-referida

Para avaliar a exaustão em idosos, foram selecionadas duas afirmações da Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D), que abordam o autorrelato de fadiga: "Senti que tive que fazer esforço para fazer tarefas habituais" e "Não consegui levar adiante minhas coisas" (item 6 da anamnese, Apêndice B). Após a leitura das duas afirmações, o idoso selecionou a opção que melhor correspondia à sua experiência, conforme apresentado na Tabela 1. A escolha de "frequentemente" ou "sempre" em qualquer uma das questões foi considerada critério positivo para fragilidade (Batistoni; Néri; Cupertino, 2010; Radloff, 1977).

Tabela 1. Parâmetro para o critério de exaustão.

Dias por semana	Frequência	Pontuação
Menos de um dia	Raramente ou nunca	0
1/2 dias	Poucas ou algumas vezes	1
2/3 dias	Frequentemente	2
> 4 dias	Sempre	3

Fonte: Adaptado de Fried *et al.*, (2001).

4.6.5 Perda de Peso não Intencional

Para avaliar a perda de peso não intencional, o item número 5 da anamnese (ver Apêndice B) foi utilizado. Perguntou-se ao idoso se ele havia perdido peso involuntariamente no ano anterior. Caso a resposta fosse

afirmativa, questionava-se em seguida quantos quilos foram perdidos. Se a perda de peso fosse maior ou igual a 5% do peso corporal, esse critério era considerado positivo para fragilidade.

4.6.6 Tempo da Marcha

Para a avaliação do tempo de marcha, adotou-se o teste de caminhada de 4,6 metros. O avaliador marcou a distância de 8,6 metros utilizando uma trena de aço com 10 metros (Figura 7).



Figura 7. Avaliação do tempo da marcha.
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

O idoso foi instruído a caminhar de maneira habitual nessa distância, enquanto o tempo necessário para percorrê-la foi cronometrado. Três medidas foram realizadas, registradas em segundos, e o valor médio dessas medidas foi considerado (Abreu; Caldas, 2008). O parâmetro para a avaliação do tempo de marcha em uma distância de 4,6 metros como critério de fragilidade foi ajustado pela altura do idoso (m), conforme a Tabela 2:

Tabela 2. Parâmetro para tempo de marcha como critério de fragilidade.

Sexo Feminino		Sexo Masculino	
Estatura (m)	Tempo (s)	Estatura (m)	Tempo (s)
≤ 1,59m	≥ 7 s	≤ 1,73m	≥ 7 s
> 1,59m	≥ 6 s	> 1,73m	≥ 6 s

Fonte: Adaptado de Fried *et al.*, (2001).

4.6.7 Força de Preensão Manual Reduzida

Para avaliar a FPM na mão dominante, utilizou-se um dinamômetro manual digital (modelo EH101, Camry). Os idosos foram posicionados em

decúbito dorsal, com o cotovelo a 90° de flexão e o antebraço e o punho em posição neutra. Foi solicitado, por meio de comando verbal, que realizassem três tentativas de Contração Voluntária Máxima da mão dominante, respeitando um intervalo de 60 segundos entre as tentativas. Os resultados foram expressos em quilograma-força (kgf), sendo considerada a média das três medidas como a CVM (Figura 8).

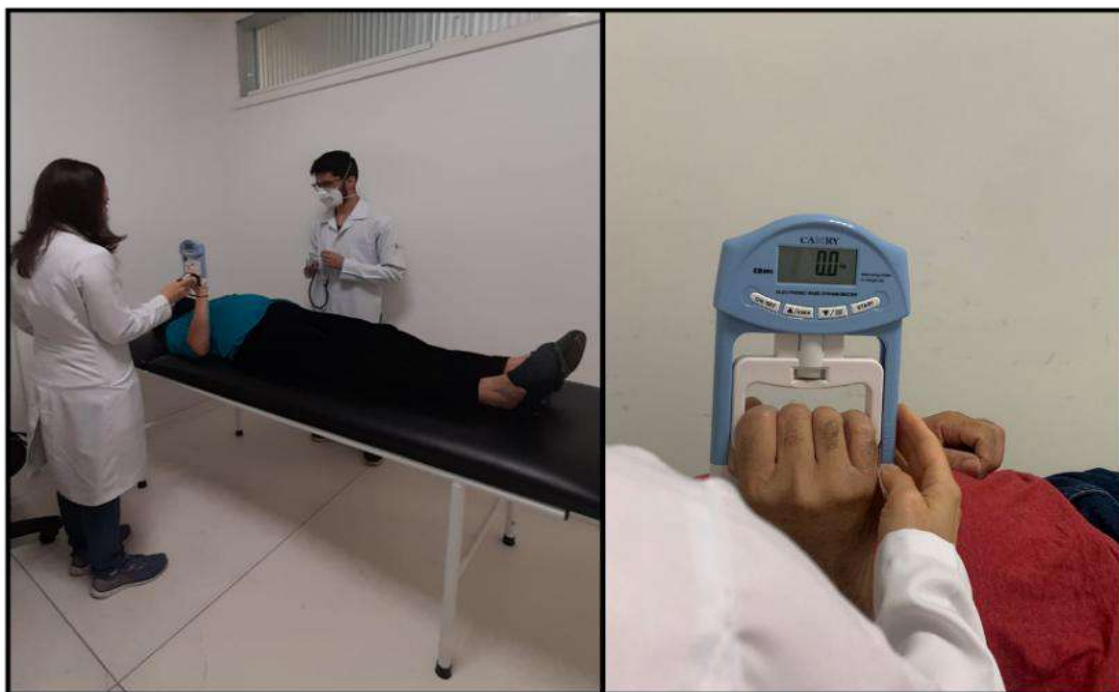


Figura 8. Avaliação da força de preensão manual do idoso.
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Posteriormente, o resultado foi ajustado de acordo com o sexo e o Índice de Massa Corporal (IMC). O IMC é amplamente reconhecido como um padrão para avaliar o grau de obesidade e é calculado dividindo o peso (kg) pela estatura ao quadrado (m). Para calcular o IMC, utilizou-se um antropômetro portátil, com uma extensão de 200 cm e escala de 0,1 cm, para medir a estatura do idoso (m), e uma balança eletrônica digital portátil para medir o peso corporal (kg) do idoso. O parâmetro para a FPM (kgf) como critério de fragilidade foi considerado positivo em concordância com os pontos de cortes ajustados com o sexo e IMC, conforme descrito na Tabela 3:

Tabela 3. Parâmetro para força de preensão manual (kg) como critério de fragilidade.

Sexo Feminino		Sexo Masculino	
IMC (kg/m ²)	FPM (kg)	IMC (kg/m ²)	FPM (kg)
≤ 23	≤ 17	≤ 24	≤ 29
23,1 – 26	≤ 17,3	24,1 – 26	≤ 30
26,1 – 29	≤ 18	26,1 – 28	≤ 30
> 29	≤ 21	> 28	≤ 32

Nota: IMC: índice de massa corporal; FPM: Força de Preensão Manual.

Fonte: Adaptado de Fried *et al.*, (2001).

4.6.8 Nível de Atividade Física

Para medir o nível de atividade física e identificar participantes ativos e sedentários, utilizou-se o domínio 4 (tempo gasto na realização de atividades físicas de recreação, esporte, exercícios e lazer) do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão longa ([Anexo II](#)). A nota de corte estabelecida foi de 150 minutos gastos por semana em atividades físicas, considerando como critério positivo para fragilidade aqueles que apresentaram um gasto inferior a 150 minutos por semana em atividades físicas, considerados como sedentários (Umpierre *et al.*, 2022; Virtuoso *et al.*, 2015).

4.6.9 Classificação do Nível de Fragilidade

Após avaliação dos cinco componentes mencionados e a soma das pontuações positivas para os critérios, os idosos foram classificados da seguinte maneira: sem fragilidade (sem nenhum critério positivo) e com fragilidade (com um ou mais critérios positivos), conforme definido por Fried *et al.* (2001).

4.6.10 Captação do iRR e Análise da VFC

Para avaliar a VFC, os intervalos iRR, isto é, os intervalos entre cada batimento cardíaco, foram captados por meio de um cardiofrequencímetro portátil (Polar V800, Finlândia) (Figura 9). Antes da realização do experimento, os idosos receberam instruções para evitar exercícios físicos intensos, consumo

de bebidas alcoólicas ou cafeinadas. Também foi recomendado que fizessem uma refeição leve uma hora antes da avaliação e usassem roupas confortáveis. Durante a coleta dos intervalos iRR, os idosos foram orientados a não falar, rir, dormir ou se movimentar excessivamente. A coleta foi realizada em um ambiente controlado, com temperatura entre 23 °C a 25 °C, e os participantes foram instruídos a evitar dormir, falar ou se mover em excesso durante a avaliação.

Após orientações, os idosos foram posicionados em decúbito dorsal para a coleta do protocolo descrito abaixo:

iRR de repouso: na posição de decúbito dorsal, o idoso permaneceu em silêncio por 10 minutos para a coleta dos intervalos R-R de repouso (Figura 9).



Figura 9. Avaliação da força de preensão manual do idoso.
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Posteriormente, os dados coletados foram direcionados ao microcomputador pela transmissão de dados do receptor de pulso para o software Polar Precision Performance (r), utilizando-se interface de emissão de sinais infravermelhos. Os trechos com menor variância nos intervalos R-R foram selecionados para a análise da VFC.

As séries temporais foram transferidas para o software KUBIOS HRV (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Joensuu, Finlândia), versão 3.3 para Windows, desenvolvido pelo Department of Physics, University of Eastern Finland (Tarvainen *et al.*, 2014; Tarvainen *et al.*, 2016). Este software, implementado em MATLAB, suporta a entrada de dados em dois formatos

diferentes: arquivos TXT e arquivos binários. O programa realiza cálculos de índices da VFC por meio de modelos matemáticos e estatísticos lineares no domínio do tempo (como média, desvio padrão, entre outros) e no domínio da frequência, calculando a FFT utilizando os cálculos do método AR. Além disso, o software emprega métodos não lineares, como o de Poincaré, entropias e DFA (Tarvainen *et al.*, 2014).

Para a análise da VFC, foram selecionados trechos do sinal que apresentaram maior estabilidade e/ou, no mínimo, 256 intervalos R-R consecutivos (American Heart Association, 1996). Para eliminar artefatos, sem impactar a VFC, foi aplicado o filtro automático "médio" do próprio software. Posteriormente, foram calculados os índices de VFC nos domínios do tempo e da frequência (Figura 10).

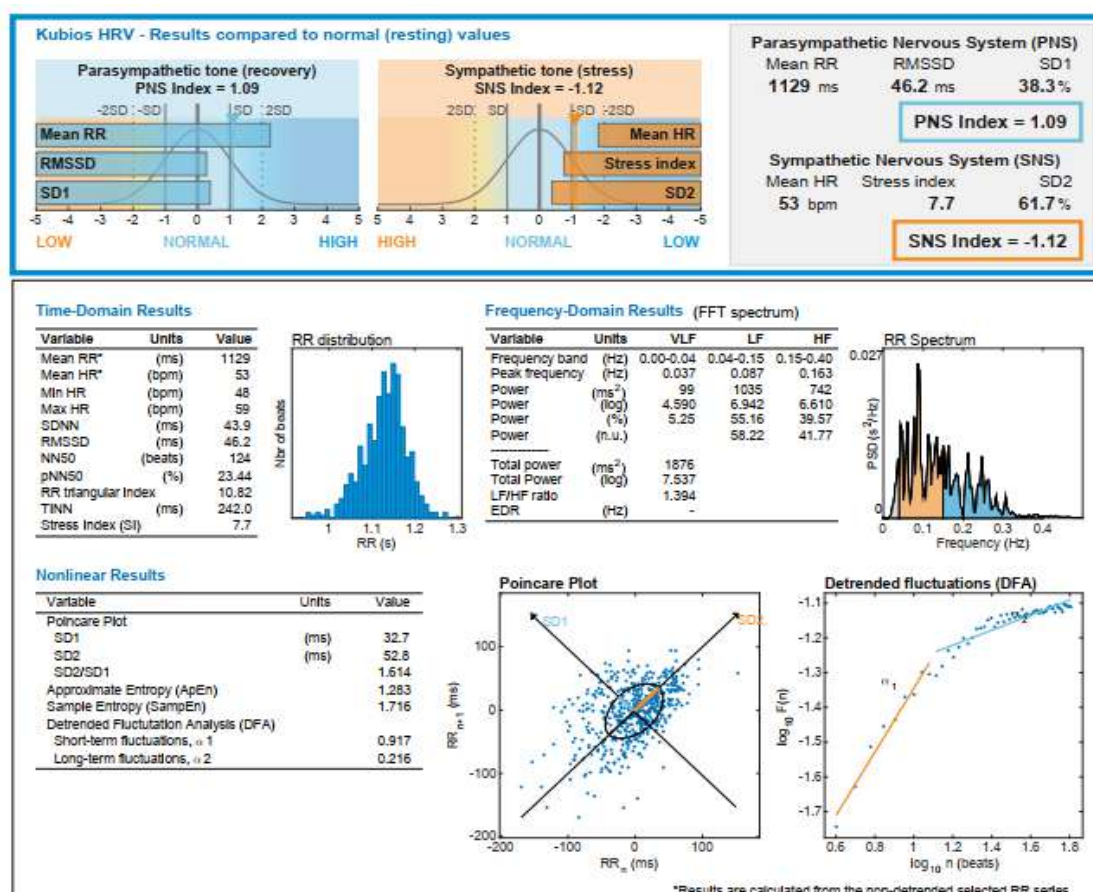


Figura 10 Índices da VFC no domínio do tempo, da frequência e análise não linear, calculado pelo Software KUBIOS.

Fonte: Relatório de um idoso gerado pelo Kubios.

Entre as principais grandezas estudadas no domínio do tempo, destacam-se o MEAN RR (média dos intervalos RR), que representa a média dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, oferecendo uma visão geral do ritmo cardíaco ao longo de um determinado período. O MEAN HR (média dos batimentos cardíacos) reflete a média dos batimentos cardíacos, proporcionando uma estimativa global da FC (Cygankiewicz; Zareba, 2013; Laborde; Mosley; Thayer, 2017; Marães, 2010).

Além disso, o SDNN (desvio padrão dos intervalos RR) quantifica a variabilidade global dos batimentos cardíacos ao medir o desvio padrão de todos os intervalos RR normais registrados durante um período específico. O RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças) é uma medida que representa a variabilidade de curto prazo, enquanto o pNN50 (porcentagem dos intervalos RR com diferenças superiores a 50 ms) indica a porcentagem de intervalos RR consecutivos com diferenças de duração maior que 50 milissegundos. Ambos os índices (RMSSD e pNN50) estão associados à modulação parassimpática do sistema nervoso autônomo (Cygankiewicz; Zareba, 2013; Laborde; Mosley; Thayer, 2017; Marães, 2010).

A análise da VFC no domínio da frequência, também conhecida como análise espectral, compreende o registro da intensidade de ondas por meio da aplicação de algoritmos. Esses algoritmos descompõem as ondas em componentes menores para permitir uma análise mais detalhada. Essa abordagem resulta na identificação de diferentes componentes, sendo eles a Baixa Frequência (LF) com variação de 0,04 a 0,15 Hz, indicando modulação predominantemente simpática do coração, e a Alta Frequência (HF) que varia de 0,15 a 0,4 Hz. O componente HF está relacionado à influência do sistema respiratório e fornece indicativos da atuação vagal sobre o coração, expressos em potência absoluta (milissegundos ao quadrado - ms^2) e em unidades normalizadas (nu). Além disso, a relação LF/HF é empregada para mensurar o equilíbrio entre a modulação simpática e vagal cardíaca. Esses componentes, obtidos mediante algoritmos, são cruciais para compreender a complexidade da regulação autonômica cardíaca (Marães, 2010; Vanderlei *et al.*, 2009).

Em relação ao método não linear pode-se destacar a Entropia Aproximada (Approximate Entropy - ApEn) - quantifica a desordem existente em uma série temporal experimental, descrevendo sua complexidade; SampEn - possui as mesmas características que ApEn, porém com resultados mais consistentes e menos dependentes do tamanho da série; A DFA - detecta anormalidades presentes em alguns indivíduos; além do desvio padrão do eixo perpendicular do plot de Poincaré (SD1), representativo do sistema parassimpático, e o desvio padrão do eixo paralelo do plot de Poincaré (SD2) estando relacionada com os sistemas simpático e parassimpático.

No contexto dos métodos não lineares, destaca-se a Entropia Aproximada (Approximate Entropy - ApEn), que quantifica a desordem presente em uma série temporal experimental, oferecendo uma descrição da sua complexidade. A SampEn, embora compartilhe características com a ApEn, apresenta resultados mais consistentes e é menos dependente do tamanho da série temporal. A DFA é empregada para detectar anormalidades presentes em alguns indivíduos. Adicionalmente, são considerados o desvio padrão do eixo perpendicular do plot de Poincaré (SD1), que é representativo do sistema parassimpático, e o desvio padrão do eixo paralelo do plot de Poincaré (SD2), relacionado aos sistemas simpático e parassimpático. Esses métodos não lineares proporcionam uma compreensão mais aprofundada da dinâmica da VFC, complementando as abordagens lineares (Laborde; Mosley; Thayer, 2017; American Heart Association, 1996).

4.6.11 Avaliação das Medidas Hemodinâmicas

A avaliação hemodinâmica compreendeu a mensuração da PAS, PAD e FC. A pressão arterial foi medida pelo método auscultatório, utilizando um esfigmomanômetro aneroide e um estetoscópio da marca Premium®. A aferição da pressão arterial foi realizada com o indivíduo em posição supina, após um período de 5 minutos em repouso. O manguito foi posicionado ao nível do coração, com a palma da mão voltada para cima. Durante a medição, as costas e o antebraço foram apoiados, e as pernas permaneceram descruzadas. As

fases I e V de Korotkoff foram empregadas para identificar a PAS e PAD, respectivamente (Barroso *et al.*, 2021).

Os idosos receberam orientações para permanecerem em decúbito dorsal durante a coleta do protocolo, conforme detalhado abaixo:

- **Hemodinâmica durante o repouso:** o paciente permaneceu em posição supina por 10 minutos, na posição de decúbito dorsal, e durante esse período foram registradas as variáveis hemodinâmicas.
- **Hemodinâmica durante o exercício isométrico (*Handgrip*):** com o idoso na posição de decúbito dorsal, o *handgrip* foi posicionado na mão dominante, com cotovelo fletido a 90°. Em seguida, foi solicitado ao idoso realizar o exercício de preensão manual por 3 minutos a 30% de contração voluntária máxima, sendo coletados os valores pressóricos no 1º, 2º e 3º do exercício. Ao analisar, visualmente, o exercício de FPM não foram observadas variações maiores que 5% entre os minutos.
- **Hemodinâmica durante a recuperação:** o idoso permaneceu, em decúbito dorsal, por 5 minutos, após o exercício de preensão palmar para a coleta as variáveis hemodinâmicas no 1º, 3º e 5º minuto.

4.6.12 Protocolo experimental da Pesquisa

Inicialmente, procedeu-se à anamnese e à classificação da síndrome de fragilidade, abordando questões sobre perda de peso não intencional e exaustão. Posteriormente, aplicou-se o IPAQ, coletaram-se dados das medidas antropométricas e realizou-se o teste de FPM máxima e o teste de tempo de marcha.

Todas as coletas do protocolo experimental foram realizadas no período da tarde. Durante o exercício isométrico de preensão manual, tanto o controle autonômico quanto as variáveis hemodinâmicas foram avaliadas. Para analisar a VFC, apenas os dados coletados durante os 10 minutos de repouso na posição supina foram considerados. Quanto à avaliação das variáveis hemodinâmicas, como FC, PAS e PAD. Os idosos permaneceram em repouso na posição supina por 10 minutos para a coleta no período de repouso, por 3 minutos durante o

protocolo de handgrip, a 30% da Força de Preensão Manual (FPM) máxima, e por 5 minutos durante a recuperação.

Para o treinamento isométrico de preensão manual, tanto o controle autonômico quanto as variáveis hemodinâmicas foram avaliadas da mesma forma descrita anteriormente. Além disso, a ordem dos grupos foi randomizada, e os idosos não foram informados previamente sobre a qual grupo seriam submetidos. Os idosos foram divididos nos grupos de TIPM e controle com alongamentos. Após 30 dias consecutivos de treinamento de força isométrica ou alongamentos, os idosos retornaram ao Centro de Saúde do Idoso para a segunda série de avaliações, que incluíram os mesmos testes realizados inicialmente (Figura 11).

