



UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE – UNIVILLE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE - PPGSMA

**EFEITOS DO TREINAMENTO INTERVALADO AERÓBICO NA APTIDÃO
CARDIORRESPIRATÓRIA, ESTADO REDOX E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS
DE CARDIOPATAS**

RICARDO CLEMENTE ROSA

ORIENTADORA: PROF^a DR^a DANIELA DELWING DE LIMA

COORIENTADORA: PROF^a DR^a CARLA WERLANG COELHO

JOINVILLE-SC

2022

RICARDO CLEMENTE ROSA

**EFEITOS DO TREINAMENTO INTERVALADO AERÓBICO NA APTIDÃO
CARDIORRESPIRATÓRIA, ESTADO REDOX E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS
DE CARDIOPATAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville (Univille) como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, sob orientação da Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima, e coorientação da Profa. Dra. Carla Werlang Coelho.

JOINVILLE-SC

2022

Catálogo na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

Rosa, Ricardo Clemente
R788e Efeitos do treinamento intervalado aeróbico na aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas/ Ricardo Clemente Rosa; orientadora Dra. Daniela Delwing de Lima; coorientadora Dra. Carla Werlang Coelho. – Joinville: UNIVILLE, 2022.

46 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville)

1. Sistema cardiovascular – Doenças. 2. Síndrome coronária aguda. 3. Exercícios físicos. 4. Stresse Oxidativo. I. Lima, Daniela Delwing de (orient.). II. Coelho, Carla Werlang (coorient.). III. Título.

CDD 616.123

Termo de Aprovação

**“Efeitos do Treinamento Intervalado Aeróbico na Aptidão Cardiorrespiratória,
Estado Redox e Parâmetros Bioquímicos de Cardiopatas”**

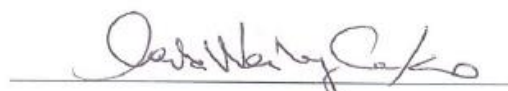
por

Ricardo Clemente Rosa


Dissertação julgada para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, área de concentração Saúde e Meio Ambiente e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente.



Prof.ª. Dra. Daniela Delwing de Lima
Orientadora (UNIVILLE)

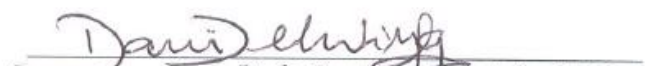


Prof.ª. Dra. Carla Werlang Coelho
Coorientadora (UNIVILLE)




Prof. Dr. Luciano Lorenzi
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

Banca Examinadora:



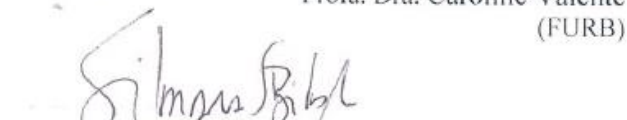
Prof.ª. Dra. Daniela Delwing de Lima
Orientadora (UNIVILLE)



Prof.ª. Dra. Carla Werlang Coelho
Coorientadora (UNIVILLE)



Prof.ª. Dra. Caroline Valente
(FURB)



Prof.ª. Dra. Silmara Saleté de Barros Silva Mastroeni
(UNIVILLE)

Joinville, 06 de junho de 2022

À minha família, meu refúgio, que mesmo durante as mais fortes tempestades permanece em pé. É o lugar onde a vida começa e o amor nunca termina.

AGRADECIMENTOS

O caminho percorrido para a realização deste estudo passou pela contribuição de uma grande equipe, na qual atribuo a exequibilidade de todo o processo metodológico. Assim, ordenadamente, quero agradecer em especial a minha esposa Susy que aceitou este desafio comigo, sendo meu suporte e abrigo, e constituindo-se assim, no alicerce de nossa família, principalmente pelo tempo dedicado ao nosso filho, Henrique, em vários momentos em que estive ausente.

Simultaneamente com o início desta pesquisa, nasce a paternidade e todo o entendimento em torno dessa responsabilidade; potencializando ainda mais a minha gratidão aos meus pais pela minha existência e educação. Posso afirmar então que sou o reflexo do amor e esforço deles.

Agradeço, a minha orientadora, Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima, e à coorientadora, Profa. Dra. Carla Werlang Coelho, pela oportunidade, condução, aprendizado e confiança depositada em meu trabalho.

À toda a equipe do ambulatório de Reabilitação Cardiovascular do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt pela parceria na triagem dos participantes e coleta de dados.

Aos bolsistas do grupo de pesquisa *Mecanismos de Saúde e Doença* pelo suporte às análises laboratoriais.

Aos incansáveis acadêmicos do curso de Educação Física: Eduarda, Tatiane, Fabrício e Kamila pelo apoio no monitoramento da intervenção e aplicação dos instrumentos de pesquisa.

Agradeço a acadêmica do curso de Psicologia, Luiza, e a Nutricionista Indianara, pela cooperação e auxílio no tratamento dos pacientes.

À toda a equipe da Academia Univille, em especial aos colegas Fabíola, Victor e Andréia, pelo companheirismo em vários momentos de dificuldade, decorrentes da jornada.

Aos pacientes, os verdadeiros protagonistas desta pesquisa, por confiarem em nosso propósito e se dedicarem a rotina de treinamento físico, estabelecida pelo programa. Sem o comprometimento de vocês, nada seria possível.

Enfim, agradeço a todos que direta ou indiretamente estiveram envolvidos nesta construção. As páginas a seguir representam meses de engajamento e esforço em prol da ampliação do conhecimento científico em favor da vida.

“O infinito é o limiar do conhecimento científico”.

(Bogdan Vilicic Neto)

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares quando não letais, conduzem a um estado crônico com implicações severas, que se refletem na autonomia e qualidade de vida dos afetados. O estresse oxidativo exerce grande influência na patogênese destas doenças. Contudo, o exercício físico tem demonstrado ser uma excelente estratégia terapêutica na prevenção e combate a estas disfunções. **Objetivo:** Com base nisso, o presente estudo teve como eixo central, verificar o efeito do treinamento intervalado aeróbico na melhora da aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico não randomizado de cunho quantitativo. A amostra foi composta por 14 cardiopatas (amostragem por conveniência não probabilística), com idade entre 50 e 80 anos, de ambos os gêneros. Todos os participantes foram submetidos ao teste de caminhada de 6 minutos, e aos testes de biomarcadores de estresse oxidativo (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico – TBAR-RS, conteúdo total de sulfidrilas e de carbonilas, e atividade das enzimas antioxidantes – catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase) e bioquímicos (glicose, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL e triglicerídeos). **Resultados:** Foi encontrado uma melhora estatística significativa com a respectiva magnitude de efeito para as variáveis: VO_{2max} ($p=0,00019$ - $g= 0,31$), conteúdo total de sulfidrilas ($p=0,0118$ - $g= 0,98$), conteúdo total de carbonilas ($p<0,0001$ - $g= 4,40$), catalase ($p<0,0001$ - $g= 12,70$), superóxido dismutase ($p=0,0394$ - $g= 0,39$), glutathione peroxidase ($p=0,0031$ - $g= 0,80$) e triglicerídeos ($p=0,0060$ - $g= -0,85$). **Conclusão:** Desta forma, é possível inferir que o treinamento intervalado aeróbico contribuiu para a melhora da aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas após síndrome coronariana aguda.

Palavras-chaves: Doenças Cardiovasculares; Exercício Físico; Estresse Oxidativo; Síndrome Coronariana Aguda.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases, when not lethal, lead to a chronic state with severe implications, which reflect in the autonomy and quality of life of those ones affected. Oxidative stress produces a great influence on the pathogenesis of these diseases. However, physical exercise has been shown to be an excellent therapeutic strategy in preventing and combating these disorders. **Goal:** Based on this, the present study aimed to verify the effect of aerobic interval training in the improvement of cardiorespiratory fitness, redox status, and biochemical parameters in cardiac patients. **Methods:** This is a quantitative non-randomized clinical trial. The sample consisted of 14 patients with cardiac diseases (non-probabilistic convenience sampling), aged between 50 and 80 years old, of both genders. All participants underwent the 6-minute walk test, and the oxidative stress biomarkers (thiobarbituric acid reactive substances–TBA-RS, total sulfhydryl and carbonyl content, and antioxidant enzyme's activity–catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase), and biochemical tests (glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and triglycerides) were performed. **Results:** A significant statistical improvement was found with the respective magnitude of effect for the variables: VO_{2max} ($p=0.00019$; $g=0.31$), total sulfhydryl content ($p=0.0118$; $g=0.98$), total carbonyl content ($p<0.0001$; $g=4.40$), catalase ($p<0.0001$; $g=12.70$), superoxide dismutase ($p=0.0394$; $g=0.39$), glutathione peroxidase ($p=0.0031$; $g=0.80$), and triglycerides ($p=0.0060$; $g=-0.85$). **Conclusion:** Thus, it was possible to infer that aerobic interval training contributed to the improvement of cardiorespiratory fitness, redox status, and biochemical parameters of patients with cardiac diseases after acute coronary syndrome.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Physical Exercise; Oxidative Stress; Acute Coronary Syndrome.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Ilustração das nove variáveis que definem uma sessão de treinamento intervalado.....	22
FIGURA 2 – Ausência de elétrons na última camada de valência: formação de um radical livre.....	25
FIGURA 3 – Cadeia transportadora de elétrons.....	26
FIGURA 4 – Ilustração de uma sessão do treinamento intervalado aeróbico.....	41
FIGURA 5 – Fluxograma do planejamento experimental.....	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Oxidantes endógenos.....	27
TABELA 2 – Antioxidantes endógenos.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAT – Catalase

COVID-19 – Doença Coronavírus

DCV – Doença cardiovascular

DEA – Desfibrilador externo automático

DNA – Ácido desoxirribonucleico

DP – Distância percorrida

DTNB – Ácido ditionitrobenzóico

ERO – Espécies reativas de oxigênio

G – Hedges

GHS-red – Glutathione redutase

GPx – Glutathione peroxidase

GSH – Glutathione reduzida

GSSG – Glutathione oxidada

H₀ – Hipótese nula

HDL – Lipoproteínas de alta densidade

HO• – Radical hidroxil

H₂O₂ – Peróxido de hidrogênio

HRHDS – Hospital Regional Hans Dieter Schmidt

LDL – Lipoproteínas de baixa densidade

LPO – Lipoperoxidação

MDA – Malondialdeído

MET – Equivalente metabólico da tarefa

NADPH – Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato

NO – Óxido nítrico

O₂ – Oxigênio

O₂^{•-} – Ânion superóxido

OMS – Organização Mundial de Saúde

ONOO⁻ – Peroxinitrito

PD – Previsão de distância

PRC – Programa de reabilitação cardiovascular

RCV – Reabilitação cardiovascular

SCA – Síndrome coronariana aguda

SF-36 – Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey

SOD – Superóxido dismutase

SUS – Sistema Único de Saúde

TBA-RS – Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TC6M – Teste de caminhada de 6 minutos

TIA – Treinamento intervalado aeróbico

VO_{2max} – Consumo máximo de oxigênio

Z – Linguagem comum

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO GERAL.....	18
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
3.1 A DOENÇA CARDIOVASCULAR.....	18
3.1.1 Epidemiologia do Risco Cardíaco.....	19
3.2 PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR.....	20
3.2.1 Fases da Reabilitação.....	20
3.3 O TREINAMENTO INTERVALADO AERÓBICO.....	21
3.4 APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA NA CARDIOPATIA.....	23
3.5 ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO.....	24
3.6 ESTRESSE OXIDATIVO.....	27
3.6.1 Exercício Físico e Estresse Oxidativo.....	28
3.6.2 Estresse Oxidativo, Doenças Cardiovasculares e Exercício.....	29
3.7 SISTEMA DE DEFESA ANTIOXIDANTE.....	30
4 INTERDISCIPLINARIDADE	32
5 METODOLOGIA	33
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	33
5.2 POPULAÇÃO/AMOSTRA.....	33
5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	33
5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	34
5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....	34
5.6 INSTRUMENTOS DE PESQUISA.....	34

5.6.1 Avaliação dos Parâmetros do Sistema Cardiorrespiratório.....	35
5.6.2 Preparo das Amostras.....	35
5.6.2.1 Preparação dos Eritrócitos e do Plasma.....	35
5.6.2.2 Preparação do soro.....	36
5.6.3 Avaliação dos Parâmetros de Estresse Oxidativo.....	36
5.6.3.1 Catalase.....	36
5.6.3.2 Superóxido Dismutase.....	36
5.6.3.3 Glutathione Peroxidase.....	37
5.6.3.4 Conteúdo Total de Sulfidrilas.....	37
5.6.3.5 Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico.....	38
5.6.3.6 Conteúdo de Proteínas Carboniladas.....	38
5.6.3.7 Dosagem de Proteínas.....	39
5.6.4 Avaliação dos Parâmetros Bioquímicos.....	39
5.6.5 Estratificação Socioeconômica.....	39
5.6.6 Avaliação da Qualidade de Vida.....	39
5.7 PROCEDIMENTOS DA INTERVENÇÃO DA PESQUISA.....	40
5.8 ASPECTOS DE SEGURANÇA.....	41
5.9 ANÁLISE DE DADOS.....	42
5.10 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL.....	43
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	44
6.1 Artigo.....	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ARTIGO.....	68
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA DISSERTAÇÃO.....	74
ANEXOS.....	82

1 INTRODUÇÃO

O exercício físico tornou-se uma estratégia terapêutica eficiente no tratamento complementar de doenças cardiovasculares (DCVs), o que segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), se constitui na principal causa de mortalidade no mundo, relacionada às doenças crônicas não transmissíveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2019). No Brasil as cardiopatias ocupam o primeiro lugar da referida categoria, perfazendo 28% da população, representando assim uma relevante questão de saúde pública (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2019).

Neste contexto, no ano de 2015 ocorreram 75.453 internações em hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS) motivadas por infarto agudo do miocárdio, revelando tratar-se de uma pandemia mundial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A identificação destas patologias como fator de risco para a vida humana, portanto, estimula a busca de medidas preventivas para impedir o desenvolvimento e a recorrência de DCVs, sendo um dos principais recursos para esta intervenção, programas de reabilitação cardiovascular (PRCs).

Estes programas têm por finalidade reestruturar as condições física, mental e social dos pacientes, de modo que estes possam recuperar sua autonomia e reestabelecer os padrões de vida (CARVALHO *et al.*, 2020; CHAGAS; SILVA; ALENCAR, 2016). O atendimento para esse fim é realizado de forma individualizada por uma equipe multidisciplinar, cujo propósito é provocar mudanças dos hábitos de vida dos cardiopatas, através da prática regular de exercícios físicos, orientações nutricionais e psicossociais (PEREIRA; REIS, 2017; WERLANG-COELHO *et al.*, 2020). Os programas de treinamento físico, disponíveis durante a reabilitação cardíaca, são frequentemente periodizados com exercícios aeróbios, exercícios de força, alongamentos e, em alguns casos exercícios respiratórios (HERDY; BENETTI, 2018). Assim, pesquisas relacionadas ao uso de métodos de treinamento físico como uma alternativa terapêutica complementar, bem como os efeitos proporcionados pelo mesmo, tem cada vez mais despertado o interesse da comunidade científica. Neste sentido, com a finalidade de aprimorar os PRCs, contribuindo para a segurança, qualidade e adesão, torna-se necessário a busca desses conhecimentos (SAKAIDA *et al.*, 2018).

O treinamento intervalado aeróbico (TIA), ou intermitente, tem por característica a repetição de sucessivos ciclos de exercícios, intercalando diferentes intensidades (submáxima, máxima e supramáxima), com períodos de recuperação ativa ou passiva (GUIRAUD *et al.*, 2012). O referido protocolo de treino surgiu na década de 30 e 40 como uma alternativa para melhorar a performance de atletas (DANIELS; SCARDINA, 1984). Dessa forma, com o avançar da ciência, vários pesquisadores ultrapassaram os limites do esporte, no sentido de investigar o efeito deste método, em variáveis relacionadas a saúde (GUIRAUD *et al.*, 2012).

Uma das grandes vantagens desse sistema de treino é o tempo de execução, o qual provoca adaptações metabólicas e funcionais, semelhantes a outros métodos, em um curto período de aplicação (QUINDRY *et al.*, 2019). Este recurso torna-se importante, tendo-se em vista que a falta de tempo é um dos grandes obstáculos para a prática regular de exercícios, dificultando, desta forma, a reabilitação e os mecanismos de prevenção as DCVs (SAKAIDA *et al.*, 2018). Todavia, para avaliar a eficácia de um método de treinamento, é indispensável investigar o comportamento de mecanismos fisiológicos a partir da sua utilização.

Os pacientes com patologias cardiovasculares são prejudicados pela diminuição da capacidade funcional, a qual se relaciona à redução do consumo de oxigênio (O_2) (DALPIAZ *et al.*, 2016). O aumento dos níveis da aptidão cardiorrespiratória são inversamente proporcionais ao risco de mortalidade por doenças cardíacas, mostrando que o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}), normalmente expresso em número de METs (equivalente metabólico da tarefa), representa uma importante medida de predição para estas disfunções (SCHNOHR *et al.*, 2012). Apesar dos benefícios do condicionamento cardiorrespiratório estarem claramente definidos, um paradoxo bioquímico transitório é constatado. A melhora da aptidão cardiovascular está diretamente relacionada ao incremento no consumo máximo de O_2 , consequência do efeito crônico do exercício regular. Entretanto, este aumento no consumo de O_2 durante o exercício físico em sua fase aguda, ocasiona um desequilíbrio celular entre oxidantes e antioxidantes, em favor dos oxidantes, levando a um desarranjo da sinalização e do controle redox, gerando agudamente o estresse oxidativo (BARBOSA *et al.*, 2015).

As injúrias provocadas pelo estresse oxidativo podem induzir uma disfunção endotelial na aterosclerose coronariana pelo aumento da degradação e inibição da síntese de óxido nítrico, otimizando a patogênese de DCVs (COSTA *et al.*, 2016).

Entretanto, estudos têm demonstrado que adaptações favoráveis ocorrem com a periodicidade dos estímulos gerados pelo treinamento de resistência aeróbica, o que melhora as defesas antioxidantes, restabelecendo o estado redox da célula (CARDOSO *et al.*, 2012).

Sendo assim, o presente estudo tem por finalidade avaliar o treinamento intervalado aeróbico (TIA) no que diz respeito aos seus efeitos na aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar o efeito do treinamento intervalado aeróbico (TIA) na melhora da aptidão cardiorrespiratória, no estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas em um Programa de Reabilitação Cardiovascular.

2.2 Objetivos Específicos

- a) Avaliar o efeito do TIA sobre o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) em cardiopatas;
- b) Mensurar o efeito do TIA sobre biomarcadores de estresse oxidativo (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico - TBA-RS, conteúdo total de proteínas carboniladas e conteúdo total de sulfidrilas) em cardiopatas;
- c) Analisar o efeito do TIA sobre a atividade das enzimas antioxidantes (catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase) em cardiopatas;
- d) Determinar o efeito do TIA sobre marcadores bioquímicos (glicose, triglicérides, colesterol - total, colesterol - HDL e colesterol - LDL) em cardiopatas;
- e) Avaliar a qualidade de vida dos participantes do estudo;
- f) Determinar o nível socioeconômico da população estudada.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 A Doença Cardiovascular

A era tecnológica trouxe para sociedade contemporânea mudanças comportamentais que interferiram no estilo de vida da população. Incorporado ao progresso, hábitos inadequados como o sedentarismo e a alimentação irregular foram potencializados. Tais modificações influenciaram no padrão epidemiológico das doenças crônicas não transmissíveis, com decorrente aumento da prevalência e incidência das mesmas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2015). Assim, dentre as patologias que fazem parte deste grupo, podemos destacar as DCVs, justamente por serem consideradas um grande problema de saúde pública. As DCVs podem ser entendidas como um distúrbio no funcionamento do sistema cardiovascular em relação a oferta e demanda cardíaca por O₂ (RODRÍGUEZ; PAJUKANTA, 2018). O respectivo distúrbio é responsável por desencadear uma cascata de reações patológicas, resultando em necrose, hiperplasia, hipertrofia e inflamação (LEE *et al.*, 2016). Essa não é uma doença única, o termo é uma denominação genérica para mais de 20 diferentes doenças do coração. Podemos mencionar a doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, angina, infarto agudo do miocárdio, doenças valvares, arritmias, doenças hipertensivas, entre outras, como as mais frequentes, e por isso, as que mais postulam cuidados devido ao alto índice de mortalidade (ARQUES, 2018). Neste contexto, de acordo com Soeiro *et al.*(2018), a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) além de estar extremamente relacionada no desdobramento de DCVs, pode ser considerada a principal causa de mortalidade e morbidade mundial, tanto em homens quanto mulheres. Essa alteração acontece devido a uma obstrução decorrente da ruptura de placas de ateroma ou a formação de coágulos de sangue nas artérias, dificultando o suprimento sanguíneo ao músculo cardíaco (NUNES; SILVA, 2020).

3.1.1 Epidemiologia do Risco Cardíaco

De acordo com a OMS, as DCVs são a principal causa de mortes no mundo, gerando uma estimativa de 17,9 milhões de óbitos em 2016, representando assim, 31% de todas as mortes globais (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2019). No Brasil estes dados não são diferentes, as DCVs são responsáveis por 28% dos óbitos relacionados as doenças crônicas não transmissíveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2019). A maioria das DCVs podem ser evitadas através de medidas preventivas associadas a identificação dos fatores de risco, que podem ser

modificáveis e não modificáveis. Os fatores de risco modificáveis envolvem a hiperlipidemia, tabagismo, etilismo, hiperglicemia, obesidade, sedentarismo, alimentação irregular e uso de contraceptivos; e os não modificáveis incluem o histórico familiar de DCV, idade, sexo e raça (RODRÍGUEZ; PAJUKANTA, 2018).

3.2 Programas de Reabilitação Cardiovascular

Os PRCs têm se mostrado uma excelente ferramenta para o tratamento de DCVs, proporcionando inúmeros benefícios para os indivíduos afetados (VARGAS; VIEIRA; BALBUENO, 2016). O seu objetivo é proporcionar autonomia e mudança dos hábitos de vida, para que os pacientes possam retornar as suas atividades habituais, por intermédio da prática regular de exercícios físicos, orientações nutricionais e psicossociais (CARVALHO *et al.*, 2020; PEREIRA; REIS, 2017).

