

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

EMELY KÉRCIA SANTIAGO DE SOUZA BRANDÃO

ASSOCIAÇÃO DA GRAVIDADE CLÍNICA NO DESEMPENHO FÍSICO MEDIADA
PELA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA: UM ESTUDO TRANSVERSAL

MANAUS

2024

EMELY KÉRCIA SANTIAGO DE SOUZA BRANDÃO

ASSOCIAÇÃO DA GRAVIDADE CLÍNICA NO DESEMPENHO FÍSICO MEDIADA
PELA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Dissertação apresentada para defesa de Mestrado,
no Programa de Pós-Graduação em Ciências do
Movimento Humano (PPGCIMH), na linha de
Avaliação e Recuperação Funcional da
Universidade Federal do Amazonas.

ORIENTADOR: PROF. DR. WAGNER JORGE RIBEIRO DOMINGUES

MANAUS

2024

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

B817a Brandão, Emely Kércia Santiago de Souza
Associação da gravidade clínica no desempenho físico mediada pela modulação autonômica cardíaca em pacientes com insuficiência venosa crônica: um estudo transversal / Emely Kércia Santiago de Souza Brandão . 2024
58 f.: il.; 31 cm.

Orientador: Wagner Jorge Ribeiro Domingues
Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano) - Universidade Federal do Amazonas.

1. insuficiência venosa. 2. gravidade da doença. 3. sistema nervoso autônomo. 4. estado funcional. I. Domingues, Wagner Jorge Ribeiro. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

EMELY KÉRCIA SANTIAGO DE SOUZA BRANDÃO

ASSOCIAÇÃO DA GRAVIDADE CLÍNICA NO DESEMPENHO FÍSICO MEDIADA
PELA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Dissertação apresentada para defesa de Mestrado,
no Programa de Pós-Graduação em Ciências do
Movimento Humano (PPGCIMH), na linha de
Avaliação e Recuperação Funcional da
Universidade Federal do Amazonas.

Aprovado em: 05/12/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wagner Jorge Ribeiro Domingues, Presidente
Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano
Universidade da Força Aérea

Prof. Dr. Ewertton de Souza Bezerra, Membro Interno
Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Antônio Henrique Germano Soares, Membro Externo
Faculdade Pernambucana de Saúde

Dedico para meus saudosos avós José Santiago Filho e Iacy Pereira Santiago e ao meu eterno sogro Paulo Roberto de Moura Brandão.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer ao Senhor pela minha vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Em segundo lugar, agradeço ao meu esposo Paulo Brandão que esteve comigo desde o começo desta jornada e caminhou ao meu lado durante todo o processo. Sua paciência e seu amor fizeram toda a diferença para que eu conseguisse alcançar esse objetivo, me incentivando nos momentos difíceis e compreendendo a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

Em terceiro lugar, agradeço a minha mãe Ana Paula Santiago que me deu a vida e pelo seu amor incondicional. Sua confiança desde o início em meu potencial fez toda diferença durante todos esses anos, desde a graduação até *stricto sensu*.

Ademais, agradeço aos meus pais, José Francisco Rozeno e André Endres, ambos tiveram grande influência em minha formação e que me influenciaram que a cada dia eu pudesse ser melhor; as minhas irmãs Kérciany Santiago e Ana Lúcia Santiago que fazem parte de mim e que me apoiaram desde sempre.

Agradeço aos meus amigos, que foram meu refúgio em meio às tempestades e turbulências durante este processo. O apoio e o ombro amigo fizeram toda a diferença para o meu bem estar psicológico e mental.

Agradeço também, aos meus colegas de curso, que convivi intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como pessoa, mas também como profissional.

E por último e não menos importante, agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Wagner Domingues, que abriu as portas para que eu pudesse ter a oportunidade de ingressar em uma pós-graduação a nível de mestrado, fazendo me tirar da zona de conforto com o intuito de sempre eu alcançar o meu máximo potencial, com seu direcionamento e competência profissional.