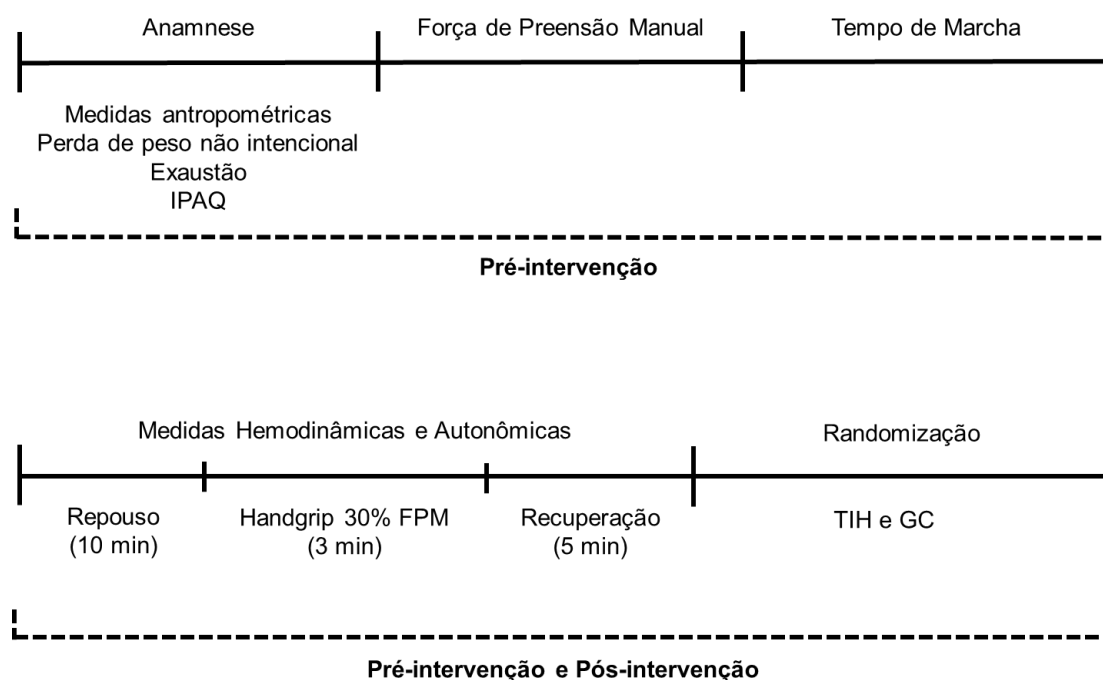


Figura 11. Protocolo experimental: caracterização da síndrome da fragilidade.

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Nota: TIPM = treinamento isométrico com handgrip, GC = grupo controle.

4.6.13 Protocolo de Treinamento Isométrico de Preensão Manual

A ordem dos grupos foi feita por randomização simples, onde cada idoso foi alocado para um grupo individualmente, por meio de um esquema gerado

pelo site www.randomization.com, e os voluntários não foram informados à qual sessão seriam submetidos. Os participantes do grupo treinamento utilizaram o *handgrip* para a execução do protocolo. Os idosos participantes do grupo TIPM foram submetidos a um programa de treinamento de força isométrica por um período de 30 dias consecutivos, realizado na casa dos idosos e acompanhado pelo WhatsApp. O idoso recebeu um aparelho de borracha, da marca AMR, para o treinamento, sendo realizada uma sessão completa do protocolo para que fossem esclarecidas as dúvidas. O idoso foi instruído a realizar o protocolo na posição sentada e com a mão dominante, efetuando 32 repetições, com intervalo de 5 segundos de pausa e 5 segundos de preensão manual mantida, utilizando sua CVM, totalizando aproximadamente 5 minutos de duração (Bentley; Nguyen; Thomas, 2016) (Figura 12a).

Os participantes do grupo controle foram instruídos a realizar uma série de movimentos ativos no membro superior dominante, englobando pronação e supinação do antebraço; flexão de punho, dedos e extensão de punho; desvio radial e ulnar com o cotovelo posicionado a 90°; flexão e extensão de todos os dedos da mão; e flexão e extensão do 2º ao 5º dedo da mão, com 10 repetições cada. O protocolo foi finalizado com alongamentos dos músculos extensores e flexores de punho, mantendo cada alongamento por 12 segundos, totalizando aproximadamente 5 minutos de duração (Figura 12b).



Figura 12. Protocolo de treinamento.
Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Todos os participantes deste estudo receberam explicações detalhadas sobre o protocolo correspondente, fornecidas por meio de um folheto ilustrado entregue impresso, além de uma mídia enviada pelo WhatsApp, tanto para o grupo de treinamento (Anexo III) quanto para o grupo controle (Anexo IV), permitindo que esclarecessem suas dúvidas. O TIPM foi conduzido na residência dos idosos, de forma não supervisionada. No entanto, para assegurar a aderência ao treinamento, foram realizadas chamadas telefônicas a cada dois dias.

Ao término da pesquisa, foi fornecido aos idosos um folheto com resultados práticos, contendo orientações sobre o controle da pressão arterial, mudanças nos hábitos de vida, juntamente com uma avaliação individual dos principais testes realizados pelos voluntários. Além do mais, os idosos foram encorajados a manterem um acompanhamento médico cardiológico regular e a adotarem a prática constante de exercícios físicos como medida preventiva contra doenças cardiovasculares e para conter a progressão da fragilidade (Anexo V).

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

A análise estatística foi conduzida e os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão, frequência e porcentagem. A normalidade e a homogeneidade foram avaliadas usando o teste de Kolmogorov-Smirnov e o teste de Levene, respectivamente.

No estudo 1, as características basais e o comportamento das variáveis durante o EIPM e o período de recuperação foram analisados pelo teste “t” de *Student* não pareado. Para as variáveis categóricas, foram aplicados testes de qui-quadrado.

As diferenças do TIPM dentro de cada grupo para parâmetros hemodinâmicos (FC, PAS e PAD) e parâmetros autonômicos (SDNN, RMSSD, pNN50%, LF (nu), HF (nu), LF/HF, SD1, SD2, SD1/SD2, $\alpha 1$ e $\alpha 2$) foram avaliadas usando o teste de Wilcoxon para dados não pareados. As variáveis

categóricas foram analisadas usando testes qui-quadrado, um nível de significância definido em $p \leq 0,05$. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software Excel 2019 e SPSS Statistics versão 20, considerando um nível de significância de $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 ESTUDO 1

Foram triados 509 idosos do Centro Integrado de Saúde de São Paulo, mas 451 não puderam participar do estudo por dificuldades de transporte ou pela pandemia de COVID-19. Dos 58 idosos selecionados, 37 foram excluídos por motivos diversos, incluindo avaliações incompletas, erros de coleta dos dados de R-R e por terem sido categorizados como pré-frágil. Por fim, a amostra total foi constituída de 21 idosos, 11 no grupo não frágil e 10 no grupo frágil.

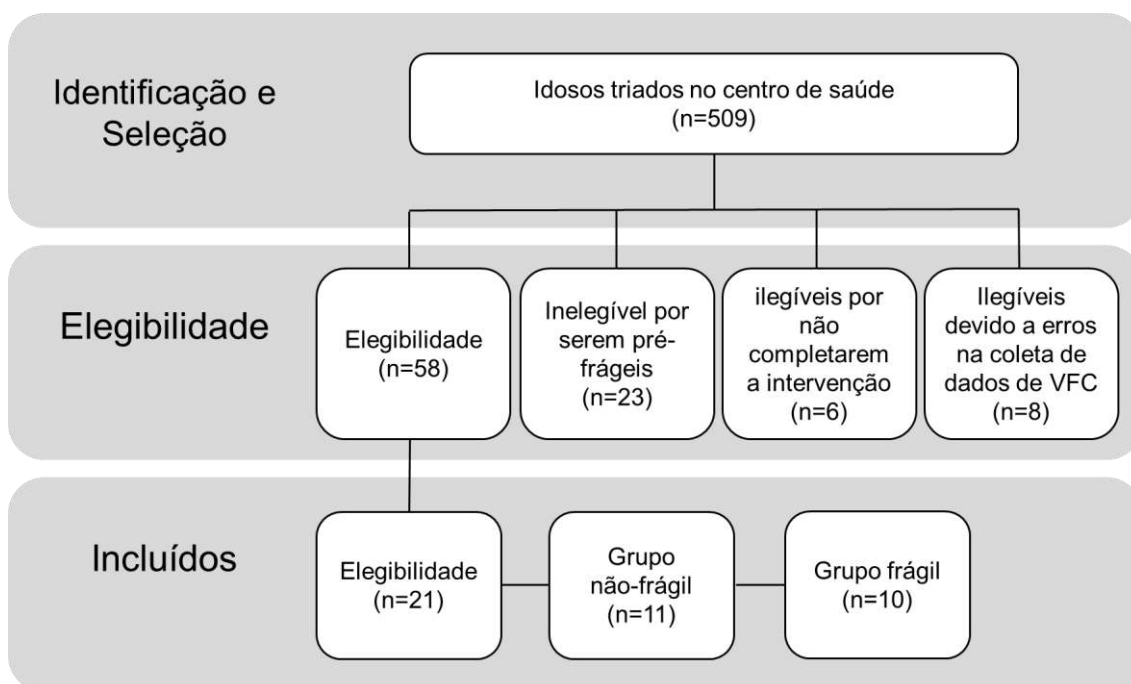


Figura 13. Fluxograma da pesquisa do estudo 1.

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

As características antropométricas, presença de comorbidades e uso de medicamentos dos grupos foram detalhadas na Tabela 4. Observa-se que os grupos eram comparáveis em termos de estatura, massa corporal, IMC e distribuição por gênero. Os grupos diferiam com relação a idade, pois o grupo frágil apresentava idade mais avançada ($p < 0,001$) e no uso de hipolipemiante, com maior percentil no grupo frágil ($p = 0,02$).

No contexto dos critérios associados à SF, não se observou diferença significativa em relação à perda de peso não intencional e à força de preensão manual, embora tenha havido uma tendência estatística de redução desta última variável no grupo frágil ($p=0,008$). Contudo, constatou-se que o grupo frágil apresentou valores elevados tanto no tempo de marcha ($p=0,001$) quanto na exaustão ($p=0,002$), ao mesmo tempo em que se evidenciou uma redução significativa no nível de atividade física ($p=0,000$).

Tabela 4. Características antropométricas, presença de comorbidades e uso de medicamentos de idosos não-frágeis e frágeis.

	Idosos não frágeis (n=11)	Idosos frágeis (n=10)	P
Idade (anos)	66 ± 1,44	77 ± 2,25	0,001
Estatura (m)	1,62 ± 0,03	1,60 ± 0,02	0,60
Massa Corporal (kg)	66,95 ± 2,56	70,99 ± 5,17	0,48
IMC (Kg/m ²)	25,39 ± 0,66	27,68 ± 2,03	0,28
Crítérios da SF			
Força de Pressão manual (Kgf)	24,72 ± 2,40	19,14 ± 1,63	0,08
Velocidade da marcha (s)	3 ± 0,23	8 ± 1,24	0,001
Nível de atividade física	283 ± 27,23	24 ± 13,85	0,000
Exaustão	0 (0%)	6 (60%)	0,002
Perda de peso não intencional	0 (0%)	2 (20%)	0,12
Sexo (n/%)			
Feminino	9 (82%)	8 (80%)	0,92
Masculino	2 (18%)	2 (20%)	0,92
Comorbidades (n/%)			
HAS	4 (36%)	5 (50%)	0,53
DM	2 (18%)	3 (30%)	0,53
Dislipidemia	2 (18%)	3 (30%)	0,53
Medicamentos (n/%)			
Anti-hipertensivo	4 (36%)	6 (60%)	0,28
Hipoglicemiantes	3 (27%)	3 (30%)	0,89
Hipolipemiante	3 (27%)	8 (80%)	0,02
Tireoidianos	2 (18%)	1 (10%)	0,59
Indutores do sono	1 (9%)	0 (0%)	0,33
Antidepressivos e/ou ansiolíticos	2 (18%)	2 (20%)	0,92

Nota: IMC: Índice de massa corporal; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes mellitos.
p < 0,05.

A Tabela 5 apresenta as medidas de VFC dos idosos do grupo não frágil e frágil. Foi observado maior balanço autonômico cardíaco, avaliado pelo componente LF/HF, ($p=0,03$) em idosos frágeis em repouso e uma tendência a maior modulação simpática, avaliada pelo componente LF, ($p=0,09$) e menor modulação parassimpática cardíaca, avaliada pelo componente HF, em idosos frágeis ($p=0,09$). Não foram identificadas diferenças significativas entre os dois grupos em relação às medidas de VFC no domínio do tempo durante o repouso.

Tabela 5. Comportamento das variáveis autonômicas durante o repouso nos grupos de idosos não frágeis e frágeis.

	Idosos não frágeis (n=11)	Idosos frágeis (n=10)	p
Mean RR, ms	916,28 ± 41,02	914,23 ± 26,14	0,97
SDNN, ms	22,00 ± 2,92	20,86 ± 1,46	0,74
RMSSD, ms	22,66 ± 3,44	21,31 ± 1,30	0,73
PNN50%	4,48 ± 2,08	2,53 ± 0,50	0,40
LF, nu	50,12 ± 1,91	55,23 ± 2,21	0,09
HF, nu	49,78 ± 1,90	44,65 ± 2,20	0,09
Balanço autonômico	1,04 ± 0,08	1,33 ± 0,10	0,03

Nota: Mean RR: Média do intervalo RR; ms: Milissegundos; SDNN: Desvio padrão de todos os intervalos RR; RMSSD: Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; pNN50%: Percentual de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms; %: Porcentagem; LF: Baixa frequência; nu: Unidade normalizada; HF: Alta frequência; $p < 0,05$.

As características hemodinâmicas durante e após o EIPM a 30% CVM dos dois grupos foram apresentadas na Tabela 6. Apesar da similaridade entre os grupos em relação ao comportamento da PAD e à FC, observou-se uma resposta mais elevada da PAS durante o segundo ($p=0,02$) e terceiro minuto ($p=0,02$) do EIPM no grupo frágil. Durante o período de recuperação, houve uma redução significativa da PAS no primeiro ($p=0,01$) e quinto minuto ($p=0,05$) no grupo não frágil.

Tabela 6. Comportamento das variáveis hemodinâmicas durante e após o exercício isométrico de preensão manual a 30% da contração voluntária máxima nos grupos de idosos não frágil e frágil.

	Basal	EIPM	Recuperação			
		(1°min)	(2°min)	(3°min)	(1°min)	(5°min)
FC (bpm)						
Não frágil	66 ± 2,67	69 ± 2,27	71 ± 2,53	74 ± 2,10	67 ± 2,65	66 ± 2,72
Frágil	67± 3,04	72 ± 2,44	75 ± 2,68	77 ± 2,81	68 ± 3,23	66 ± 3,15
<i>p</i>	0,78	0,45	0,32	0,38	0,90	0,97
PAS (mmHg)						
Não frágil	113 ± 3,19	125 ± 3,26	134 ± 3,48	139 ± 3,75	120 ± 3,16	115 ± 3,50
Frágil	123 ± 4,03	134 ± 5,15	148 ± 4,45	154 ± 4,54	137 ± 4,72	128 ± 5,09
<i>p</i>	0,07	0,15	0,02	0,02	0,01	0,048
PAD (mmHg)						
Não frágil	74 ± 1,95	78 ± 2,83	84 ± 2,34	85 ± 3,26	75 ± 2,37	73 ± 2,27
Frágil	76 ± 2,54	78 ± 2,77	83 ± 4,28	85 ± 4,08	75 ± 4,77	73 ± 2,86
<i>p</i>	0,48	0,97	0,90	0,93	0,93	0,94

Nota: EIMP: Exercício Isométrico de preensão manual; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: Frequências cardíaca. $p < 0,05$.

5.2. ESTUDO 2

Foram triados 509 idosos do Centro Integrado de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi, mas 451 não puderam participar do estudo devido a dificuldades de transporte, pandemia de covid-19 ou critérios de exclusão. Entre os 54 selecionados para o estudo, 21 foram excluídos por motivos como avaliações incompletas, não conclusão do TIPM, erros na coleta de dados ou análise do iRR e ausência de SF. Alguns participantes se retiraram do estudo por motivos pessoais, resultando em uma coorte final de 33 idosos que concluíram o estudo. Desses, 18 integraram o grupo TIPM e 15 o GC, todos concluindo as avaliações finais. Ambos os protocolos demonstraram taxas de adesão acima de 90%, em todos os participantes (Figura 14).

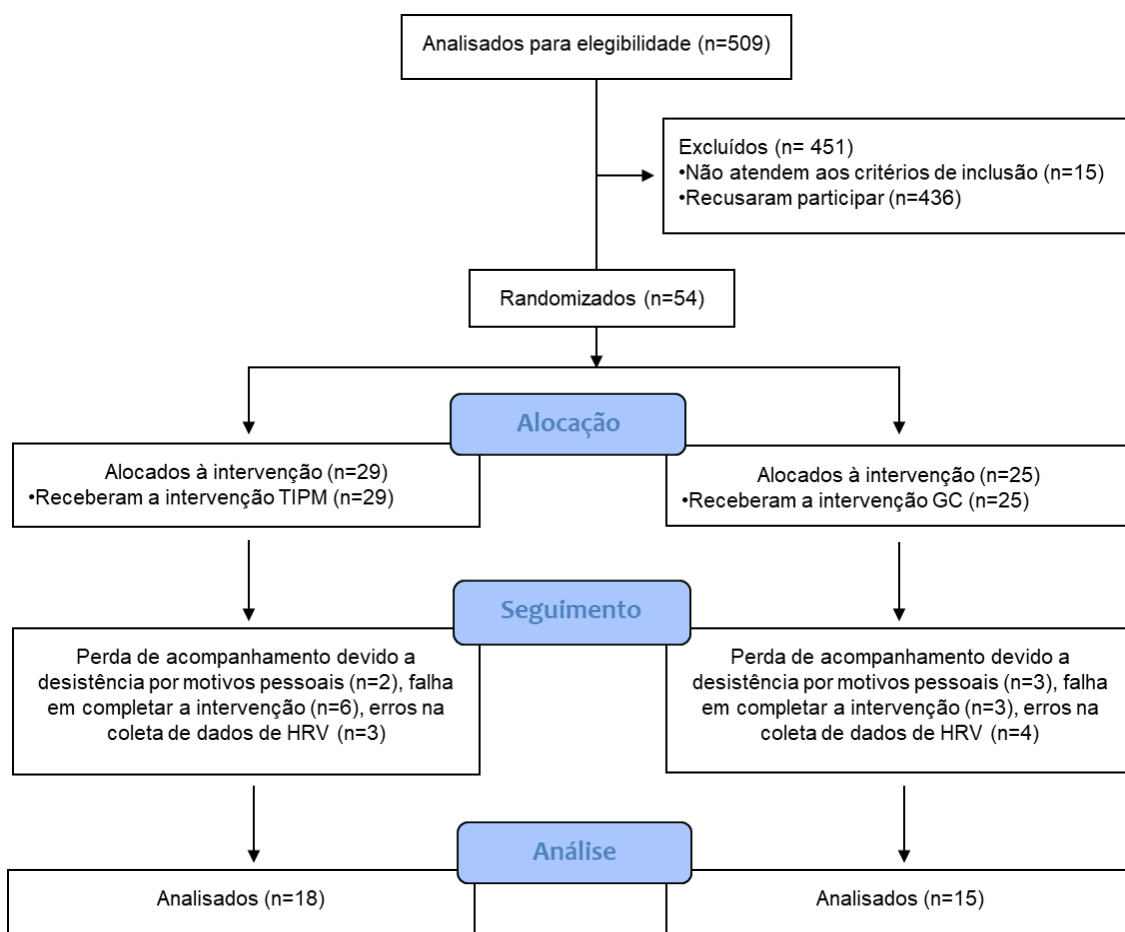


Figura 14. Diagrama de fluxograma CONSORT.

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

A Tabela 7 apresenta as características das pessoas idosas, sem diferenças significativas entre os grupos em termos de características antropométricas e hemodinâmicas, presença de comorbidades e uso de medicamentos. Devido ao número limitado de participantes do sexo masculino (TIPM=3; GC=1), não foi realizada análise estatística para comparar os efeitos da intervenção entre os sexos.

Tabela 7. Características antropométricas, presença de comorbidades e uso de medicamentos dos grupos treinamento isométrico de preensão manual e grupo controle.