Segundo Chagas *et al.* (2016), os PRCs podem ser entendidos como a associação de tratamentos não farmacológicos, com o objetivo de oportunizar melhores condições físicas, psicológicas e sociais para o paciente com DCV. Um fator importante citado por Carvalho (2006), faz alusão ao posicionamento da OMS em 1993, no qual já exigia que portadores de DCVs fossem direcionados para PRCs com o intuito de completar a terapêutica.

Portanto, atendendo as recomendações mencionadas, deve ser considerado incompleto para esta população, um tratamento apenas medicamentoso, sem que haja a eliminação dos agentes causais, como por exemplo, o sedentarismo. Desta forma, os programas contam com uma abordagem multidisciplinar, envolvendo a participação de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, profissionais de educação física, nutricionistas e psicólogos (CARVALHO *et al.*, 2020; WERLANG-COELHO *et al.*, 2020). A estratégia terapêutica poderá ter início somente após a liberação médica, a estratificação de risco cardiovascular e estabilização hemodinâmica do paciente. Assim, através da anamnese, exame físico e teste ergométrico, torna-se possível estratificar o paciente em baixo, moderado ou alto risco para eventos cardíacos. Estes testes são fundamentais, pois determinam variáveis importantes para o planejamento individualizado do PRC, e a sua projeção para a fase seguinte da reabilitação, garantindo a segurança dos participantes (CARVALHO *et al.*, 2020).

3.2.1 Fases da Reabilitação

Os PRCs são divididos em quatro fases que correspondem as etapas de recuperação do cardiopata. É importante salientar que todas as fases devem conter o monitoramento das funções vitais do paciente com os equipamentos adequados.

A fase I é aplicada ao paciente internado, destinada a conduzi-lo a alta hospitalar nas melhores condições físicas e psicológicas possíveis, dispondo orientações acerca de um estilo de vida saudável e das próximas fases da reabilitação (CHAGAS; SILVA; ALENCAR, 2016). A primeira etapa extra-hospitalar inicia-se na fase II, imediatamente após a alta, com duração prevista de três a seis meses. Neste período da reabilitação, o objetivo é proporcionar o retorno do paciente às suas atividades sociais e laborais (WERLANG-COELHO *et al.*, 2020).

A fase III visa atender os pacientes liberados da fase II, com duração aproximada de seis a 24 meses. A finalidade desta etapa é o aprimoramento da condição física e demais procedimentos para a redução dos fatores de risco (VARGAS; VIEIRA; BALBUENO, 2016). Após reestabelecida a autonomia do paciente, inicia-se um programa de longo prazo com duração indefinida, a fase IV. Os objetivos da fase IV correspondem ao aumento e a manutenção da aptidão física (PEREIRA; REIS, 2017).

Os programas de treinamento físico para a reabilitação cardíaca são convencionalmente estruturados com exercícios aeróbios, exercícios resistidos, alongamentos e quando necessário, exercícios respiratórios (HERDY; BENETTI, 2018). Neste contexto, vários estudos têm demonstrado que o treinamento físico regular é seguro, aumenta a tolerância aos exercícios, melhora a qualidade de vida e reduz hospitalizações por insuficiência cardíaca (ROHDE *et al.*, 2018). À vista disso, muitos pesquisadores buscam avaliar a relação eficiência e segurança dos métodos de treinamento físico para a reabilitação de pacientes com disfunções cardiovasculares; desta forma, a disseminação desses conhecimentos representa condição para o desenvolvimento da qualidade de programas reabilitativos (SAKAIDA *et al.*, 2018).

3.3 O Treinamento Intervalado Aeróbico (TIA)

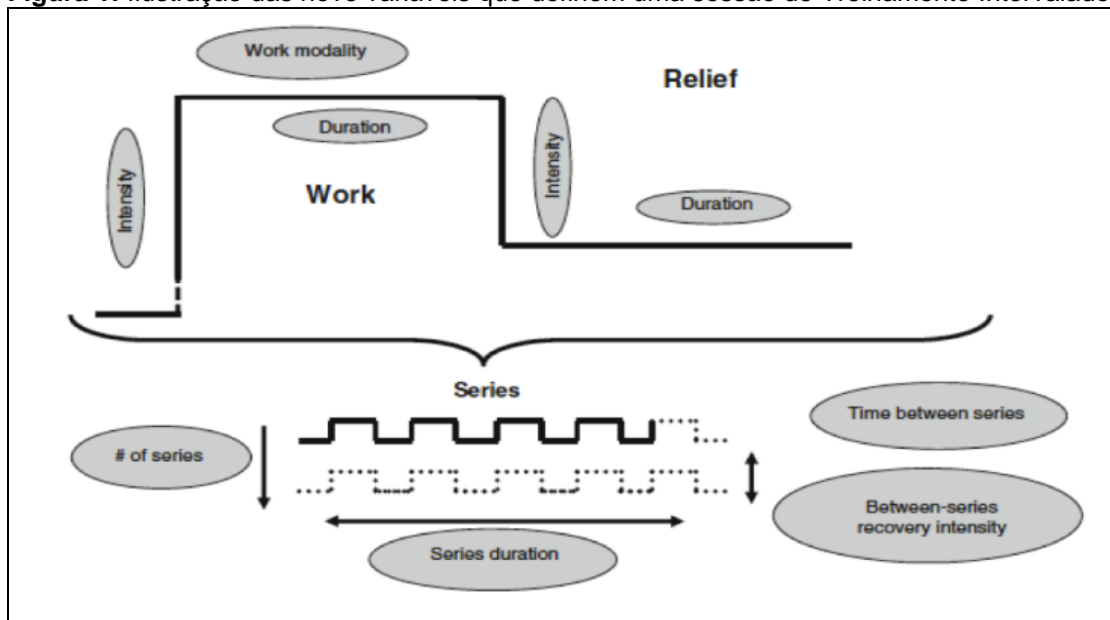
A popularização do treinamento intervalado ocorreu no início dos anos 50, através das conquistas nas provas de 10.000 e 5.000 metros em Helsinque pelo campeão olímpico Emil Zatopeck. Em consequência disso, vários corredores de

média e longa distância começaram a fazer uso da mesma metodologia de treino alternando estímulos de alta intensidade (semelhantes a velocidade de competição) com intervalos de recuperação, melhorando assim a capacidade de absorção máxima de oxigênio (VO_{2max}) e como resultado o aumento do desempenho (REINDELL; ROSKAMM, 1959).

Este sistema de treinamento fundamenta-se no modo intermitente, com breves períodos de exercícios de alta intensidade, intercalados por períodos de exercícios de baixa intensidade ou repouso (BALLESTA GARCÍA *et al.*, 2019; COSWIG *et al.*, 2015; HERDY; BENETTI, 2018; JUNEAU *et al.*, 2014; QUINDRY *et al.*, 2019; SAKAIDA *et al.*, 2018).

Logo, a estrutura do treinamento conta com o manejo de nove variáveis (conforme Figura 1), no qual a intensidade e a duração da relação entre trabalho e recuperação constituem as principais, acompanhadas pelo número de repetições, número de séries e intervalo de recuperação entre as séries (BUCHHEIT; LAURSEN, 2013).

Figura 1: Ilustração das nove variáveis que definem uma sessão de Treinamento Intervalado.



Fonte: Adaptado de Buchheit e Laursen, 2013.

A eficiência do método depende dos conhecimentos a respeito dos sistemas energéticos envolvidos durante o trabalho. Os protocolos de treinamento curtos, de intensidade supramáxima, estabelece elevada demanda sobre o sistema anaeróbico, consumindo rapidamente a energia advinda das vias dos sistemas da

fosfocreatina e da glicólise. Em consequência disso, as demandas sobre o sistema aeróbico aumentam ao longo das repetições. Para os protocolos de treinamento mais longos, o sistema aeróbico predomina, constituindo-se no principal fornecedor de energia para o organismo (BUCHHEIT; LAURSEN, 2013). Sendo assim, o treinamento intervalado pode ser aplicado em diferentes intensidades: submáxima, máxima e supramáxima, dependendo exclusivamente do objetivo da sessão.

Uma das principais barreiras para a adesão a programas de treinamento físico é a falta de tempo. Baseando-se nesta informação, o referido método de treinamento vem se destacando pelo fato de promover adaptações fisiológicas significativas equivalente a outros métodos, porém, em menor tempo (QUINDRY *et al.*, 2019; TJØNNA *et al.*, 2013).

Assim, o emprego do treinamento intervalado em outras populações tem recebido grande enfoque nos últimos anos, possibilitando o seu uso através de estudos científicos em grupos de risco (ROGNMO *et al.*, 2012).

Portanto, diversas pesquisas têm demonstrado os benefícios do mencionado sistema de treino em PRCs, verificando-se uma associação inversa entre a intensidade relativa do exercício e o risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana (BALLESTA GARCÍA *et al.*, 2019; SCHNOHR *et al.*, 2012).

À vista disso, esta metodologia tem se mostrado uma importante opção terapêutica para o tratamento de DCVs tanto na prática clínica quanto experimental, justamente por apresentar melhora na função cardiorrespiratória, muscular e endotelial (GAYDA *et al.*, 2012).

Os protocolos de treinamento intervalado, durante a reabilitação cardíaca, passam por adaptações de modo a preservar a integridade física dos participantes, com o objetivo de garantir os seus benefícios, por meio de um método eficaz e seguro (ROGNMO *et al.*, 2012).

A aptidão cardiorrespiratória é um parâmetro importantíssimo relacionado aos índices de sobrevivência para os cardiopatas, e o método intervalado, de acordo com Coswig *et al.* (2015), provou ser mais eficiente em promover melhoras nesta capacidade em vista de métodos contínuos, apresentando um maior efeito cardioprotetor crônico.

3.4 Aptidão Cardiorrespiratória na Cardiopatia

As alterações no funcionamento do sistema cardíaco geradas pelas DCVs incluem a diminuição da capacidade funcional, a qual está diretamente associada com a redução do consumo de O₂ (DALPIAZ *et al.*, 2016). Diante disso, o aumento da aptidão cardiorrespiratória correlaciona-se inversamente ao risco de mortalidade por DCVs, evidenciando a eficácia deste parâmetro no controle de disfunções cardíacas (SCHNOHR *et al.*, 2012). O aumento de um equivalente metabólico (MET- 3,5 ml*kg⁻¹ min⁻¹) na eficiência cardiorrespiratória corresponde a uma redução de 15% na mortalidade cardiovascular e 13% na mortalidade por todas as causas (AL-MALLAH; SAKR; AL-QUNAIBET, 2018).

Assim, aptidões cardiorrespiratórias acima de 10 METs, resultam no crescimento da probabilidade de sobrevivência (AL-MALLAH; SAKR; AL-QUNAIBET, 2018). Este fato é apoiado por evidências significativas que mostram o efeito cardioprotetor proporcionado pelo aumento da capacidade cardiorrespiratória (DALPIAZ *et al.*, 2016).

O planejamento de um programa de treinamento físico depende do conhecimento de variáveis fisiológicas que irão conduzir com segurança os participantes ao seu objetivo. Sendo assim, o VO_{2max} pode ser determinado a partir de testes diretos e indiretos, tornando possível a avaliação objetiva e quantitativa da capacidade funcional. Um dos testes mais utilizados na prática clínica em pacientes com condições limitadas, é o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), apresentando uma boa reprodutibilidade devido a acessibilidade (custo vs benefício) do procedimento, e correlação significativa com o VO_{2max} avaliado em ergômetros (BRITTO; DE SOUSA, 2006).

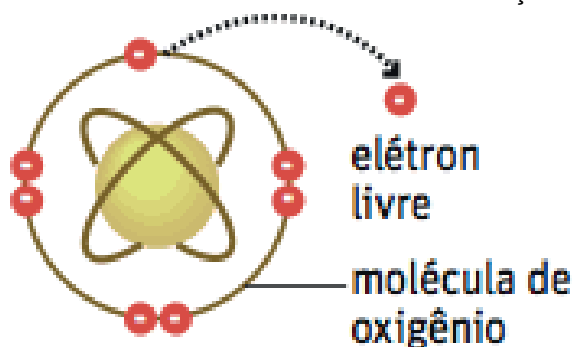
Desta forma, torna-se importante mencionar o reconhecimento da aptidão cardiorrespiratória como um sinal vital clínico, sendo necessário a inclusão deste preditor como uma medida de saúde de rotina para os cardiopatas (KAMINSKY *et al.*, 2019). Portanto, o treinamento físico regular proporciona um efeito crônico positivo na melhora das DCVs, e esta adaptação além de estar relacionada com a aptidão cardiorrespiratória, é atribuída também à redução do estresse oxidativo e conseqüentemente ao restabelecimento da homeostase celular (TOFAS *et al.*, 2020).

3.5 Espécies Reativas de Oxigênio

O O_2 é um elemento indispensável para a vida humana, sendo responsável pela oxidação de compostos orgânicos e produção de energia para o metabolismo celular (PITTMAN, 2013). Porém uma pequena quantidade do O_2 consumido (1- 4%) sofre redução, formando uma variedade de substâncias químicas altamente reativas intituladas como espécies reativas de oxigênio (ERO) (COSTA *et al.*, 2016). As ERO são moléculas sinalizadoras importantes que participam de várias funções fisiológicas, incluindo a defesa contra microrganismos invasores, envelhecimento e homeostase celular (MONTEZANO; TOUYZ, 2014). As espécies reativas podem ser classificadas em dois grupos: os radicais livres e os compostos não radicalares (LUSHCHAK, 2014).

Os radicais livres são átomos ou moléculas altamente reativos que possuem um elétron desemparelhado na última camada eletrônica, permitindo assim, a transferência de elétrons com moléculas vizinhas (MARTELLI; NUNES, 2014) (Figura 2).

Figura 2: Ausência de elétrons na última camada de valência: formação de um radical livre.

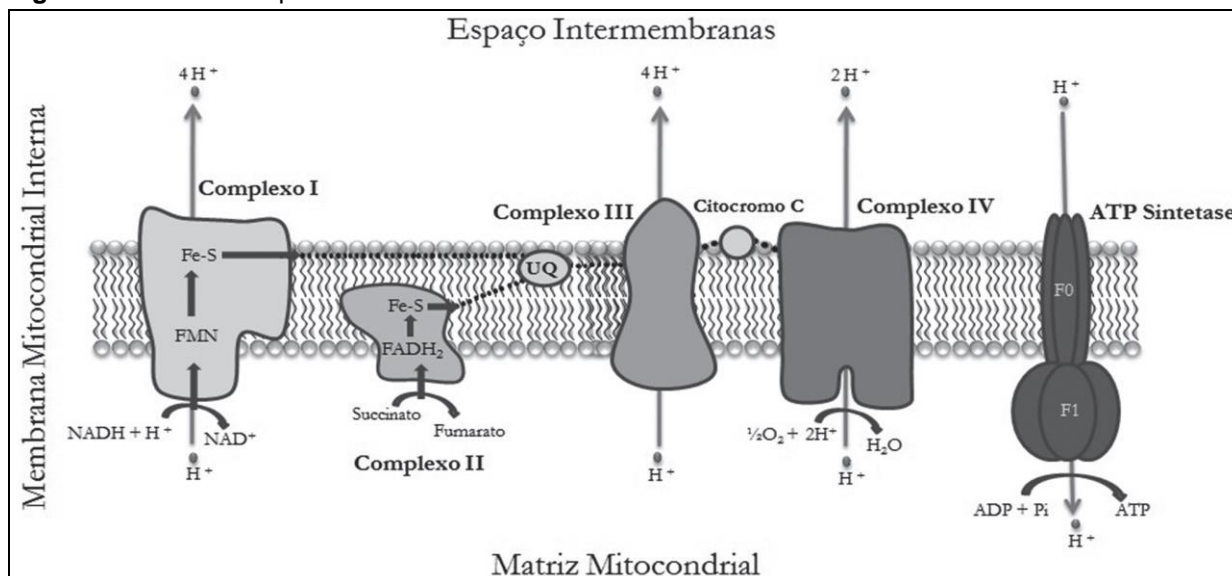


Fonte: Adaptado de Vasconcelos *et.al*, 2014.

Entre as principais formas de radicais livres de grande significado fisiológico, podemos destacar o superóxido ($O_2^{\bullet-}$) e o hidroxil (HO^{\bullet}), e dos compostos não radicalares, o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (BIRBEN *et al.*, 2012). O radical $O_2^{\bullet-}$ é formado pela adição de um elétron ao O_2 molecular. Esta tendência do O_2 de receber um elétron de cada vez em virtude de sua configuração eletrônica, favorecendo a produção de ERO, ocorre com maior preponderância no processo de respiração celular. As mitocôndrias constituem a maior matriz de produção endógena do $O_2^{\bullet-}$ no organismo. Para que este processo ocorra, os elétrons são conduzidos através da cadeia transportadora de elétrons para redução de O_2 em água, porém cerca de 1

a 4% escapam do sistema e são convertidos em $O_2^{\bullet-}$ (MARTELLI; NUNES, 2014) (Figura 3).

Figura 3: Cadeia transportadora de elétrons.



Fonte: Adaptado de Pereira *et al.*, 2012.

O H_2O_2 não possui elétrons desemparelhados na última camada, sendo considerado menos instável que os radicais livres. Porém, apresenta relevante capacidade de induzir danos celulares, tendo em vista sua participação na formação do radical $HO\bullet$. A formação do H_2O_2 ocorre com a recepção de mais um elétron e dois íons de hidrogênio na estrutura do $O_2^{\bullet-}$, através de um processo de dismutação catalisada pela enzima superóxido dismutase (SOD) (BIRBEN *et al.*, 2012). À medida que o H_2O_2 recebe mais um elétron e um íon de hidrogênio, ocorre a composição do radical $HO\bullet$, o mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares (VASCONCELOS *et al.*, 2014). É importante salientar que o $HO\bullet$ pode ser gerado por intermédio de outras reações, dentre elas, podemos citar a reação de Fenton e a de Haber-Weiss. Para que a reação de Fenton ocorra é necessário que H_2O_2 reaja com os íons de ferro ou cobre (Fe^{2+}/Cu^{2+}) formando o $HO\bullet$. Por outro lado, na reação de Haber-Weiss, estes metais de transição podem ativar também a reação do H_2O_2 e o $O_2^{\bullet-}$, originando o radical $HO\bullet$ (BIRBEN *et al.*, 2012). Além disso, outro oxidante com propriedades similares ao radical $HO\bullet$, pode ser formado a partir da reação do $O_2^{\bullet-}$ com a molécula de óxido nítrico (NO – espécie reativa de nitrogênio), o peroxinitrito ($ONOO^-$) (RADI, 2018). Desta maneira, podemos verificar

que cada ERO ou nitrogênio, apresenta propriedades específicas com reatividade e tempo de meia vida diferentes (Tabela 1).

Tabela 1: Oxidantes Endógenos

Oxidante	Fórmula	Equação de Reação
Ânion Superóxido	$O_2^{\bullet-}$	$O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\bullet-}$
Peróxido de Hidrogênio	H_2O_2	$2O_2^{\bullet-} + 2H^+ \xrightarrow{-SOD} H_2O_2$
Radical Hidroxil	$HO\bullet$	$H_2O_2 + e^- + H^+ \rightarrow HO\bullet$
Radical Hidroxil (Fenton)	$HO\bullet$	$Fe^{2+}/Cu^+ + H_2O_2 \rightarrow OH^- + OH^- Fe^{3+}/Cu^2$
Radical Hidroxil (Haber-Weiss)	$HO\bullet$	$H_2O_2 + O_2^{\bullet-} \xrightarrow{-Fe^{++}/Cu^{++}} HO\bullet + OH^- + O_2$
Peroxinitrito	$ONOO^-$	$O_2^{\bullet-} + NO \rightarrow ONOO^- \rightarrow ONOO^- + H^+ \rightarrow OH^-$

Fonte: Elaborado pelo autor

O organismo sob condições normais, detém a capacidade de produzir ERO dentro de um intervalo de controle, onde a homeostase é garantida pelos sistemas de prevenção e eliminação (LUSHCHAK, 2014). Entretanto, vários estudos têm comprovado que o excesso da biodisponibilidade de ERO pode desregular esse equilíbrio e gerar danos às estruturas celulares (BIRBEN *et al.*, 2012).

3.6 Estresse Oxidativo

O estresse oxidativo é definido como uma alteração no equilíbrio dos sistemas pró-oxidantes e antioxidantes, caracterizado pelo aumento das ERO e a incapacidade do organismo em combatê-las (COSTA *et al.*, 2016). Este desajuste perturba o metabolismo celular e sua regulação, e danifica os componentes celulares como os lipídios, proteínas e o ácido desoxirribonucleico (DNA), podendo ocasionar morte celular (GOUVEIA; LIMA, 2017). O principal meio de lesão é conhecido como lipoperoxidação (LPO), no qual a estrutura oxidada é a camada lipídica da membrana celular (BIRBEN *et al.*, 2012). Esta ação pode causar modificações comprometendo a fluidez e a permeabilidade da membrana citoplasmática, interferindo no transporte iônico e inibição de processos metabólicos

(GOUVEIA; LIMA, 2017). Segundo Birben *et al.*(2012), os radicais $O_2^{\bullet-}$ e HO^{\bullet} são os principais responsáveis pela oxidação de proteínas, causando a fragmentação da cadeia peptídica, modificação da carga elétrica de proteínas, conjugação de produtos de LPO e oxidação de aminoácidos.

As alterações causadas pelo estresse oxidativo no DNA envolvem a degradação de bases, quebras de fita simples ou dupla, mutação e erros de transcrição, gerados pelo radical HO^{\bullet} , tendo em vista o seu alto grau de reatividade (BIRBEN *et al.*, 2012).

É relevante ressaltar que o estresse oxidativo pode estar associado a fontes externas, como por exemplo, a radiação ultravioleta, poluição ambiental, tabagismo, pesticidas, solventes industriais, raio-X, medicamentos, excesso de exercícios, dietas irregulares e estresse emocional (MARTELLI; NUNES, 2014). Dentre os fatores exógenos mencionados, o exercício físico em decorrência da sua influência no aumento do consumo de oxigênio apresenta uma relação extremamente relevante com o estresse oxidativo, provocando um impacto considerável no organismo.