RESUMO

A insuficiência venosa crônica (IVC) é caracterizada pela função anormal do sistema venoso de membros inferiores que gera desequilíbrio do fluxo sanguíneo e comprometimento do retorno venoso ao coração. A IVC ocasiona diversos prejuízos à saúde, inclusive no componente do desempenho físico. No entanto, além deste componente, sugere-se que a IVC gera impacto na saúde cardiovascular conforme a piora clínica da doença, no qual tal condição pode possivelmente afetar o sistema nervoso autônomo, demonstrada através da modulação autonômica cardíaca (MAC), onde tal condição ainda é incerta na literatura. Assim, a possível função de mediação da função autonômica cardíaca na associação entre gravidade clínica da IVC e o desempenho físico demanda discussão mais aprofundada. Desta forma, o objetivo deste estudo foi verificar o impacto da gravidade clínica da IVC no desempenho físico utilizando a MAC como mediador. Trata-se de um estudo transversal, prospectivo de caráter observacional, com pacientes com IVC com gravidade clínica classificada pela classificação clínica-etiológica-anatomia-patológica (CEAP) de C3-C6, de ambos os sexos com idade a partir de 18 anos. Para avaliação do desempenho físico foram analisadas força de preensão palmar, teste de caminhada de 6 minutos (TC6) e Short Physical Performance Battery (SPPB). Para análise da MAC, foi utilizada a técnica da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A análise de regressão logística foi utilizada para identificar variáveis estatisticamente significativas na gravidade clínica, MAC e desempenho físico e a análise de mediação para analisar o impacto da gravidade clínica da IVC no desempenho físico utilizando a MAC como mediador. Para todas as análises estatísticas foi considerado p-valor >0,05. 110 pacientes participaram do estudo, com idade média de 59 ± 11 anos, maioria do sexo feminino (69%) e CEAP C6 (31%). Os resultados demonstraram que apenas o indicador pNN50 no modelo multivariado apresentou associação estatisticamente significativa (OR 1,01; IC 95% 1,00-1,03; $p = 0,015$). Acerca da análise de mediação, apenas os parâmetros da MAC Média RR, RMSSD, pNN50, SDNN e LF/HF ratio apresentaram papel mediador nas variáveis do desempenho físico do TC6, equilíbrio tandem, pontuação total do equilíbrio, velocidade de marcha usual pontuação total sentar e levantar e escore total do SPPB. Portanto, o desempenho físico foi alterado pela gravidade clínica tendo a MAC como papel mediador nos parâmetros tanto parassimpáticos quanto simpáticos. Sendo assim, sugere-se a elaboração de futuros estudos que abordem o emprego deste método avaliativo de forma longitudinal com o intuito de observar a evolução das variáveis do estudo ao longo de diferentes estágios.

Palavras-chave: insuficiência venosa; gravidade da doença; sistema nervoso autônomo; estado funcional.

ABSTRACT

Chronic venous insufficiency (CVI) is characterized by abnormal function of the venous system of the lower limbs, which generates an imbalance in blood flow and compromises venous return to the heart. CVI causes several health problems, including physical performance. However, in addition to this component, it is suggested that CVI has an impact on cardiovascular health as the clinical worsening of the disease occurs, in which such a condition may possibly affect the autonomic nervous system, demonstrated through cardiac autonomic modulation (CAM), where such a condition is still uncertain in the literature. Thus, the possible mediation function of cardiac autonomic function in the association between clinical severity of CVI and physical performance requires further discussion. Thus, the objective of this study was to verify the impact of clinical severity of CVI on physical performance using CAM as a mediator. This is a cross-sectional, prospective, observational study with patients with CVI with clinical severity classified by the clinical-etiology-anatomic-pathological (CEAP) classification of C3-C6, of both sexes, aged 18 years or older. To assess physical performance, handgrip strength, the 6-minute walk test (6MWT), and the Short Physical Performance Battery (SPPB) were analyzed. To analyze MAC, the heart rate variability (HRV) technique was used. Logistic regression analysis was used to identify statistically significant variables in clinical severity, MAC, and physical performance, and mediation analysis was used to analyze the impact of clinical severity of CVI on physical performance using MAC as a mediator. For all statistical analyses, p-value >0.05 was considered. The study included 110 patients, with a mean age of 59 ± 11 years, the majority of whom were female (69%) and had CEAP C6 (31%). The results showed that only the pNN50 indicator in the multivariate model showed a statistically significant association (OR 1.01; 95% CI 1.00-1.03; $p = 0.015$). Regarding the mediation analysis, only the parameters of MAC Mean RR, RMSSD, pNN50, SDNN and LF/HF ratio presented a mediating role in the variables of physical performance of the 6MWT, tandem balance, total balance score, usual gait speed, total sit-to-stand score and total SPPB score. Therefore, physical performance was altered by clinical severity with MAC playing a mediating role in both parasympathetic and sympathetic parameters. Therefore, we suggest the development of future studies that address the use of this evaluation method longitudinally in order to observe the evolution of the study variables throughout different stages.