Variáveis	TIPM (n=18)	CG (n=15)	<i>p</i>
Idade, anos	70,39±7,90	68,40±7,74	0,47
FPF, Kg	24,72±6,64	21,33±3,94	0,68
Sexo (M/F), n	3/15	1/14	0.38
Hemodinâmica			

FC, bpm	67,06±7,41	67,27±8,91	0,95
PAS, mmHg	124,38±12,35	120,67±12,80	0,43
PAD, mmHg	75,00±4,85	76,67±8,16	0,50
Antropometria			
Massa Corporal, kg	67,54±13,65	69,69±9,44	0,42
Estatura, metros	1,60±0,07	1,58±0,07	0,68
IMC, Kg/m ²	27,21±4,57	28,93±3,02	0,14
Gordura Corporal, %	38,47±10,09	42,20±3,98	0,14
Músculo Esquelético, %	25,55±3,99	24,38±1,67	0,24
Cormobidades (n/%)			
HAS	5 (28%)	6 (33%)	0,72
Diabetes Mellitus	1 (6%)	3 (%)	0,21
Dislipidemia	6 (33%)	2 (%)	0,18
Medicamento (n/%)			
Anti-hipertensivo	5 (28%)	6 (40%)	0,72
Hipoglicemiantes	1 (6%)	3 (20%)	0,21
Dislipidêmico	6 (33%)	2 (13%)	0,18
Tireoide	3 (17%)	1 (7%)	0,38
Antidepressivos e Ansiolíticos	3 (17%)	3 (20%)	0,80
Distúrbios do sono	2 (11%)	(0%)	0,15

Nota: TIPM: Treinamento Isométrico com Preensão Manual; GC: grupo controle; n: número; FPM: Força de Preensão Manual; Kgf: Força em Quilograma; H: homens; M: mulheres; FC: Frequência Cardíaca; bpm: batimentos por minuto; PAS: Pressão Arterial Sistólica; mmHg: milímetros de mercúrio; PAD: Pressão Arterial Diastólica; Kg: Quilogramas; IMC: Índice de Massa Corporal; Kg/m²: quilogramas por metro quadrado; %: porcentagem; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica.

A Tabela 8 apresenta as medidas de VFC de pessoas idosas frágeis antes e depois da intervenção tanto no TIPM quanto no GC. O grupo TIPM exibiu uma diminuição significativa no índice LF (nu) ($59,69 \pm 8,20$ para $52,84 \pm 5,29$; $p = 0,001$), indicando modulação simpática cardíaca reduzida, e na razão LF/HF ($1,61 \pm 0,58$ para $1,16 \pm 0,24$; $p = 0,002$), juntamente com um aumento significativo no índice HF (nu) ($40,25 \pm 8,19$ para $46,92 \pm 5,31$; $p = 0,002$), indicativo de modulação parassimpática cardíaca aprimorada. Nenhuma mudança significativa foi observada no GC em todo o domínio do tempo, domínio da frequência ou índices de análise não linear.

Tabela 8. Variabilidade da frequência cardíaca nos momentos pré e pós-intervenção dos grupos treinamento isométrico de prensão manual e grupo controle.

Medidas	Grupos	Momentos		<i>p</i>
		Pré-intervenção	Pós-intervenção	
Mean RR, ms	TIPM	908,73 ± 104,83	898,68 ± 129,63	0,98
	CG	888,45 ± 94,18	900,67 ± 111,25	0,86
SDNN, ms	TIPM	25,90 ± 15,83	25,99 ± 25,15	0,98
	CG	21,28 ± 11,52	21,35 ± 8,29	0,82
RMSSD, ms	TIPM	25,85 ± 15,89	26,57 ± 27,61	0,98
	CG	21,00 ± 13,63	21,40 ± 10,51	0,63
PNN50%	TIPM	5,15 ± 7,88	7,04 ± 15,27	0,43
	CG	2,27 ± 3,59	4,62 ± 9,34	0,17
LF, nu	TIPM	59,69 ± 8,20	52,84 ± 5,29	0,001
	CG	52,18 ± 8,66	54,62 ± 10,20	0,82
HF, nu	TIPM	40,25 ± 8,19	46,92 ± 5,31	0,002
	CG	47,77 ± 8,65	45,34 ± 10,18	0,82
LF/HF Ratio	TIPM	1,61 ± 0,58	1,16 ± 0,24	0,002
	CG	1,20 ± 0,52	1,34 ± 0,56	0,47
SD1	TIPM	18,29 ± 11,24	18,83 ± 19,54	0,98
	CG	14,86 ± 9,65	15,15 ± 7,44	0,63
SD2	TIPM	31,63 ± 19,51	31,44 ± 29,86	0,90
	CG	25,82 ± 13,74	25,90 ± 9,68	0,97
SD1/ SD2	TIPM	1,82 ± 0,31	1,75 ± 0,33	0,35
	CG	1,86 ± 0,44	1,85 ± 0,48	0,82
$\alpha 1$	TIPM	1,04 ± 0,11	1,00 ± 0,17	0,08
	CG	1,03 ± 0,20	1,03 ± 0,17	0,55
$\alpha 2$	TIPM	0,41 ± 0,12	0,46 ± 0,16	0,22
	CG	0,40 ± 0,08	0,38 ± 0,10	0,17

Nota: TIPM: Treinamento de prensão manual isométrica; GC: Grupo de controle; Média RR: Média de intervalos RR consecutivos; SDNN: Desvio padrão de todos os intervalos RR; RMSSD: Raiz quadrada do quadrado médio das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; pNN50%: Porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms; %: Porcentagem; BF: Baixa frequência; nu: Unidade padronizada; AF: Alta frequência; SD1: Índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento; SD2: Variabilidade da frequência cardíaca em registros de longo prazo; $\alpha 1$: Expoente de curto alcance ou curto prazo; $\alpha 2$: Expoente de longo alcance ou longo prazo.

A Tabela 9 apresenta as medidas de PA e FC dos idosos nos períodos pré e pós-intervenção para o grupo TIPM e o GC. Uma tendência de redução de 4 mmHg na PAS foi observada no grupo TIPM (124 ± 12 mmHg; 120 ± 13 mmHg;

$p=0,053$). Além disso, uma redução na PAD também foi registrada ($75\pm4,85$ mmHg; $73\pm5,66$ mmHg; $p=0,083$), embora ambas as reduções não tenham atingido significância estatística. Nenhuma alteração significativa foi observada na PAS e PAD no GC. Além disso, não houve alterações significativas na FC em nenhum dos grupos.

Tabela 9. Pressão arterial e frequência cardíaca no momento pré-intervenção e pós-intervenção no grupo treinamento isométrico de preensão manual e grupo controle.

Variáveis	Pré-inteვენção	Pós-intervenção	<i>P</i>
PAS (mmHg)			
TIPM	124 ± 12	120 ± 13	0,053
CG	121 ± 11	121 ± 12	0,72
PAD (mmHg)			
TIPM	$75 \pm 4,85$	$73 \pm 5,66$	0,08
CG	$76 \pm 8,06$	$77 \pm 7,04$	0,33
FC (bpm)			
TIPM	$67 \pm 7,89$	$67 \pm 9,03$	0,82
CG	$67 \pm 8,62$	$67 \pm 8,49$	0,67

Nota: PAS: Pressão Arterial Sistólica; mmHg: milímetros de mercúrio; PAD: Pressão Arterial Diastólica; FC: Frequência Cardíaca; bpm: batimentos por minuto; TIPM: Treinamento Isométrico de Preensão Manual; GC: grupo controle.

6. DISCUSSÃO

6.1 ESTUDO 1

O principal achado deste estudo, referente ao EIPM, foi o aumento no balanço autonômico cardíaco em repouso, maior resposta pressórica sistólica durante o EIPM e menor recuperação sistólica em idosos frágeis em comparação com idosos não frágeis.

Millar *et al.* (2011) investigaram os efeitos agudos de quatro protocolos distintos de EIPM na PA e na VFC, bem como nas respostas de recuperação em idosos saudáveis. Esses protocolos consistiram em: (1) quatro contrações isométricas de dois minutos, com um minuto de repouso entre elas, (2) oito séries de contrações isométricas de um minuto, com 30 segundos de descanso, (3) dezesseis contrações isométricas de 30 segundos, separadas por intervalos de 15 segundos de descanso, e (4) quatro contrações isométricas de dois minutos, com um minuto de descanso entre as séries. Apenas a sessão controle (número 4) utilizou 3% da contração voluntária máxima, enquanto os demais protocolos foram realizados a 30% da contração voluntária máxima. Cada idoso participante completou os quatro protocolos em visitas distintas. Os resultados demonstraram que o EIPM induziu uma redução significativa na PAS e um aumento na entropia da amostra nos três protocolos, quando comparados com a sessão controle, em idosos normotensos.

Nosso estudo também avaliou a resposta da pressão arterial ao exercício isométrico e observou um aumento na PAS. No entanto, é importante destacar que a população estudada consistia em idosos frágeis. Parece que a SF não apenas está associada a um maior balanço autonômico cardíaco em repouso, como também potencializa a resposta hemodinâmica exacerbada ao EIPM. Esses resultados sugerem uma possível influência do estado de fragilidade na resposta cardiovascular ao exercício isométrico, destacando a importância de considerar o estado de fragilidade ao prescrever intervenções de exercício nesta população. Apesar de diferenças metodológicas e populacionais entre os estudos, ambos enfatizam a complexidade das respostas cardiovasculares ao

EIPM em idosos, destacando a importância de considerar o estado de fragilidade ao prescrever intervenções de exercício nesta população. Não encontramos na literatura outro estudo que avaliasse o comportamento hemodinâmico ao exercício em idosos frágeis.

Sarmiento *et al.* (2017) realizaram uma avaliação do controle autonômico cardíaco por meio da VFC durante o EIPM em idosos sedentários e fisicamente ativos. O EIPM foi realizado por 3 minutos a 30% da contração muscular máxima, mesmo protocolo que o nosso. Os resultados indicam que os idosos sedentários demonstraram uma maior modulação simpática, conforme evidenciado pelo índice LF, e uma menor modulação parassimpática, representada pelo índice HF, em comparação ao grupo ativo.

Os resultados do estudo conduzido por Sarmiento *et al.* (2017) evidenciaram melhorias nas respostas autonômicas cardíacas em idosos fisicamente ativos durante o exercício isométrico de preensão manual, fornecendo uma visão esclarecedora para interpretar os achados em nossa própria pesquisa. Em nosso estudo com idosos frágeis, detectamos um aumento no balanço autonômico cardíaco e uma recuperação mais lenta após o exercício, indicando uma resposta cardiovascular deficiente nessa população. A diferença nas características demográficas, como a idade média mais elevada no grupo frágil, juntamente com a diferença na aptidão física dos participantes, onde o grupo frágil era composto exclusivamente por indivíduos sedentários, enquanto o grupo não frágil era formado por participantes totalmente ativos fisicamente, pode ter contribuído nos resultados da nossa pesquisa.

Durante o exercício, os metabólitos acumulados estimulam os metaborreceptores musculares, o que resulta em um aumento na atividade simpática (Barroso *et al.*, 2021; Tarvainen *et al.*, 2016). Nesse contexto, o metaboreflexo emerge como o principal mecanismo reflexo ativador do sistema nervoso simpático durante a realização de exercícios isométricos. É relevante notar que a sensibilidade do metaboreflexo é comprometida no processo de envelhecimento (American Heart Association., 1996). Consequentemente, durante o exercício isométrico, ocorrem ajustes cardiovasculares rápidos, mediados pelo comando central, para atender à demanda metabólica gerada

pela atividade muscular. Esses ajustes envolvem a ativação dos centros de controle motor e cardiovascular, resultando em uma modulação sincrônica caracterizada pela redução da influência neural parassimpática e pelo estímulo neural simpático cardíaco. Isso culmina no aumento da FC, volume sistólico e DC. Além disso, os sinais provenientes da periferia, transmitidos pelos mecanorreceptores sensíveis ao estiramento do músculo esquelético e pelos quimiorreceptores sensíveis ao aumento de metabólitos produzidos durante a contração muscular, também exercem influência sobre as variáveis hemodinâmicas (Barroso *et al.*, 2021). Esses sinais contribuem para o aumento do DC, principalmente por meio do incremento na FC e na RVP, resultando em um substancial aumento da PAS e PAD.

Outro fator que ajuda a explicar, pelo menos em parte, a hiperativação pressórica no idoso frágil, é a sensibilidade barorreflexa prejudicada (Milia *et al.*, 2015; D'Souza *et al.*, 2022). O estudo conduzido por Buto *et al.* (2019) evidenciou uma redução significativa na sensibilidade barorreflexa após a realização da manobra postural ativa, especialmente entre os idosos frágeis. Este achado sugere a presença de transbordamento adrenérgico nesses grupos, em conjunto com a disfunção adrenérgica característica do envelhecimento, o que pode contribuir para uma hiperativação simpática. Assim sendo, é esperado que o processo de envelhecimento esteja associado a um declínio progressivo na sensibilidade barorreflexa, levando a uma diminuição na capacidade do sistema cardiovascular de responder eficientemente às variações na pressão arterial, além de diminuir sua capacidade de atenuar essas alterações (D'Souza *et al.*, 2022). Destaca-se ainda que a sensibilidade barorreflexa tem sido apontada como um preditor significativo de mortalidade em diversas populações (Milia *et al.*, 2015;). Neste estudo não foi avaliado a sensibilidade barorreflexa dos idosos.

Considerando sua importância, a caracterização de idosos de acordo com os critérios de fragilidade propostos por Fried *et al.* (2001) poderia ser útil para identificar o desenvolvimento da SF precocemente e evitar ou retardar seus possíveis impactos negativos na saúde geral através de intervenções terapêuticas como a prática regular de exercício físico associada a medidas multiprofissionais. Adicionalmente, a hiperatividade pressórica observada

durante o EIPM em idosos frágeis corrobora com a importância de uma avaliação mais detalhada da população idosa a fim de adotar medidas terapêuticas que retardem ou previnam esta alteração hemodinâmica, uma vez que a resposta hiperpressórica está associada à mortalidade e é um marcador de mau prognóstico em várias doenças cardiovasculares em idosos (Grotle *et al.*, 2023).

6.2 ESTUDO 2

Os resultados deste estudo destacam os efeitos benéficos do TIPM na melhora da VFC e no controle da PA em pessoas idosas frágeis, alinhando-se com pesquisas anteriores em populações hipertensas (Millar *et al.*, 2013; Taylor *et al.*; 2003) e pós-menopáusicas (Bentley *et al.*; 2018), que sugerem uma redução no risco cardiovascular nesses grupos. Nosso estudo estende os possíveis benefícios do TIPM, previamente reconhecidos em mulheres hipertensas e pós-menopáusicas, para pessoas idosas frágeis.

Millar *et al.* (2013) investigaram os efeitos do TIPM unilateral em mulheres idosas hipertensas em tratamento medicamentoso e observaram um aumento significativo no índice SampEn, que reflete a complexidade da frequência cardíaca, além de uma redução na PA em repouso. Os autores sugeriram que essa redução foi mediada pelo aumento da modulação parassimpática, que promove vasodilatação, e pela diminuição da modulação simpática, que está tradicionalmente associada ao aumento da PA. O aumento na complexidade da VFC indicou uma melhora na regulação autonômica do coração, refletindo um equilíbrio mais favorável entre os sistemas simpático e parassimpático.

O estudo de Bentley *et al.* (2018) demonstrou que TIPM reduziu a PAS e PAD, além de aumentar a complexidade da frequência cardíaca, avaliada pelo índice SampEn, em mulheres pós-menopáusicas. Nosso estudo utilizou o mesmo protocolo de TIPM que Bentley *et al.* (2018) e de maneira semelhante, nossos achados indicam que o TIPM também pode induzir reduções na PA e aprimorar a VFC em idosos frágeis. Nossos achados sobre a VFC reforça a hipótese de que o TIPM contribui para o aprimoramento da regulação

autonômica, promovendo maior equilíbrio entre as modulações simpáticas e parassimpáticas. Essas evidências fortalecem a aplicabilidade do TIPM como uma estratégia eficaz para a melhoria da saúde cardiovascular, tanto em mulheres pós-menopáusicas quanto em idosos frágeis.

Os mecanismos que fundamentam o efeito hipotensor do TIPM ainda não foram completamente esclarecidos. No entanto, alguns estudos destacaram alterações hemodinâmicas, como reduções na resistência periférica total ou aumento do DC, como fatores envolvidos na regulação da PA média. É relevante observar que poucos estudos investigaram minuciosamente essas variáveis após o período de treinamento isométrico (Carlson *et al.*, 2014; Farah *et al.*, 2020).

Quanto à disfunção endotelial, o TIPM demonstrou aumentar a capacidade vasodilatadora local, evidenciada pelo aumento do fluxo sanguíneo muscular e pela redução simultânea da PAS em pacientes hipertensos na atenção primária à saúde (Palmeira *et al.*, 2021). Esses achados sugerem que adaptações circulatórias locais podem estar envolvidas na modulação da pressão arterial promovida pelo TIPM.

Vários estudos indicam que diferentes situações, como adultos hipertensos (Farah *et al.*, 2020; Baffour-Awuah *et al.*, 2023) e mulheres na pós-menopausa (Bentley *et al.*, 2018), podem se beneficiar do TIPM devido às alterações na VFC. Essas alterações são caracterizadas por um aumento na modulação parassimpática e uma diminuição na modulação simpática após o período de TIPM (Farah *et al.*, 2020; Bentley *et al.*, 2018; Yamagata; Sako, 2020).

No treinamento aeróbico, já está consolidado a melhora dos mecanismos reflexos autonômicos, incluindo a redução da sensibilidade mecanorreflexa (Antunes-Correa *et al.*, 2014), o aumento da sensibilidade metaborreflexa muscular (Antunes-Correa *et al.*, 2014) e a melhora da sensibilidade barorreflexa (Sarmiento *et al.*, 2021) em pacientes com doenças cardiovasculares. É possível que a melhora desses reflexos, particularmente do mecanorreflexo e do metaborreflexo, tenha contribuído para a redução da modulação simpática e o aumento da modulação parassimpática cardíaca.

Apesar das evidências sobre os efeitos autonômicos do TIPM ainda serem limitadas, sabe-se que durante o exercício isométrico, os metabólitos acumulados ativaram os receptores metabotrópicos musculares, intensificando a modulação simpática e resultando no aumento da PA (Drew; 2017). No contexto da avaliação desses reflexos em pessoas idosas frágeis, Buto *et al.* (2019) destacou a redução da sensibilidade barorreflexa em indivíduos frágeis e pré-frágeis, o que justifica uma investigação mais aprofundada sobre os efeitos do TIPM nesse grupo populacional. No entanto, esses ajustes não foram investigados em nosso estudo, e não encontramos pesquisas na literatura que avaliassem especificamente os efeitos do TIPM sobre os parâmetros autonômicos.

Os mecanismos exatos que impulsionam os efeitos hipotensores do TIPM ainda não são completamente compreendidos, mas podem contribuir para a melhoria da função cardiovascular (Farah *et al.*; 2018; Farah *et al.*;2020). Esses achados apoiam evidências prévias sobre a eficácia do TIPM na redução da PA em diversas populações (Farah *et al.*; 2020; Millar *et al.*, 2013; Baffour-Awuah *et al.*, 2023) destacando seu potencial para diminuir a PAS em pessoas idosas frágeis (Baffour-Awuah *et al.*, 2023).

6.3 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Os resultados deste estudo possuem relevância clínica importante. A maior atividade cardíaca é um preditor de mortalidade em pessoas idosas e de outras doenças cardiovasculares (Barretto *et al.*; 2009). O aumento do fluxo simpático cardíaco predispõe os indivíduos a arritmias cardíacas e morte súbita. Vale destacar que a resposta hipertensiva está associada à mortalidade e é um marcador de mau prognóstico em diversas doenças cardiovasculares em pessoas idosas (Klassen *et al.*; 2021) Assim, os ajustes cardiovasculares estimulados pelo TIPM podem reduzir o risco de comorbidades associadas ao envelhecimento na população idosa frágil.