3.6.1 Exercício Físico e Estresse Oxidativo

Elevadas taxas metabólicas proporcionadas pelo exercício físico podem aumentar o consumo de O_2 em até 20 vezes em comparação aos níveis de repouso (DA LUZ SCHEFFER *et al.*, 2012). Este processo contribui de forma simultânea para o aumento da produção das ERO, e conseqüentemente danos oxidativos nas estruturas celulares (TROMM *et al.*, 2012). A exposição ao exercício físico intenso e prolongado, pode ultrapassar a capacidade do sistema de defesa antioxidante, gerando a diminuição da performance, fadiga e dano muscular (CARDOSO *et al.*, 2012).

O exercício físico induz a produção elevada de ERO mediante a ativação de alguns mecanismos:

- a) Aumento da produção de $O_2^{\bullet-}$ na cadeia respiratória, devido ao aumento da demanda de oxigênio pelos tecidos ativos;
- b) Ativação da xantina oxidase, desencadeada por condições de hipóxia geradas pelo exercício intenso, tendo como produto o $O_2^{\bullet-}$ e H_2O_2 ;

- c) Aumento da atividade da nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) oxidase, devido a processos inflamatórios gerando $O_2^{\bullet-}$;
- d) Estímulo dos leucócitos polimorfonucleares, gerando radicais livres em prol de mecanismos de defesa em resposta ao dano muscular;
- e) Hipóxia e reoxigenação, ocasionada pelo processo de vasoconstrição, produzindo na reperfusão o radical $O_2^{\bullet-}$ (CARDOSO *et al.*, 2012).

No entanto, o treinamento físico pode promover melhoras no sistema de defesa antioxidante, assim como na capacidade oxidativa do tecido, reduzindo a intensidade e os efeitos do ataque oxidativo (DA LUZ SCHEFFER *et al.*, 2012). De acordo com Powers (2017), o treinamento de resistência aeróbica provoca alterações na estrutura celular ocasionando um fenótipo protetor. Esta defesa cardioprotetora submetida pelo exercício nas fibras cardíacas e esqueléticas, proporcionam o desenvolvimento de uma resistência contra uma ampla variedade de estresses, como por exemplo o estresse oxidativo (POWERS, 2017). Segundo Di Meo *et al.*(2016), os efeitos crônicos do treinamento físico favorecem a baixa produção de ERO, que por sua vez contribui para a regulação das vias celulares de sinalização que resultam nas adaptações benéficas promovidas pelo exercício no organismo.

3.6.2 Estresse Oxidativo, Doenças Cardiovasculares e Exercício

O estresse oxidativo pode favorecer a constituição e o desenvolvimento de DCVs (COSTA *et al.*, 2016). Este processo oxidativo, em grande parte ocorre acerca dos eventos relacionados a formação de placas ateroscleróticas (VARGHESE; PATEL; YADAV, 2017). As ERO formadas na parede vascular estão envolvidas na modificação oxidativa de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) que não foram eliminadas da corrente sanguínea, gerando a LDL oxidada (MONTEZANO; TOUYZ, 2014). Assim, a LDL oxidada viabiliza a migração de monócitos circulantes para o espaço subendotelial após agredir o endotélio, aumentando a sua permeabilidade (FALUDI *et al.*, 2017b). Deste modo, esta lipoproteína é facilmente capturada por macrófagos dando início a formação de células espumosas e consequentemente ao desenvolvimento da placa de ateroma (Síndrome Coronariana Aguda) (VARGHESE; PATEL; YADAV, 2017).

Um outro fator que contribui para o estabelecimento da aterosclerose, reduzindo o fluxo sanguíneo e concomitantemente a chegada de O₂ ao coração, corresponde a redução do NO pelos O₂^{•-} e LDLs oxidadas (COSTA *et al.*, 2016).

Esses radicais livres desativam receptores endoteliais diminuindo a síntese de NO, tal procedimento compromete a sua produção, auxiliando na vasoconstrição e na criação de trombos (RADI, 2018). Fatores de risco associados a aterosclerose, como hipertensão, diabetes mellitus, fumo, hipercolesterolemia, dentre outros, estimulam o estresse oxidativo, atenuando o efeito protetor proporcionado pelo NO, impulsionando a patogênese de DCVs (RADI, 2018).

Tendo em vista os fatos mencionados, a prática regular de exercícios físicos torna-se um importante vetor no combate a estas disfunções. Os benefícios alcançados com a terapêutica incluem maior produção de agentes vasodilatadores oriundos do endotélio, redução da resistência vascular periférica, diminuição dos níveis de LDL oxidadas e inibição da agregação plaquetária (TOFAS *et al.*, 2020).

Sendo assim, o exercício físico possibilita aumentos transitórios na formação de ERO provenientes das sessões iniciais do treinamento, no entanto, respostas adaptativas ocorrem com a frequência dos estímulos, como o aumento da síntese de NO e de enzimas antioxidantes, conduzindo para a redução das ERO e estabilização da patologia cardíaca (TOFAS *et al.*, 2020).

3.7 Sistema de Defesa Antioxidante

Os antioxidantes são substâncias que oferecem proteção celular contra uma ampla variedade de doenças, devido a sua capacidade de neutralizar os radicais livres e com isso atrasar ou inibir as taxas de oxidação (GOUVEIA; LIMA, 2017). Os principais mecanismos antioxidantes do corpo dividem-se em dois sistemas de defesa, o enzimático e o não enzimático (MONTEZANO; TOUYZ, 2014). O sistema de defesa enzimático compreende as substâncias produzidas endogenamente, como as enzimas catalase (CAT), glutatona peroxidase (GPx) e superóxido dismutase (SOD). Em relação aos componentes não enzimáticos destacam-se os sintetizados pelo organismo como bilirrubina, ceruloplasmina, melatonina, coenzima Q, ácido úrico e outros ingeridos na dieta ou suplementos como o ácido ascórbico (vitamina C), alfa tocoferol (vitamina E), beta caroteno (vitamina A) e flavonoides (VASCONCELOS *et al.*, 2014).

Estes sistemas são compostos por estratégias de defesa que podem atuar em duas linhas específicas (GOUVEIA; LIMA, 2017). A primeira opera como detoxificadora do agente, interrompendo a cadeia de reação, e com isso evitando a ocorrência da lesão (GOUVEIA; LIMA, 2017). Nesta linha de defesa destacam-se a glutathiona reduzida (GSH), GPx, CAT, SOD e a vitamina E (VASCONCELOS *et al.*, 2014). A segunda linha de defesa age no reparo da lesão ocorrida, sendo composta pela glutathiona redutase (GSH-red), GPx, ácido ascórbico, entre outros (VASCONCELOS *et al.*, 2014). Neste sentido, para mantermos o equilíbrio e o controle dos mecanismos da sinalização celular, o organismo dispõe de enzimas que atuam como dispositivos de prevenção.

A SOD está localizada no citoplasma, mitocôndrias e no meio extracelular, contendo cobre, zinco ou manganês na sua composição (BIRBEN *et al.*, 2012). Este composto catalisa a redução do $O_2^{\bullet-}$ em O_2 e H_2O_2 , porém sua ação deve ser complementada por outras enzimas desintoxicantes, pois o H_2O_2 ainda exerce perigo as estruturas celulares (RADI, 2018). À vista disso, a CAT desempenha uma função importantíssima no prosseguimento desse processo, convertendo o H_2O_2 em água e O_2 (VASCONCELOS *et al.*, 2014). A GPx desempenha um papel relevante no combate ao estresse oxidativo, através da conversão da GSH em glutathiona oxidada (GSSG), desintoxicando o H_2O_2 e obtendo como produto água (BIRBEN *et al.*, 2012). Na tabela 2 é possível verificar as reações catalisadas de cada composto antioxidante.

Tabela 2: Antioxidantes Endógenos

Antioxidante	Acrônimo	Reação Catalisada
Superóxido Dismutase	SOD	$O_2^{\bullet-} + O_2^{\bullet-} + 2 H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$
Catalase	CAT	$H_2O_2 + H_2O_2 \xrightarrow{CAT} O_2 + 2H_2O$
Glutathiona Peroxidase	GPx	$2GSH + H_2O_2 \xrightarrow{GPx} GSSG + 2H_2O$

Fonte: Elaborado pelo autor

Sendo assim, a SOD, CAT e a GPx atuam no sentido de impedir o excesso de $O_2^{\bullet-}$ e H_2O_2 , coibindo a produção do radical HO^{\bullet} , cujo o qual não existe sistema enzimático de defesa (BIRBEN *et al.*, 2012).

4 INTERDISCIPLINARIDADE

O impacto socioeconômico provocado pelas DCVs tem aumentado a necessidade de gastos do governo em prol dos sistemas de saúde, com a finalidade de tentar reduzir desigualdades e ampliar a atenção primária à saúde dos usuários do SUS (SIQUEIRA; DE SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017). Em consequência disso, as cardiopatias lideram no âmbito das doenças crônicas não transmissíveis, com os maiores valores em relação as despesas geradas por internações hospitalares no Brasil (MOREIRA *et al.*, 2017). À vista do que foi mencionado, cresce a importância da implantação de PRCs com o objetivo de mitigar a pandemia de DCVs. Entretanto, apesar dos benefícios evidenciados na redução em até 25% da mortalidade, através do aumento da capacidade funcional, diminuição de cirurgias, internações e reinternações hospitalares, os PRCs permanecem negligenciados no Brasil apresentando uma densidade demográfica de um programa para cada 4,9 milhões de habitantes (TURK-ADAWI; SARRAFZADEGAN; GRACE, 2014).

A referida estratégia terapêutica demonstrou também, uma excelente relação custo-efetividade, quando comparada a outros procedimentos realizados no ambiente hospitalar para o tratamento de cardiopatas (MOGHEI *et al.*, 2017; SHIELDS *et al.*, 2018). Torna-se relevante mencionar na atual escassez de recursos, os gastos com o consumo de medicamentos para o tratamento de DCV, que por sua vez, tem crescido de forma exponencial nos últimos anos no país (SIQUEIRA; DE SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

Logo, vinculado a esta problemática, ocorre o incremento do descarte de embalagens, e até mesmo do próprio medicamento em locais inadequados, que podem causar danos ao meio ambiente a partir da contaminação do solo e da água (DA SILVA VIANA, 2016). Perante o exposto, o presente estudo tem por objetivo auxiliar no processo de reabilitação cardiovascular (RCV), dando continuidade ao tratamento iniciado no Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, melhorando dessa forma a qualidade de vida dos cardiopatas.

É de extrema importância para o sucesso do tratamento que o paciente dê seguimento as fases do programa, uma vez que o processo não aborda somente a melhora da condição física, mas envolve aspectos educacionais para a mudança de hábitos de vida. Por essa razão, é de característica interdisciplinar, pois conta com uma equipe multiprofissional para o tratamento dos pacientes que participam do

PRC. Assim, esse procedimento é de grande valor para o SUS, tendo em vista o impacto positivo na prevenção dos fatores de risco associados as DCVs e com isso a redução de internações, insumos hospitalares e da reincidência de novos casos da doença, diminuindo os gastos para a rede pública de saúde. Desta forma, contribui para a melhora da qualidade de vida dos participantes, que por sua vez, passam a fazer uso de uma quantidade menor de medicamentos, diminuindo o descarte de resíduos e embalagens, auxiliando assim, na manutenção do meio ambiente.

Por fim, este projeto reconhece a importância de uma universidade inserida na comunidade, e acredita na intensidade desta parceria para a construção do conhecimento científico em uma temática extremamente relevante para a saúde pública mundial.

5 METODOLOGIA

5.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um ensaio clínico não randomizado, de cunho quantitativo, e faz parte de um projeto que envolve ensino, pesquisa e extensão da Universidade da Região de Joinville (Univille), em parceria com o Hospital Regional Hans Dieter Schmidt (HRHDS).

5.2 População/amostra

A amostra foi composta por 14 cardiopatas (pacientes concluintes das fases I e II, encaminhados pelo HRHDS para dar continuidade a RCV - fase III na Univille, constituindo-se, assim, uma amostragem por conveniência não probabilística), com idades entre 50 e 80 anos, de ambos os gêneros.

5.3 Critérios de Inclusão

Foram utilizados, como critérios de inclusão, para os sujeitos da pesquisa:

- a) Terem realizado a Fase I e II no HRHDS, com devido encaminhamento para a Fase III da reabilitação;

- b) Estarem devidamente estratificados como baixo, médio ou alto risco pelo cardiologista responsável, de acordo com a *Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular e a Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia* (CARVALHO *et al.*, 2020; HERDY *et al.*, 2014);
- c) Pacientes diagnosticados com Síndrome Coronariana Aguda;
- d) Estarem devidamente matriculados no PRC - Fase III da Univille;
- e) Pacientes devidamente vacinados contra a COVID-19;
- f) Não possuírem problemas ortopédicos, ou qualquer outra patologia associada que impossibilitasse a execução do TIA ou TC6M;

5.4 Critérios de Exclusão

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão:

- a) Frequência cardíaca de repouso maior que 120 bpm;
- b) Pressão arterial sistólica de repouso maior que 180 mmHg;
- c) Pressão arterial diastólica de repouso maior que 100 mmHg;
- d) Qualquer risco ou desconforto apresentado pelo paciente durante a realização do protocolo de treinamento, ou teste de aptidão cardiorrespiratória.

Os critérios de exclusão deste estudo estão pautados nas recomendações do *American Thoracic Society* (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002).

5.5 Aspectos Éticos

Foi aplicado o *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido* (TCLE) o qual cumpre a função de esclarecer e/ou orientar acerca dos objetivos, da metodologia, dos pesquisadores e apontar os possíveis riscos e desconfortos para os participantes desta pesquisa. Em vista disso, o presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Univille, conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, para pesquisa com seres humanos, obtendo parecer favorável para a sua execução, sob o número 4.479.472.

5.6 Instrumentos de Pesquisa

5.6.1 Avaliação dos Parâmetros do Sistema Cardiorrespiratório (desfecho primário)

Foi aplicado o *Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6M)* tendo-se como referência a diretriz proposta pelo *American Thoracic Society (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002)*. O teste consiste em percorrer um trajeto, caminhando a maior metragem possível em 6 minutos, sendo demarcado em 30m este percurso, com o objetivo de guiar o paciente e quantificar seu desempenho.

Para a segurança dos avaliados no TC6M, foram monitorados e coletados dados de sinais vitais, tais como: pressão arterial (pré, pós e 2 min após TC6M); frequência cardíaca (pré, durante, pós e 2 min após TC6M); glicemia capilar (pré e pós TC6M); oximetria de pulso (pré, durante, pós e 2 min após TC6M); nível de dispneia e fadiga de membros inferiores (pré, durante e pós TC6M); e da sensação subjetiva de esforço (pré, durante e pós TC6M), ambas através da Escala de Borg modificada (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002; BRITTO; DE SOUSA, 2006).

Em relação ao cálculo da previsão de distância a ser percorrida no TC6M, foi utilizado como modelo a seguinte equação:

$$TC6M_{pred} = 356.658 - (2.303 \times idade_{anos}) + (36.648 \times gênero) + (1.704 \times estatura_{cm}) + (1.365 \times \Delta FC),$$

sendo os valores para o gênero masculino=1 e feminino=0 (BRITTO *et al.*, 2013).

Com a finalidade de estimar o VO_{2max} através do referido teste, foi utilizada a equação proposta por Burr *et al.* (2011):

$$VO_{2max} (ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}) = 70.161 + (0.023 \times TC6M_m) - (0.276 \times peso_{kg}) - (6.79 \times gênero, \text{ onde masculino}=0, \text{ feminino}=1) - (0.193 \times FC_{repouso_{bpm}}) - (0.191 \times idade_{anos}).$$

5.6.2 Preparo das Amostras

5.6.2.1 Preparação dos Eritrócitos e do Plasma

Os eritrócitos e o plasma foram preparados a partir de amostras de sangue total coletadas em tubo de ensaio, contendo o anticoagulante heparina.

Em virtude da vulnerabilidade da amostra, a coleta do material biológico (avaliação do estresse oxidativo, biomarcadores de defesas antioxidantes enzimáticas e biomarcadores bioquímicos) foi realizada no HRHDS, com horário agendado, por um profissional habilitado, considerando um jejum de 12 horas

(FALUDI *et al.*, 2017), conforme protocolo de atendimento estabelecido pela instituição hospitalar.

O sangue total foi centrifugado a 1,000 x g, enquanto o plasma foi separado e congelado para posterior determinação de TBA-RS, conteúdo total de sulfidrilas e de proteínas carboniladas. Os eritrócitos foram lavados 3 vezes com solução salina gelada (0,153 mol/L cloreto de sódio). Os lisados foram preparados pela adição de 1 mL de água destilada para 100 µL de eritrócitos lavados e congelados para posterior determinação da atividade das enzimas antioxidantes.

Para determinação da atividade das enzimas antioxidantes, os eritrócitos foram congelados e descongelados 3 vezes e centrifugados a 13,500 x g por 10 min.

O sobrenadante foi diluído para conter aproximadamente 0,5 mg/mL de proteína.

5.6.2.2 Preparação do soro

O sangue total foi coletado em tubo de ensaio sem anticoagulante. O material foi centrifugado a 1000 x g por 10 min e o soro removido para determinação do perfil glicídico e lipídico dos pacientes.

5.6.3 Avaliação dos Parâmetros de Estresse Oxidativo (desfecho primário)

5.6.3.1 Catalase (CAT) – Biomarcador Antioxidante

A atividade de CAT foi ensaiada pelo método de Aebi (1984), usando um espectrofotômetro *Shimadzu*[®] *UV-visível* (AEBI, 1984). O método utilizado baseia-se no desaparecimento de H₂O₂ à 240nm, num meio de reação contendo 25µL de amostra, 600 µL de tampão fosfato de potássio 10mM, pH 7,0, com H₂O₂ 20mM. A absorbância foi lida a cada 10 segundos por 1 minuto e 40 segundos. Uma unidade de CAT é definida como 1µmol de H₂O₂ consumido por minuto e a atividade específica é calculada como unidades de CAT/mg de proteína.

5.6.3.2 Superóxido Dismutase (SOD) - Biomarcador Antioxidante

A atividade da SOD foi determinada pelo método de auto-oxidação do pirogalol, como descrito por Marklund (1985), um processo altamente dependente de superóxido ($O_2^{\cdot-}$), que é um substrato para a SOD (MARKLUND, 1985).

Primeiramente, 15 μ L de cada amostra foi adicionado à 215 μ L de uma mistura contendo 50 μ M de tampão Tris, 1 μ M de EDTA, pH 8,2, e 30 μ M de Catalase.

Subsequentemente, foram adicionados 20 μ L de pirogalol e a absorbância foi registrada imediatamente a cada 30 segundos, durante 3 minutos à 420nm, usando-se um espectrofotômetro *Shimadzu*[®] *UV-visível*. A inibição da auto-oxidação do pirogalol ocorre na presença de SOD, cuja atividade pode ser indiretamente testada espectrofotometricamente. Uma unidade de SOD é definida como a quantidade de SOD necessária para inibir 50% da auto-oxidação de pirogalol e a atividade específica é relatada como unidades de SOD/mg de proteína.

5.6.3.3 Glutationa Peroxidase (GPx) - Biomarcador Antioxidante

A atividade de GPx foi mensurada pelo método de Wendel (1981), utilizando tert-butil-hidroperóxido como substrato (WENDEL, 1981). A decomposição do NADPH foi monitorada em espectrofotômetro (Shimadzu UV-visível) a 340nm, por 3 minutos e 30 segundos. O meio continha 90 μ L de amostra, 20 μ L de GSH 2mM, 30 μ L de GSH redutase 0,15U/mL, 10 μ L de azida 0,4mM, 10 μ L de NADPH 0,1 mM e 800 μ L de tampão. A absorbância foi mensurada a cada 10 segundos por 1 minuto e 30 segundos. Em seguida, 50 μ L de tert-butil-hidroperóxido 0,5 mM foi adicionado e a absorbância mensurada por mais 2 minutos. Uma unidade de GSH-Px é definida como 1 μ mol de NADPH consumido por minuto e a atividade específica é apresentada como unidades de GSH-Px/mg de proteína.

5.6.3.4 Conteúdo Total de Sulfidrilas – Biomarcador Oxidante

O conteúdo total de sulfidrilas foi determinado de acordo com o método descrito por Aksenov e Markersbery (2001), o qual se baseia na redução do ácido ditionitrobenzóico (DTNB) por tióis, gerando um derivado amarelo (TNB) que é mensurado espectrofotometricamente em 412nm (AKSENOV; MARKERSBERY, 2001). Primeiramente, 50 μ L de homogeneizado foi adicionado a 1mL de tampão PBS pH 7,4 contendo EDTA 1mM. A reação foi iniciada pela adição de 30 μ L de

DTNB 10mM e incubada durante 30 minutos à temperatura ambiente em local escuro. Os resultados foram expressos em nmol TNB/mg de proteína.

5.6.3.5 Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBA-RS) - Biomarcador Oxidante

TBA-RS foi determinada de acordo com o método descrito por Ohkawa *et al.* (1979). A metodologia para análise do TBA-RS mensura o malondialdeído (MDA), um produto da lipoperoxidação, causado principalmente por radicais OH· (OHKAWA; OHISHI; YAGI, 1979). Para os experimentos, o plasma foi misturado com ácido tricloroacético a 10% e 0,67% de ácido tiobarbitúrico, e aquecidos num banho de água fervente durante 25min. TBA-RS foi determinada pela absorvência à 535nm.

Uma curva de calibração foi obtida, utilizando 1,1,3,3-tetrametoxipropano como o precursor de MDA e cada ponto da curva foi submetido ao mesmo tratamento que o dos sobrenadantes. Os resultados foram expressos em nmol de MDA/mg de proteína.