Keywords: venous insufficiency; patient acuity; autonomic nervous system; functional status.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ApEn	Entropia aproximada, medição da regularidade e a complexidade de uma série temporal
BPM	Batimentos Por Minuto
CEAP	Clínica-Etiologia-Anatomia-Fisiopatologia
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
DFA α 1	Análise de flutuação sem tendência, descrição das flutuações de curto prazo
DFA α 2	Análise de flutuação sem tendência, descrição das flutuações de longo prazo
DVC	Doença Venosa Crônica
HF hz	Frequência de pico da banda de alta frequência
HF ms ²	Potência absoluta da banda de alta frequência
HF n.u.	Potência relativa da banda de alta frequência em unidades normais
HF%	Potência relativa da banda de alta frequência
IL-1 β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IVC	Insuficiência venosa crônica
KGF	Quilograma de força
LEFS	Escala Funcional dos Extremidades Inferiores
LF hz	Frequência de pico da banda de baixa frequência
LF ms ²	Potência absoluta da banda de baixa frequência
LF n.u.	Potência relativa da banda de baixa frequência em unidades normais
LF%	Potência relativa da banda de baixa frequência
LF/HF ratio	Balanço simpato-vagal
MAC	Modulação autonômica cardíaca
NN50	Intervalos adjacentes com mais de 50ms
pNN50	Porcentagem dos intervalos RR
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR
SampEn	Entropia de amostra, medição da regularidade e a complexidade de uma série temporal
SD1	Desvio padrão do gráfico de Poincaré perpendicular à linha de identidade
SD2	Desvio padrão do gráfico de Poincaré ao longo da linha de identidade
SD2/SD1 ratio	Razão de SD1 para SD2

SDNN	Desvio-padrão de todos os intervalos RR
SNA	Sistema nervoso autônomo
SPPB	Short Physical Performance Battery
TC6	Teste de caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TINN	Largura da linha de base do histograma do intervalo RR
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TUG	Timed Up-and-Go
USD	Ultrassonografia duplex
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VLF hz	Frequência de pico da banda de muito baixa frequência
VLF ms ²	Potência absoluta da banda de muito baixa frequência
VLF n.u.	Potência relativa da banda de muito baixa frequência em unidades normais
VLF%	Potência relativa da banda de muito baixa frequência

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema que ilustra a anatomia do sistema venoso.	17
Figura 2. Descrição e interpretação da escala SPPB	25
Figura 3. Fluxograma de procedimentos da pesquisa	26
Figura 4. Esquema ilustrativo análise de mediação	27
Figura 5. Fluxograma dos participantes do estudo	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos pacientes com insuficiência venosa crônica	29
Tabela 2. Dados gerais da modulação autonômica cardíaca	32
Tabela 3. Modulação autonômica cardíaca conforme a gravidade clínica	33
Tabela 4. Dados gerais do desempenho físico (n = 110)	34
Tabela 5. Desempenho físico conforme a gravidade clínica (n = 110)	35
Tabela 6. Associação preditiva da gravidade clínica na modulação autonômica cardíaca de pacientes com IVC (n = 110)	36
Tabela 7. Associação preditiva da gravidade clínica no desempenho físico de pacientes com IVC (n = 110)	37
Tabela 8. Análise de mediação da modulação autonômica cardíaca sobre a gravidade clínica CEAP perante ao desempenho físico de pacientes com IVC (n = 110)	39