6.4 LIMITAÇÕES

As limitações do nosso estudo incluem um tamanho amostral limitado de pessoas idosas frágeis, principalmente devido ao período de coleta de dados ter coincidido com a pandemia de covid-19. No entanto, o número de participantes em cada grupo está de acordo com o cálculo amostral previamente descrito neste estudo. O estudo focou na avaliação de pessoas idosas com síndrome da fragilidade. Portanto, incluímos participantes com hipertensão, diabetes e dislipidemia, devido à dificuldade em encontrar pessoas idosas frágeis sem comorbidades, o que poderia comprometer o tamanho da amostra. Durante a intervenção, todos os medicamentos foram mantidos. Realizamos chamadas telefônicas a cada dois dias para confirmar o uso da medicação, identificar quaisquer situações adversas (seja relacionadas ao exercício/alongamento ou a outros fatores) e monitorar a adesão à intervenção, que consiste no TIPM ou alongamento para o grupo de controle. Para garantir que os participantes do grupo TIPM atingissem a CVM durante o exercício, foi solicitado que utilizassem uma escala subjetiva de esforço para monitorar e manter a contração máxima, minimizando assim a possibilidade de erros. Além disso, não houve controle do sinal respiratório durante a análise da VFC.

7 CONCLUSÃO

No estudo 1 os idosos frágeis apresentaram pior balanço autonômico no repouso, maior resposta sistólica durante o EIPM e uma recuperação prejudicada da PAS. Esses fatores podem contribuir para maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, que são a principal causa de morte nessa população.

No estudo 2, o TIPM aumentou a VFC em idosos frágeis, evidenciado pelo aumento da modulação parassimpática cardíaca e pela redução da razão LF/HF. Observe-se uma tendência de redução da PAS nessa população. Portanto, esses resultados têm impacto clínico, pois podem contribuir para a redução do risco cardiovascular em pessoas idosas frágeis.

Os resultados discutidos neste estudo favorecerão pesquisas futuras com ênfase na descoberta dos possíveis mecanismos reflexos autonômicos envolvidos na melhoria da modulação autonômica cardíaca, bem como na avaliação de outros protocolos de treinamento eficazes para essa população.

REFERÊNCIAS

ABREU, S. S. E.; CALDAS, C. P. Gait speed, balance and age: A correlational study among elderly women with and without participation in a therapeutic exercise program. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 12, n. 4, p. 324–330, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552008000400012>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfis/a/N5cqDJXGtchBSXPVYBC8Srv/abstract/?lang=en>. Acesso em: 05 nov. 2022.

AFILALO, J., *et al.* Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 8, p. 747–762, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.070>. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2013.09.070>. Acesso em: 05 nov. 2022.

AFILALO, J., *et al.* Frailty Assessment in the Cardiovascular Care of Older Adults. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 8, p. 747–762, 2015 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.070>. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2013.09.070>. Acesso em: 05 nov. 2022.

AMERICAN HEART ASSOCIATION, Inc. **Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. European Heart Journal** 1996, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. 1996. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/279548912_Heart_rate_variability_Standards_of_measurement_physiological_interpretation_and_clinical_use. Acesso em: 05 nov. 2022.

ANDRADE, J. M., *et al.* Perfil da fragilidade em adultos mais velhos brasileiros: ELSI-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, Brasil, v. 52, n. Supl 2, p. 17s, 2019. DOI: [10.11606/s1518-8787.2018052000616](https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2018052000616). Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/153933>. Acesso em: 21 mar. 2025.

ANDRESEN, M. C.; KUNZE, D. L. Nucleus tractus solitarius - Gateway to neural circulatory control. **Annual Review of Physiology**, v. 56, p. 93–116, 1994. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.56.030194.000521>. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.ph.56.030194.000521?journalCode=physiol>. Acesso em: 05 nov. 2022.

ANTUNES-CORREA, L. M.; NOBRE, T. S.; GROEHS, R. V., *et al.* Molecular basis for the improvement in muscle metaboreflex and mechanoreflex control in exercise-trained humans with chronic heart failure. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 307, n. 11, p. H1666, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00136.2014>. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00136.2014>.

APÓSTOLO, J., *et al.* Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and

frailty progression in older adults: A systematic review. **JBIS Database of Systematic Reviews and Implementation Reports**, v. 16, n. 1, p. 140–232, 2018. DOI: <https://doi.org/10.11124%2FJBISRIR-2017-003382>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771690/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

BAFFOUR-AWUAH, B.; PEARSON, M. J.; DIEBERG, G.; SMART, N. A. Isometric resistance training to manage hypertension: systematic review and meta-analysis. **Current Hypertension Reports**, v. 25, n. 4, p. 35-49, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01232-w>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11906-023-01232-w>.

BARRETTO, A. C. P. *et al.* Increased muscle sympathetic nerve activity predicts mortality in heart failure patients. **International Journal of Cardiology**, v. 135, n. 3, p. 302–307, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.03.056>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167527308005275>. Acesso em: 05 nov. 2022.

BARROSO W. K. S., *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020. **Arquivos Brasileiros de Cardilologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/Z6m5qGNQCvrW3WLV7csqbqh/?lang=pt>. Acesso em: 05 nov. 2022.

BATISTONI, S. S. T.; NÉRI, A. L.; CUPERTINO, A. P. Validade e confiabilidade da versão Brasileira da Center for Epidemiological Scale - Depression (CES-D) em idosos Brasileiros. **Psico-USF**, v. 15, n. 1, p. 13–22, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-82712010000100003>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/psuf/a/yztnJHPNwDHvzdg5XsZcC7H/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 05 nov. 2022.

BENTLEY, D. C.; NGUYEN, C. H. P.; THOMAS, S. G. High-intensity handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity among postmenopausal women: A pilot study. **Blood Pressure Monitoring**, v. 23, n. 2, p. 71–78, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000313>. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/mbp/2018/00000023/00000002/art00003>. Acesso em: 05 nov. 2022.

BENTLEY, D. C.; THOMAS, S. G. Maximal intermittent handgrip strategy: Design and evaluation of an exercise protocol and a grip tool. **Clinical Interventions in Aging**, v. 11, p. 589–601, 2016. DOI: <https://doi.org/10.2147%2FCIA.S103046>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4869642/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

BRAY, N. W., *et al.* Exercise prescription to reverse frailty. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 41, n. 10, p. 1112–1116, 2016.

DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0226@apnm-vis.issue01>. Disponível em: <https://cdnsiencepub.com/doi/abs/10.1139/apnm-2016-0226@apnm-vis.issue01>. Acesso em: 05 nov. 2022.

BUTO, M. S. S., *et al.* Baroreflex sensitivity in frailty syndrome. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 4, p. 1–7, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20198079>. Disponível: <https://www.scielo.br/j/bjmb/a/wWBQywmqJ8Lgqywk5pFmmt/abstract/?lang=en>. Acesso em: 05 nov. 2022.

CARLSON, D. J. *et al.* Isometric Exercise Training for Blood Pressure Management: A Systematic Review and Meta-analysis. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 89, n. 3, p. 327–334, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.10.030>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619613010069>.

CEPEDA, F. X., *et al.* Inconsistent relation of nonlinear heart rate variability indices to increasing vagal tone in healthy humans. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 213, n. January, p. 1–7, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2018.04.007>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1566070218300031>. Acesso em: 05 nov. 2022.

CESARI, M.; CALVANI, R.; MARZETTI, E. Frailty in Older Persons. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 33, n. 3, p. 293–303, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.02.002>. Disponível em: [https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690\(17\)30011-3/fulltext](https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690(17)30011-3/fulltext). Acesso em: 05 nov. 2022.

CHANG, S. F.; LIN, P. L. Frail phenotype and mortality prediction: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **International Journal of Nursing Studies**, v. 52, n. 8, p. 1362–1374, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.04.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020748915001066>. Acesso em: 05 nov. 2022.

CLEGG, A., *et al.* Frailty in elderly people. **The lancet**, v. 381, n. 9868, p. 752–762, 2013. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673612621679>. Acesso em: 5 nov. 2022.

CYGANKIEWICZ, I.; ZAREBA, W. Heart rate variability. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 117, n. 3, p. 379–393, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53491-0.00031-6>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780444534910000316>. Acesso em: 05 nov. 2022.

DAMANTI, S.; ROSSI, P. D.; CESARI, M. Heart rate variability: a possible marker of resilience. **European Geriatric Medicine**, v. 10, n. 3, p. 529–530,

2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41999-019-00192-2>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s41999-019-00192-2>. Acesso em: 05 nov. 2022.

DANTAS, E. M., *et al.* Reference values for short-term resting-state heart rate variability in healthy adults: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health—ELSA-Brasil study. **Psychophysiology**, v. 55, n. 6, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/psyp.13052>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/psyp.13052>. Acesso em: 05 nov. 2022.

DE ANDRADE, P. E., *et al.* Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. **Blood Pressure**, v. 26, n. 6, p. 350–358, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1354285>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08037051.2017.1354285>. Acesso em: 05 nov. 2022.

DE BIASIO, J. C. *et al.* Frailty in Critical Care Medicine: A Review. **Anesthesia and analgesia**, v. 130, n. 6, p. 1462–1473, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1213%2FANE.0000000000004665>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7426653/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

DEMPSEY, J.; SMITH, C. Pathophysiology of human ventilatory control. **European Respiratory Journal**, v. 44, n. 2, p. 495–512, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00048514>. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/44/2/495.short>. Acesso em: 05 nov. 2022.

DOREY, T. W. *et al.* Impacts of frailty on heart rate variability in aging mice: Roles of the autonomic nervous system and sinoatrial node. **Heart Rhythm**, v. 18, n. 11, p. 1999–2008, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.069>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1547527121020026>. Acesso em: 05 nov. 2022.

DREW, R. C. Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: An exercise in integrative physiology. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v. 313, n. 6, p. 654–659, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00242.2017>. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.00242.2017>. Acesso em: 05 nov. 2022.

D'SOUZA, A. W., *et al.* Aging is associated with enhanced central but impaired peripheral arms of the sympathetic baroreflex arc. **Journal of Applied Physiology**, v. 133, n. 2, p. 349–360, 2022

FAN, Y., *et al.* Does the Impact of Frailty on All-Cause Mortality in Older Persons Differ between Women and Men? A Meta-Analysis. **Journal of the**

American Medical Directors Association, v. 22, n. 3, p. 606.e1-606.e6, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.059>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525861020304850>. Acesso em: 05 nov. 2022.

FARAH, B. Q., *et al.* Effects of isometric handgrip training on cardiac autonomic profile: A systematic review and meta-analysis study. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 40, n. 3, p. 141–147, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/cpf.12619>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cpf.12619>. Acesso em: 05 nov. 2022.

FARAH, B. Q., *et al.* Supervised, but not home-based, isometric training improves brachial and central blood pressure in medicated hypertensive patients: A randomized controlled trial. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. JUL, p. 1–10, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00961>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.00961/full>. Acesso em: 05 nov. 2022.

FRIED, L. P., *et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. 146–157, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>. Disponível em: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/56/3/M146/545770?login=false>. Acesso em: 05 nov. 2022.

GOLDBERGER, A. L., *et al.* Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 99, n. SUPPL. 1, p. 2466–2472, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.012579499>. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.012579499>. Acesso em: 05 nov. 2022.

HART, E. C., *et al.* Sex, ageing and resting blood pressure: Gaining insights from the integrated balance of neural and haemodynamic factors. **Journal of Physiology**, v. 590, n. 9, p. 2069–2079, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.224642>. Disponível em: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/jphysiol.2011.224642>. Acesso em: 05 nov. 2022.

HERNÁNDEZ-VICENTE, A., *et al.* Heart Rate Variability and Exceptional Longevity. **Frontiers in Physiology**, v. 11, n. September, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.566399>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.566399/full>. Acesso em: 05 nov. 2022.

IBGE. **Projeção da População 2018: número de habitantes do país deve parar de crescer em 2047**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de->

[imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/21837-projecao-da-populacao-2018-numero-de-habitantes-do-pais-deve-parar-de-crescer-em-2047](https://www.gazetadopovo.com.br/imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/21837-projecao-da-populacao-2018-numero-de-habitantes-do-pais-deve-parar-de-crescer-em-2047). Acesso em: 05 nov. 2022.

KARA, T.; NARKIEWICZ, K.; SOMERS, V. K. Chemoreflexes - Physiology and clinical implications. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 177, n. 3, p. 377–384, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.2003.01083.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-201X.2003.01083.x>. Acesso em: 05 nov. 2022.

KHAN, K. T.; HEMATI, K, DONOVAN. A. L. Geriatric Physiology and the Frailty Syndrome. **Anesthesiology Clinics**, v. 37, n. 3, p. 453–474, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2019.04.006>. Disponível em: [https://www.anesthesiology.theclinics.com/article/S1932-2275\(19\)30036-9/fulltext](https://www.anesthesiology.theclinics.com/article/S1932-2275(19)30036-9/fulltext). Acesso em: 05 nov. 2022.

KLASSEN, S. A.; JOYNER, M.J.; BAKER, S. E. The impact of ageing and sex on sympathetic neurocirculatory regulation. **Seminars in cell & developmental biology**, V. 116, p. 72-81, 2021 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2021.01.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S108495212100001X?via%3Dihub>. Acesso em: 21 mar. 2025.

KOJIMA, G., *et al.* Fruit and Vegetable Consumption and Incident Pre frailty and Frailty in Community-Dwelling Older People: The English Longitudinal Study of Ageing. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 3882, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123882>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/12/3882>.

LA FAVOR, J. 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. 524–532, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00247.2014>. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00247.2014>. Acesso em: 05 nov. 2022.

LABORDE, S.; MOSLEY, E.; THAYER, J. 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, n. 231, p. 1–18, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2017.00213/full>. Acesso em: 05 nov. 2022.

LAKATTA, E. G.; LEVY, D. Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: Aging arteries: A “set up” for vascular disease. **Circulation**, v. 107, n. 1, p. 139–146, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000048892.83521.58>. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000048892.83521.58>.

Acesso em: 05 nov. 2022.

MANCIA, G., *et al.* Arterial Baroreflexes and Blood Pressure and Heart Rate Variabilities in Humans. v. 8, n. 2, p. 147–153, 1986. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.8.2.147>. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.HYP.8.2.147>. Acesso em: 05 nov. 2022.

MARÃES, V. R. F. S. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações. **Revista Andaluza de Medicina del Deporte**, v. 43, n. 2S, p. 33–42, 2010. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3233/323327661006.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2022.

MARUYAMA, Y. Aging and arterial-cardiac interactions in the elderly. **International Journal of Cardiology**, v. 155, n. 1, p. 14–19, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.01.087>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167527311001343>. Acesso em: 05 nov. 2022.

MILIA, R. *et al.* Effect of aging on hemodynamic response to metaboreflex activation. **European Journal of Applied Physiology**, v. 115, p. 1693–1703, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-015-3153-5>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00421-015-3153-5>. Acesso em: 21 mar. 2025.

MILLAR, P. J., *et al.* Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 23, n. 5, p. 620–626, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2011.01435.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0838.2011.01435.x>. Acesso em: 05 nov. 2022.

MILLAR, P. J.; MACDONALD, M. J.; MCCARTNEY, N. Effects of isometric handgrip protocol on blood pressure and neurocardiac modulation. **International Journal of Sports Medicine**, v. 32, n. 3, p. 174–180, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1268473>. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1268473>. Acesso em: 05 nov. 2022.

MOODITHAYA, S.; AVADHANY, S. T. Gender differences in age-related changes in cardiac autonomic nervous function. **Journal of Aging Research**, v. 2012, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/679345>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jar/2012/679345/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

MURPHY, M. N., *et al.* Cardiovascular regulation by skeletal muscle reflexes in health and disease. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 301, n. 4, p. 191–204, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00208.2011>. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00208.2011>. Acesso

em: 05 nov. 2022.

OMRON. **Manual de Instruções: Balança de Controle Corporal**. 2013. Disponível em: <https://manuall.pt/omron-hbf-514c-balanca/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório Mundial de Saúde 2000**: Melhorando o desempenho dos sistemas de saúde. Genebra: OMS, 2000. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/924156198X>.

PALMEIRA, A. C., *et al.* Effects of isometric handgrip training on blood pressure among hypertensive patients seen within public primary healthcare: A randomized controlled trial. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 139, n. 6, p. 648–656, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2020.0796.R1.22042021>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/7vX5wKfNNhznCM5Wp4Y4wdN/abstract/?lang=en>. Acesso em: 05 nov. 2022.

PARVANEH, S., *et al.* Regulation of Cardiac Autonomic Nervous System Control across Frailty Statuses: A Systematic Review. **Gerontology**, v. 62, n. 1, p. 3–15, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1159/000431285>. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/431285>. Acesso em: 05 nov. 2022.

PILLATT, A. P.; NIELSSON, J.; SCHNEIDER, R. H. Efeitos do exercício físico em idosos fragilizados: uma revisão sistemática. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 26, n. 2, p. 210–217, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-2950/18004826022019>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fp/a/HxHRwfLJ9NZmkkDymvGRL4G/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 05 nov. 2022.

PINCUS, S. M. Approximate entropy as a measure of system complexity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 88, n. 6, p. 2297–2301, 1991. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.88.6.2297>. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.88.6.2297>. Acesso em: 05 nov. 2022.

PINCUS, S. M.; GOLDBERGER, A. L. Physiological time-series analysis: What does regularity quantify? **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 266, n. 4 35-4, 1994. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1994.266.4.H1643>. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpheart.1994.266.4.h1643>. Acesso em: 05 nov. 2022.

PORTA A., *et al.* Quantifying electrocardiogram RT-RR variability interactions. **Medical & Biological Engineering & Computing** v. 36, n. 1, p. 27-34, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02522854>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02522854>. Acesso em: 21 mar. 2025.

RACEY, M. *et al.* Effectiveness of nutrition interventions and combined nutrition and physical activity interventions in older adults with frailty or prefrailty: a systematic review and meta-analysis. **CMAJ Open**, v. 9, n. 3, p. E744–E756, 2021. DOI: <https://doi.org/10.9778/cmajo.20200248>. Disponível em: <https://www.cmajopen.ca/content/9/3/E744.short>. Acesso em: 05 nov. 2022.

RADLOFF, L. S. 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. DOI: <https://doi.org/10.1177/014662167700100306>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/014662167700100306>. Acesso em: 05 nov. 2022.

RICHMAN, J. S.; MOORMAN, J. R. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**, v. 278, p. H2039–H2049, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039>. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039>. Acesso em: 05 nov. 2022.

ROHDE, L. E., *et al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 3, p. 436–539, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20180190>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/XkVKFb4838qXrXSYbmCYM3K/?lang=pt>. Acesso em: 20 mar. 2025.

ROY, B.; GHATAK, S. Métodos não-lineares para avaliar mudanças na variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com diabetes tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 317–327, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20130181>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/zwb6ZdCrX9ZSDLBnb4fL58C/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 05 nov. 2022.

SANT'ANA, L. O. *et al.* Comparison of cardiovascular variables in active elderly in different physical modalities. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 18, n. 4, p. 186–194, 2019. DOI: <https://doi.org/10.33233/rbfe.v18i4.3232>. Disponível em: <https://convergenceseditorial.com.br/index.php/revistafisiologia/article/view/3232>. Acesso em: 05 nov. 2022.

SARMENTO, A. DE O., *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. 1021–1028, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S120876>. Disponível em: <https://www.dovepress.com/regular-physical-exercise-improves-cardiac-autonomic-and-muscle-vasodi-peer-reviewed-fulltext-article-CIA>. Acesso em: 05 nov. 2022.

SARMENTO, A. O., *et al.* Effect of exercise training on cardiovascular autonomic and muscular function in subclinical Chagas cardiomyopathy: a randomized controlled trial. **Clinical Autonomic Research**, v. 31, n. 2, p. 239–251, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10286-020-00721-1>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10286-020-00721-1>.

SCANAVACCA, E.; MAURICIO, R. Modulação Autonômica Cardíaca-A Busca por uma Técnica Definitiva. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 5, p. 384–386, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20170166>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/cSkXx4x44D7RJDvcvVkNmYQ/?lang=pt>. Acesso em: 05 nov. 2022.

SHIOGAI, Y.; STEFANOVSKA, A.; MCCLINTOCK, P. V. E. Nonlinear dynamics of cardiovascular ageing. **Physics Reports**, v. 488, n. 2–3, p. 51–110, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physrep.2009.12.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370157309002877>. Acesso em: 05 nov. 2022.

TARVAINEN, M. P., *et al.* Kubios HRV—heart rate variability analysis software. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 113, n. 1, p. 210–220, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2013.07.024>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169260713002599>. Acesso em: 5 nov. 2022.

TARVAINEN, M., *et al.* **Kubios HRV Software: User's Guide**. Kubios Oy. 2016. Disponível em: https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf. Acesso em: 5 nov. 2022.