5.6.3.6 Conteúdo de Proteínas Carboniladas - Biomarcador Oxidante

O teor de carbonilas foi verificado através de um método descrito por Reznick e Packer (1994), com base na reação de carbonilação de proteínas com dinitrofenilhidrazina formando dinitrofenilhidrazona, um composto amarelo, medido espectrofotometricamente a 370 nm. Resumidamente, 200 uL de plasma foram adicionados a tubos de plástico, contendo 400 uL de dinitrofenilhidrazina 10 mM (preparado em HCl 2 M) (REZNICK; PACKER, 1993). As amostras foram mantidas no escuro durante 1 hora, e agitadas em vórtex a cada 15 min. Subsequentemente, 500 uL de ácido tricloroacético a 20% foi adicionado a cada tubo. A mistura foi submetida a vórtex e centrifugada a 14.000 x g durante 3 min e o sobrenadante obtido descartado. O sedimento foi lavado com 1 mL de etanol / acetato de etila (1: 1 v / v), agitado e centrifugado a 14000 x g durante 3 min. O sobrenadante foi rejeitado e o sedimento ressuspense em 600µL de guanidina 6M (preparado numa solução de fosfato de potássio 20 mM, pH 2,3), antes de agitação em vórtex e incubação a 60°C durante 15 min. As amostras foram em seguida centrifugadas a 14.000 x g, durante 3 min, e o sobrenadante usado para medir a absorvência a 370 nm (UV) numa

cubeta de quartzo. Os resultados foram relatados como conteúdo total de carbonilas (nmol / mg de proteína).

5.6.3.7 Dosagem de Proteínas

A determinação das proteínas foi realizada pelo reagente de Biureto, utilizando-se o kit para proteínas totais da *Labtest*[®].

5.6.4 Avaliação dos Parâmetros Bioquímicos (desfecho primário)

Dosagem de glicose, colesterol - total, colesterol - LDL, colesterol - HDL e triglicerídeos plasmáticos. As dosagens de glicose, colesterol - total, colesterol - HDL e de triglicerídeos foram realizadas, utilizando kits da Liquiform (referência 133 para glicose; 76 para colesterol total; 13 para colesterol - HDL e 87 para triglicerídeos), da empresa *Labtest*[®]. As determinações foram realizadas por espectrofotometria, utilizando espectrofotômetro da marca *Shimadzu*[®] *UV-visível*.

Para a determinação dos níveis séricos de colesterol – LDL, foi utilizada a equação de *Friedewald*.

5.6.5 Estratificação Socioeconômica (desfecho secundário)

Para determinar o nível socioeconômico dos participantes da pesquisa, foi aplicado um questionário os estratificou de acordo com as seguintes variáveis: itens de domicílio ou itens de conforto, grau de escolaridade do chefe de família e acesso a serviços públicos, utilizando um método de sistema de pontos (ABEP, 2021).

5.6.6 Avaliação da Qualidade de Vida (desfecho secundário)

Com a finalidade de mitigar possíveis fatores de confusão que pudessem causar uma associação espúria entre as variáveis dependente (aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos) e independente (TIA), foi aplicado a versão brasileira do questionário de qualidade de vida *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36)*. O mencionado instrumento é formado por 36 itens que integram 8 domínios: capacidade funcional, aspectos

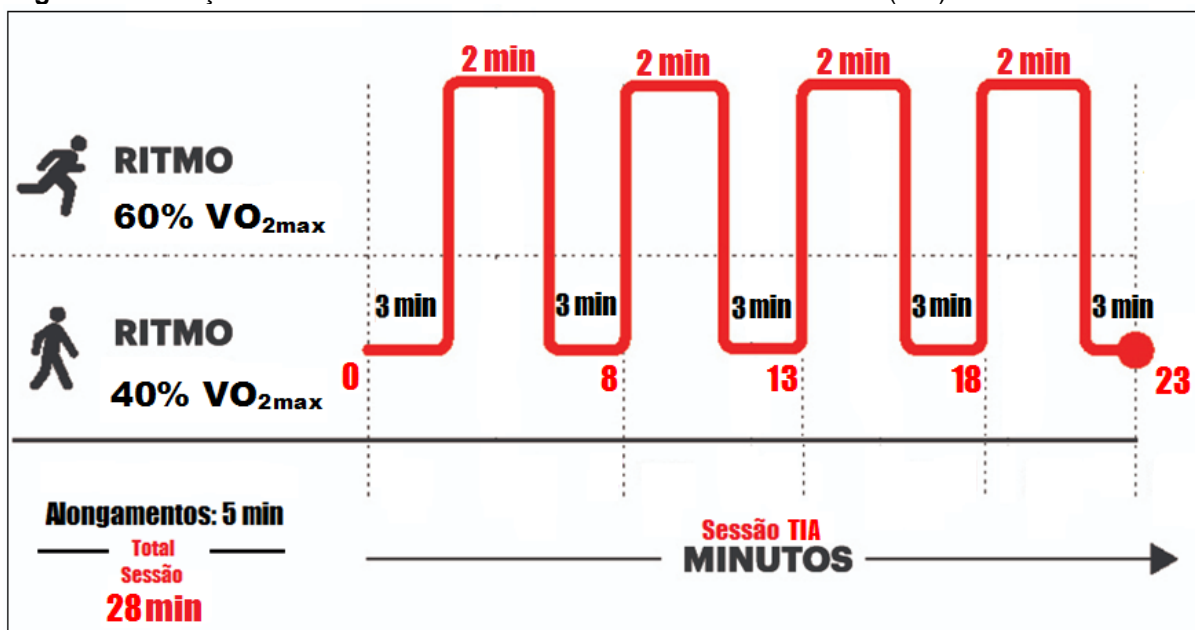
físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental (CICONELLI *et al.*, 1999). O método de análise compreende um sistema de pontos de 0 a 100 (raw scale – não apresenta unidade de medida), no qual 0 representa o pior estado geral de saúde e 100 o melhor estado geral de saúde (WARE; KOSINSKI; KELLER, 1994).

5.7 Procedimentos da Intervenção da Pesquisa

Os participantes envolvidos frequentaram o PRC - Fase III disponível e estabelecido na Academia Univille, situada à Rua Paulo Malschitzki, nº 10 – Zona Industrial Norte, na cidade de Joinville-SC, os quais foram expostos a 20 sessões do TIA, em esteiras ergométricas.

O treinamento contou com uma fase de adaptação, composta por 3 sessões, em intensidades de 30% e 40% do VO_{2max} , estimado no TC6M antes da iniciação no programa. Após essa etapa, iniciou-se o protocolo de treinamento que consistia em efetuar 4 séries de 2 minutos de exercício aeróbico na esteira, em uma intensidade moderada de 60% do VO_{2max} , intercalado com 5 séries de 3 minutos, em uma intensidade leve de 40% do VO_{2max} . A sessão teve a duração de 28 minutos, já contemplando 5 minutos de alongamento para os grandes grupos musculares ao término do treino, conforme a Figura 4. Foi estabelecida uma regularidade de 2 vezes na semana, não sendo em dias consecutivos, totalizando 10 semanas por paciente. Para a segurança dos avaliados, foram monitorados, nas sessões de treinamento, os seguintes sinais vitais: pressão arterial (pré e pós treinamento - esfigmomanômetro aneróide da marca *Premium*[®]), glicemia capilar (pré e pós treinamento – glicosímetro da marca *G-Tech*[®]), frequência cardíaca (pré, durante e pós treinamento - frequencímetros da marca *Polar*[®], modelo H10) e saturação de oxigênio (pré, durante e pós treinamento - oxímetros de dedo da marca *Bioland*[®], modelo at101c). Foi utilizado também a Escala de Borg modificada como indicativo da sensação subjetiva do esforço.

Figura 4: Ilustração de uma sessão do Treinamento Intervalado Aeróbico (TIA).



Fonte: Elaborado pelo autor.

É importante mencionar, que os pacientes foram monitorados por uma equipe multiprofissional, tendo em vista também a proposta educativa do PRC, relacionada a mudanças dos hábitos de vida.

5.8 Aspectos de Segurança

Torna-se importante salientar, que o estudo foi realizado dentro dos padrões de Biossegurança contra a COVID-19, sendo realizado com todos os pacientes devidamente vacinados. Medidas como: a utilização de máscara e *face shield*, higienização das mãos e equipamentos, aumento do espaçamento físico entre os participantes, ambiente aberto e ventilado, foram considerados para a segurança dos avaliados e avaliadores.

Similarmente, o TC6M, os questionários (estratificação socioeconômica e SF-36) e o TIA, foram aplicados em pequenos grupos (4 grupos com 3 pacientes e 1 com 2 pacientes), de acordo com os horários pré-estabelecidos e com o apoio de uma equipe treinada.

Além disso, antecedendo o início da terapia proposta para a Fase III, os pesquisadores tiveram acesso aos prontuários dos pacientes para o conhecimento da evolução médica e fisioterapêutica.

Vale ressaltar a realização prévia do curso “Emergência Clínica e Suporte Básico de Vida”, por parte de toda a equipe responsável pela intervenção do presente estudo, o apoio da *Ideal Emergências Médicas*[®] (protocolo de atendimento de casos de emergências e urgências médicas da Univille), e a presença no local de treinamento (Academia Univille) do Desfibrilador Externo Automático (DEA) *Isis da Instramed*[®], equipamento de segurança obrigatório para intervenções com a mencionada população de estudo (CARVALHO *et al.*, 2020).

5.9 Análise de Dados

Os dados foram coletados entre os meses de setembro e dezembro de 2021, e foram armazenados em um banco de dados utilizando o *Microsoft Excel*[®] for *Windows*[®]10.

O tratamento estatístico foi realizado através do *software Statistica*[®], versão 13. Foi utilizada a estatística descritiva com medidas de tendência central (média e mediana), e medidas de dispersão (desvio padrão e coeficiente de variação) para a caracterização da amostra e avaliação dos resultados obtidos no SF-36.

A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo Teste *Shapiro Wilks* com o propósito de avaliar o ajuste da distribuição analisada contra a curva normal esperada (curva de Gauss) (GHASEMI; ZAHEDIASL, 2012). Para as variáveis que atenderam o pressuposto de normalidade ($p > 0,05$, aceita-se a hipótese nula (H_0), distribuição normal), foi realizado o teste paramétrico *t* de *Student* para amostras dependentes (VIEIRA, 1980), com o objetivo de verificar se houve diferenças nas variáveis de desfecho. Em relação aos dados com distribuições não-normais (Conteúdo Total de Carbonilas, CAT e GPx), utilizou-se como recurso complementar a transformação logarítmica ($\log(x+1)$) com a finalidade de buscar a normalidade antes de optar pela aplicação da estatística não-paramétrica (ALBERTO PINO, 2014).

Contudo, para as variáveis que não atenderam os pressupostos para o uso do teste paramétrico (GPx), o teste não-paramétrico de *Wilcoxon* para grupos dependentes, foi empregado (FIELD, 2011).

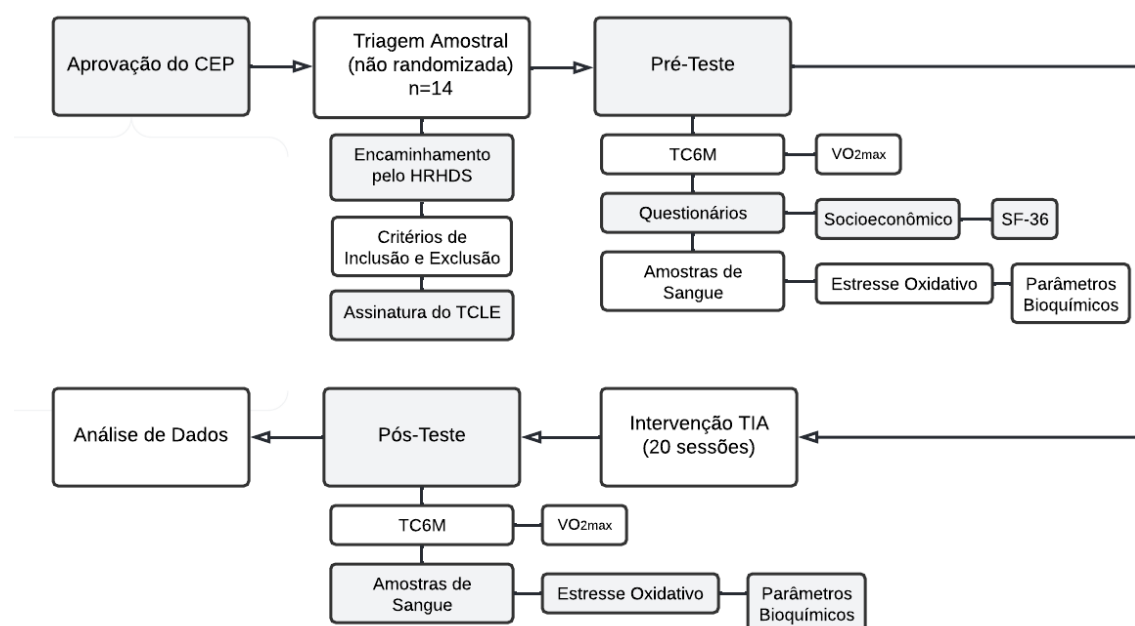
Para verificar a magnitude de efeito, foi aplicado a fórmula *g* de *Hedges* que corresponde ao *d* de Cohen, corrigido para amostras pequenas ($n < 20$) e medidas repetidas (LAKENS, 2013). No entanto, para analisar o tamanho de efeito dos dados

não-paramétricos, aplicou-se o teste de postos sinalizados de *Wilcoxon* (KERBY, 2014). A classificação dos tamanhos de efeito foi realizada com base em benchmarks, sugerido por *Cohen* e expandidos por *Sawilowsky*: muito pequeno ($d= 0,01$); pequeno ($d= 0,2$); médio ($d= 0,5$); grande ($d= 0,8$); muito grande ($d= 1,2$); e imenso ($d= 2,0$) (SAWILOWSKY, 2009). Como recurso complementar para a interpretação do tamanho de efeito, optou-se pelo cálculo da *Linguagem Comum* (Z), que converte a magnitude do efeito em porcentagem (KERBY, 2014; MCGRAW; WONG, 1992). O nível de significância adotado foi de p -valor $<0,05$.

5.10 Planejamento Experimental

A Figura 5 apresenta, de forma concisa, a descrição do planejamento experimental, idealizado para esta pesquisa.

Figura 5: Fluxograma do Planejamento Experimental.



Fonte: Elaborado pelo autor.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Artigo – O manuscrito está de acordo com as normas de submissão da Revista Brasileira de Educação Física e Esporte – USP.

Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rbefe/about/submissions>.

Efeitos do treinamento intervalado aeróbico na aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas.

Effects of aerobic interval training on cardiorespiratory fitness, redox status and biochemical parameters in cardiac patients.

Ricardo Clemente Rosa¹, Carla Werlang Coelho³, Débora Delwing-Dal Magro⁴,
Gabriela Borgmann¹, Katherine Plautz¹, Daniela Delwing-de Lima^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente, Universidade da Região de Joinville (Univille) – Joinville, SC, Brasil.

²Departamento de Medicina, Universidade da Região de Joinville (Univille) – Joinville, SC, Brasil.

³Curso de Educação Física, Universidade da Região de Joinville (Univille) – Joinville, SC, Brasil.

⁴Departamento de Ciências Naturais, Centro de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Regional de Blumenau – Blumenau, SC, Brasil.

Autor correspondente: Ricardo Clemente Rosa.

Endereço: Rua Paulo Malschitzki, nº 10 - Zona Industrial Norte, Joinville-SC, Brasil.
CEP: 89219-710.

E-mail - Opção A: ricardorosa@univille.br

Opção B: ricardoclementepersonal8@gmail.com

Telefone: (47) 991391113.

Título resumido

Efeitos do treinamento intervalado aeróbico em cardiopatas.

Resumo

As doenças cardiovasculares quando não letais, conduzem a um estado crônico com implicações severas, que se refletem na autonomia e qualidade de vida dos afetados. O estresse oxidativo exerce grande influência na patogênese destas doenças. Contudo, o exercício físico tem demonstrado ser uma excelente estratégia terapêutica na prevenção e combate a estas disfunções. Com base nisso, o presente estudo teve como eixo central, verificar o efeito do treinamento intervalado aeróbico na melhora da aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas. Trata-se de um ensaio clínico não randomizado de cunho quantitativo. A amostra foi composta por 14 cardiopatas (amostragem por conveniência não probabilística), com idade entre 50 e 80 anos, de ambos os gêneros. Todos os participantes foram submetidos ao teste de caminhada de 6 minutos, e aos testes de biomarcadores de estresse oxidativo (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico – TBAR-RS, conteúdo total de sulfidrilas e de carbonilas, e atividade das enzimas antioxidantes – catalase, superóxido dismutase e glutathione peroxidase) e bioquímicos (glicose, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL e triglicerídeos). Foi encontrado uma melhora estatística significativa com a respectiva magnitude de efeito para as variáveis: VO_{2max} ($p=0,00019$ - $g= 0,31$), conteúdo total de sulfidrilas ($p=0,0118$ - $g= 0,98$), conteúdo total de carbonilas ($p<0,0001$ - $g= 4,40$), catalase ($p<0,0001$ - $g= 12,70$), superóxido dismutase ($p=0,0394$ - $g= 0,39$), glutathione peroxidase ($p=0,0031$ - $g= 0,80$) e triglicerídeos ($p=0,0060$ - $g= -0,85$). Desta forma, é possível inferir que o treinamento intervalado aeróbico contribuiu para a melhora da aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas após síndrome coronariana aguda.

Palavras-chaves: Doenças Cardiovasculares; Exercício Físico; Estresse Oxidativo; Síndrome Coronariana Aguda.

Abstract

Cardiovascular diseases, when not lethal, lead to a chronic state with severe implications, which are reflected in the autonomy and quality of life of those affected. Oxidative stress exerts a great influence on the pathogenesis of these diseases. However, physical exercise has been shown to be an excellent therapeutic strategy in preventing and combating these disorders. Based on this, the present study had as its central axis, to verify the effect of aerobic interval training in the improvement of cardiorespiratory fitness, redox status and biochemical parameters in cardiac patients. This is a non-randomized clinical trial of a quantitative nature. The sample consisted of 14 patients with cardiac disease (non-probabilistic convenience sampling), aged between 50 and 80 years, of both genders. All participants underwent the 6-minute walk test, and the oxidative stress biomarkers tests (thiobarbituric acid reactive substances - TBA-RS, total sulfhydryl and carbonyl content, and antioxidant enzyme's activity - catalase, superoxide dismutase and glutathione peroxidase) and biochemicals (glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides). A significant statistical improvement was found with the respective magnitude of effect for the variables: VO₂max (p=0.00019 - g= 0.31), total sulfhydryl content (p=0.0118 - g= 0.98), total carbonyl content (p<0.0001 - g= 4.40), catalase (p<0.0001 - g= 12.70), superoxide dismutase (p=0.0394 - g= 0.39), glutathione peroxidase (p=0.0031 - g= 0.80) and triglycerides (p=0.0060 - g= -0.85). Thus, it is possible to infer that aerobic interval training contributed to the improvement of cardiorespiratory fitness, redox status and biochemical parameters of patients with cardiac disease after acute coronary syndrome.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Physical Exercise; Oxidative Stress; Acute Coronary Syndrome.

Introdução

O exercício físico tornou-se uma estratégia terapêutica eficiente no tratamento complementar de doenças cardiovasculares (DCVs), o que segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), se constitui na principal causa de mortalidade no mundo, relacionada às doenças crônicas não transmissíveis¹.

A identificação destas patologias como fator de risco para a vida humana, portanto, estimula a busca de medidas preventivas para impedir o seu desenvolvimento e recorrência, sendo um dos principais recursos para esta intervenção, programas de reabilitação cardiovascular (PRCs).

Estes programas têm por finalidade reestruturar as condições física, mental e social dos pacientes, de modo que estes possam recuperar sua autonomia e reestabelecer os padrões de vida²⁻³.

Assim, pesquisas relacionadas ao uso de métodos de treinamento físico como uma alternativa terapêutica complementar, bem como os efeitos proporcionados pelo mesmo, tem cada vez mais despertado o interesse da comunidade científica. Neste sentido, com a finalidade de aprimorar os PRCs, contribuindo para a segurança, qualidade e adesão, torna-se necessário a busca desses conhecimentos⁴.

O treinamento intervalado aeróbico (TIA), ou intermitente, tem por característica a repetição de sucessivos ciclos de exercícios, intercalando diferentes intensidades (submáxima, máxima e supramáxima), com períodos de recuperação ativa ou passiva⁵. O referido protocolo de treino surgiu na década de 30 e 40 como uma alternativa para melhorar a performance de atletas⁶. Dessa forma, com o avançar da ciência, vários pesquisadores ultrapassaram os limites do esporte, no sentido de investigar o efeito deste método, em variáveis relacionadas a saúde⁵.

Os pacientes com patologias cardiovasculares são prejudicados pela diminuição da capacidade funcional, a qual se relaciona à redução do consumo de oxigênio (O_2)⁷. O aumento dos níveis da aptidão cardiorrespiratória são inversamente proporcionais ao risco de mortalidade por doenças cardíacas, mostrando que o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}), normalmente expresso em número de METs (equivalente metabólico da tarefa), representa uma importante medida de predição para estas disfunções⁸. Apesar dos benefícios do condicionamento cardiorrespiratório estarem claramente definidos, um paradoxo bioquímico transitório é constatado. A melhora da aptidão cardiovascular está

diretamente relacionada ao incremento no consumo máximo de O₂, consequência do efeito crônico do exercício regular⁹.

Entretanto, este aumento no consumo de O₂ durante o exercício físico em sua fase aguda, ocasiona um desequilíbrio celular entre oxidantes e antioxidantes, em favor dos oxidantes, levando a um desarranjo da sinalização e do controle redox, gerando agudamente o estresse oxidativo⁹.

As injúrias provocadas pelo estresse oxidativo podem induzir uma disfunção endotelial na aterosclerose coronariana pelo aumento da degradação e inibição da síntese de óxido nítrico, otimizando a patogênese de DCVs¹⁰.

Entretanto, estudos têm demonstrado que adaptações favoráveis ocorrem com a periodicidade dos estímulos gerados pelo treinamento de resistência aeróbica, o que melhora as defesas antioxidantes, restabelecendo o estado redox da célula¹¹.

Sendo assim, o presente estudo tem por finalidade avaliar o TIA no que diz respeito aos seus efeitos na aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas.

METODOLOGIA

Delineamento do Estudo

Trata-se de um ensaio clínico não randomizado, de cunho quantitativo, e faz parte de um projeto que envolve ensino, pesquisa e extensão da Universidade da Região de Joinville (Univille), em parceria com o Hospital Regional Hans Dieter Schmidt (HRHDS).