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	14
1. OBJETIVOS	15
1.1. Geral	15
1.2. Específicos	15
2. REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1. Insuficiência venosa crônica	16
2.2. Epidemiologia da IVC	18
2.3. Principais métodos de diagnóstico e estratificação de gravidade clínica	18
2.4. Repercussão da insuficiência venosa crônica no desempenho físico e na saúde cardiovascular	19
3. MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1. Caracterização do estudo	22
3.2. Recrutamento, população alvo, critérios de elegibilidade e aspectos éticos	22
3.3. Seleção dos participantes	22
3.4. Rotina	23
3.5. Variáveis	23
3.5.1. Gravidade clínica	23
3.5.2. Modulação Autonômica Cardíaca	23
3.5.3. Capacidade de Desempenho Físico	24
3.5.3.1. Força de preensão palmar	24
3.5.3.2. Short Physical Performance Battery	24
3.5.3.3. Teste de caminhada de 6 minutos	25
3.6. Design do estudo	26
3.7. Análise estatística	26
4. RESULTADOS	27
5. DISCUSSÃO	41
6. CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	50
APÊNDICE A – FICHA DE AVALIAÇÃO	56

INTRODUÇÃO

A insuficiência venosa crônica (IVC) é caracterizada pela função anormal do sistema venoso de membros inferiores causada por uma incompetência valvular que gera desequilíbrio do fluxo sanguíneo e comprometimento do retorno venoso ao coração (SILVA et al., 2021) e seu mecanismo fisiopatológico é multifatorial (BEEBE-DIMMER et al., 2005; FUKAYA et al., 2018; BERTOCHI; GOMES; MARTINS, 2020; SERRA et al., 2020; ORTEGA et al., 2021; SMETANINA et al., 2021; COSTA et al., 2023).

Acerca da prevalência mundial da IVC, os dados são imprecisos. No entanto, foi publicada uma revisão sistemática abrangente por Salim e colaboradores (2021) sobre epidemiologia global de doença venosa crônica (DVC). Neste estudo, foram identificados 32 estudos de seis continentes, incluindo mais de 300.000 adultos. Dezenove estudos foram usados para prevalência não ajustada e agrupada para cada classe C da classificação clínica-etiológica-anatomia-fisiopatologia (CEAP), de C0S (sintomático, sem sinais clínicos) a C6 (úlceras venosas da perna). As estimativas agrupadas foram: C0S: 9%, C1: 26%, C2: 19%, C3: 8%, C4: 4%, C5: 1%, C6: 0,4%.

Estudos apontam que com o aumento da gravidade da doença, os indivíduos com IVC tendem a ter piora do estado de desempenho físico (ERDAL et al., 2021; YELDAN et al., 2021). Acerca desse cenário, Yeldan e colaboradores (2021) demonstraram que houve diferença na distância de caminhada entre pacientes não-ulcerados ($406,7 \pm 76,5$ metros) e ulcerados ($398,6 \pm 90,9$ metros) no teste de caminhada de 6 minutos (TC6) com média de 8,1 metros de diferença entre os grupos. Resultado semelhante foi encontrado por Erdal e colaboradores (2021), no qual os valores de distância no TC6 das classes da CEAP C2 (varizes) ($419,85 \pm 96,51$ metros) e C3 (edema) ($357,81 \pm 72,5$ metros) também apresentaram associações significativas entre os grupos ($p = <0.01$), com diferença média de 62,04 metros entre os grupos.

Assim, as evidências mostram que a gravidade clínica isoladamente impacta negativamente no desempenho físico do indivíduo com IVC. No entanto, além deste componente, a literatura também sugere que a IVC causa impacto na saúde cardiovascular conforme a piora clínica da doença, devido à disfunção vascular, no qual tal condição pode afetar o sistema nervoso autônomo (PROCHASKA et al., 2021).