TAYEL, M. B.; ALSABA, E. I. Poincaré Plot for Heart Rate Variability. **International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering**, v. 9, n. 9, p. 708–711, 2015. Disponível em: <https://ijres.org/papers/Volume%204/v4-i10/Version-4/B41040819.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2022.

TAYLOR, A. 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. DOI: <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000048725.15026.b5>. Disponível em: https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/2003/02000/isometric_training_lowers_resting_blood_pressure.12.aspx. Acesso em: 21 mar. 2025.

UMPIERRE, D., *et al.* Physical Activity Guidelines for the Brazilian Population: Recommendations Report. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 19, n. 5, p. 374–381, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1123/jpah.2021-0757>. Disponível em: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/jpah/19/5/article-p374.xml>. Acesso em: 05 nov. 2022.

VANDERLEI, L. C. M., *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 24, n. 2, p. 205–217, 2009. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/bjcv.org/pdf/v24n2a18.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2022.

VERONESE, N., *et al.* Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. **Ageing Research Reviews**, v. 35, p. 63–73, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568163716302318?via%3Dihub>. Acesso em: 05 nov. 2022.

VIRTUOSO, J. F. *et al.* Indicadores de fragilidade e nível de atividade física de idosos. **ConScientiae Saúde**, v. 14, n. 1, p. 99–106, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163716302318>. Acesso em: 05 nov. 2022.

WHO. **World Population Ageing 2019**. Division; Department of Economic and Social Affairs Population Division, 2020. Disponível em: <https://www.un.org/development/desa/pd/content/world-population-ageing-2019-highlights#:~:text=World%20Population%20Ageing%202019%20-%20Highlights.%20According%20to,of%2065%2C%20up%20from%201%20in%2011%20in>. Acesso em: 05 nov. 2022.

WOOLFORD, S. J. *et al.* Approaches to the diagnosis and prevention of frailty. **Ageing Clinical and Experimental Research**, v. 32, n. 9, p. 1629–1637, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01559-3>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40520-020-01559-3>. Acesso em: 05 nov. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. v. 894, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11234459/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

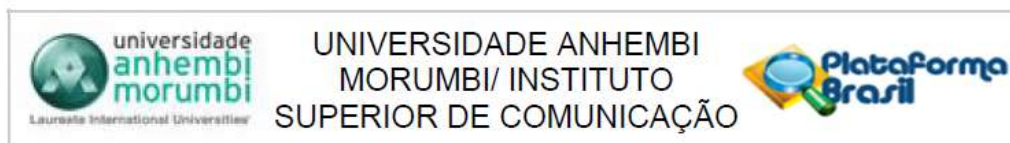
YAMAGATA, T.; SAKO, T. High cardiovascular reactivity and muscle strength attenuate hypotensive effects of isometric handgrip training in young women: A randomized controlled trial. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 42, n. 7, p. 595–600, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/10641963.2020.1747482>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10641963.2020.1747482>. Acesso em: 05 nov. 2022.

YAMAGATA, T.; SAKO, T. High cardiovascular reactivity and muscle strength attenuate hypotensive effects of isometric handgrip training in young women: A randomized controlled trial. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 42, n. 7, p. 595–600, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/10641963.2020.1747482>. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10641963.2020.1747482>. Acesso em: 21 mar. 2025.

ZHANG, X. *et al.* Association of handgrip strength with hypertension among middle-aged and elderly people in Southern China: A cross-sectional study. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 42, n. 2, p. 190–196, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1601206>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10641963.2019.1601206>. Acesso em: 05 nov. 2022.

ZULFIQAR, U. *et al.* Relation of High Heart Rate Variability to Healthy Longevity. **American Journal of Cardiology**, v. 105, n. 8, p. 1181–1185, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.022>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002914909028525>. Acesso em: 05 nov. 2022.

ANEXO I: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO COM HANDGRIP NO CONTROLE AUTÔNOMICO CARDIOVASCULAR E CARACTERIZAÇÃO DA SÍNDROME DA FRAGILIDADE DE IDOSOS

Pesquisador: Adriana Sarmiento de Oliveira Cruz

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 10169419.6.0000.5492

Instituição Proponente: Universidade Anhembi Morumbi/ Instituto Superior de Comunicação

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.264.341

ANEXO II. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ)

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

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** 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 de uma semana normal, você caminha **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?

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

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 de uma semana normal, você faz 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 questão 4f

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

_____ horas _____ minutos

4f. Em quantos dias de uma semana normal, você faz 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 seção 5

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

_____ horas _____ minutos

ANEXO III. FOLDER DO PROTOCOLO DE EXERCÍCIO DO GRUPO TREINAMENTO

Guia prático como fazer o exercício 	Bem-vindo FICAMOS MUITO FELIZES EM TER VOCÊ CONTRIBUINDO PARA O DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA CIENTÍFICA NO BRASIL. 	Você sabia? TODA PESSOA TEM UM LADO DOMINANTE NO CORPO A MÃO DOMINANTE É A UTILIZADA COM MAIOR FREQUÊNCIA NAS TAREFAS COTIDIANAS ESSA É A MÃO IDEAL PARA REALIZAR O EXERCÍCIO 
Como fazer ✓ SENTE COM O APARELHO EM MÃOS ✓ APERTE O APARELHO COM SUA MAIOR FORÇA (POR 5 SEGUNDOS) ✓ DESCANSE (POR 5 SEGUNDOS) E REPITA O EXERCÍCIO 	Resumindo 5 + 5 SEGUNDOS DE FORÇA SEGUNDOS DE DESCANSO 32 TOTAL DE REPETIÇÕES 	Dúvidas? (35) 9 8427-4230 M.^a LEILA POGGETTO (11) 9 5371-7071 DR.^a ADRIANA SARMENTO 

ANEXO IV. FOLDER DO PROTOCOLO DE EXERCÍCIO DO GRUPO CONTROLE

<i>Guia prático</i> como fazer o exercício 	<i>Bem-vindo</i> FICAMOS MUITO FELIZES EM TER VOCÊ CONTRIBUINDO PARA O DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA CIENTÍFICA NO BRASIL 	<i>Você sabia?</i> TODA PESSOA TEM UM LADO DOMINANTE NO CORPO A MÃO DOMINANTE É A UTILIZADA COM MAIOR FREQUÊNCIA NAS TAREFAS COTIDIANAS ESSA É A MÃO IDEAL PARA REALIZAR OS EXERCÍCIOS 
<i>Exercício 1</i> COMECE COM A PALMA DA MÃO VIRADA PARA CIMA VIRE A MÃO ATÉ QUE A PALMA FIQUE PARA BAIXO  <i>Faça 10 vezes</i>	<i>Exercício 2</i> COMECE COM O BRAÇO ESTENDIDO PARA FRENTE E DEDOS PARA CIMA VIRE A MÃO ATÉ QUE OS DEDOS APONTEM PARA BAIXO  <i>Faça 10 vezes</i>	<i>Exercício 3</i> COMECE COM O BRAÇO ESTENDIDO PARA FRENTE E DEDOS PARA CIMA GIRE A MÃO PARA UM LADO E DEPOIS PARA O OUTRO  <i>Faça 10 vezes</i>

Exercício 4

FECHE OS
DEDOS DA MÃO

DEPOIS ESTIQUE-OS

*Faça 10
vezes*



Exercício 5

DOBRE AS
PONTAS DOS
DEDOS

DEPOIS
ESTIQUE-OS

*O polegar
não conta*



*Faça 10
vezes*

Exercício 6

ESTIQUE
O BRAÇO

SEGURE OS
DEDOS
PARA CIMA



*Marque 12
segundos*

Exercício 7

ESTIQUE O BRAÇO

SEGURE TODOS OS
DEDOS PARA BAIXO

Marque 12 segundos



Dúvidas?

(35) 9 8427-4230
M.ª LEILA POGGETTO



(11) 9 5371-7071
DR.ª ADRIANA SARMENTO



ANEXO V. FOLDER DE RESULTADO PRÁTICO

Resultado prático avaliação dos seus exercícios 	Agradecimento OBRIGADA POR TER CONTRIBUÍDO COM O DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA COMO VOLUNTÁRIA (O) 	Cuide da sua pressão  PESO  ALIMENTAÇÃO EXERCÍCIO FÍSICO
Como fazer PESO ELEVADO E AUMENTO DA CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL ESTÃO DIRETAMENTE RELACIONADOS COM O AUMENTO DA PRESSÃO, POR ISSO É IMPORTANTE CONTROLAR O PESO E A CIRCUNFERÊNCIA DA BARRIGA 	Como fazer É IMPORTANTE QUE A ALIMENTAÇÃO SEJA BALANCEADA. LEMBRE-SE, O CONSUMO EM EXCESSO DE SAL, BEBIDAS ALCOÓLICAS E AÇÚCAR ESTÃO RELACIONADOS AO AUMENTO DA PRESSÃO 	Como fazer A PRÁTICA REGULAR DE EXERCÍCIO FÍSICO É BENÉFICA NA PREVENÇÃO DA PRESSÃO. FAÇA EXERCÍCIOS, MOVIMENTE-SE COM FREQUÊNCIA E PROCURE UM PROFISSIONAL DA SAÚDE PARA BOA ORIENTAÇÃO 

ANEXO VI. ARTIGO DADOS PRÉ-INTERVENÇÃO

Cardiac Autonomic Modulation and Acute Hemodynamic Responses to Isometric Handgrip Exercise in Older Adults with Frailty Syndrome

Abstract

Introduction: Frailty is a geriatric syndrome characterized by progressive impairment and dysregulation of homeostasis across physiological systems.

Objective: This study aims to evaluate cardiac autonomic modulation and acute hemodynamic responses to isometric handgrip exercise in older adults with frailty syndrome.

Methods: The sample included 21 older adults, with 11 in the non-frail group and 10 in the frail group, classified according to the criteria of Fried *et al.*⁽¹⁵⁾. RR intervals were measured using a Polar V800, and heart rate variability was analyzed with Kubios HRV Standard to assess cardiac autonomic modulation. Hemodynamic variables, including blood pressure and heart rate, were also evaluated. Isometric handgrip exercise was performed at 30% of maximal voluntary contraction for 3 minutes. Assessments were conducted at rest in the supine position for 10 minutes, followed by a 5-minute recovery period after the isometric exercise. **Results:** Frail older adults showed a higher cardiac autonomic balance ($p=0.03$) at rest, with trends towards increased sympathetic modulation ($p=0.09$) and decreased parasympathetic modulation ($p=0.09$). During isometric exercise, a greater systolic blood pressure response was observed in the frail group at the second and third minutes ($p=0.02$). During recovery, the non-frail group exhibited a significant reduction in systolic blood pressure at the first ($p=0.01$) and fifth minutes ($p=0.05$). **Conclusion:** Frail older adults demonstrated higher autonomic balance at rest, an elevated systolic response during isometric handgrip exercise, and impaired systolic recovery.

Keywords: Aging, Frailty, Exercise, Blood Pressure, Heart Rate Variability.

Introduction

Aging is associated with a decline in vagal tone and an increase in cardiac sympathetic modulation⁽¹⁾, leading to autonomic imbalance that predisposes

individuals to cardiovascular diseases, the leading cause of death in this population^(2,3).

It is well-documented in the literature that older adults, irrespective of associated diseases, exhibit lower heart rate variability (HRV), characterized by increased sympathetic modulation and reduced parasympathetic modulation at rest^(3,4). During isometric handgrip exercise (IHE), a further reduction in HRV is typically observed. This phenomenon is due to heightened sympathetic modulation and a withdrawal of parasympathetic modulation, which contributes to increased peripheral vascular resistance and, consequently, elevated blood pressure (BP)⁽⁵⁾. These changes are mediated by mechanoreflex and metaboreflex, the primary reflex mechanisms responsible for increasing blood flow and BP and activating the sympathetic nervous system during isometric exercises. However, aging impairs the sensitivity of these mechanisms, limiting the body's ability to efficiently regulate cardiovascular responses during exercise, thereby increasing the risk of cardiovascular events^(6,7).

Frailty syndrome is one of the principal syndromes associated with the dynamic and progressive process of aging^(8,9). Characterized by diminished physiological responses across multiple body systems, this condition renders older adults more vulnerable to a range of adverse outcomes, including falls, fractures, infections, hospitalizations, institutionalizations, and ultimately, mortality^(10,9).

In this context, it is relevant to recognize that frail older adults often exhibit impaired cardiovascular autonomic nervous system function. A systematic review by Parvaneh *et al.*⁽⁴⁾ assessed cardiac autonomic regulation in individuals with varying levels of frailty, focusing on HRV metrics. The review found that frailty is associated with lower HRV and greater cardiac sympathetic modulation in frail individuals.

It is also important to consider that the aging process is accompanied by a progressive decline in baroreflex sensitivity, which reduces the cardiovascular system's ability to efficiently respond to and mitigate fluctuations in BP^(10,4,11). In frail older adults, this reduction in sensitivity is even more pronounced due to dysfunction in the adrenergic system, which controls automatic responses such

as BP. With advancing age, this dysfunction is exacerbated by frailty, leading to excessive release of adrenaline and noradrenaline. This process results in overactivation of the sympathetic nervous system, causing a decrease in the variance of the RR interval. This inadequate response may indicate morphological changes, such as arterial remodeling, similar to those observed in the development of cardiovascular disease^(12,13).

Masoli *et al.*⁽¹⁴⁾ explored the relationship between resting BP, cardiovascular outcomes, and all-cause mortality in frail older adults. Their findings indicated that both high and low BP are associated with an increased risk of mortality in this population. The analysis suggests that BP management in frail older adults should be approached with caution, considering the risks associated with both extremes of BP. These findings underscore the need for personalized strategies in managing BP among frail older populations.

Notably, no studies to date have investigated the immediate effects of IHE on BP and HRV; existing research has focused solely on the chronic effects of this exercise modality. Therefore, our hypothesis is that frail older adults experience greater physiological stress during IHE compared to their non-frail counterparts. Given the importance of controlling and maintaining BP within normal levels during such exercises and with the aim of providing the best evidence on the hemodynamic and autonomic impacts, our study seeks to analyze HRV and acute hemodynamic responses to IHE in frail older adults.

2. Method

The study was conducted prospectively and cross-sectionally between January 2020 and January 2022 at the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University (São Paulo, Brazil). The study received approval from the Ethics Committee of Anhembi Morumbi University (protocol 3.264.341/CAAE: 10169419.6.0000.5492) and adhered to the guidelines of the Declaration of Good Clinical Practices. The research project was registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials, overseen by the World Health Organization (registration number U1111-1293-5281).

Participants were recruited through a selection process conducted at the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University. Active recruitment methods were employed, including telephone outreach and the distribution of information about the research project via printed and digital media. All participants provided written informed consent after receiving a thorough explanation of the procedures and assurances regarding the confidentiality of their information.

Older adults were invited to participate in the frailty assessments, based on the criteria established by Fried *et al.*⁽¹⁵⁾, and in the experimental protocol of the study, which was conducted in person at the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University. All participants signed an informed consent form and were informed of their right to withdraw from the study at any time.

The inclusion criteria for the study were frail older adults aged 60 or over, of both sexes, who were able to participate in all assessments and stages of the research. Exclusion criteria included older adults with a diagnosis of atrial fibrillation, recent acute myocardial infarction, coronary artery bypass grafting or unstable angina within the last three months, those with a pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator, smokers, individuals with systolic blood pressure (SBP) >160 mmHg or diastolic blood pressure (DBP) >110 mmHg, and those using antiarrhythmics, beta-blockers, alpha-blockers, or benzodiazepines.

Due to the lack of studies addressing SBP in relation to isometric training in frail older adults, we referenced a study by Millar *et al.*⁽¹⁶⁾, which evaluated the acute effects of different IHE protocols on BP in healthy older adults, a group more comparable to our sample. The Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health program, version 2.3 (available at <https://www.openepi.com>), was used for sample size calculation. A 95% confidence interval (two-tailed) and a statistical power of 90% were considered. The difference between baseline and post-IHE for the HR variable was 64 ± 9 and 49 ± 6 , respectively. Based on this analysis, the required sample size was calculated to be 5 participants per group. Accounting for potential dropouts, a sample size of 10 participants per group was proposed.

2.1. Evaluation of the Frailty Phenotype

The frailty phenotype was evaluated to determine participant eligibility, following the five criteria outlined by Fried *et al.*⁽¹⁵⁾. According to this framework, elderly individuals are classified as frail if they meet at least three of the five criteria. Exhaustion was assessed using two selected statements from the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: "I felt like I needed to make an effort to carry out my usual tasks" and "I couldn't carry my things." Responses of "often" or "always" to either statement were considered positive criteria for frailty.¹³ Unintentional weight loss was determined based on self-reported loss of ≥ 4.5 kg or more than 5% of body mass within one year without dieting or exercise. Walking speed was measured by the time taken to walk 4.6 meters, with cutoffs based on sex and height. Handgrip strength was assessed using a digital dynamometer on the dominant hand, averaging three attempts. Physical activity levels were evaluated using domain 4 of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) long version, with individuals engaging in less than 150 minutes per week classified as meeting the frailty criteria. All assessments were conducted at the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University (SP, Brazil).

2.1. Blood Pressure

BP was assessed using the auscultatory method with an aneroid sphygmomanometer and Premium® stethoscope. Measurements were taken in the supine position following 5 minutes of rest, adhering to the recommendations of the Brazilian Guidelines on Arterial Hypertension. The cuff was positioned at heart level with the palm facing upwards, and Korotkoff phases I and V were used to identify systolic and DBP, respectively⁽¹⁷⁾.

2.2. Heart Rate Variability

HRV was assessed by recording heart rate and its intervals (iRR) during a 10-minute period in a controlled environment, with participants in a supine position. Data collection utilized a portable heart rate monitor (Polar V800, Finland). Participants were instructed to refrain from talking, laughing, sleeping,

or excessive movement during iRR recording. Data collection took place in a controlled environment maintained at a temperature between 23 °C and 25 °C.

Collected data were analyzed using KUBIOS HRV software (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Joensuu, Finland), version 3.3 for Windows^(18,19). The analysis included various linear and non-linear HRV indices computed from segments of data with the highest signal stability or at least 256 consecutive iRR. In the linear analysis, the indices included MEAN RR (mean of intervals between consecutive heartbeats), MEAN HR (average HR), SDNN (standard deviation of all normal RR intervals recorded), RMSSD (square root of mean squared differences between consecutive normal RR intervals), and pNN50 (percentage of consecutive RR intervals with duration differences >50 ms). Frequency domain analysis involved LF (Low Frequency) and HF (High Frequency) power bands expressed in absolute power (ms²) and normalized units (nu), alongside the LF/HF ratio⁽¹⁹⁾.

2.3. Experimental Protocol

First, anamnesis and assessment of frailty criteria were conducted. Handgrip strength was determined from the average of three measurements, with the older adult in the supine position and the handgrip dynamometer positioned in the dominant hand, with the elbow flexed at 90°. During BP and HRV measurements, participants were instructed not to talk, laugh, sleep, or move excessively. Data collection was conducted in a controlled environment with a temperature between 23°C and 25°C. The experimental protocol included the following phases:

Rest: Participants remained in the supine position, silent, for 10 minutes to collect R-R intervals at rest and clinical BP.

Isometric Exercise: While in the resting position, the handgrip dynamometer was positioned in the dominant hand with the elbow flexed at 90°. Participants were then asked to perform the IHE for 3 minutes at 30% of maximum voluntary contraction, during which clinical BP was measured. During the visual analysis of handgrip strength exercise, no variations greater than 5% were observed

between minutes. Participants were verbally encouraged to maintain the pre-calculated values (30% maximum voluntary contraction)⁽⁵⁾.

Recovery: Participants remained in the supine position, silent, for 5 minutes to collect clinical BP.

All data collections during the experimental protocol took place in the afternoon and were consistently conducted by the same two evaluators.

2.4. Statistical Analysis

The Shapiro-Wilk test was used to assess data distribution. Baseline characteristics and variable behavior during the IHE and recovery period were analyzed using an unpaired Student's t-test. The chi-square test was used to assess differences in the proportions of categorical variables between groups. Data were presented as mean $\pm$ standard error, with a significant difference accepted at $p < 0.05$.

3. RESULTS

A total of 509 older adults from the Integrated Health Center of São Paulo were initially screened, but 451 were unable to participate in the study due to transportation difficulties or the impact of the COVID-19 pandemic. Out of the 58 older adults selected, 37 were excluded for various reasons, including incomplete assessments, errors in R-R interval data collection, and being categorized as pre-frail. Ultimately, the final sample comprised 21 participants, with 11 in the non-frail group and 10 in the frail group.