População/amostra

A amostra foi composta por 14 cardiopatas (pacientes concluintes das fases I e II, encaminhados pelo HRHDS para dar continuidade a reabilitação cardiovascular (RCV) - fase III na Univille, constituindo-se, assim, uma amostragem por conveniência não probabilística), com idades entre 50 e 80 anos, de ambos os gêneros.

Crítérios de Inclusão

Foram utilizados, como critérios de inclusão, para os sujeitos da pesquisa:

- a) Terem realizado a fase I (reabilitação intra-hospitalar) e II (primeira etapa da reabilitação extra-hospitalar) no HRHDS, com devido encaminhamento para a fase III (segunda etapa da reabilitação extra-hospitalar) da reabilitação;
- b) Estarem devidamente estratificados como baixo, médio ou alto risco pelo cardiologista responsável, de acordo com a *Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular* e a *Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia*³⁻¹²;
- c) Pacientes diagnosticados com Síndrome Coronariana Aguda;
- d) Estarem devidamente matriculados no PRC - fase III da Univille;
- e) Pacientes devidamente vacinados contra a COVID-19;
- f) Não possuírem problemas ortopédicos, ou qualquer outra patologia associada que impossibilitasse a execução dos instrumentos de pesquisa ou intervenção.

Critérios de Exclusão

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão:

- a) Frequência cardíaca de repouso maior que 120 bpm;
- b) Pressão arterial sistólica de repouso maior que 180 mmHg;
- c) Pressão arterial diastólica de repouso maior que 100 mmHg;
- d) Qualquer risco ou desconforto apresentado pelo paciente durante a realização do protocolo de treinamento, ou teste de aptidão cardiorrespiratória.

Os critérios de exclusão deste estudo estão pautados nas recomendações do *American Thoracic Society*¹³.

Aspectos Éticos

Foi aplicado o *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido* (TCLE) o qual cumpre a função de esclarecer e/ou orientar acerca dos objetivos, da metodologia, dos pesquisadores e apontar os possíveis riscos e desconfortos para os participantes desta pesquisa. Em vista disso, o presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Univille, conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, para pesquisa com seres humanos, obtendo parecer favorável para a sua execução, sob o número 4.479.472.

Instrumentos de Pesquisa

Avaliação dos Parâmetros do Sistema Cardiorrespiratório (desfecho primário)

Foi aplicado o *Teste de Caminhada de 6 Minutos* (TC6M) tendo-se como referência a diretriz proposta pelo *American Thoracic Society*¹³. O teste consiste em percorrer um trajeto, caminhando a maior metragem possível em 6 minutos, sendo demarcado em 30m este percurso, com o objetivo de guiar o paciente e quantificar seu desempenho.

Para a segurança dos avaliados no TC6M, foram monitorados e coletados dados de sinais vitais, tais como: pressão arterial (pré, pós e 2 min após TC6M); frequência cardíaca (pré, durante, pós e 2 min após TC6M); glicemia capilar (pré e pós TC6M); oximetria de pulso (pré, durante, pós e 2 min após TC6M); nível de dispneia e fadiga de membros inferiores (pré, durante e pós TC6M); e da sensação subjetiva de esforço (pré, durante e pós TC6M), ambas através da Escala de Borg modificada¹³⁻¹⁴.

Em relação ao cálculo da previsão de distância a ser percorrida no TC6M, foi utilizado como modelo a seguinte equação:

$$TC6M_{pred} = 356.658 - (2.303 \times idade_{anos}) + (36.648 \times gênero) + (1.704 \times estatura_{cm}) + (1.365 \times \Delta FC),$$

sendo os valores para o gênero masculino=1 e feminino=0¹⁵.

Com a finalidade de estimar o VO_{2max} através do referido teste, foi utilizada a equação proposta por Burr et al.¹⁶:

$$VO_{2max} (ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}) = 70.161 + (0.023 \times TC6M_m) - (0.276 \times peso_{kg}) - (6.79 \times gênero, \text{ onde masculino}=0, \text{ feminino}=1) - (0.193 \times FC_{repouso_{bpm}}) - (0.191 \times idade_{anos}).$$

Preparo das Amostras

Preparação dos Eritrócitos e do Plasma

Os eritrócitos e o plasma foram preparados a partir de amostras de sangue total coletadas em tubo de ensaio, contendo o anticoagulante heparina.

Em virtude da vulnerabilidade da amostra, a coleta do material biológico (avaliação do estresse oxidativo, biomarcadores de defesas antioxidantes enzimáticas e biomarcadores bioquímicos) foi realizada no HRHDS, com horário agendado, por um profissional habilitado, considerando um jejum de 12 horas¹⁷, conforme protocolo de atendimento estabelecido pela instituição hospitalar.

O sangue total foi centrifugado a 1,000 x g, enquanto o plasma foi separado e congelado para posterior determinação de TBA-RS, conteúdo total de sulfidrilas e de proteínas carboniladas. Os eritrócitos foram lavados 3 vezes com solução salina gelada (0,153 mol/L cloreto de sódio). Os lisados foram preparados pela adição de 1 mL de água destilada para 100 μ L de eritrócitos lavados e congelados para posterior determinação da atividade das enzimas antioxidantes.

Para determinação da atividade das enzimas antioxidantes, os eritrócitos foram congelados e descongelados 3 vezes e centrifugados a 13,500 x g por 10 min. O sobrenadante foi diluído para conter aproximadamente 0,5 mg/mL de proteína.

Preparação do soro

O sangue total foi coletado em tubo de ensaio sem anticoagulante. O material foi centrifugado a 1000 x g por 10 min e o soro removido para determinação do perfil glicídico e lipídico dos pacientes.

Avaliação dos Parâmetros de Estresse Oxidativo (desfecho primário)

Catalase (CAT) – Biomarcador Antioxidante

A atividade de CAT foi ensaiada pelo método de *Aebi*, usando um espectrofotômetro *Shimadzu® UV-visível*¹⁸. O método utilizado baseia-se no desaparecimento de H₂O₂ à 240nm, num meio de reação contendo 25 μ L de amostra, 600 μ L de tampão fosfato de potássio 10mM, pH 7,0, com H₂O₂ 20mM. A absorbância foi lida a cada 10 segundos por 1 minuto e 40 segundos. Uma unidade de CAT é definida como 1 μ mol de H₂O₂ consumido por minuto e a atividade específica é calculada como unidades de CAT/mg de proteína.

Superóxido Dismutase (SOD) - Biomarcador Antioxidante

A atividade da SOD foi determinada pelo método de auto-oxidação do pirogalol, como descrito por *Marklund*, um processo altamente dependente de superóxido (O₂⁻), que é um substrato para a SOD¹⁹.

Primeiramente, 15 μ L de cada amostra foi adicionado à 215 μ L de uma mistura contendo 50 μ M de tampão Tris, 1 μ M de EDTA, pH 8,2, e 30 μ M de Catalase.

Subsequentemente, foram adicionados 20 μ L de pirogalol e a absorbância foi registrada imediatamente a cada 30 segundos, durante 3 minutos à 420nm, usando-

se um espectrofotômetro *Shimadzu*[®] *UV-visível*. A inibição da auto-oxidação do pirogallol ocorre na presença de SOD, cuja atividade pode ser indiretamente testada espectrofotometricamente. Uma unidade de SOD é definida como a quantidade de SOD necessária para inibir 50% da auto-oxidação de pirogallol e a atividade específica é relatada como unidades de SOD/mg de proteína.

Glutathione Peroxidase (GPx) - Biomarcador Antioxidante

A atividade de GPx foi mensurada pelo método de *Wendel*, utilizando *tert*-butil-hidroperóxido como substrato²⁰. A decomposição do NADPH foi monitorada em espectrofotômetro (*Shimadzu UV-visível*) a 340nm, por 3 minutos e 30 segundos. O meio continha 90 µL de amostra, 20 µL de GSH 2mM, 30 µL de GSH redutase 0,15U/mL, 10µL de azida 0,4mM, 10 µL de NADPH 0,1 mM e 800 µL de tampão. A absorbância foi mensurada a cada 10 segundos por 1 minuto e 30 segundos. Em seguida, 50 µL de *tert*-butil-hidroperóxido 0,5 mM foi adicionado e a absorbância mensurada por mais 2 minutos. Uma unidade de GSH-Px é definida como 1µmol de NADPH consumido por minuto e a atividade específica é apresentada como unidades de GSH-Px/mg de proteína.

Conteúdo Total de Sulfidrilas – Biomarcador Oxidante

O conteúdo total de sulfidrilas foi determinado de acordo com o método descrito por *Aksenov* e *Markersbery*, o qual se baseia na redução do ácido ditionitrobenzóico (DTNB) por tióis, gerando um derivado amarelo (TNB) que é mensurado espectrofotometricamente em 412nm²¹. Primeiramente, 50 µL de homogeneizado foi adicionado a 1mL de tampão PBS pH 7,4 contendo EDTA 1mM. A reação foi iniciada pela adição de 30µL de DTNB 10mM e incubada durante 30 minutos à temperatura ambiente em local escuro. Os resultados foram expressos em nmol TNB/mg de proteína.

Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBA-RS) - Biomarcador Oxidante

As TBA-RS foi determinada de acordo com o método descrito por *Ohkawa et al.*²². A metodologia para análise do TBA-RS mensura o malondialdeído (MDA), um produto da lipoperoxidação, causado principalmente por radicais OH²². Para os experimentos, o plasma foi misturado com ácido tricloroacético a 10% e 0,67% de

ácido tiobarbitúrico, e aquecidos num banho de água fervente durante 25min. TBA-RS foi determinada pela absorvência à 535nm.

Uma curva de calibração foi obtida, utilizando 1,1,3,3-tetrametoxipropano como o precursor de MDA e cada ponto da curva foi submetido ao mesmo tratamento que o dos sobrenadantes. Os resultados foram expressos em nmol de MDA/mg de proteína.

Conteúdo de Proteínas Carboniladas - Biomarcador Oxidante

O teor de carbonilas foi verificado através de um método descrito por *Reznick* e *Packer*, com base na reação de carbonilação de proteínas com dinitrofenilhidrazina formando dinitrofenilhidrazona, um composto amarelo, medido espectrofotometricamente a 370 nm. Resumidamente, 200 uL de plasma foram adicionados a tubos de plástico, contendo 400 uL de dinitrofenilhidrazina 10 mM (preparado em HCl 2 M)²³. As amostras foram mantidas no escuro durante 1 hora, e agitadas em vórtex a cada 15 min. Subsequentemente, 500 uL de ácido tricloroacético a 20% foi adicionado a cada tubo. A mistura foi submetida a vórtex e centrifugada a 14.000 x g durante 3 min e o sobrenadante obtido descartado. O sedimento foi lavado com 1 mL de etanol / acetato de etila (1: 1 v / v), agitado e centrifugado a 14000 x g durante 3 min. O sobrenadante foi rejeitado e o sedimento ressuspenso em 600µL de guanidina 6M (preparado numa solução de fosfato de potássio 20 mM, pH 2,3), antes de agitação em vórtex e incubação a 60°C durante 15 min. As amostras foram em seguida centrifugadas a 14.000 x g, durante 3 min, e o sobrenadante usado para medir a absorvência a 370 nm (UV) numa cubeta de quartzo. Os resultados foram relatados como conteúdo total de carbonilas (nmol / mg de proteína).

Dosagem de Proteínas

A determinação das proteínas foi realizada pelo reagente de Biureto, utilizando-se o kit para proteínas totais da *Labtest*[®].

Avaliação dos Parâmetros Bioquímicos (desfecho primário)

Dosagem de glicose, colesterol - total, colesterol - LDL, colesterol - HDL e triglicerídeos plasmáticos. As dosagens de glicose, colesterol - total, colesterol - HDL e de triglicerídeos foram realizadas, utilizando kits da Liquiform (referência 133

para glicose; 76 para colesterol total; 13 para colesterol - HDL e 87 para triglicerídeos), da empresa *Labtest*[®]. As determinações foram realizadas por espectrofotometria, utilizando espectrofotômetro da marca *Shimadzu*[®] *UV-visível*.

Para a determinação dos níveis séricos de colesterol – LDL, foi utilizada a equação de *Friedewald*.

Estratificação Socioeconômica (desfecho secundário)

Para determinar o nível socioeconômico dos participantes da pesquisa, foi aplicado um questionário os estratificou de acordo com as seguintes variáveis: itens de domicílio ou itens de conforto, grau de escolaridade do chefe de família e acesso a serviços públicos, utilizando um método de sistema de pontos²⁴.

Avaliação da Qualidade de Vida (desfecho secundário)

Com a finalidade de mitigar possíveis fatores de confusão que pudessem causar uma associação espúria entre as variáveis dependente e independente, foi aplicado a versão brasileira do questionário de qualidade de vida *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36)*. O mencionado instrumento é formado por 36 itens que integram 8 domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental²⁵. O método de análise compreende um sistema de pontos de 0 a 100 (raw scale – não apresenta unidade de medida), no qual 0 representa o pior estado geral de saúde e 100 o melhor estado geral de saúde²⁶.

Procedimentos da Intervenção da Pesquisa

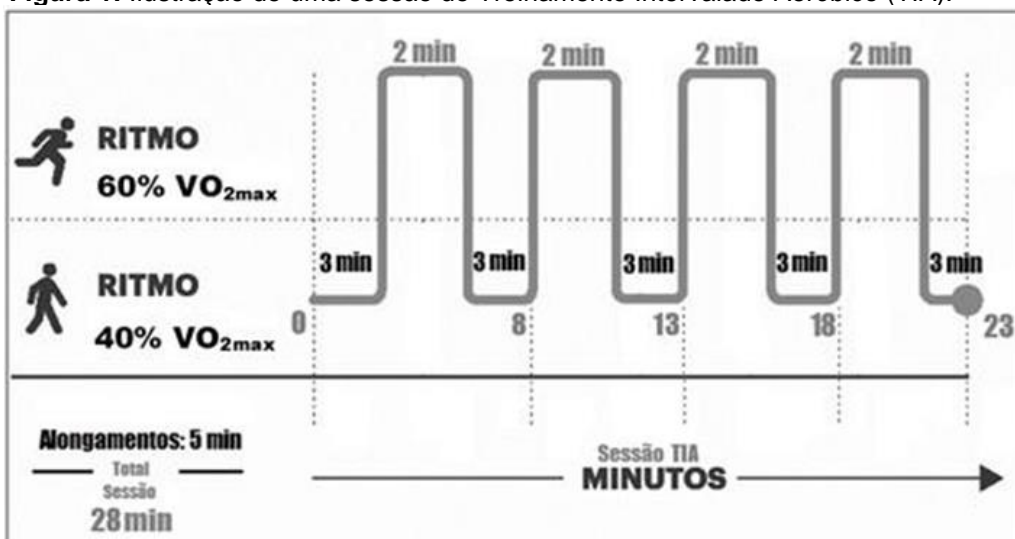
Os participantes envolvidos frequentaram o PRC - Fase III disponível e estabelecido na Academia Univille, situada à Rua Paulo Malschitzki, nº 10 – Zona Industrial Norte, na cidade de Joinville-SC, os quais foram expostos a 20 sessões do TIA, em esteiras ergométricas.

O treinamento contou com uma fase de adaptação, composta por 3 sessões, em intensidades de 30% e 40% do VO_{2max} , estimado no TC6M antes da iniciação no programa. Após essa etapa, iniciou-se o protocolo de treinamento que consistia em efetuar 4 séries de 2 minutos de exercício aeróbico na esteira, em uma intensidade moderada de 60% do VO_{2max} , intercalado com 5 séries de 3 minutos, em uma intensidade leve de 40% do VO_{2max} . A sessão teve a duração de 28 minutos, já

contemplando 5 minutos de alongamento para os grandes grupos musculares ao término do treino, conforme a Figura 1. Foi estabelecida uma regularidade de 2 vezes na semana, não sendo em dias consecutivos, totalizando 10 semanas por paciente.

Para a segurança dos avaliados, foram monitorados, nas sessões de treinamento, os seguintes sinais vitais: pressão arterial (pré e pós treinamento - esfigmomanômetro aneróide da marca *Premium*[®]), glicemia capilar (pré e pós treinamento - glicosímetro da marca *G-Tech*[®]), frequência cardíaca (pré, durante e pós treinamento - frequencímetros da marca *Polar*[®], modelo H10) e saturação de oxigênio (pré, durante e pós treinamento - oxímetros de dedo da marca *Bioland*[®], modelo at101c). Foi utilizado também a Escala de Borg modificada como indicativo da sensação subjetiva do esforço.

Figura 1: Ilustração de uma sessão do Treinamento Intervalado Aeróbico (TIA).



Fonte: Elaborado pelo autor.

É importante mencionar, que os pacientes foram monitorados por uma equipe multiprofissional, tendo em vista também a proposta educativa do PRC, relacionada a mudanças dos hábitos de vida.

Aspectos de Segurança

Torna-se importante salientar, que o estudo foi realizado dentro dos padrões de Biossegurança contra a COVID-19, sendo realizado com todos os pacientes devidamente vacinados. Medidas como: a utilização de máscara e *face shield*, higienização das mãos e equipamentos, aumento do espaçamento físico entre os

participantes, ambiente aberto e ventilado, foram considerados para a segurança dos avaliados e avaliadores.

Similarmente, o TC6M, os questionários (estratificação socioeconômica e SF-36) e o TIA, foram aplicados em pequenos grupos (4 grupos com 3 pacientes e 1 com 2 pacientes), de acordo com os horários pré-estabelecidos e com o apoio de uma equipe treinada.

Além disso, antecedendo o início da terapia proposta para a Fase III, os pesquisadores tiveram acesso aos prontuários dos pacientes para o conhecimento da evolução médica e fisioterapêutica.

Vale ressaltar a realização prévia do curso “Emergência Clínica e Suporte Básico de Vida”, por parte de toda a equipe responsável pela intervenção do presente estudo, o apoio da *Ideal Emergências Médicas*[®] (protocolo de atendimento de casos de emergências e urgências médicas da Univille), e a presença no local de treinamento (Academia Univille) do Desfibrilador Externo Automático (DEA) *Isis da Instramed*[®], equipamento de segurança obrigatório para intervenções com a mencionada população de estudo³.

Análise de Dados

Os dados foram coletados entre os meses de setembro e dezembro de 2021, e foram armazenados em um banco de dados utilizando o *Microsoft Excel*[®] for *Windows*[®]10.

O tratamento estatístico foi realizado através do *software Statistica*[®], versão 13. Foi utilizada a estatística descritiva com medidas de tendência central (média e mediana), e medidas de dispersão (desvio padrão e coeficiente de variação) para a caracterização da amostra e avaliação dos resultados obtidos no SF-36.

A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo Teste *Shapiro Wilks* com o propósito de avaliar o ajuste da distribuição analisada contra a curva normal esperada (curva de Gauss). Para as variáveis que atenderam o pressuposto de normalidade ($p > 0,05$, aceita-se a hipótese nula (H_0), distribuição normal), foi realizado o teste paramétrico *t* de *Student* para amostras dependentes, com o objetivo de verificar se houve diferenças nas variáveis de desfecho. Em relação aos dados com distribuições não-normais (Conteúdo Total de Carbonilas, CAT e GPx), utilizou-se como recurso complementar a transformação logarítmica ($\log(x+1)$) com

a finalidade de buscar a normalidade antes de optar pela aplicação da estatística não-paramétrica.

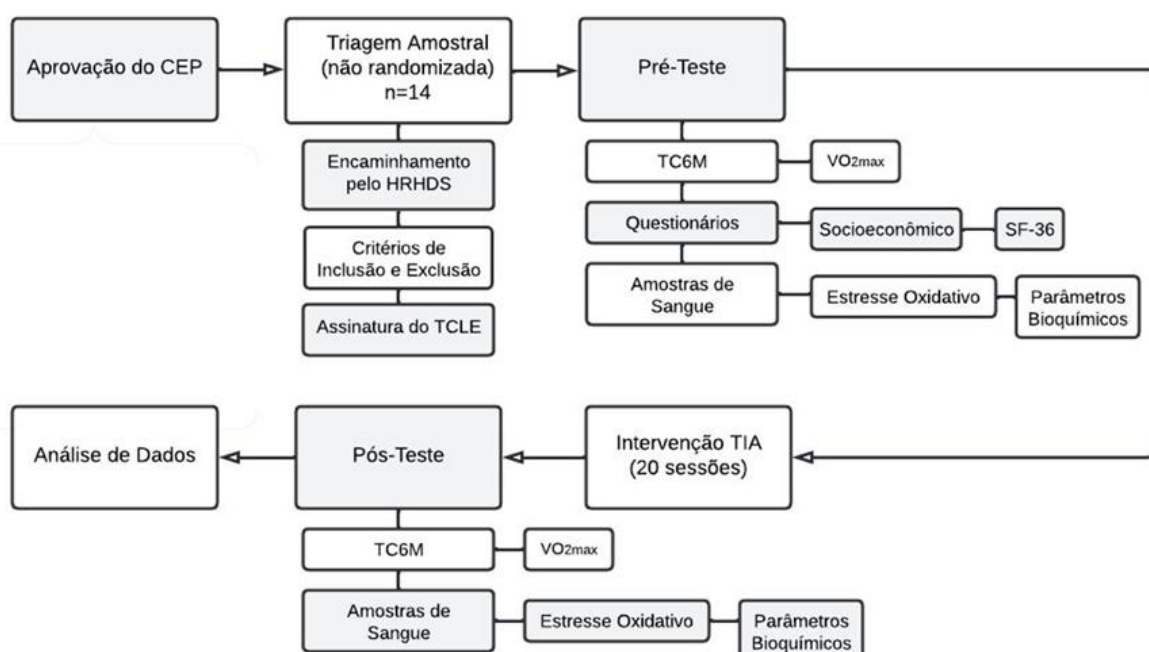
Contudo, para as variáveis que não atenderam os pressupostos para o uso do teste paramétrico (GPx), o teste não-paramétrico de *Wilcoxon* para grupos dependentes, foi empregado.

Para verificar a magnitude de efeito, foi aplicado a fórmula *g* de *Hedges* que corresponde ao *d* de *Cohen*, corrigido para amostras pequenas ($n < 20$) e medidas repetidas²⁷. No entanto, para analisar o tamanho de efeito dos dados não-paramétricos, aplicou-se o teste de postos sinalizados de *Wilcoxon*²⁸. A classificação dos tamanhos de efeito foi realizada com base em benchmarks, sugerido por *Cohen* e expandidos por *Sawilowsky*: muito pequeno ($d= 0,01$); pequeno ($d= 0,2$); médio ($d= 0,5$); grande ($d= 0,8$); muito grande ($d= 1,2$); e imenso ($d= 2,0$)²⁹. Como recurso complementar para a interpretação do tamanho de efeito, optou-se pelo cálculo da *Linguagem Comum* (*Z*), que converte a magnitude do efeito em porcentagem²⁸⁻³⁰. O nível de significância adotado foi de p -valor $<0,05$.