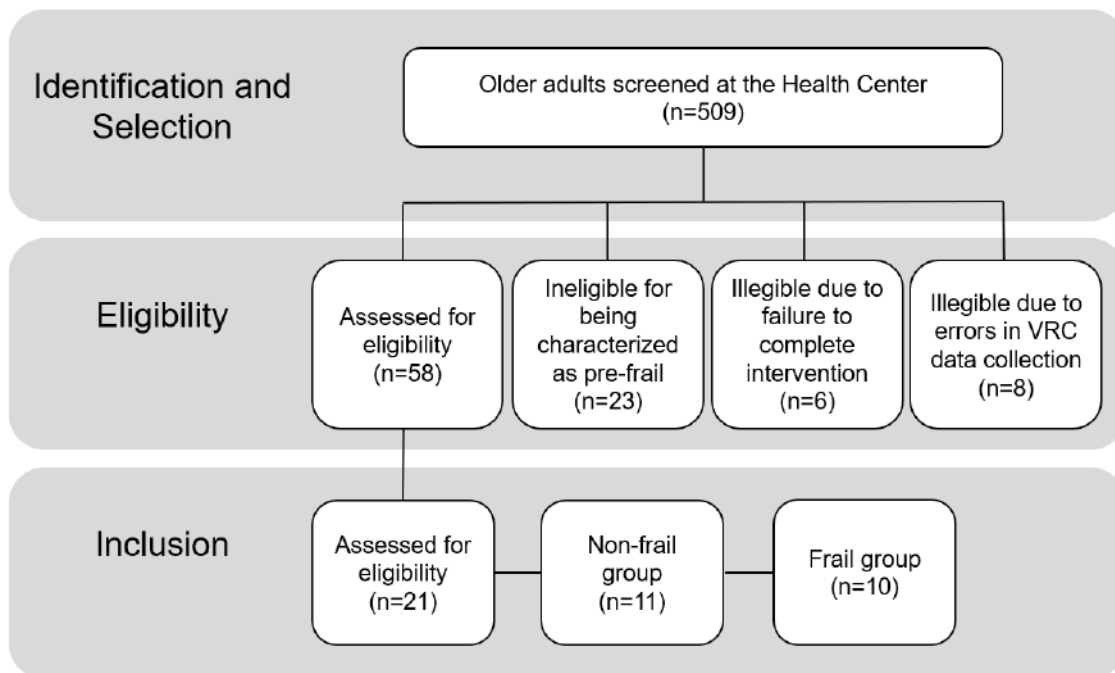


Figure 1. The STROBE flow chart diagram.

Table 1 details the anthropometric characteristics, presence of comorbidities, and medication use across the two groups. The groups were comparable in terms of height, body mass, BMI, and gender distribution. However, a significant age difference was noted, with the frail group being older ($p < 0.001$). Regarding the criteria associated with frailty syndrome, the frail group exhibited significantly longer walking speed ($p = 0.001$) and higher levels of exhaustion ($p = 0.002$), alongside a marked reduction in physical activity levels ($p = 0.000$).

Table 1. Anthropometric characteristics, presence of comorbidities, and medication use in non-frail and frail older adults.

	Non-frail (n=11)	Frail (n=10)	p
Age (years)	66 ± 1,44	77 ± 2,25	0,001
Height (m)	1,62 ± 0,03	1,60 ± 0,02	0,60
Body Mass (kg)	66,95 ± 2,56	70,99 ± 5,17	0,48
BMI (kg/m ²)	25,39 ± 0,66	27,68 ± 2,03	0,28

Frailty Syndrome Criteria			
Handgrip Strength (kgf)	24,72 ± 2,40	19,14 ± 1,63	0,08
Walking Speed (s)	3 ± 0,23	8 ± 1,24	0,001
Level of Physical Activity	283 ± 27,23	24 ± 13,85	0,000
Exhaustion	0 (0%)	6 (60%)	0,002
Unintentional Weight Loss	0 (0%)	2 (20%)	0,12
Sex (n/%)			
Female	9 (82%)	8 (80%)	0,92
Male	2 (18%)	2 (20%)	0,92
Comorbidities (n/%)			
SAH	4 (36%)	5 (50%)	0,53
Diabetes Mellitus	2 (18%)	3 (30%)	0,53
Dyslipidemia	2 (18%)	3 (30%)	0,53

Body Mass Index (BMI); Systemic Arterial Hypertension (SAH). Student's t-test and chi-square test. $p < 0.05$.

Table 2 presents the HRV measures during rest for older adults in the non-frail and frail groups. Greater cardiac autonomic balance, assessed by the LF/HF component ($p=0.03$), was observed in frail older adults at rest, along with a tendency towards greater sympathetic modulation, assessed by the LF component ($p=0.09$), and lower cardiac parasympathetic modulation, assessed by the HF component, in frail older adults ($p=0.09$). No significant differences were identified between the two groups regarding HRV measures in the time domain during rest.

Table 2. Measures of heart rate variability during rest in non-frail and frail older adults.

	Non-frail (n=11)	Frail (n=10)	p
Mean RR, ms	916,28±41,02	914,23±26,14	0,97
SDNN, ms	22,00 ± 2,92	20,86 ± 1,46	0,74
RMSSD, ms	22,66 ± 3,44	21,31 ± 1,30	0,73

PNN50%	4,48 ± 2,08	2,53 ± 0,50	0,40
LF, nu	50,12 ± 1,91	55,23 ± 2,21	0,09
HF, nu	49,78 ± 1,90	44,65 ± 2,20	0,09
Autonomic balance	1,04 ± 0,08	1,33 ± 0,10	0,03

Mean RR interval (Mean RR); Milliseconds (ms); Standard deviation of all RR intervals (SDNN); Square root of the mean of the squared differences between adjacent normal RR intervals (RMSSD); Percentage of adjacent RR intervals with a difference in duration greater than 50 ms (pNN50%); Percentage (%); Low frequency (LF); Normalized unit (nu); High frequency (HF). Student's t-test. $p < 0.05$.

The hemodynamic responses during and after IPM at 30% MVC for both groups are presented in Table 3. While DBP and HR responses were similar between the groups, the frail group demonstrated a higher SBP response during the second ($p = 0.02$) and third minute ($p = 0.02$) of IPM. During the recovery period, a significant reduction in SBP was observed in the non-frail group at both the first ($p = 0.01$) and fifth minutes ($p = 0.05$).

Table 3. Hemodynamic response during and after isometric handgrip exercise in non-frail and frail groups.

	Rest		IHE		Recovery	
		(1°min)	(2°min)	(3°min)	(1°min)	(5°min)
FC (bpm)						
Non-frail	66 ± 2,67	69 ± 2,27	71 ± 2,53	74 ± 2,10	67 ± 2,65	66 ± 2,72
Frail	67 ± 3,04	72 ± 2,44	75 ± 2,68	77 ± 2,81	68 ± 3,23	66 ± 3,15
p	0,78	0,45	0,32	0,38	0,90	0,97
PAS (mmHg)						
Non-frail	113 ± 3,19	125 ± 3,26	134 ± 3,48	139 ± 3,75	120 ± 3,16	115 ± 3,50
Frail	123 ± 4,03	134 ± 5,15	148 ± 4,45	154 ± 4,54	137 ± 4,72	128 ± 5,09

p	0,07	0,15	0,02	0,02	0,01	0,048
PAD (mmHg)						
Non-frail	74 ± 1,95	78 ± 2,83	84 ± 2,34	85 ± 3,26	75 ± 2,37	73 ± 2,27
Frail	76 ± 2,54	78 ± 2,77	83 ± 4,28	85 ± 4,08	75 ± 4,77	73 ± 2,86
p	0,48	0,97	0,90	0,93	0,93	0,94

Isometric Handgrip Exercise (IHE); Systolic Blood Pressure (SBP); Diastolic Blood Pressure (DBP); Heart Rate (HR). Student's t-test. $p < 0.05$.

4. DISCUSSION

The primary finding of this study is the observed increase in cardiac autonomic balance and SBP response during IHE in frail older adults compared to their non-frail counterparts. Additionally, we noted a lower SBP recovery in the frail group.

Millar *et al.*⁽¹⁶⁾ explored the acute effects of four different IHT protocols on BP and HRV, as well as recovery responses in healthy older adults. Their results demonstrated that IHT led to a significant reduction in SBP and an increase in sample entropy across all protocols compared to the control session, in normotensive older adults.

Our study also evaluated the BP response to isometric exercise and found an increase in SBP, but specifically in a population of frail older adults. This suggests that frailty not only correlates with a heightened cardiac autonomic balance but also amplifies the hemodynamic response to IHT. These findings highlight the importance of considering frailty status when designing exercise regimens for this population. We did not identify any other studies in the literature that assessed hemodynamic responses during isometric exercise specifically in frail older adults.

Sarmiento *et al.*⁽⁵⁾ assessed cardiac autonomic control via HRV during IHT in both sedentary and physically active older adults. They used a similar protocol to ours, with IHT performed for 3 minutes at 30% of maximum muscle contraction. Their results showed that sedentary older adults exhibited greater sympathetic activity and reduced cardiac parasympathetic modulation compared to their

active counterparts. This study provides context for our findings, as our frail group was exclusively sedentary, while the non-frail group was physically active. The higher average age of the frail group may have further influenced these results.

During exercise, accumulated metabolites stimulate muscle metaboreceptors, leading to increased sympathetic modulation, elevated heart rate, and peripheral vascular resistance, which results in a significant increase in SBP and DBP^(6,20). The impact of aging on metaboreflex sensitivity may also be relevant⁽²¹⁾.

Another factor contributing to the heightened BP response in frail older adults is impaired baroreflex sensitivity^(12,22,23). Buto *et al.*⁽¹²⁾ found reduced baroreflex sensitivity following active postural maneuvers in frail older adults compared to non-frail individuals. This suggests that adrenergic overflow and the age-related adrenergic dysfunction may contribute to sympathetic hyperactivation⁽²²⁾. Moreover, baroreflex sensitivity has been identified as a predictor of mortality in various populations^(23,13).

The observed pressure hyperactivity during IHT in frail older adults underscores the need for thorough evaluations in this population to implement therapeutic measures that can delay or prevent such hemodynamic changes. Elevated BP responses are linked to mortality and serve as markers of poor prognosis in numerous cardiovascular conditions in older adults⁽²⁴⁾.

This study has some limitations, including a small sample size in the trained groups, which was impacted by data collection constraints during the COVID-19 pandemic. Additionally, the absence of a force transducer limited our ability to monitor handgrip force variation every minute during IHT. To address this, we recorded force values and ensured that variations did not exceed 5% between exercise minutes.

5. CONCLUSION

Frail older adults exhibited increased autonomic balance at rest, a heightened SBP response during IHE, and impaired SBP recovery. These factors may elevate the risk of developing cardiovascular diseases, which are the leading cause of death in this population.

ACKNOWLEDGMENT

This study was partially funded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) - Financial Code 001. The research grant provided by the Anima Institute supported the research conducted by author Osmar Pinto Neto.

REFERENCE

1. Scanavacca E, Mauricio R. Modulação autonômica cardíaca: A busca por uma técnica definitiva. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(5):384-6. doi: 10.5935/abc.20170166.
2. De Andrade PE, Silva Junior WM, Lima KC, da Silva MA, Bezerra JM, Souza EV. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press.* 2017;26(6):350-8. doi: 10.1080/08037051.2017.1354285.
3. Hernández-Vicente A, Martínez-Navarro I, Hernando B, Collado PS, Panizo N, Moya-Ramón M. Heart rate variability and exceptional longevity. *Front Physiol.* 2020;11:566399. doi: 10.3389/fphys.2020.566399.
4. Parvaneh S, Mazwi NL, Tse S, Garg S, Patel VM, Adams A, *et al.* Regulation of cardiac autonomic nervous system control across frailty statuses: a systematic review. *Gerontology.* 2015;62(1):3-15. doi: 10.1159/000431285.
5. Sarmiento AO, dos Santos Mendes FA, da Silva Junior ND, da Silva Aguiar S, da Costa Louzada EC, Cardoso DS, *et al.* Regular physical exercise improves cardiac autonomic and muscle vasodilatory responses to isometric exercise in healthy elderly. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1021-8. doi: 10.2147/CIA.S120876.
6. Drew RC. Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: an exercise in integrative physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2017;313(6):654-9. doi: 10.1152/ajpregu.00242.2017.
7. Murphy MN, Bell SP, Hwang D, Shoukas AA, Christou DD, Kimbrough S, *et al.* Cardiovascular regulation by skeletal muscle reflexes in health and disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;301(4):191-204. doi: 10.1152/ajpheart.00208.2011.

8. Shi SM, Zhang X, Yuan X, Liu X, Zhang X, Huang H, *et al.* Changes in frailty index and association with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2020. doi: 10.1111/jgs.17002.
9. Woolford SJ, Morgan K, Shah A, Rimmer A, Khan Z, Murray M, *et al.* Approaches to the diagnosis and prevention of frailty. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(9):1629-37. doi: 10.1007/s40520-020-01559-3.
10. De Biasio JC, Kim M, Bailey K, Soni N, Popp C, Vargas R, *et al.* Frailty in critical care medicine: a review. *Anesth Analg.* 2020;130(6):1462-73. doi: 10.1213/ANE.0000000000004665.
11. Veronese N, Stubbs B, Schofield P, Santos Silva D, Solmi M, Noale M, *et al.* Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res Rev.* 2017;35:63-73. doi: 10.1016/j.arr.2017.01.003.
12. Buto MSS, Catai AM, Bortolotto L, Bocalini DS, Carvalho A, Pereira LC, *et al.* Baroreflex sensitivity in frailty syndrome. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52(4). doi: 10.1590/1414-431X20198079.
13. Katayama PL, Ferriolli E, Silva RC, Lima FR, Nahas E, Almeida MR. Cardiac autonomic modulation in non-frail, pre-frail and frail elderly women: a pilot study. *Aging Clin Exp Res.* 2015;27(5):621-9.
14. Masoli JA, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing.* 2020;49(5):807-13. doi: 10.1093/ageing/afaa028.
15. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):146-57. doi: 10.1093/gerona/56.3.M146.
16. Millar PJ, MacDonald MJ, McCartney N. Effects of isometric handgrip protocol on blood pressure and neurocardiac modulation. *Int J Sports Med.* 2011;32(3):174-80. doi: 10.1055/s-0030-1268473.
17. Barroso WKS, Malachias MVB, Goulart AC, Nobre F, Silva I, Bortolotto L, *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi: 10.36660/abc.20201238.
18. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV Software: user's guide. Kubios Oy; 2016. Available from: https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf.

19. American Heart Association Inc. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996;17(3):354-81. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology.
20. Scott JM, Halliwill JR, Binnington A, Miller A, Figueroa L, Thomas S, *et al*. Reflex cardiovascular responses evoked by active muscle mass during dynamic exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;307(5). doi: 10.1152/ajpheart.00357.2014.
21. Silva AB, Silva-Couto MD, Rodrigues B. Aging and the impairment of metaboreflex sensitivity: mechanisms and implications for cardiovascular health. *Front Physiol*. 2020;11:593037. doi: 10.3389/fphys.2020.593037.
22. D'Souza AW, Schirpenbach C, Sutter A, Steffens T, Dreiling J, Kirschner J, *et al*. Aging is associated with enhanced central but impaired peripheral arms of the sympathetic baroreflex arc. *J Appl Physiol*. 2022;133(2):349-60. doi: 10.1152/jappphysiol.00045.2022.
23. Grotle AK, Stoner L, Williams N, Brown C, Dunning J, Edwards E, *et al*. Age-related alterations in the cardiovascular responses to acute exercise in males and females: role of the exercise pressor reflex. *Front Physiol*. 2023;14:1287392. doi: 10.3389/fphys.2023.1287392.
24. Klassen SA, Joyner MJ, Baker SE. The impact of ageing and sex on sympathetic neurocirculatory regulation. *Semin Cell Dev Biol*. 2021;116:72-81. doi: 10.1016/j.semcdb.2021.01.001.

ANEXO VII. ARTIGO DADOS PÓS-INTERVENÇÃO

Efeito do treinamento isométrico de preensão manual na variabilidade da frequência cardíaca e na pressão arterial em pessoas idosas frágeis: um ensaio clínico randomizado

Effect of isometric handgrip training on heart rate variability and blood pressure in frail older adults: a randomized controlled trial

Treinamento Isométrico e Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pessoas Idosas Frágeis

Isometric Training and Heart Rate Variability in Frail Older Adults

¹ Leila Dal Poggetto Moreira – 0000-0002-1409-4314

² Osmar Pinto Neto – 0000 -0002-3978-8320

³ Maria do Socorro Brasileiro – 0000-0001-7175-4078

⁴ Linda Massako Ueno-Pardi – 0000-0003-4348-2460

⁵ Egbeto Munin – 0000-0001-8043-7496

⁶ Adriana Sarmiento de Oliveira – 0000-0002-7680-0958

^{1,2,5,6} Parque de Inovação Tecnológica, Universidade Anhembi Morumbi, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. São José dos Campos, São Paulo, Brasil

³ Universidade Federal de Pernambuco, Programa de Pós-graduação em Fisioterapia. Recife, Pernambuco, Brasil.

⁴ Universidade de São Paulo, Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, Escola Artes, Ciências e Humanidades. São Paulo, SP, Brasil.

Financiamento da pesquisa: Programa de pós-graduação em Engenharia Biomédica. Número do processo: 88882.365759/2019-01. Bolsa do Programa de Suporte à Pós-Graduação de Instituições de Ensino Superior – PROSUP/CAPEIS.

Os autores declaram não haver conflito na concepção deste trabalho.

The authors declare that there is no conflict in the conception of this work.

Correspondência/*Correspondence*

Leila Dal Poggetto Moreira

leiladpmoreira@gmail.com

Resumo

Objetivo: Este estudo avaliou o efeito do treinamento isométrico de treinamento isométrico de preensão manual (TIPM) na variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e na pressão arterial (PA) em pessoas idosas frágeis. **Métodos:** Neste ensaio clínico randomizado controlado e duplo cego, 33 pessoas idosas frágeis foram selecionadas. A VFC foi registrada usando o Polar V800 e a PA foi medida pelo método auscultatório. A análise da VFC foi realizada no domínio do tempo usando os índices MNN, SDNN, RMSSD e pNN5, e no domínio da frequência usando os índices BF (banda de baixa frequência), AF (banda de alta frequência) e a razão BF/AF representando o balanço simpato-vagal. Os participantes foram divididos em dois grupos: o grupo TIPM (n=18) participou de um programa de 30 dias, realizando 32 repetições de preensão manual com uma pausa de 5 segundos, mantendo a contração máxima por 5 segundos, utilizando um dispositivo de treinamento emborrachado; e o grupo controle (n=15) realizou uma série de alongamentos no membro superior dominante com duração de 12 segundos. Foi utilizado o teste Wilcoxon, como significância estatística $p < 0,05$. **Resultados:** Das 509 pessoas idosas triadas no Centro Integrado de Saúde de São Paulo (SP, Brazil) 33 completaram o estudo. Após a intervenção, o grupo TIPM apresentou diminuição na modulação simpática (índice BF; $p < 0,001$), aumento na modulação parassimpática (índice AF; $p < 0,002$), redução na razão BF/AF ($p < 0,002$) e tendência de redução na PA ($p = 0,053$). Nenhuma mudança significativa foi observada no grupo controle. **Conclusão:** O treinamento isométrico de preensão manual aumentou a VFC de pessoas idosas frágeis. Houve uma tendência de redução da PA sistólica desta população.

Palavras-chave: Envelhecimento. Fragilidade. Exercício. Sistema Nervoso Autônomo.

Abstract

Purpose: This study assessed the effect of isometric handgrip training (IHT) on heart rate variability (HRV) and blood pressure (BP) in frail older adults. **Methods:**

In this randomized controlled double-blind clinical trial, 33 frail older adults were selected. HRV was recorded using the Polar V800, and BP was measured using the auscultatory method. HRV analysis was performed in the time domain using the indices MNN, SDNN, RMSSD, and pNN5, and in the frequency domain using the indices LF (low-frequency band), HF (high-frequency band), and the LF/HF ratio to represent the sympathetic-vagal balance. Participants were divided into two groups: the IHT group (n=18), who participated in a 30-day program performing 32 repetitions of handgrip exercises with a 5-second pause, maintaining maximum contraction for 5 seconds using a rubberized grip device; and the control group (n=15), who performed a series of 12-second stretches of the dominant upper limb. The Wilcoxon test was used to assess statistical significance ($p < 0.05$). *Results:* Of the 509 older adults screened at the Integrated Health Center of São Paulo, 33 completed the study. After the intervention, the IHT group showed a significant decrease in sympathetic modulation (LF index; $p < 0.001$), an increase in parasympathetic modulation (HF index; $p < 0.002$), a reduction in the LF/HF ratio ($p < 0.002$), and a trend toward reduced systolic BP ($p = 0.053$). No significant changes were observed in the control group. *Conclusion:* Isometric handgrip training was associated with increased HRV in frail older adults, and there was a notable trend toward reduced systolic BP in this population.