Planejamento Experimental

A Figura 2 apresenta, de forma concisa, a descrição do planejamento experimental, idealizado para esta pesquisa.

Figura 2: Fluxograma do Planejamento Experimental.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Resultados

Primeiramente, efetuou-se a análise dos dados referente às características gerais da amostra, possibilitando a descrição do comportamento de um conjunto de variáveis, e com isso a sumarização de informações que representam o referido grupo.

Desta forma, é possível observar, na Tabela 1, uma certa simetria na distribuição dos valores em relação as medidas de tendência central, indicando a inexistência da influência de valores extremos ou atípicos. Além disso, verificou-se que a variável massa corporal apresenta a maior variabilidade em relação à sua média e a estatura a menor variação.

Dentre os resultados encontrados na estratificação socioeconômica, constatou-se o predomínio de participantes com o primeiro grau incompleto e com o segundo grau completo (8/57,14%). Na distribuição das classes, podemos identificar a prevalência da classe B2.

Tabela 1 - Características da população de estudo, segundo dados antropométricos e socioeconômicos.

Variáveis	\bar{X}	SD	Md	Mínimo	Máximo	CV%
Idade (anos)	63,50	9,12	63,50	50	80	14,36
Massa Corporal (kg)	81,23	13,35	83,10	52,40	106,80	16,44
Estatutura (m)	1,66	0,09	1,66	1,48	1,80	5,49
IMC (kg/m ²)	29,22	3,57	29,64	23,41	34,87	12,22

Estratificação Socioeconômica		
Grau de Instrução	Frequência Absoluta	Frequência Relativa%
I Grau incompleto	4	28,57
I Grau completo	1	7,14
II Grau incompleto	2	14,28
II Grau completo	4	28,57
III Grau incompleto	1	7,14
III Grau completo	1	7,14
Esp. completo	1	7,14

Distribuição das Classes	Frequência Absoluta	Frequência Relativa%
1 – A	1	7,14
2 – B1	2	14,28
3 – B2	5	35,71
4 – C1	2	14,28
5 – C2	3	21,43
6 – D-E	1	7,14

Legenda: IMC – índice de massa corporal, \bar{X} – média, SD – desvio padrão, Md – mediana, CV – coeficiente de variação, Esp. – especialização.

A Tabela 2 apresenta as características quanto a qualidade de vida da população estudada.

Deste modo, observando os dados obtidos, nota-se uma considerável amplitude de variação para as categorias Aspectos Emocionais e Aspectos Físicos.

Na categoria Saúde Mental a variação foi menor. Em relação aos valores de tendência central, verificou-se que a maioria dos achados para cada categoria se estabeleceu entre 60 e 80 pontos, com apenas a categoria Estado Geral de Saúde ligeiramente abaixo da média.

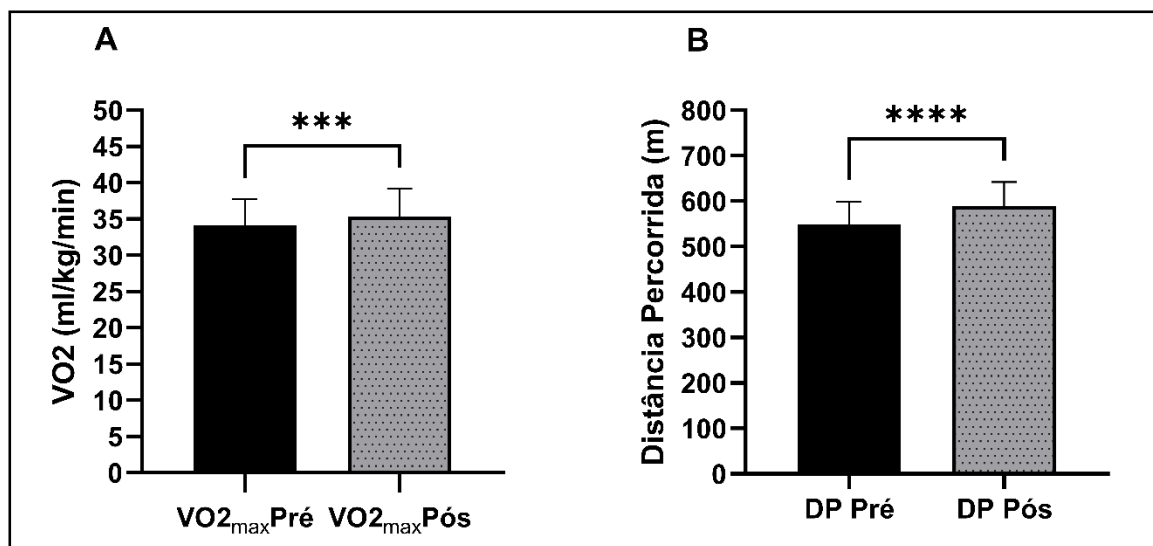
Tabela 2 - Características da população estudada quanto às variáveis relacionadas à qualidade de vida.

Categorias	Raw Scale – Sistema de pontos de 0 a 100					
	X	SD	Md	Mínimo	Máximo	CV%
Capacidade Funcional	70,36	20,42	72,50	30,00	100	29,03
Aspectos Físicos	69,64	35,60	87,50	0	100	51,11
Dor	59,07	22,42	56,50	31	100	37,95
Estado Geral de Saúde	44,57	20,86	49,50	10	77	46,80
Vitalidade	69,29	18,59	70,00	30	100	26,83
Aspectos Sociais	79,36	24,32	87,00	25	100	30,65
Aspectos Emocionais	61,86	43,13	83,50	0	100	69,73
Saúde Mental	80,00	16,15	84,00	44	100	20,20

Legenda: X – média, SD – desvio padrão, Md – mediana, CV – coeficiente de variação.

Podemos constatar, na Figura 3, um aumento significativo da capacidade cardiorrespiratória ($p= 0,00019$) entre o pré e pós teste, evidenciada pelo incremento médio de $\Delta= 1,23$ METs (gráfico A). Porém, a magnitude de efeito encontrada para a referida variável foi classificada como pequena ($g= 0,31 - Z= 59,4\%$). O gráfico B exibe a distância percorrida (DP) no TC6M, nos momentos pré e pós Programa de RCV fase III, demonstrando uma melhora estatística relevante ($p= 0,000094$), através do aumento médio de $\Delta= 40,51$ m após a intervenção. Os valores de tamanho de efeito, observados na variável DP, compreendem a classificação média ($g= 0,74 - Z= 71,6\%$).

Figura 3: (A) Resultados do VO_{2max} obtidos através do Teste de Caminhada de 6 minutos. (B) Valores da distância percorrida alcançada no Teste de Caminhada de 6 minutos.

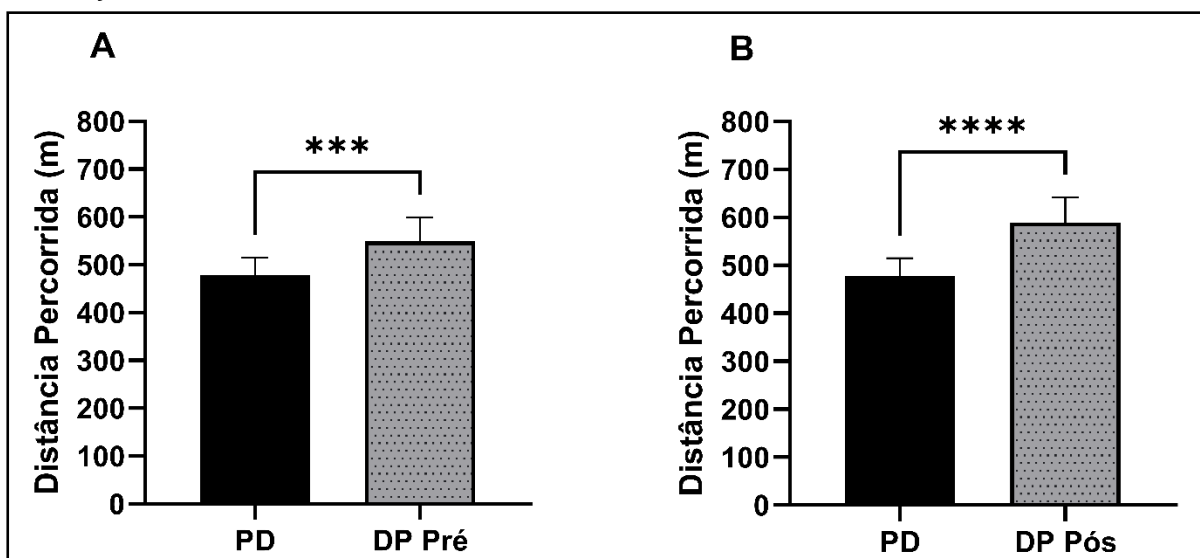


Legenda: VO_{2max} – volume de oxigênio máximo, DP – distância percorrida, *** $p=0,00019$, **** $p=0,000094$.

A Figura 4 apresenta os resultados da previsão de distância (PD) a ser percorrida no TC6M, por indivíduos saudáveis, levando em consideração a idade, gênero, estatura e variação da frequência cardíaca. Os referidos dados foram comparados com os achados da DP nos períodos pré e pós Programa de RCV.

Sendo assim, é possível verificar, que no instante pré RCV (gráfico A) 93% do grupo ultrapassou a distância prevista, estabelecendo-se, desta forma, uma média inicial maior (PD= $477,45 \pm 37,32m$ vs DP Pré= $549,33 \pm 50,21m$), com diferença significativa do ponto de vista estatístico ($p=0,00032$). A magnitude de efeito para esta análise foi considerada muito grande ($g=1,54 - Z=91,3\%$). Com relação ao momento pós RCV (gráfico B), os dados apontam que 100% da amostra superou a distância prevista (PD= $477,45 \pm 37,32m$ vs DP Pós= $589,84 \pm 52,61m$), apresentando também uma melhora estatística ($p=0,00001$). Os resultados obtidos, referentes ao tamanho de efeito, foram classificados como imenso ($g=2,34 - Z=98,3\%$).

Figura 4: (A) Resultados da comparação da previsão da distância com a distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos pré reabilitação cardiovascular. (B) Resultados da comparação da previsão da distância com a distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos pós reabilitação cardiovascular.



Legenda: PD – previsão da distância, DP – distância percorrida, *** $p=0,00032$, **** $p=0,00001$.

Os dados apresentados na Tabela 3 expressam os resultados obtidos, referente às análises dos parâmetros de estresse oxidativo e bioquímicos. Dentre os achados relacionados aos parâmetros de estresse oxidativo, pode-se destacar um aumento significativo (rejeita-se H_0 , $p < 0,05$) entre o pré e pós teste, com respectiva magnitude de efeito relevante no conteúdo total de: Sulfidrilas, Carbonilas, na atividade das enzimas antioxidantes Catalase, Superóxido Dismutase e Glutaciona Peroxidase.

Contudo, não houve melhora estatística e na magnitude de efeito para TBA-RS. Em relação à análise bioquímica, foi possível constatar uma redução significativa (rejeita-se H_0 , $p < 0,05$), bem como um relevante tamanho de efeito entre os dois períodos de avaliação, relativo aos valores de Triglicerídeos. Além disso, para as variáveis Glicose, Colesterol – Total, Colesterol – HDL e Colesterol – LDL os resultados não demonstraram relevância estatística e de tamanho de efeito.

Tabela 3 - Comparação dos parâmetros de estresse oxidativo e bioquímicos da população estudada nos momentos pré-teste e pós-teste.

Variáveis	Pré-teste	Pós-teste	Δ	Teste <i>t</i> de Student		Teste <i>Wilcoxon</i>		Comparações	TE	
				t-valor	p-valor	Z-valor	p-valor		g	Z (%)
Estresse Oxidativo										
TBA-RS - \bar{X} (SD)	2,38 (0,42)	2,39 (0,52)	-0,0071	-0,05	0,9571	-	-	Pret=Post	0,02	50,70
Sulfidrilas - \bar{X} (SD)	24,36 (3,75)	29,12 (5,37)	-4,76	-2,92	0,0118	-	-	*Post>Pret	0,98	81,50
Carbonilas - \bar{X} (SD)	2,04 (0,13)	6,48 (1,76)	-4,44	-9,25	0,0000	-	-	*Post>Pret	4,40	100
Catalase - \bar{X} (SD)	2,64 (0,18)	18,17 (2,11)	-15,53	-27,47	0,0000	-	-	*Post>Pret	12,70	100
Superóxido Dismutase - \bar{X} (SD)	5,48 (0,46)	5,70 (0,59)	-0,22	-2,28	0,0394	-	-	*Post>Pret	0,39	63,20
Glutationa Peroxidase - Md [IIQ]	7,3 [6,1-7,8]	8,1 [7,5-8,4]	-0,80	-	-	-2,95	0,0031	*Post>Pret	0,80	94,30
Parâmetros Bioquímicos										
Glicose - \bar{X} (SD)	126,85 (41,18)	112,42 (26,66)	14,42	1,64	0,1235	-	-	Pret=Post	-0,40	59,80
Triglicerídeos - \bar{X} (SD)	145,57 (49,89)	107 (35,28)	38,57	3,27	0,0060	-	-	*Pret>Post	-0,85	70,80
Colesterol – Total - \bar{X} (SD)	147,42 (37,32)	131,71 (27,70)	15,71	2,13	0,0526	-	-	Pret=Post	-0,45	61,70
Colesterol – HDL - \bar{X} (SD)	43,57 (5,90)	44,14 (5,37)	-0,57	-0,33	0,7410	-	-	Pret=Post	0,09	52,70
Colesterol – LDL - \bar{X} (SD)	74,74 (43,48)	66,17 (29,07)	8,57	0,91	0,3785	-	-	Pret=Post	0,22	55,50

Legenda: \bar{X} – média, SD – desvio padrão, Md – mediana, IIQ – intervalo interquartil, Δ – diferença absoluta, *nível de significância com p-valor<0,05, TBA-RS – substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, HDL – lipoproteína de alta densidade, LDL – lipoproteína de baixa densidade, g – *Hedges*, Z – linguagem comum, TE – tamanho de efeito, Pret – pré-teste, Post – pós-teste.

Discussão

O cerne do presente estudo foi constituído tendo como alicerce a investigação do TIA, e o seu desfecho na aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas após síndrome coronariana aguda.

Inicialmente, com o objetivo de reduzir a influência de possíveis variáveis de confusão, optou-se pela avaliação da estratificação socioeconômica e qualidade de vida dos pacientes. Desta forma, entender essas características/indicadores torna-se fundamental, uma vez que as DCVs exercem um impacto relevante nas funções físicas, psíquicas e sociais, às quais estão diretamente relacionadas com a evolução do tratamento³¹⁻³². Sendo assim, os resultados permitiram inferir que os desfechos secundários (predomínio de valores acima da média para as categorias de análise do SF-36, e prevalência da classe B2) não interferiram no desenvolvimento da terapêutica. Estes achados podem estar relacionados com o momento da reabilitação dos pacientes (fase III), considerando-se os benefícios oportunizados pela conclusão das fases anteriores. Corroborando com os resultados do presente estudo, a revisão sistemática e meta-análise, proposta por Anderson et al.³³, triou 20 pesquisas que utilizaram o questionário SF-36, para verificar a influência da RCV na qualidade de vida. Neste contexto, 14 estudos indicaram o aumento da qualidade de vida, 1 estudo não comprovou melhora, e 5 estudos apresentaram uma melhora de mais de 50% para as categorias de análise.

Por meio dos dados obtidos, relativos à aptidão cardiorrespiratória (desfecho primário), foi possível perceber uma melhora do VO_{2max} entre o pré e pós teste através do aumento médio de $\Delta = 1,23$ METs. A magnitude de efeito revelou que 59,4% da proporção de casos que apresentaram o valor pós foi superior ao valor pré. Apesar da classificação do tamanho de efeito ser considerada pequena ($g = 0,31$), pode-se destacar, do ponto de vista da melhora clínica para esta variável, que o aumento de 1 MET na eficiência cardiorrespiratória representa redução de 15% na mortalidade cardiovascular e 13% na mortalidade por todas as causas³⁴. Da mesma forma, o estudo de Lopes et al.³⁵, avaliou um programa de RCV fase II com 30 pacientes portadores de doença arterial coronariana, e encontrou melhoras significativas ($p < 0,05$) na qualidade de vida, aptidão física e cardiorrespiratória.

Conseqüentemente, associado ao aumento da eficácia do organismo em absorver, transportar, distribuir e utilizar o oxigênio a cada respiração, está o aumento da capacidade funcional e do efeito cardioprotetor⁷. À vista disso, os

resultados do presente estudo demonstraram uma melhora na média da DP no TC6M ($\Delta = 40,51\text{m}$), entre o pré e pós teste, com uma probabilidade de 71,6% do valor pós revelar-se superior ao valor pré, após a intervenção. Corroborando Brobakken et al.³⁶, o TIA pode ser utilizado como um recurso terapêutico na melhora da aptidão cardiorrespiratória, capacidade funcional e redução do risco de DCVs.

Os achados evidenciados por Khalid et al.³⁷, aumentam a solidez dos resultados do presente estudo ao analisar os efeitos do TIA em 26 pacientes (16 homens e 10 mulheres), com infarto do miocárdio, em uma amostragem por conveniência não probabilística. Após 6 semanas de tratamento, os dados obtidos apresentaram melhora estatística significativa no $\text{VO}_{2\text{PICO}}$ ($p = 0,003$), no TC6M ($p = 0,003$), e nas categorias de análise do SF-36.

Ao analisar os resultados provenientes do cálculo da PD, observou-se que os mesmos subestimaram o desempenho da amostra para a DP nos momentos pré e pós testes. Com base nisso, o processo de recuperação, decorrente das fases I e II do programa de RCV, concluídos pelos participantes no HRHDS, pode ter contribuído principalmente na diferença inicial (momento pré-teste) dos valores encontrados na fase III. Sendo assim, a investigação do referido fator de capacidade funcional torna-se importante, uma vez que é considerado um preditor de mortalidade e internações em pacientes cardiopatas³⁸.

Um estudo clássico, estabelecido por Bittner et al.³⁹ de registro SOLVD, acompanhou 898 cardiopatas por um período médio de 8 meses. Durante este tempo, os participantes foram avaliados pelo TC6M, e os resultados de DP foram fragmentados em níveis: nível 1 $<300\text{m}$; nível 2 entre $300 - 375\text{m}$; nível 3 entre $375 - 450\text{m}$; e nível 4 $\geq 450\text{m}$. Este estudo apontou que a mortalidade e internações se correlacionam inversamente ao aumento da DP.

Para a mensuração de uma possível lesão oxidativa ou efeito antioxidante, provocado pela terapêutica com TIA (desfecho primário), foram avaliados biomarcadores referentes a lipoperoxidação (níveis de TBA-RS), danos oxidativos proteicos (conteúdo total de sulfidrilas e conteúdo total de carbonilas), e a atividade das enzimas antioxidantes (SOD, CAT e GPx).

Perante o exposto, é possível destacar o aumento da carbonilação proteica ($p < 0,0001$), indicando a possibilidade de 100% da dimensão de casos com o valor pós ser superior ao valor pré após a exposição do TIA.

No entanto, em oposição a resposta aludida, os resultados mostraram também o aumento e a preservação dos grupamentos sulfidrilas ($p = 0,0118$), com

um tamanho de efeito grande ($g= 0,98$), e relacionado a esta defesa, a melhora da efetividade do sistema antioxidante enzimático. Dessa forma, o sistema antioxidante mais efetivo remove de forma mais significativa as ERO, reduzindo o dano proteico e a lipoperoxidação.

Esta provável modulação favorável induzida pelo TIA, no estado redox, pode ser esclarecida pela ação de três principais mecanismos fisiológicos. Primeiramente, pelo aumento tanto da expressão, quanto da atividade de enzimas antioxidantes⁴⁰; em segundo lugar, através da redução do vazamento mitocondrial de elétrons (diminuindo a formação do $O_2^{\bullet-}$ e outras ERO), proporcionado pelo treinamento físico⁴¹; o terceiro mecanismo trata-se da exposição crônica ao exercício físico, provocando o aumento da capacidade de resistência oxidativa do tecido muscular cardíaco e esquelético⁴²⁻⁴³.

Corroborando com os achados deste estudo, Taty Zau et al.⁴⁴, ao avaliarem 40 pacientes com doença arterial coronariana de um programa de RCV durante 6 meses, verificaram que o exercício moderado regular pode atenuar danos oxidativos através da melhora do sistema antioxidante enzimático. Fortalecendo esta premissa, uma revisão sistemática e meta-análise, conduzida por De Sousa et al.⁴⁵, os quais selecionaram 19 estudos que avaliaram os efeitos do exercício físico nos parâmetros de estresse oxidativo; os resultados demonstraram uma tendência para o aumento das enzimas antioxidantes, em prol da redução das ERO, após a exposição ao treinamento físico.

Da mesma forma, Fukuda et al.⁴⁶, ao analisarem 100 cardiopatas, entre 3 e 6 meses após a RCV, detectaram uma correlação significativa positiva do aumento do VO_2 com o sistema antioxidante enzimático.

Como último desfecho primário da atual pesquisa, foram avaliados os parâmetros bioquímicos da amostra (glicose, colesterol total, colesterol - LDL, colesterol - HDL e triglicérides). Diante dos resultados obtidos, pode-se destacar uma redução significativa ($p= 0,0060$), com uma magnitude de efeito grande ($g= 0,85$) para os níveis de triglicérides após a intervenção.

Sendo assim, a manutenção de valores “desejáveis” (jejum= $<150\text{mg/dL}$) dos níveis de triglicérides torna-se fundamental, uma vez que níveis elevados podem estar relacionados com a diminuição das lipoproteínas HDL-c e com o incremento dos níveis de LDL-c, aumentando assim, o risco cardiovascular¹⁷.

De forma similar aos resultados encontrados neste estudo, Brandão et al.⁴⁷ investigaram o efeito de curto e longo prazo de um programa de RCV, realizado em

28 pacientes, com uma média de idade superior a 60 anos. Após 20 sessões de exercícios físicos, os resultados demonstraram alterações significativas ($p < 0,05$), com magnitude de efeito moderado para os níveis de triglicerídeos.

Nesse sentido, a pesquisa produzida por Lee et al.⁴⁸ avaliaram dois grupos pareados de 772 cardiopatas, dos quais um grupo foi exposto ao TIA e outro ao exercício aeróbico contínuo. O objetivo foi investigar modificações no VO_{2PICO} e no perfil de risco cardiovascular após 26 semanas de aplicação dos dois métodos de treinamento. Os resultados obtidos revelaram uma melhora estatística no aumento do VO_{2PICO} ($p = 0,001$) e na redução dos triglicerídeos ($p = 0,023$), apenas para o grupo que executou o TIA.

O presente estudo possui algumas limitações que devem ser apontadas.

Inicialmente, a dificuldade de acesso à amostra imposta pelo imprevisível período pandêmico. A consequência disso reflete a ausência de um grupo controle, e a redução da representatividade amostral, tendo em vista que as informações obtidas determinam medidas e resultados singulares, que representam apenas o referido grupo investigado. Pode-se mencionar também o instrumento de avaliação indireto (TC6M), por estimar a variável almejada, embora considerado com boa reprodutibilidade em razão da acessibilidade de equipamentos, metodologia e correlação significativa com testes diretos.

Como ponto forte deste estudo, está a segurança dos participantes durante todo o processo investigativo (ausência de fatalidade, hospitalização ou desistência), estabelecida no rigor metodológico da aplicação minuciosa de um treinamento físico controlado, para pacientes afetados pela síndrome coronariana aguda.

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, é possível concluir que o TIA contribuiu para a melhora da aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas após síndrome coronariana aguda. Esses achados permitem inferir que o TIA pode ser considerado um relevante recurso terapêutico com perspectivas de inserção e aplicação em programas de RCV.

À vista disso, torna-se de grande importância a determinação da modulação desses mecanismos fisiológicos, a fim de encontrar respostas para estratégias de prevenção e diagnóstico de doenças.

Agradecimentos

Ambulatório de Reabilitação Cardiovascular do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt e Academia Univille.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Referências Bibliográficas do Artigo

1. World Health Organization. Top 10 causes of death. homepage na Internet. 2019;120. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Chagas AM, Silva YMA, Alencar AMC de. Reabilitação cardíaca - fase I: uma revisão sistemática. ASSOBRAFIR Ciência. 2016;7(3):51–60. Disponível em: <https://www.cpcrjournal.org/article/5dd535270e8825ab26c8fca6/pdf/assobrafir-7-3-51.pdf>.
3. Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, Silveira AD da, Herdy AH, Hossri CAC, et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. Arq Bras Cardiol. 2020;114(5):943–987. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/diretriz-brasileira-de-reabilitacao-cardiovascular-2020/>.
4. Giudice ASD, Sene IGG, Moraes Junior JGR, et al. Effects of interval and continuous training protocols on the cardiopathic individuals rehabilitation. Rev Equilíbrio Corporal Saúde. 2018;9:53–57. Disponível em: <file:///C:/Users/SAMSUNG/Downloads/4244.pdf>.
5. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. Sport Med. 2012;7:587–605. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22694349/>.
6. Daniels J, Scardina N. Interval training and performance. Sports Med. 1984;1(4):327–34. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6390607/>.
7. Dalpiaz MR, Dorneles GP, Souza MP, Peres A, Monteiro MB, Souza MP. Treinamento intervalado de alta intensidade: quebrando paradigmas na reabilitação cardiovascular. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício. 2016;10:16–28. Disponível em:

<http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/view/813>.

8. Schnohr P, Marott JL, Jensen JS, Jensen GB. Intensity versus duration of cycling, impact on all-cause and coronary heart disease mortality: the Copenhagen City Heart Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(1):73–80. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21450618/>.
9. Barbosa NBH, Parente L de M, Pinheiro SB, Silva VZM da, Martins W, Silva ML da. Uma revisão bibliográfica sobre a influência do treinamento de resistência no estresse oxidativo em indivíduos com insuficiência cardíaca. *Arq Catarinenses Med.* 2015;44(3):78–87.
10. Costa S, Reina Couto M, Albino Teixeira A, Sousa T. Statins and oxidative stress in chronic heart failure. *Rev Port Cardiol.* 2015;35(1):41–57. Available at: https://www.researchgate.net/publication/290444320_Statins_and_oxidative_stress_in_chronic_heart_failure.
11. Cardoso AM, Bagatini MD, Roth MA, Martins CC, Rezer JFP, Mello FF, et al. Acute effects of resistance exercise and intermittent intense aerobic exercise on blood cell count and oxidative stress in trained middle-aged women. *Brazilian J Med Biol Res.* 2012;45(12):1172–1182. Available at: <https://www.scielo.br/j/bjmb/a/RfdQtVmgLD6CzBDccwXVY8j/?lang=en>.
12. Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al. Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention and rehabilitation. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(2):1-31. Available at: <https://www.scielo.br/j/abc/a/sz9KJQgfQKsgCTCdtxbYcNb/?lang=pt>.
13. American Thoracic Society. American Thoracic Society ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. 2002;166:111–7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12091180/>.
14. Britto RR, De Sousa LAP. Teste de caminhada de seis minutos uma normatização brasileira. *Rev Fisioterapia em Movimento.* 2006;19(4):49–54. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/fisio/article/view/18789/18171>.
15. Britto RR, Probst VS, De Andrade AF, Samora GAR, Hernandez NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Brazilian J Phys Ther.* 2013;17(6):556–63. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24271092/>.
16. Burr JF, Bredin SSD, Faktor MD, Warburton DER. The 6-minute walk test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults. *Phys Sportsmed.* 2011;39(2):133–9. Available at:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21673494/>.

17. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(1):1-76. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIA_S.pdf.

18. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol.* 1984;105:121–6. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6727660/>.

19. Marklund S. Handbook of methods for oxygen radical research. 3^a. Greenwald RA, organizador. Boca Raton, FL, USA: CRC Press;1985.243–247 p.

20. Wendel A. Glutathione peroxidase. *Methods Enzymol.* 1981;77:325–33. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7329310/>.

21. Aksenov MY, Markersbery WR. Changes in thiol content and expression of glutathione redox system genes in the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett.* 2001;302:141–5. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11290407/>.

22. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979;95(2):351–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36810/>.

23. Reznick AZ, Packer L. Free radicals and antioxidants in muscular neurological diseases and disorders. *Free Radicals from Basic Sci to Med.* 1993;425–37. Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-0348-9116-5_37.

24. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP. Critério de Classificação Econômica Brasil. Alterações na Apl do Critério Bras válidas a partir 01/06/2021. 2021;1–7. Disponível em: <https://www.abep.org/criterio-brasil>.

25. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36(Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39:143–50. Disponível em: https://www.ufjf.br/renato_nunes/files/2014/03/Valida%25C3%25A7%25C3%25A3o-do-Question%25C3%25A1rio-de-qualidade-de-Vida-SF-36.pdf.

26. Ware JE, Kosinski MA, Keller SD. SF-36 physical and mental health summary scales: a user's man [Internet]. 1994;(January 1993):1–147. Available at: https://www.researchgate.net/profile/John_Ware/publication/292390260_SF-36_Physical_and_Mental_Health_Summary_Scales_a_User's_Manual/links/5af580264585157136caee31/SF-36-Physical-and-Mental-Health-Summary-Scales-a-Users-

Manual.pdf.

27. Lakens D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. *Front Psychol.* 2013;4:1–12. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24324449/>.

28. Kerby DS. The simple difference formula: an approach to teaching nonparametric correlation. *Compr Psychol.* 2014;3:1-9. Available at: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.2466/11.IT.3.1>.

29. Sawilowsky SS. Very large and huge effect sizes. *J Mod Appl Stat Methods.* 2009;8(2):597–9. Available at: https://www.researchgate.net/publication/279616742_Very_large_and_huge_effect_sizes.

30. McGraw KO, Wong SP. A Common Language Effect Size Statistic. *Psychol Bull.* 1992;111(2):361–5. Available at: <https://doi.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2F0033-2909.111.2.361>.

31. American College of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. Rio de Janeiro: Guanabara; 2014.

32. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392:1736–88. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32203-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32203-7/fulltext).

33. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1):1–12. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26764059/>.

34. Al-Mallah MH, Sakr S, Al-Qunaibet A. Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease prevention: an update. *Curr Atheroscler Rep.* 2018;20(1):1-9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29340805/>.

35. Lopes RC, Meneguzzi D, Costantini CR, Ortiz CC, Kopka ARS, de Macedo ACB, et al. O impacto da reabilitação cardiovascular sobre a qualidade de vida de pacientes portadores de doença arterial coronariana. *ASSOBRAFIR Ciência.* 2021;12:1-7. Disponível em: <https://www.assobrafirciencia.org/article/10.47066/2177-9333.AC.2020.0028/pdf/assobrafir-12-613b5afba95395712e762f32.pdf>.

36. Brobakken MF, Nygård M, Güzey IC, Morken G, Reitan SK, Heggelund J, et al. One-year aerobic interval training in outpatients with schizophrenia: a randomized

- controlled trial. *Scand J Med Sci Sport*. 2020;30(12):2420–36. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33108030/>.
37. Khalid Z, Farheen H, Tariq MI, Amjad I. Effectiveness of resistance interval training versus aerobic interval training on peak oxygen uptake in patients with myocardial infarction. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(8):1194–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31431779/>.
38. Grundtvig M, Eriksen-Volnes T, Ørn S, Slind EK, Gullestad L. 6 min walk test is a strong independent predictor of death in outpatients with heart failure. *ESC Hear Fail*. 2020;7(5):2904–11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32677748/>.
39. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, Mcintyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA J Am Med Assoc*. 1993;270(14):1702–7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8411500/>.
40. Tofas T, Draganidis D, Deli CK, Georgakouli K, Fatouros IG, Jamurtas AZ. Exercise-induced regulation of redox status in cardiovascular diseases: the role of exercise training and detraining. *Antioxidants*. 2019;9(1):1–41. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7023632/>.
41. Daussin FN, Rasseneur L, Bouitbir J, Charles AL, Dufour SP, Geny B, et al. Different timing of changes in mitochondrial functions following endurance training. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(2):217–24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21716149/>.
42. Powers SK. Exercise: Teaching myocytes new tricks. *J Appl Physiol*. 2017;123(2):460–72. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28572498/>.
43. Ramos-Filho D, Chicaybam G, de-Souza-Ferreira E, Guerra Martinez C, Kurtenbach E, Casimiro-Lopes G, et al. High intensity interval training (HIIT) induces specific changes in respiration and electron leakage in the mitochondria of different rat skeletal muscles. *PLoS One*. 2015;10(6):1–20. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26121248/>.
44. Taty Zau JF, Costa Zeferino R, Sandrine Mota N, Fernandes Martins G, Manoel Serra S, Bonates da Cunha T, et al. Exercise through a cardiac rehabilitation program attenuates oxidative stress in patients submitted to coronary artery bypass grafting. *Redox Rep*. 2018;23(1):94–9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279041/>.
45. de Sousa CV, Sales MM, Rosa TS, Lewis JE, de Andrade RV, Simões HG. The antioxidant effect of exercise: a systematic review and meta-analysis. *Sport*

Med.2017;47(2):277–93. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27260682/>.

46. Fukuda T, Kurano M, Fukumura K, Yasuda T, Iida H, Morita T, et al. Cardiac rehabilitation increases exercise capacity with a reduction of oxidative stress. *Korean Circ J*. 2013;43(7):481–7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3744736/>.

47. Brandão AD, da Silva JH, Lima SMO, Lima L, Loize B, de Castro AAM, et al. Short and long term effect of treatment non-pharmacological and lifestyle in patients with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2020;12(1):1–8. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13098-020-0522-y>.

48. Lee LS, Tsai MC, Oh PI, Brooks D. The effectiveness of progressive aerobic interval training in cardiac rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc*. 2018;50(5):881–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29257009/>.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, é possível concluir que o TIA contribuiu para a melhora da aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas após síndrome coronariana aguda. Esses achados permitem inferir que o TIA pode ser considerado um relevante recurso terapêutico com perspectivas de inserção e aplicação em programas de RCV.

À vista disso, torna-se de grande importância a determinação da modulação desses mecanismos fisiológicos, a fim de encontrar respostas para estratégias de prevenção e diagnóstico de doenças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA DISSERTAÇÃO

ABEP, A. B. DE EMPRESAS DE PESQUISA. Critério de classificação econômica Brasil. **Alterações na aplicação do critério Brasil, válidas a partir de 01/06/2021**, p. 1–7, 2021.

AEBI, H. Catalase in vitro. **Methods in enzymology**, v. 105, p. 121–126, 1984.

AKSENOV, M.; MARKERSBERY, W. Changes in thiol content and expression of glutathione redox system genes in the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. **Neuroscience Letters**, v. 302, p. 141–145, 2001.

AL-MALLAH, M. H.; SAKR, S.; AL-QUNAIBET, A. Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease prevention: an update. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 20, n. 1, 2018.

ALBERTO PINO, F. A questão da não normalidade: uma revisão. **Rev. de Economia Agrícola**, v. 61, n. 2, p. 17–33, 2014.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. Guanabara ed. Rio de Janeiro: [s.n.]. v. 9

AMERICAN THORACIC SOCIETY. American Thoracic Society ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. v. 166, p. 111–117, 2002.

ANDERSON, L. *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease cochrane systematic review and meta-analysis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 67, n. 1, p. 1–12, 2016.

ARQUES, S. Serum albumin and cardiovascular diseases: A comprehensive review of the literature. **Annales de Cardiologie et d'Angéiologie**, v. 67, n. 2, p. 82–90, 2018.

BALLESTA GARCÍA, I. *et al.* High-intensity interval training dosage for heart failure and coronary artery disease cardiac rehabilitation. A systematic review and meta-analysis. **Revista Española de Cardiología (English Edition)**, v. 72, n. 3, p. 233–243, 2019.

BARBOSA, N. B. H. *et al.* Uma revisão bibliográfica sobre a influência do treinamento de resistência no estresse oxidativo em indivíduos com insuficiência cardíaca. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 44, n. 3, p. 78–87, 2015.

BIRBEN, E. *et al.* Oxidative stress and antioxidant defense. **WAO Journal**, v. 5, p. 9–19, 2012.

BITTNER, V. *et al.* Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 270, n. 14, p. 1702–1707, 1993.

BRANDÃO, A. D. *et al.* Short and long term effect of treatment non-pharmacological and lifestyle in patients with metabolic syndrome. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 12, n. 1, p. 10–17, 2020.

BRITTO, R. R. *et al.* Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 17, n. 6, p. 556–563, 2013.

BRITTO, R. R.; DE SOUSA, L. A. P. Teste de caminhada de seis minutos: Uma normatização brasileira – a Brazilian Standardization. v. 19, n. 4, p. 49–54, 2006.

BROBAKKEN, M. F. *et al.* One-year aerobic interval training in outpatients with schizophrenia: A randomized controlled trial. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 30, n. 12, p. 2420–2436, 2020.

BUCHHEIT, M.; LAURSEN, P. B. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: Cardiopulmonary emphasis. **Sports Medicine**, v. 43, n. 5, p. 313–338, 2013.

BURR, J. F. *et al.* The 6-minute walk test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults. **The Physician and sportsmedicine**, v. 39, n. 2, p. 133–139, 2011.

CARDOSO, A. M. *et al.* Acute effects of resistance exercise and intermittent intense aerobic exercise on blood cell count and oxidative stress in trained middle-aged women. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 45, n. 12, p. 1172–1182, 2012.

CARVALHO, T. DE. Reabilitação cardiovascular, pulmonar e metabólica: da Fase I à Fase IV. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. 09, n. 9, p. 9–11, 2006.

CARVALHO, T. DE *et al.* Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. **Arq Bras Cardiol.**, v. 114, n. 5, p. 943–987, 2020.

CHAGAS, A. M.; SILVA, Y. M. A.; ALENCAR, A. M. C. DE. Reabilitação cardíaca - Fase I: Uma revisão sistemática. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 7, n. 3, p. 51–60, 2016.

CICONELLI, R. M. *et al.* Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36(Brasil SF-36). **Rev Bras Reumatologia**, v. 39, n. Supplement, p. 143–150, 1999.

COSTA, S. *et al.* Statins and oxidative stress in chronic heart failure. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 35, n. 1, p. 41–57, 2016.

COSWIG, V. *et al.* Exercício intermitente de alta intensidade como alternativa na reabilitação cardiovascular: uma metanálise. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 20, n. 4, p. 340, 2015.

DA LUZ SCHEFFER, D. *et al.* Impacto do triatlon ironman sobre os parametros de estresse oxidativo. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 14, n. 2, p. 174–182, 2012.

DA SILVA VIANA, K. Educação ambiental e resíduos sólidos: Descarte de medicamentos , uma questão de saúde pública. **Rev. Geogr. Acadêmica v.10**, v. 2, p. 56–66, 2016.

DALPIAZ, M. R. *et al.* **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**. jan/fev, v. 10, n. 1981–9900, p. 16–28, 2016.

DANIELS, J.; SCARDINA, N. Interval training and performance. **Sports Medicine: An International Journal of Applied Medicine and Science in Sport and Exercise**, v. 1, n. 4, p. 327–334, 1984.

DAUSSIN, F. N. *et al.* Different timing of changes in mitochondrial functions following endurance training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 44, n. 2, p. 217–224, 2012.

DE OLIVEIRA, B. G. *et al.* Saúde cardiovascular e qualidade de vida de mototaxistas. **Revista Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 33, 2015.

DE SOUSA, C. V. *et al.* The antioxidant effect of exercise: A systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 47, n. 2, p. 277–293, 2017.

DI MEO, S. *et al.* Role of ROS and RNS sources in physiological and pathological conditions. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2016, 2016.

FALUDI, A. *et al.* Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, 2017.

FIELD, A. **Descobrimo a estatística usando o SPSS**. [s.l: s.n.].

FUKUDA, T. *et al.* Cardiac rehabilitation increases exercise capacity with a reduction of oxidative stress. **Korean Circulation Journal**, v. 43, n. 7, p. 481–487, 2013.

GAYDA, M. *et al.* Central hemodynamic responses during acute high-intensity interval exercise and moderate continuous exercise in patients with heart failure. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 37, n. 6, p. 1171–1178, 2012.

GHASEMI, A.; ZAHEDIASL, S. Normality tests for statistical analysis: A guide for non-statisticians. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 10, n. 2, p. 486–489, 2012.

GOUVEIA, S. DA S.; LIMA, A. A. Insect relationship between reactive species of oxygen and carcinogenic promotion. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR**, v. 20, n. 3, p. 174–179, 2017.

GRUNDTVIG, M. *et al.* 6 min walk test is a strong independent predictor of death in outpatients with heart failure. **ESC Heart Failure**, v. 7, n. 5, p. 2904–2911, 2020.

GUIRAUD, T. *et al.* High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. **Sports Medicine**, v. 7, p. 587–605, 2012.

HERDY, A. *et al.* Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention and rehabilitation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 103, n. 2, 2014.

HERDY, A. H.; BENETTI, M. High intensity exercises in heart failure with preserved ejection fraction. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 5, p. 708–709, 2018.

JUNEAU, M. *et al.* Provocative issues in heart disease prevention. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 30, n. 12, p. S401–S409, 2014.

KAMINSKY, L. A. *et al.* Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease - The past, present, and future. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 62, n. 2, p. 86–93, 2019.

KERBY, D. S. The simple difference formula: An approach to teaching nonparametric correlation. **Comprehensive Psychology**, v. 3, p. 11.IT.3.1, 2014.

KHALID, Z. *et al.* Effectiveness of resistance interval training versus aerobic interval training on peak oxygen uptake in patients with myocardial infarction. **JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 69, n. 8, p. 1194–1198, 2019.

LAKENS, D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: A practical primer for t-tests and ANOVAs. **Frontiers in Psychology**, v. 4, n. nov, p. 1–12, 2013.

LEE, C. Y. *et al.* Therapeutic potential of stem cells strategy for cardiovascular diseases. **Stem Cells International**, v. 2016, 2016.

LEE, I. M. *et al.* Relative intensity of physical activity and risk of coronary heart disease. **Circulation**, v. 107, n. 8, p. 1110–1116, 2003.

LEE, L. S. *et al.* The effectiveness of progressive aerobic interval training in cardiac rehabilitation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 50, n. 5, p. 881–888, 2018.

LOPES, R. C. *et al.* O impacto da reabilitação cardiovascular sobre a qualidade de vida de pacientes portadores de doença arterial coronariana. **ASSOBRAFIR Ciência**, v. 12, p. e42694, 2021.

LUSHCHAK, V. I. Classification of oxidative stress based on its intensity. **EXCLI Journal**, v. 13, p. 922–937, 2014.

MARKLUND, S. **Handbook of methods for oxygen radical research**. 3^a ed. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 1985.

MARTELLI, F.; NUNES, F. Radicais livres: Em busca do equilíbrio. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 3, p. 54–57, 2014.

MCGRAW, K. O.; WONG, S. P. A common language effect size statistic. **Psychological Bulletin**, v. 111, n. 2, p. 361–365, 1992.

MOGHEI, M. *et al.* Cardiac rehabilitation costs. **International Journal of Cardiology**, v. 244, p. 322–328, 2017.

MONTEZANO, A. C.; TOUYZ, R. M. Reactive oxygen species, vascular noxs, and hypertension: Focus on translational and clinical research. **Antioxidants and Redox Signaling**, v. 20, n. 1, p. 164–182, 2014.

MOREIRA, M. M. *et al.* Impacto da inatividade física nos custos de internações hospitalares para doenças crônicas no sistema único de saúde. **Arquivos de Ciências do Esporte**, v. 5, n. 1, p. 16–19, 2017.

NUNES, F. M. P.; SILVA, A. B. DA. Assistência ao paciente com síndrome coronariana aguda: revisão integrativa. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 18, n. 2, p. 98–106, 2020.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Analytical Biochemistry**, v. 95, n. 2, p. 351–358, 1979.

PEREIRA, L. C. *et al.* Mitocôndria como alvo para avaliação de toxicidade de xenobiótico. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 25, n. 1–2, p. 1–14, 2012.