Keywords: Aging. Frailty. Exercise. Autonomic Nervous System.

INTRODUCTION

Cardiovascular autonomic dysfunction, common in the aging process, elevates the risk of cardiovascular diseases, which is the main cause of death in frail older adults, and it is associated with dysfunction of peripheral organ systems involving the heart and blood vessels^{1,2}. The reduction in the physical activity level and age-related physiological changes make frail older adults more vulnerable to impaired control of the autonomic nervous system regulation of the heart³⁻⁵.

Older adults also have increased incidences of aging-related conditions (geriatric syndromes), including frailty, among which Frailty Syndrome is prominent⁶. This syndrome is characterized by decreased physiological resilience in multiple organ systems, resulting in reduced ability to adapt to stress and increased vulnerability to functional dependence and/or death^{4,7}.

The underlying pathophysiology of frailty is a dynamically dysregulated complex system in which autonomic dysfunction likely plays a crucial role^{8,9}. The systematic review conducted by Parvaneh¹ evaluated cardiac autonomic regulation in individuals with varying levels of frailty, focusing on heart rate variability (HRV) measures. The results indicated that frailty is associated with reduced HRV and increased cardiac sympathetic modulation among frail individuals.

Masoli¹⁰ explored the relationship between resting blood pressure (BP) and cardiovascular outcomes, as well as all-cause mortality, in frail older adults. The findings revealed that both high and low BP are associated with an increased mortality risk in this population. The analysis suggests that BP management in frail older adults should be carefully considered, taking into account the risks associated with both high and low BP. These findings have important implications for clinical practice, highlighting the need for personalized strategies for managing BP in frail older adults.

Recent research has highlighted the potential of isometric handgrip training (IHT) as a non-pharmacological intervention capable of reducing BP in hypertensive patients¹¹. However, the authors concluded that there is a gap in the literature regarding its effectiveness in cardiac autonomic modulation^{11,12}. This type of training demonstrated effectiveness in improving HRV in nonlinear analysis both in reducing systolic and mean BP in hypertensive older adults^{13,14}. Taylor¹⁴ found an increase in cardiac parasympathetic activity alongside a reduction in BP in hypertensive older adults. So far, no studies have been found in the literature that specifically evaluated the effect of this type of training on frail older adults.

Based on the existing evidence, hypothesize that IHT can increase HRV, characterized by an increase in parasympathetic activity and a reduction in both

sympathetic cardiac activity and BP in frail older adults. Therefore, this study evaluates the effect of IHT on HRV and BP in frail older adults.

METHODS

The research was conducted between January 2020 and January 2022 at the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University (SP, Brazil). The study received approval from the Ethics Committee of Anhembi Morumbi University (protocol no. 3.264.341 / CAAE: 10169419.6.0000.5492). All participants provided written informed consent after a comprehensive explanation of the procedures involved and were assured that their anonymity would be maintained. The study adhered to the guidelines of the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice. The research project was registered prospectively as a randomized clinical trial in the Brazilian Registry of Clinical Trials, supervised by the World Health Organization (registration no. U1111-1293-5281).

This study was a double-blind randomized controlled trial. Randomization was conducted using a 1:1 allocation ratio generated by the primary author via the website (www.random.org/lists). Participants were blinded to their protocol assignments, unaware that the stretching protocol served as the control group (CG). Those who evaluated the outcomes were also blinded to the intervention assignments. Volunteers were recruited and assessed at the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University, using active recruitment methods such as telephone calls and dissemination of the research project through printed and digital media.

After providing consent to participate in the study by telephone, older adults enrolled at the Anhembi Morumbi University Health Center were scheduled for an in-person appointment to undergo assessments. Following these assessments, participants were randomly assigned to one of two groups: IHT or CG. Both groups were instructed to follow the protocol for 30 consecutive days and received telephone calls every two days to confirm adherence to the protocol and clarify any questions. After 30 days of exercise training or stretching, all

assessments were repeated for all participants at the Anhembi Morumbi University Health Center.

Inclusion criteria for the study were frail older adults, aged 60 or above, of both genders, who were capable of participating in all assessments and stages of the research. Exclusion criteria included individuals diagnosed with atrial fibrillation, acute myocardial infarction, coronary artery bypass grafting, or unstable angina within the last three months, as well as those with pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators, smokers, individuals with systolic blood pressure (SBP) >160 mmHg or diastolic blood pressure (DBP) >110 mmHg, those with orthostatic hypotension, and those taking antiarrhythmics, beta-blockers, alpha-blockers, or benzodiazepines.

A sample size of eleven patients in each group was calculated based on Farah¹⁵. Considering a possible 30% drop-outs throughout the protocol, a cohort of fifteen individuals per group was proposed. No studies were found in the literature that specifically assessed HRV in response to isometric training in frail older adults. Thus, the study by Farah was adopted as a reference for the sample calculation. Because this study examined the effects of supervised isometric training on brachial BP and central medication in hypertensive patients, the patient group was closest to the present case series¹⁵. The Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health program, version 2.3 (available at <https://www.openepi.com>), was used, in a previous study by our research group³. A 95% confidence interval (bidirectional), 90% statistical power, and a pre- and post-physical training difference from 54±5 to 47±5 for the low frequency (LF) variable were considered. This was not an intention-to-treat study.

The frailty phenotype was evaluated to determine participant eligibility, following the five criteria outlined by Fried¹⁶. According to this framework, older individuals are classified as frail if they meet at least three of the five criteria. Exhaustion was assessed using two selected statements from the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: "I felt like I needed to make an effort to carry out my usual tasks" and "I couldn't carry my things." Responses of "often" or "always" to either statement were considered positive criteria for frailty¹⁶. Unintentional weight loss was determined based on self-reported loss of ≥4.5 kg

or more than 5% of body mass within one year without dieting or exercise. Gait speed was measured by the time taken to walk 4.6 meters, with cutoffs based on sex and height. Handgrip strength was assessed using a digital dynamometer on the dominant hand, averaging three attempts. Physical activity levels were evaluated using domain 4 of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) long version, with individuals engaging in less than 150 minutes per week classified as meeting the frailty criteria.

To measure body mass and height, a Líder brand scale and stadiometer were used, with a precision of 0.1 kg and 0.1 cm, respectively. Participants stepped in an upright position, wearing light clothing and without objects. A variation of up to 0.5 cm between the two measurements was allowed. If this variation was exceeded, both measurements were discarded and repeated. Two measurements were taken, with the average was used.

The bioimpedance scale used was the Omron brand, model HBF 514, equipped with a full-body sensor. Body weight, body fat, body mass index (BMI), and skeletal muscle mass were measured. The procedure was performed in an upright position, without shoes and without objects. Comorbidities and medication use were self-report before the study.

The volunteers were recruited and evaluated at the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University, both at the beginning and at the end of the study. HRV was assessed by recording heart rate (HR) and its intervals RR (iRR, the time interval between two QRS complexe) during a 10-minute period in a controlled environment, with participants in a supine position. Data collection utilized a portable heart rate monitor (Polar V800, Finland). Participants were instructed to refrain from talking, laughing, sleeping, or making excessive movement during iRR recording. Data collection took place in a controlled environment maintained at a temperature between 23°C and 25°C.

Collected data were analyzed using KUBIOS HRV Standard software (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Joensuu, Finland), version 3.3 for Windows, under a free academic license¹⁷. The analysis included various linear and non-linear HRV indices computed from segments of data with the highest signal stability or at least 256 consecutive iRRs¹⁸.

In the linear analysis, the indices included the mean of intervals between consecutive heartbeats (MEAN RR), MEAN HR (average HR), (the standard deviation of all normal RR intervals recorded (SDNN), the square root of mean squared differences between consecutive normal RR intervals (RMSSD), and the percentage of consecutive RR intervals with duration differences >50 ms (pNN50). Frequency domain analysis involved Low Frequency (LF) and High Frequency (HF) power bands expressed in absolute power (ms^2) and normalized units (nu), alongside the LF/HF ratio¹⁸. The low-frequency (LF) band in the spectral analysis of HRV is commonly considered an indicator of cardiac sympathetic activity. This band is associated with autonomic control mechanisms, reflecting both sympathetic and parasympathetic activity. In contrast, the high-frequency (HF) band is predominantly influenced by parasympathetic activity. The LF/HF ratio is often used to assess the balance between these two autonomic activities. A high LF/HF ratio indicates a predominance of sympathetic activity, while a low ratio suggests a greater influence of parasympathetic activity¹⁸.

Non-linear analysis utilized detrended fluctuation analysis (DFA) with indices α_1 and α_2 , and Poincaré plot analysis with standard deviation perpendicular to the line of identity of the iRR (SD1) and standard deviation along the line of identity of the iRR (SD2), as well as the SD1/SD2 ratio, indicating short and long-term variations in iRR¹⁹.

BP was assessed using the auscultatory method with an aneroid sphygmomanometer and a Premium® stethoscope on the non-dominant arm. Measurements were taken in the supine position following 5 minutes of rest, adhering to the recommendations of the Brazilian Guidelines on Arterial Hypertension. The cuff was positioned at heart level with the palm facing upwards, and Korotkoff phases I and V were used to identify SBP and DBP, respectively²⁰.

Prior to commencing exercises, volunteers received initial guidance and conducted their first session in the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University. Participants were unaware of their assigned protocol. The older adults received a rubber device for training, and a complete session of the protocol was

conducted in person to clarify any doubts. Those in the IHT group were instructed to perform the protocol while seated, with their elbows at 90 degrees and using their dominant hand. They were to complete 32 repetitions of 5-second handgrip exercises at maximum voluntary contraction (MVC), with 5-second rest intervals between contractions, for 30 consecutive days^{21,22}. The IHT was carried out in the participants' homes in an unsupervised manner. However, to ensure adherence to the training, telephone calls were made every two days (Figure 1a). To ensure that the older adults in the IHT group reached MVC during the IHT, participants were asked to use a subjective effort scale (Borg 0-10) to monitor and maintain maximal effort.

The CG participants performed ten repetitions of various active movements with their dominant upper limb: pronation and supination of the forearm, flexion and extension of the wrist and fingers, radial and ulnar deviation, and flexion and extension of all fingers. Additionally, they completed three sets of 12-second stretches for the wrist extensor and flexor muscles. The total duration of both IHT and CG protocols was equivalent. Telephone calls were made every two days to ensure participants adhered to the stretching protocol (Figure 1 b).



1a. Isometric Handgrip Training; 1b. Control Group

Figure 1. Experimental protocols: isometric handgrip training (1a) and control group (1b). São Paulo, SP, 2024.

Source: research data, 2024.

All participants received comprehensive protocol explanations via printed illustrated leaflets and media shared through WhatsApp Messenger, enabling clarification of any doubts. IHT or CG sessions were conducted unsupervised at

participants' residences, with adherence monitored through every two days telephone calls.

Data were presented as mean $\pm$ standard deviation, frequency and percentage. Normality and homogeneity were assessed using the Kolmogorov-Smirnov test and Levene's test, respectively. Differences between pre- and post-intervention periods within each group for hemodynamic parameters (HR, SBP, and DBP) and autonomic parameters (SDNN, RMSSD, pNN50%, LF (nu), HF (nu), LF/HF, SD1, SD2, SD1/SD2, α 1, and α 2) were evaluated using Wilcoxon Test for unpaired data. Categorical variables were analyzed using Chi-square tests, a significance level set at $p \leq 0.05$.

DATA AVAILABILITY

The entire dataset supporting the results of this study is available upon request to the corresponding author.

RESULTS

A total of 509 older adults from the Integrated Health Center of Anhembi Morumbi University were screened, but 451 could not participate in the study due to difficulties in transportation or the covid-19 pandemic or exclusion criteria. Among the 54 selected for the study, 21 were excluded for reasons such as incomplete assessments, failure to complete the IHT, errors in data collection or analysis of iRR, and absence of frailty syndrome. A few participants withdrew from the study for personal reasons, resulting in a final cohort of 33 older adults who completed the study. This group included 18 individuals in the training group and 15 in the CG, all of whom underwent final assessments. Both protocols demonstrated adherence rates above 90%, across all participants (Figure 2).

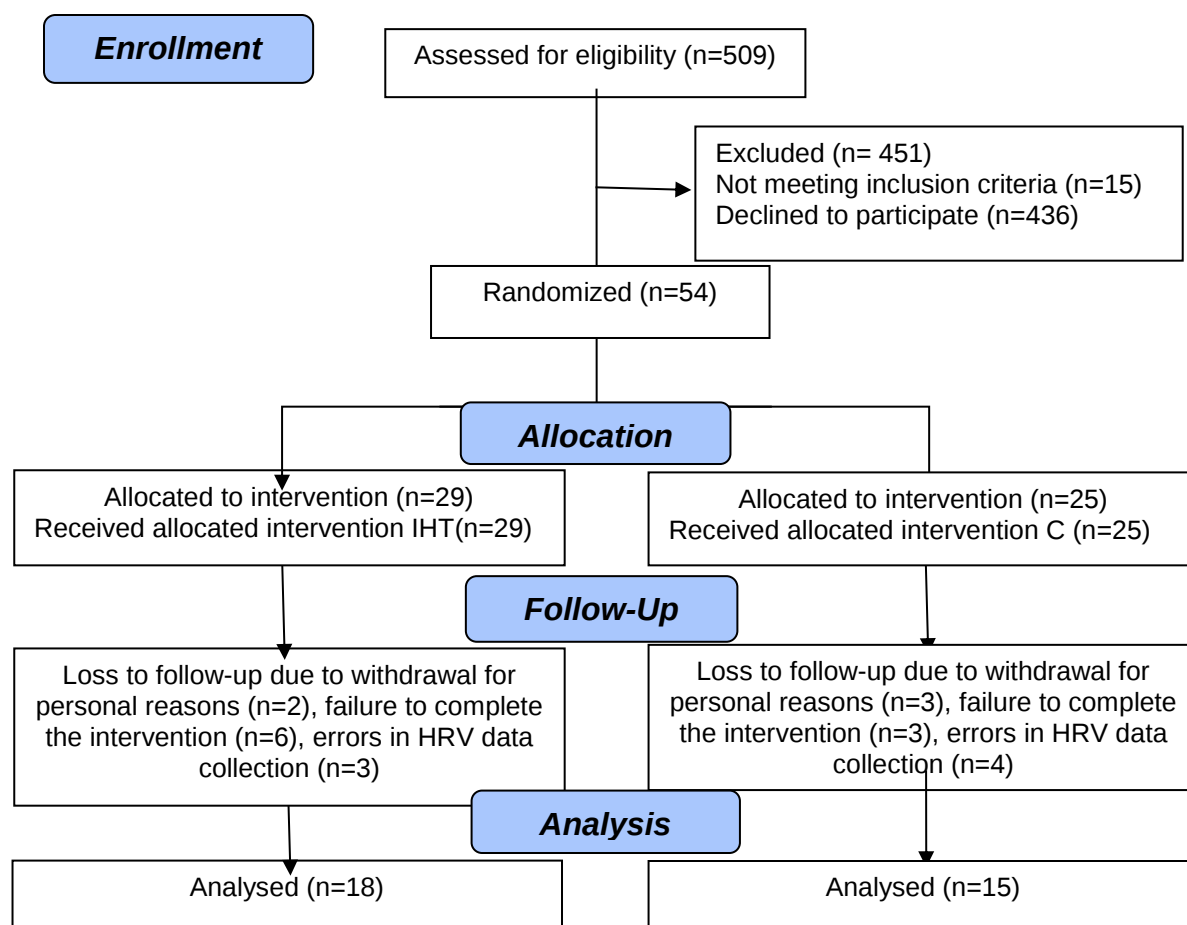


Figure 2. The CONSORT flow chart diagram. São Paulo, SP, 2024.

Source: Research data, 2024.

Table 1 presents the characteristics of the older adults, showing no significant differences between groups in terms of anthropometric and hemodynamic characteristics, presence of comorbidities and medication use. Due to the limited number of male participants (IHT=3; CG=1), statistical analysis to compare intervention effects between sexes was not conducted.

Table 1. Characteristics of the older adults. São Paulo, SP, 2024.

Variables	IHT (n=18)	CG (n=15)	<i>p</i>
Age, years	70.39±7,90	68.40±7,74	0.47
HGS, Kgf	24.72±6,64	21.33±3,94	0.68
Sex (M/F), n	3/15	1/14	0.38
Hemodynamic			
HR, bpm	67.06±7,41	67.27±8,91	0.95
SBP, mmHg	124.38±12,35	120.67±12,80	0.43
DBP, mmHg	75.00±4,85	76.67±8,16	0.50
Anthropometric			
Body Mass, kg	67.54±13,65	69.69±9,44	0.42
Height, meters	1.60±0,07	1.58±0,07	0.68
BMI, Kg/m ²	27.21±4,57	28.93±3,02	0.14
Body Fat, %	38.47±10,09	42.20±3,98	0.14
Skeletal Muscle, %	25.55±3,99	24.38±1,67	0.24
Comorbidities (n/%)			
SAH	5 (28%)	6 (33%)	0.72
Diabetes Mellitus	1 (6%)	3 (%)	0.21
Dyslipidemia	6 (33%)	2 (%)	0.18
Medicinal product (n/%)			
Antihypertensive	5 (28%)	6 (40%)	0.72
Hypoglycemic agents	1 (6%)	3 (20%)	0.21
Dyslipidemic	6 (33%)	2 (13%)	0.18
Thyroid	3 (17%)	1 (7%)	0.38
Antidepressants and Anxiolytics	3 (17%)	3 (20%)	0.80
Sleep Disorders	2 (11%)	(0%)	0.15

IHT: Isometric Training with Handgrip; CG: control group; n: number; HGS: Handgrip Strenght; Kgf: Kilogram force; M: males; F: females; HR: Heart Rate; bpm: beats per minute; SBP: Systolic Blood Pressure; mmHg: millimeters of mercury; DBP: Diastolic Blood Pressure; Kg: Kilograms; BMI: Body Mass Index; Kg/m²: kilograms per square meter; %: percentage; SAH: Systemic Arterial Hypertension. Source: research data, 2024.

Table 2 presents HRV measurements of older adults before and after the intervention in both the IHT and CG. The IHT group exhibited a significant

decrease in the LF index (nu) (59.69 ± 8.20 to 52.84 ± 5.29 ; $p=0.001$), indicating reduced cardiac sympathetic modulation, and in LF/HF ratio (1.61 ± 0.58 to 1.16 ± 0.24 ; $p=0.002$), alongside a significant increase in HF index (nu) (40.25 ± 8.19 to 46.92 ± 5.31 ; $p=0.002$), indicative of enhanced cardiac parasympathetic modulation. No significant changes were observed in the CG across the time domain, frequency domain, or nonlinear analysis indices.

Table 2. Heart rate variability in frail older adults at Pre-intervention and post-intervention of isometric handgrip training and control groups. São Paulo, SP, 2024.

Measures	Groups	Moments		<i>p</i>
		Pre-intervention	Post-intervention	
Mean RR, ms	IHT	908.73 ± 104.83	898.68 ± 129.63	0.98
	CG	888.45 ± 94.18	900.67 ± 111.25	0.86
SDNN, ms	IHT	25.90 ± 15.83	25.99 ± 25.15	0.98
	CG	21.28 ± 11.52	21.35 ± 8.29	0.82
RMSSD, ms	IHT	25.85 ± 15.89	26.57 ± 27.61	0.98
	CG	21.00 ± 13.63	21.40 ± 10.51	0.63
PNN50%	IHT	5.15 ± 7.88	7.04 ± 15.27	0.43
	CG	2.27 ± 3.59	4.62 ± 9.34	0.17
LF, nu	IHT	59.69 ± 8.20	52.84 ± 5.29	0.001
	CG	52.18 ± 8.66	54.62 ± 10.20	0.82
HF, nu	IHT	40.25 ± 8.19	46.92 ± 5.31	0.002
	CG	47.77 ± 8.65	45.34 ± 10.18	0.82
LF/HF Ratio	IHT	1.61 ± 0.58	1.16 ± 0.24	0.002
	CG	1.20 ± 0.52	1.34 ± 0.56	0.47
SD1	IHT	18.29 ± 11.24	18.83 ± 19.54	0.98
	CG	14.86 ± 9.65	15.15 ± 7.44	0.63
SD2	IHT	31.63 ± 19.51	31.44 ± 29.86	0.90

	CG	25.82 ± 13.74	25.90 ± 9.68	0.97
SD1/ SD2	IHT	1.82 ± 0.31	1.75 ± 0.33	0.35
	CG	1.86 ± 0.44	1.85 ± 0.48	0.82
α1	IHT	1.04 ± 0.11	1.00 ± 0.17	0.08
	CG	1.03 ± 0.20	1.03 ± 0.17	0.55
α2	IHT	0.41 ± 0.12	0.46 ± 0.16	0.22
	CG	0.40 ± 0.08	0.38 ± 0.10	0.17

IHT: Isometric Handgrip Training; CG: Control Group; Mean RR: Mean of consecutive RR intervals; SDNN: Standard deviation of all RR intervals; RMSSD: Square root of the mean square of the differences between adjacent normal RR intervals; pNN50%: Percentage of adjacent RR intervals with duration difference greater than 50 ms; %: Percentage; LF: Low frequency; nu: Standardised unit; HF: High frequency; SD1: Index of instantaneous recording of beat-to-beat variability; SD2: Heart rate variability in long-term recordings; α¹: Short-range or short-term exponent; α²: Long-range or long-term exponent. **Source:** research data, 2024.

Table 3 presents the BP and HR measurements of older adults participants in the pre and post-intervention periods for both the IHT group and the CG. A trend of a 4 mmHg reduction in SBP was observed in the IHT group (124±12 mmHg; 120±13 mmHg; p=0.053). Additionally, a reduction in DBP was also recorded (75±4.85 mmHg; 73±5.66 mmHg; p=0.083), although both reductions did not reach statistical significance. No significant changes were observed in SBP and DBP in the CG. Additionally, there were no significant changes in HR in either group.

Table 3. Blood pressure and heart rate of frail older adults at pre -intervention and post-intervention in the isometric handgrip training and control group. São Paulo, SP, 2024.

Variables	Pre-intervention	Post-intervention	<i>P</i>
SBP (mmHg)			
IHT	124 ± 12	120 ± 13	0.053
CG	121 ± 11	121 ± 12	0.72
DBP (mmHg)			
IHT	75 ± 4.85	73 ± 5.66	0.08
CG	76 ± 8.06	77 ± 7.04	0.33
HR (bpm)			

IHT	67 ± 7.89	67 ± 9.03	0.82
CG	67 ± 8.62	67 ± 8.49	0.67

SBP: Systolic Blood Pressure; mmHg: millimeters of mercury; DBP: Diastolic Blood Pressure; HR: Heart Rate; bpm: beats per minute; IHT: Isometric Training with Handgrip; CG: control group. Source: research data, 2024.

DISCUSSION

The results of this study highlight the beneficial effects of IHT on improving HRV and managing BP in frail older adults, aligning with previous research in hypertensive^{13,14} and postmenopausal²¹ populations, which suggesting a reduction in cardiovascular risk in these groups. Our study extends the possible benefits of IHT, previously recognized in hypertensive and postmenopausal women, to frail older adults.

Millar *et al.*¹³ investigated the effects of unilateral HIT in older hypertensive women undergoing drug treatment and observed a significant increase in the SampEn index, which reflects the complexity of heart rate, in addition to a safe reduction in BP. The authors suggested that this reduction was mediated by increased parasympathetic activity, which promotes vasodilation, and decreased sympathetic activity, which is traditionally associated with increased BP. The increase in HRV complexity indicated an improvement in the autonomic regulation of the heart, reflecting a more favorable balance between the sympathetic and parasympathetic systems.

The study by Bentley²¹ demonstrated that IHT reduced SBP and DBP, in addition to increasing heart rate complexity, assessed by the SampEn index, in postmenopausal women. Our study used the same IHT protocol as Bentley²¹ and similarly, our findings indicate that IHT can also induce reductions in BP and improve HRV in frail elderly people. Our findings on HRV reinforce the hypothesis that IHT contributes to the improvement of autonomic regulation, promoting a greater balance between sympathetic and parasympathetic activities. This evidence strengthens the applicability of IHT as an effective strategy for improving cardiovascular health, both in postmenopausal women and in frail elderly people.

The mechanisms underlying the hypotensive effect of IHT have not yet been fully elucidated. However, some studies have highlighted hemodynamic changes, such as reductions in total peripheral resistance or increases in cardiac output, as factors involved in the regulation of mean arterial pressure. It is important to note that few studies have thoroughly investigated these variables after an isometric training period^{23,24}.

Regarding endothelial dysfunction, IHT has been shown to enhance local vasodilatory capacity, as evidenced by increased muscle blood flow and a simultaneous reduction in SBP in hypertensive patients receiving primary healthcare²⁵. These findings suggest that local circulatory adaptations may be involved in the BP modulation induced by IHT.

Several studies have indicated that various populations, such as hypertensive adults^{11,22} and postmenopausal women²¹, may benefit from IHT due to changes in HRV. These changes are characterized by an increase in parasympathetic modulation and a decrease in sympathetic modulation after the IHT period^{11,21-26}. In aerobic training, the improvement of autonomic reflex mechanisms has already been well established, including a reduction in mechanoreflex sensitivity²⁷, an increase in muscular metaboreflex sensitivity²⁷ and an enhancement baroreflex sensitivity²⁸ in patients with cardiovascular diseases. It is possible that the improvement of these reflexes, particularly the mechanoreflex and metaboreflex, contributed to the reduction in sympathetic modulation and the increase in cardiac parasympathetic modulation; however, these adjustments were not investigated in our study, and we did not find studies in the literature that evaluated the effects of IHT on these autonomic parameters.

Although the evidence on the autonomic effects of IHT is still limited, it is known that during isometric exercise, accumulated metabolites activate muscle metabotropic receptors, increasing sympathetic modulation, which results in an increase in BP²⁹. Regarding the assessment of these reflexes in frail older adults, Buto³⁰ highlighted the reduction in baroreflex sensitivity in frail and pre-frail older adults, which justifies further investigation into the effects of IHT in this context.

The precise mechanisms driving the hypotensive effects of IHT remain incompletely understood but may contribute to enhanced cardiovascular

function^{11,15}. These findings support previous evidence on IHT's efficacy in reducing BP across diverse populations^{11,13,22} underscoring its potential to lower systolic BP in frail older adults²². The findings of this study have important clinical relevance. Higher cardiac sympathetic activity is a predictor of mortality in older adults and to other cardiovascular diseases^{3,31}. Increased cardiac sympathetic outflow predisposes individuals to cardiac arrhythmias and sudden death. It is worth noting that the hypertensive response is associated with mortality and is a marker of poor prognosis in various cardiovascular diseases in older adults³². Thus, cardiovascular adjustments stimulated by IHT can reduce the risk of comorbidities associated with aging in the frail older population.

Limitations

The limitations of our study include a small sample size of frail older adults, primarily due to the data collection period coinciding with the covid-19 pandemic. Nevertheless, the number of participants in each group aligns with the predicted sample size calculation, as previously described in this study. The study focused on the evaluation of older individuals with frailty syndrome. Therefore, we included participants with hypertension, diabetes, and dyslipidemia due to the difficulty in finding frail older individuals without comorbidities, which could compromise the sample size. During the intervention, all medications were maintained. We conducted telephone calls every two days to confirm medication use, identify any adverse reactions (whether related to exercise/stretching or other reasons), and monitor adherence to the intervention, which consisted of IHT or stretching for the CG. To ensure that the older in the IHT group reached MVC during exercise, participants were asked to use a subjective effort scale to monitor and maintain maximum contraction, thus minimizing the possibility of errors.

CONCLUSION

Isometric handgrip training increased heart rate variability in frail older adults, as evidenced by an increase in cardiac parasympathetic modulation and a reduction in both cardiac autonomic modulation and low-to-high-frequency

ratio. There was a trend toward reduced systolic blood pressure in this population. Therefore, these results have a clinical impact, since they can reduce cardiovascular risk in frail older adults.

The findings discussed in this study will favor future studies with an emphasis on discovering the possible reflex autonomic mechanisms involved in improving cardiac autonomic modulation and other effective training protocols for this population.

AUTORIA

Leila Dal Poggetto Moreira: Project Administration, Formal Analysis, Conceptualization, Data Curation, Writing – First Draft, Writing – Review & Editing, Investigation, Methodology, Funding Acquisition, Resources, Software, Supervision, Validation, and Visualization.

Osmar Pinto Neto: Conceptualization, Review & Editing, Supervision, Validation, and Visualization, and Funding Acquisition.

Maria do Socorro Brasileiro-Santos: Conceptualization, Review & Editing, Supervision, Validation, and Visualization.

Linda Massako Ueno-Pardi: Conceptualization, Review & Editing, Supervision, Validation, and Visualization.

Egberto Munin: Conceptualization, Review & Editing, Supervision, Validation, and Visualization.

Adriana Sarmiento de Oliveira: Project Administration, Formal Analysis, Conceptualization, Data Curation, Writing – Review and Editing, Investigation, Methodology, Funding Acquisition, Resources, Software, Supervision, Validation, and Visualization.

REFERENCES

1. Parvaneh S, Howe CL, Toosizadeh N, Honarvar B, Slepian MJ, Fain M, *et al.* Regulation of cardiac autonomic nervous system control across frailty statuses: a systematic review. *Gerontology*. 2016;62(1):3-15. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000431285>.
2. Miller AJ, Arnold AC. The renin-angiotensin system and cardiovascular autonomic control in aging. *Peptides*. 2022;150:170733. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170733>.
3. Sarmiento AO, Lins-Filho OL, Lima AM, Lopes JM, Barbosa TC, Silva MS, *et al.* Regular physical exercise improves cardiac autonomic and muscle vasodilatory responses to isometric exercise in healthy elderly. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1021-1028. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CIA.S120876>.
4. De Biasio JC, Mittmann N, Gajic O, Scales DC, Fowler RA. Frailty in critical care medicine: a review. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1462-1473. Disponível em: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004665>.
5. Zhao W, Shen S, Chen H, Wang W, Zheng L, Wu X, *et al.* Effect of physical activity on the risk of frailty: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(12).
6. Lee MS, Lee H. Chronic disease patterns and their relationship with health-related quality of life in South Korean older adults with the 2021 Korean national health and nutrition examination survey: latent class analysis. *JMIR Public Health Surveill*. 2024 Apr 10;10.
7. Woolford SJ, Sohan O, Raj J, Rockwood K, Theou O. Approaches to the diagnosis and prevention of frailty. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(9):1629-1637. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01559-3>.
8. Fried LP, Cohen AA, Xue QL, Walston J, Bandeen-Roche K, Varadhan R. The physical frailty syndrome as a transition from homeostatic symphony to cacophony. *Nat Aging*. 2021;1:36-46.
9. Debain A, Loosveldt FA, Knoop V, Costenoble A, Lieten S, Petrovic M, Bautmans I. Frail older adults are more likely to have autonomic dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2023;87:101925. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.101925>.
10. Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing*. 2020;49(5):807-813. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa028>.
11. Farah BQ, Lima MM, Soares AHG, Medeiros RA, Neto OB, Barbosa SS, *et al.* Effects of isometric handgrip training on cardiac autonomic profile: a

- systematic review and meta-analysis study. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2020;40(3):141-147. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cpf.12619>.
12. Raimundo RD, Marocolo M. Isometric handgrip training reduces blood pressure and sympathetic activity in hypertensive older women. *Clin Interv Aging*. 2020;15:2025-2033. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CIA.S275391>.
 13. Millar PJ, McGowan CL, Cornelissen VA, Araujo CG, Swaine IL. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2013;23(5):620-626. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2011.01435.x>.
 14. Taylor AC, McCartney N, Kamath MV, Wiley RL. Isometric training lowers resting blood pressure and modulates autonomic control. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(2):251-256. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000048725.15026.B5>.
 15. Farah BQ, Viana RB, Reis AS, Cassemiro BM, Santos-Gomes J, Rodrigues SL, *et al*. Supervised, but not home-based, isometric training improves brachial and central blood pressure in medicated hypertensive patients: a randomized controlled trial. *Front Physiol*. 2018;9:961. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00961>.
 16. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, *et al*. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3).
 17. Tarvainen MP, Niskanen J-P, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV—heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed*. 2014;113(1):210-220. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2013.07.024>.
 18. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996.
 19. Figueiredo R, Pereira R, Neto OP. Nonlinear analysis is the most suitable method to detect changes in heart autonomic control after exercise of different durations. *Comput Biol Med*. 2018;97:83-88. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2018.04.011>.
 20. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Souza WKSB, Jardim PCBV, Vitorino PVO, Silva AAM, *et al*. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>.

21. Bentley DC, Nguyen CHP, Thomas SG. High-intensity handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity among postmenopausal women: a pilot study. *Blood Press Monit.* 2018;23(2):71-78. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000313>.
22. Baffour-Awuah B, Pearson MJ, Dieberg G, Smart NA. Isometric Resistance Training to Manage Hypertension: Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep.* 2023;25(4):35-49. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01232-w>.
23. Carlson DJ, Morrow J, Schubert M, Lind E, Noakes TD, Lane AR. The effects of isometric handgrip training on blood pressure and autonomic function in older adults. *J Hypertens.* 2014;32(6):1244-1251. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000174>.
24. Wiles JL, Thomas R, Coleman DA, Swaine IL. The effects of isometric handgrip training on blood pressure and autonomic function: A systematic review. *J Hypertens.* 2017;35(8):1561-1569. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001341>.
25. Palmeira AC, Silva L, Costa M, Oliveira R. The effects of isometric handgrip training on vascular function in hypertensive individuals: a randomized controlled trial. *Hypertens Res.* 2021;44(6):685-692. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00564-5>.
26. Yamagata T, Sako T. High cardiovascular reactivity and muscle strength attenuate hypotensive effects of isometric handgrip training in young women: A randomized controlled trial. *Clin Exp Hypertens.* 2020;42(7):595-600. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10641963.2020.1747482>.
27. Antunes-Correa LM, Nobre TS, Groehs RV, Oliveira-Carvalho V, Rondon MU, Brum PC, Negrão CE. Molecular basis for the improvement in muscle metaboreflex and mechanoreflex control in exercise-trained humans with chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2014;307(11):H1666. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00136.2014>.
28. Sarmiento AO, Antunes-Correa LM, Alves MJNN, Rondon MU, Oliveira-Carvalho V, Pereira N, Negrão CE. Effect of exercise training on cardiovascular autonomic and muscular function in subclinical Chagas cardiomyopathy: a randomized controlled trial. *Clin Auton Res.* 2021;31(2):239–251. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10286-020-00721-1>.
29. Drew RC. Baroreflex and neurovascular responses to skeletal muscle mechanoreflex activation in humans: an exercise in integrative physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2017;313(6):654-659. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00242.2017>.
30. Buto MSS, Catai AM, Vassimon-Barroso V, Gois MO, Porta A, Takahashi ACM. Baroreflex sensitivity in frailty syndrome. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 52, n. 4, p. 1–7, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20198079>.

31. Barretto ACP, Mady C, Rabelo R, Goldstein R, Ianni BM, Lopes NH, Braga FJ, Salemi VM, Bacal F, Stolf NA. Increased muscle sympathetic nerve activity predicts mortality in heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2009;135(3):302-307. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.03.056>.
32. Klassen SA, Joyner MJ, Baker SE. The impact of ageing and sex on sympathetic neurocirculatory regulation. *Semin Cell Dev Biol.* 2021;116:72-81. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2021.01.001>.

APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

“Efeito do treinamento físico com handgrip no controle autonômico cardiovascular e caracterização da síndrome da fragilidade de idosos”

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME: _____
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: _____
 SEXO: F () M () DATA DE NASCIMENTO: __/__/__
 ENDEREÇO: _____
 _____ Nº _____ APTO _____
 BAIRRO _____ CIDADE _____

 CEP: _____ TELEFONE: (____) _____

O (a) senhor (a) está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa **"Efeito do treinamento físico com handgrip no controle autonômico cardiovascular e caracterização da síndrome da fragilidade de idosos."** Neste estudo pretendemos avaliar o efeito do protocolo de treinamento isométrico com handgrip, como método complementar de tratamento, além de poder contribuir para a reversão ou retardamento da progressão da síndrome da fragilidade e melhora da disfunção autonômica.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: no primeiro momento, será explicada toda a metodologia da pesquisa, serão medidos peso, altura e circunferências. Nesse mesmo dia, o senhor responderá algumas questões sobre perda de peso de maneira não intencional, exaustão durante as tarefas rotineiras e em relação ao seu nível de atividade física.

Posteriormente, será realizada a avaliação da força de preensão manual, na qual o senhor (a) irá segurar um aparelho (semelhante ao freio de bicicleta)

na mão não dominante, após o comando, realizará uma contração máxima, por seis segundos com um intervalo de 1 minuto de descanso. Vale ressaltar que iremos realizar essa técnica por três tentativas. Na sequência, será avaliada o tempo da marcha, na qual será solicitado para o senhor(a) caminhar de forma habitual numa distância de 8,6 metros, previamente demarcada pelo avaliador, para que seja verificado o tempo (em segundos) que será utilizado para percorrer a distância de 4,6 metros. Esse teste será realizado por tres vezes.

Por fim, será colocado no senhor (a) um aparelho (MAPA) que monitora a pressão arterial por 24 horas, que será colocado no braço não dominante. A MAPA será programado, de acordo com as informações dos horários de dormir e acordar de cada voluntário. O registro será realizado por um período de 24 horas, com intervalos de 10 minutos durante o dia e de 20 minutos durante o sono. Após a instalação do monitor o senhor (a) retornará as suas tarefas diárias e serão orientados a não realizar exercícios físicos, não ingerir álcool e não dormir no período vespertino. As tarefas realizadas durante o período de 24 horas deverão ser registradas em um relatório sucinto. No dia seguinte o senhor (a) deverá retornar ao laboratório para retirar o monitor.

Os riscos envolvidos na pesquisa são mínimos e consistem em ficar um pouco cansado ao realizar as avaliações, mas ao finalizar o cansaço desaparecerá rapidamente.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. O senhor (a) será esclarecido sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o senhor (a) é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão a sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a

sua permissão. O senhor (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, no Centro Integrado de Saúde da Universidade Anhembi Morumbi e a outra via será fornecida ao senhor (a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo **“Efeito do treinamento físico com handgrip no controle autonômico cardiovascular e caracterização da síndrome da fragilidade de idosos”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

São Paulo, _____ de _____ de 2021.

Assinatura do sujeito da pesquisa

Assinatura do pesquisador

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, o senhor (a) poderá consultar um dos pesquisadores do estudo: Leila Dal Poggetto Moreira (35) 8427-4230; Ou ainda se preferir, com a professora responsável Adriana Sarmiento de Oliveira Cruz (11) 9 6200-5042.

04. Alguma doença diagnosticada (sistema cardiorespiratório)?

05. Perda de peso não intensional:

No ano passado, o (a) senhor (a) perdeu peso involuntariamente, que não tenha sido devido a dieta ou exercícios?

() Sim () Não

Quantos quilos foram perdidos? _____

06. Exaustão:

“Senti que tive que fazer esforço para fazer tarefas habituais”

() Raramente ou nunca (menos de 1 dia) () algumas vezes ou poucas vezes (1/2 dias)

() Moderadamente (3/4 dias) () a maior parte do tempo (3/4 dias)

Pontuação: _____

“Não consegui levar adiante minhas coisas”

() Raramente ou nunca (menos de 1 dia) () algumas vezes ou poucas vezes (1/2 dias)

() Moderadamente (3/4 dias) () a maior parte do tempo (3/4 dias)

Pontuação: _____

07. Exames físicos:

Bioimpedância	Pré	Pós
Estatuta		
Massa Corporal		
% Gordura Corporal		
% Musculo Esquelético		
IMC		
Metabolismo Basal		
Nível de Gordura Visceral		
Idade Corporal		

Velocidade da Marcha (8,6m)		Pré	Pós
1º	Frequência Cardíaca		
	Cronômetro		
2º	Frequência Cardíaca		
	Cronômetro		
3º	Frequência Cardíaca		
	Cronômetro		