PEREIRA, L. R.; REIS, J. R. G. Eficácia da reabilitação cardíaca fase IV em em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio, **Revista Perquirere. Patos de Minas Centro Universitário de Patos de Minas**.v. 14, n. 1, p. 1–14, 2017.

PINHO, R. A. DE *et al.* Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, v. 94, n. 4, p. 549–555, 2010.

PITTMAN, R. N. **Oxygen transport in the microcirculation and its regulation**. [s.l: s.n.]. v. 20.

POWERS, S. K. Exercise: Teaching myocytes new tricks. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 123, n. 2, p. 460–472, 2017.

QUINDRY, J. C. *et al.* Benefits and risks of high-intensity interval training in patients with coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, v. 123, n. 8, p. 1370–1377, 2019.

RADI, R. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 115, n. 23, p. 5839–5848, 2018.

RAMOS-FILHO, D. *et al.* High intensity interval training (HIIT) induces specific changes in respiration and electron leakage in the mitochondria of different rat skeletal muscles. **PLOS ONE**, v. 10, n. 6, p. 1–20, 2015.

REINDELL, H.; ROSKAMM, H. Ein Beitrag zu den physiologischen Grundlagen des Interval training unter besonderer Berick siehtigung des Kreilaufes. **Schweiz Z Sportmed**, v. 7, p. 1–8, 1959.

REZNICK, A. Z.; PACKER, L. Free radicals and antioxidants in muscular neurological diseases and disorders. **Free Radicals: from Basic Science to Medicine.**, p. 425–437, 1993.

RODRÍGUEZ, A.; PAJUKANTA, P. Genomics and systems biology approaches in the study of lipid disorders. **Revista de investigacion Clínica**, v. 70, n. 5, p. 2–5, 2018.

ROGNMO, O. *et al.* Cardiovascular risk of high-versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. **Circulation**, v. 126, n. 12, p. 1436–1440, 2012.

ROHDE, L. E. P. *et al.* Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 3, p. 436–539, 2018.

ROTH, G. A. *et al.* Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1736–1788, 2018.

SAKAIDA, A. *et al.* **Effects of interval and continuous training protocols on the cardiopathic individuals rehabilitation.** out, v. 9, p. 53–57, 2018.

SAÚDE, M. DA. **Rol de diretrizes, objetos, metas e indicadores, 2015.** Disponível em: <<https://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 03 de Maio de 2020.homepage na Internet, 2015.

SAWILOWSKY, S. S. Very large and huge effect sizes. **Journal of Modern Applied Statistical Methods**, v. 8, n. 2, p. 597–599, 2009.

SCHNOHR, P. *et al.* Intensity versus duration of cycling, impact on all-cause and coronary heart disease mortality: The copenhagen city heart study. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 19, n. 1, p. 73–80, 2012.

SHIELDS, G. E. *et al.* Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: A systematic review. **Heart**, v. 104, n. 17, p. 1403–1410, 2018.

SIQUEIRA, A. DE S. E.; DE SIQUEIRA-FILHO, A. G.; LAND, M. G. P. Análise do impacto econômico das doenças cardiovasculares nos últimos cinco anos no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 39–46, 2017.

SOEIRO, A. DE M. *et al.* Prognostic differences between men and women with acute coronary syndrome. Data from a Brazilian registry. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 5, p. 648–653, 2018.

TATY ZAU, J. F. *et al.* Exercise through a cardiac rehabilitation program attenuates oxidative stress in patients submitted to coronary artery bypass grafting. **Redox Report**, v. 23, n. 1, p. 94–99, 2018.

TJØNNA, A. E. *et al.* Low- and high-volume of intensive endurance training significantly improves maximal oxygen uptake after 10-weeks of training in healthy men. **PLOS ONE**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2013.

TOFAS, T. *et al.* Exercise-induced regulation of redox status in cardiovascular diseases: The role of exercise training and detraining. **Antioxidants**, v. 9, n. 1, p. 1–41, 2020.

TROMM, C. B. *et al.* Efeito de diferentes frequências semanais de treinamento sobre parâmetros de estresse oxidativo. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 14, n. 1, p. 52–60, 2012.

TURK-ADAWI, K.; SARRAFZADEGAN, N.; GRACE, S. L. Global availability of cardiac rehabilitation. **Nature Reviews Cardiology**, v. 11, n. 10, p. 586–596, 2014.

VARGAS, M. H. M.; VIEIRA, R.; BALBUENO, R. C. Atuação da fisioterapia na reabilitação cardíaca durante as Fases I e II – Uma revisão da literatura. **Revista Contexto & Saúde**, v. 16, n. 30, p. 85, 2016.

VARGHESE, J. F.; PATEL, R.; YADAV, U. C. S. Novel insights in the metabolic syndrome-induced oxidative stress and inflammation-mediated atherosclerosis. **Current Cardiology Reviews**, v. 14, n. 1, p. 4–14, 2017.

VASCONCELOS, T. *et al.* Radicais livres e antioxidantes: Proteção ou perigo? p. 213–220, 2014.

VIEIRA, S. **Introdução à Bioestatística** - 3. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1980. 196 p.

WARE, J. E.; KOSINSKI, M. A.; KELLER, S. D. SF-36 physical and mental health summary scales. **A user's manual**, n. January 1993, p. 1–147, 1994.

WENDEL, A. Glutathione peroxidase. **Methods in Enzymology**, v. 77, p. 325–333, 1981.

WERLANG-COELHO, C. *et al.* Programa de reabilitação cardiovascular proporciona ganho de capacidade funcional e força muscular após síndrome coronária aguda. **Revista do DERC**, v. 26, n. 1, p. 13–19, 2020.

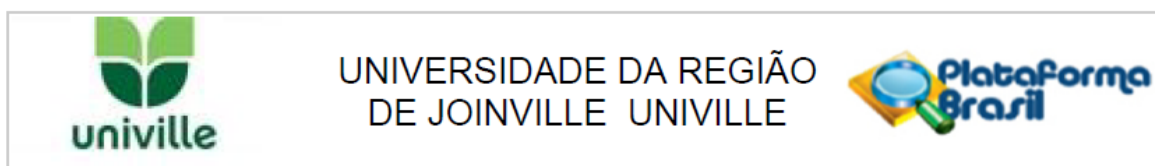
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Top 10 causes of death.** homepage na Internet, p. 120, 2019a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases (NCD) country profiles, 2018.** homepage na Internet, 2019b.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP da Univille.....	83
ANEXO B – Termo de autorização para pesquisa de instituição coparticipante da Academia Univille.....	86
ANEXO C – Termo de autorização para pesquisa de instituição coparticipante do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt.....	87
ANEXO D – Termo de consentimento livre e esclarecido da pesquisa.....	88
ANEXO E – ABEP para classificação socioeconômica.....	89
ANEXO F – Questionário de qualidade de vida SF-36.....	90
ANEXO G – Termo de autorização para publicação de Teses e Dissertações....	93

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP da Univille



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos do Treinamento Intervalado de Alta Intensidade na Aptidão Cardiorrespiratória, Estado Redox e Parâmetros Bioquímicos de Cardiopatas.

Pesquisador: RICARDO CLEMENTE ROSA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 39326120.3.0000.5366

Instituição Proponente: FUNDACAO EDUCACIONAL DA REGIAO DE JOINVILLE - UNIVILLE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.479.472

Apresentação do Projeto:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 4.439.502.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 4.439.502.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 4.439.502.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 4.439.502.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme exposto no parecer consubstanciado nº 4.439.502. O pesquisador enviou a carta de anuência do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, assinada pelo Diretor Geral. O pesquisador fez as alterações solicitadas no TCLE.

Recomendações:

Ao finalizar a pesquisa, o (a) pesquisador (a) responsável deve enviar ao Comitê de Ética, por meio do sistema Plataforma Brasil, o Relatório Final (modelo de documento na página do CEP no sítio da Univille Universidade).

Segundo a Resolução 466/12, no item

Endereço: Rua Paulo Malschitzki, nº 10. Bloco B, Sala 119. campus Bom Retiro
Bairro: Zona Industrial **CEP:** 89.219-710
UF: SC **Município:** JOINVILLE
Telefone: (47)3461-9235 **E-mail:** comitetica@univille.br



UNIVERSIDADE DA REGIÃO
DE JOINVILLE UNIVILLE



Continuação do Parecer: 4.479.472

XI- DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.2 - Cabe ao pesquisador:

d) Elaborar e apresentar o relatório final;

Modelo de relatório para download na página do CEP no sítio da Univille Universidade.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto "Efeitos do Treinamento Intervalado de Alta Intensidade na Aptidão Cardiorrespiratória, Estado Redox e Parâmetros Bioquímicos de Cardiopatas.", de CAAE "39326120.3.0000.5366" teve sua(s) pendência(s) esclarecida(s) pelo(a) pesquisador(a) "RICARDO CLEMENTE ROSA", de acordo com a Resolução CNS 466/12 e complementares, portanto, encontra-se APROVADO.

Informamos que após leitura do parecer, é imprescindível a leitura do item "O Parecer do CEP" na página do Comitê no sítio da Univille, pois os procedimentos seguintes, no que se refere ao enquadramento do protocolo, estão disponíveis na página. Segue o link de acesso <http://www.univille.edu.br/pt-BR/a-univille/proreitorias/prppg/setores/area-pesquisa/comite-etica-pesquisa/status-parecer/645062>

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville - Univille, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1648341.pdf	16/12/2020 18:01:25		Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP.pdf	16/12/2020 17:58:23	RICARDO CLEMENTE ROSA	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Hospital_Regional.pdf	16/12/2020 17:56:18	RICARDO CLEMENTE ROSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_Revisado.pdf	16/12/2020 17:54:09	RICARDO CLEMENTE ROSA	Aceito

Endereço: Rua Paulo Malschitzki, nº 10. Bloco B, Sala 119. campus Bom Retiro
Bairro: Zona Industrial **CEP:** 89.219-710
UF: SC **Município:** JOINVILLE
Telefone: (47)3461-9235 **E-mail:** comitetica@univille.br



UNIVERSIDADE DA REGIÃO
DE JOINVILLE UNIVILLE



Continuação do Parecer: 4.479.472

Ausência	TCLE_Revisado.pdf	16/12/2020 17:54:09	RICARDO CLEMENTE ROSA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	19/10/2020 15:31:48	RICARDO CLEMENTE ROSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_CEP.doc	19/10/2020 02:23:15	RICARDO CLEMENTE ROSA	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia.pdf	19/10/2020 02:22:39	RICARDO CLEMENTE ROSA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOINVILLE, 21 de Dezembro de 2020

Assinado por:
Marcia Luciane Lange Silveira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Paulo Malschitzki, n° 10. Bloco B, Sala 119. campus Bom Retiro
Bairro: Zona Industrial **CEP:** 89.219-710
UF: SC **Município:** JOINVILLE
Telefone: (47)3461-9235 **E-mail:** comitetica@univille.br

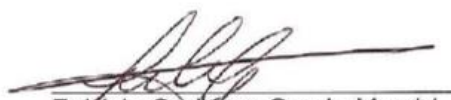
ANEXO B – Termo de autorização para pesquisa de instituição coparticipante da Academia Univille**DECLARAÇÃO DE INSTITUIÇÃO PARTICIPANTE**

Joinville, 16 de outubro de 2020.

Declaramos para os devidos fins que concordamos com os itens citados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que será assinado pelos participantes da pesquisa de nossa instituição, denominada Academia da Universidade da Região de Joinville - Univille. Assim, autorizamos o pesquisador responsável Ricardo Clemente Rosa, mestrando do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente da Univille, a realizar a pesquisa com o título “Efeitos do Treinamento Intervalado de Alta Intensidade na Aptidão Cardiorrespiratória, Estado Redox e Parâmetros Bioquímicos de Cardiopatas”, que tem por objetivo geral verificar o efeito do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) na melhora da aptidão cardiorrespiratória, no estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas em um Programa de Reabilitação Cardiovascular. Será solicitado aos participantes da pesquisa a realização do protocolo HIIT de treinamento, com o objetivo de serem avaliados em razão da melhora de mecanismos fisiológicos propostos por este estudo. O pesquisador responsável declara que cumprirá o que determina a Resolução CNS 466/2012 e nós contribuiremos com a pesquisa mencionada sempre que necessário, fornecendo informações. Informamos que nossa instituição poderá a qualquer fase desta pesquisa retirar essa anuência. Também foi, pelo pesquisador acima mencionado, garantido o sigilo e assegurada a privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Concordamos que os resultados deste estudo poderão ser apresentados por escrito ou oralmente em congressos e/ou revistas científicas, de maneira totalmente anônima em relação aos nomes dos participantes.

Colocamo-nos à disposição para qualquer dúvida que se faça necessária.

Atenciosamente,



Fabíola Carlsson Garcia Marchi
Responsável Técnica
Academia Univille
CNPJ: 84.714.682/0001-94

Fabíola Carlsson Garcia Marchi
CREF - 011555 G/SC
Responsável Técnica
Academia Univille

ANEXO C – Termo de autorização para pesquisa de instituição coparticipante do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt

DECLARAÇÃO DE INSTITUIÇÃO PARTICIPANTE

Joinville, 15 de dezembro de 2020.

Declaramos para os devidos fins que concordamos com os itens citados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que será assinado pelos pacientes de nossa instituição, denominada Hospital Regional Hans Dieter Schmidt. Assim, autorizamos o pesquisador responsável Ricardo Clemente Rosa, mestrando do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente da Univille, a realizar a pesquisa com o título “Efeitos do Treinamento Intervalado de Alta Intensidade na Aptidão Cardiorrespiratória, Estado Redox e Parâmetros Bioquímicos de Cardiopatas”, que tem por objetivo geral verificar o efeito do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) na melhora da aptidão cardiorrespiratória, no estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas em um Programa de Reabilitação Cardiovascular. Será solicitado aos participantes da pesquisa a realização do protocolo HIIT de treinamento, com o objetivo de serem avaliados em razão da melhora de mecanismos fisiológicos propostos por este estudo. O pesquisador responsável declara que cumprirá o que determina a Resolução CNS 466/2012 e nós contribuiremos com a pesquisa mencionada sempre que necessário, fornecendo informações. Informamos que nossa instituição poderá a qualquer fase desta pesquisa retirar essa anuência. Também foi, pelo pesquisador acima mencionado, garantido o sigilo e assegurada a privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Concordamos que os resultados deste estudo poderão ser apresentados por escrito ou oralmente em congressos e/ou revistas científicas, de maneira totalmente anônima em relação aos nomes dos participantes.

Colocamo-nos à disposição para qualquer dúvida que se faça necessária.
Atenciosamente,



Evandro Rodrigues Godoy
CPF: 801.693.250-91
Diretor Geral
Hospital Regional Hans Dieter Schmidt
CNPJ: 82951245002455

ANEXO D – Termo de consentimento livre e esclarecido da pesquisa

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado (a) a participar, como voluntário (a), de uma pesquisa desenvolvida pelo mestrando Ricardo Clemente Rosa, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente - PPGSMA - UNIVILLE. A sua participação nesta pesquisa é fundamental para a construção da Dissertação que tem como título “Efeitos do Treinamento Intervalado de Alta Intensidade na Aptidão Cardiorrespiratória, Estado Redox e Parâmetros Bioquímicos de Cardiopatas”, que está sob orientação da Prof^a. Dr^a. Daniela Delwing de Lima e coorientação da Prof^a. Dr^a. Carla Werlang Coelho. O objetivo da pesquisa é verificar o efeito do treinamento intervalado de alta intensidade na melhora da aptidão cardiorrespiratória, no estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas em um programa de Reabilitação Cardiovascular. O estudo contará com a realização de um teste físico de caminhada de 6 minutos e um teste laboratorial através da coleta de amostras de sangue de 4mL, para a verificação de dano oxidativo, perfil glicêmico e lipídico, realizado no início e final da pesquisa, no qual a sua participação será fundamental. Em seguida, será constituído dois grupos: o Grupo Controle e o Grupo Treinamento.

Os participantes do Grupo Controle realizarão apenas os testes mencionados, enquanto que o Grupo Treinamento, além dos testes, realizará o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) que será desenvolvido no período de 8 de setembro à 30 de novembro de 2021 na Academia Univille. O referido treinamento consiste em efetuar 4 séries de 4 minutos de exercício em esteira, intercalados com 3 minutos de intervalo ativo, em intensidades determinadas a partir do teste físico de caminhada de 6 minutos. A sessão terá a duração de 38 minutos, já contemplando aquecimento e alongamentos ao término do treino. Os participantes do Grupo Treinamento frequentarão o programa duas vezes na semana, durante três meses. Você terá a liberdade de se recusar a realizar qualquer atividade física que lhe ocasione constrangimento de alguma natureza e também poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem que a recusa ou a desistência lhe acarrete qualquer prejuízo, bem como, caso seja de seu interesse e, mencionado ao pesquisador, terá livre acesso aos resultados do estudo. Destacamos que a sua participação nesta pesquisa é opcional e representa riscos ou desconfortos mínimos inerentes a prática de atividades físicas e a coleta de amostras de sangue. Caso ocorra algum desconforto durante a aplicação do estudo, será prestado o atendimento imediato pela equipe de pesquisa e acionado a Ideal Emergências Médicas, que o conduzirá para uma unidade hospitalar sob a responsabilidade do pesquisador. As despesas resultantes do procedimento, se houver, ficará por conta do pesquisador. Em caso de recusa ou de desistência em qualquer fase da pesquisa, você não será penalizado (a) de forma alguma. Este estudo por estar vinculado a um projeto que envolve ensino, pesquisa e extensão da UNIVILLE em parceria com o Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, beneficiará os seus participantes através da investigação de métodos que possam aprimorar os programas de reabilitação, contribuindo para a segurança, qualidade e adesão dos mesmos. Você será esclarecido sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar e trataremos da sua identidade com padrões profissionais de sigilo, ficando a sua identificação restrita ao grupo pesquisado, ou seja, sem identificação nominal. É importante saber que não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação, pois a mesma é voluntária pós assinatura. O pesquisador garante indenização por quaisquer danos causados a você, participante, no decorrer da pesquisa. Guarde este TCLE assinado por, no mínimo, cinco anos. Os resultados deste estudo poderão ser apresentados por escrito ou oralmente em Banca Examinadora, congressos, periódicos científicos e eventos promovidos na área das ciências da saúde. Em caso de dúvida, você poderá procurar a professora Orientadora desta pesquisa Prof^a. Dr^a. Daniela Delwing de Lima do Curso de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente da UNIVILLE pelo telefone (47) 98456-4894 e no seguinte e-mail daniela.delwing@univille.br, a Coorientadora Prof^a. Dr^a. Carla Werlang Coelho pelo telefone (47) 99839104 e e-mail carla.werlang@univille.br e o Pesquisador Responsável Mestrando Ricardo Clemente Rosa pelo telefone (47) 991391113 e e-mail ricardoclemente_personal@yahoo.com.br.

Atenção: Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética que envolve a referida pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pelo telefone: (47) 3461-9235 ou no endereço: Rua Paulo Malschitzki, 10 - Zona Industrial, Campus Universitário - Joinville/SC, CEP 89219-710, Bloco B. O atendimento é realizado no horário comercial de segunda a sexta, ou pelo e-mail comitetica@univille.br. Após ser esclarecido sobre a pesquisa, no caso de você aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

CONSENTIMENTO

Eu, _____, concordo de livre e espontânea vontade em participar do estudo, e esclareço que obtive todas informações necessárias.

Joinville, ____ de _____ de 2021.

Assinatura do participante da pesquisa

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante.

Pesquisador responsável:

Ricardo Clemente Rosa – Mestrando PPGSMA

ANEXO E – ABEP para classificação socioeconômica.

Nome do Avaliado: _____ Data: _____
 Avaliador: _____ () Pré () Pós

ABEP – PARA CLASSIFICAÇÃO SOCIECONÔMICA

	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros	0	3	7	10	14
Empregados domésticos	0	3	7	10	13
Automóveis	0	3	5	8	11
Microcomputador	0	3	6	8	11
Lava louca	0	3	6	6	6
Geladeira	0	2	3	5	5
Freezer	0	2	4	6	6
Lava roupa	0	2	4	6	6
DVD	0	1	3	4	6
Micro-ondas	0	2	4	4	4
Motocicleta	0	1	3	3	3
Secadora roupa	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe de família e acesso a serviços públicos

Escolaridade da pessoa de referência		
Analfabeto / Fundamental I incompleto	0	
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	1	
Fundamental II completo / Médio incompleto	2	
Médio completo / Superior incompleto	4	
Superior completo	7	
Serviços públicos		
	Não	
	Sim	
Água encanada	0	4
Rua pavimentada	0	2

ANEXO F – Questionário de qualidade de vida SF-36.

QUALIDADE DE VIDA

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada **há um ano atrás**, como você classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	Sim, dificuldade muito	Sim, dificuldade um pouco	Não, não dificuldade de modo algum
a) Atividades Vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as **últimas 4 semanas**?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6

f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as **últimas 4 semanas**, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes etc.)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO G – Termo de autorização para publicação de Teses e Dissertações**Termo de Autorização para Publicação de Teses e Dissertações**

Na qualidade de titular dos direitos de autor da publicação, autorizo a Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE) a disponibilizar em ambiente digital institucional, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/IBICT) e/ou outras bases de dados científicas, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o texto integral da obra abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data 15/06/2022.

1. Identificação do material bibliográfico: () Tese (x) Dissertação () Trabalho de Conclusão

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Autor: Ricardo Clemente Rosa.

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Delwing de Lima

Coorientadora: Profa. Dra. Carla Werlang Coelho.

Data de Defesa: 06/06/2022

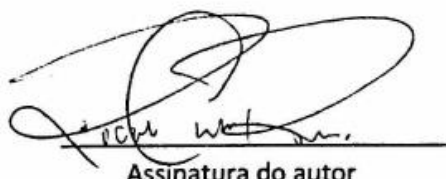
Título: Efeitos do treinamento intervalado aeróbico na aptidão cardiorrespiratória, estado redox e parâmetros bioquímicos de cardiopatas.

Instituição de Defesa: Univille

3. Informação de acesso ao documento:

Pode ser liberado para publicação integral (x) Sim () Não

Havendo concordância com a publicação eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese, dissertação ou relatório técnico.



Assinatura do autor

Joinville, 15/06/2022

Local/Data