Pesquisas realizadas em outras populações com afecções periféricas vasculares apresentaram desequilíbrios autonômicos no aspecto da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que é considerado um importante marcador da função autonômica cardíaca (LIMA et al., 2016; GERMANO-SOARES et al., 2019; SOUZA et al., 2021; CORREIA et al., 2021). A

VFC é um parâmetro não invasivo e facilmente medido em uma forma dominante no tempo ou na frequência e reflete a função autonômica cardíaca (XHYHERI et al., 2012; LAHIRI; KANNANKERIL; GOLDBERGER, 2008).

A análise desta variável em outras populações, demonstraram que o comprometimento do sistema nervoso autônomo pode ser uma possível causa do declínio físico (LIMA et al., 2016; LIAO et al., 2017; VUKOMANOVIC et al., 2019), aspecto ainda incerto na IVC. Assim, a modulação autonômica cardíaca pode estar associada ao comprometimento físico em outras populações vasculares (LIMA et al., 2016). Porém, não está elucidado na literatura se tal condição afeta indivíduos com IVC. Como relatado anteriormente, estudos já apontam para o impacto da gravidade clínica no desempenho físico ((ERDAL et al., 2021; YELDAN et al., 2021), porém, não se sabe se essa alteração pode ser mediada pela modulação autonômica cardíaca. À vista disso, a possível função de mediação da função autonômica cardíaca na associação entre gravidade clínica da IVC e o desempenho físico demanda discussão mais aprofundada.

Portanto, o estudo se justifica pela necessidade de analisar o impacto da gravidade clínica da IVC no desempenho físico utilizando a modulação autonômica cardíaca como um possível fator mediador. Além disso, a utilização de medidas compostas para avaliação de desempenho físico, diminuindo o risco de viés e lacunas existentes na literatura, ressaltando os estudos anteriores (OZBERK; KARADIBAK; POLAT, 2020; ERDAL et al., 2021; YELDAN et al., 2021) empregaram somente um tipo de teste para a análise desta variável (teste de caminhada de 6 minutos), podendo refletir de maneira não fidedigna dos resultados, onde o desempenho físico engloba outros fatores além da distância de caminhada, como força muscular, equilíbrio e velocidade de marcha (HALL et al., 2017).

1. OBJETIVOS

1.1.Geral

Verificar o impacto da gravidade clínica da IVC no desempenho físico utilizando a modulação autonômica cardíaca como mediador.

1.2.Específicos

- Comparar entre os grupos conforme gravidade clínica da doença na modulação autonômica cardíaca;
- Comparar entre os grupos conforme gravidade clínica da doença no desempenho físico;

- Identificar o impacto preditivo da gravidade clínica na modulação autonômica cardíaca de pacientes com IVC;
- Identificar o impacto preditivo da gravidade clínica no desempenho físico de pacientes com IVC;
- Apresentar o papel mediador da modulação autonômica cardíaca sobre a gravidade clínica e no desempenho físico.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

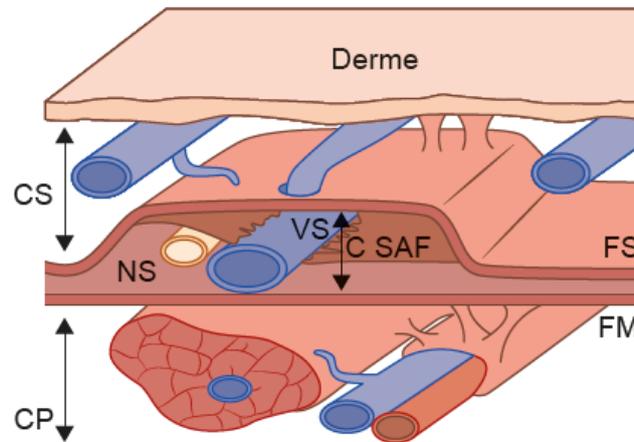
No contexto das ciências da saúde, a investigação sobre impacto da IVC na capacidade física e na saúde cardiovascular têm ganhado mais destaque nos últimos anos. Compreender o impacto da progressão da gravidade da doença não se mostra apenas essencial para interpretar os sinais tradicionais de declínio clínico, mas também entender as suas possíveis consequências, como no aspecto da modulação autonômica cardíaca e no desempenho físico. Desta forma, esta pesquisa busca explorar as facetas direcionadas deste tema, fundamentando-se em teorias e conceitos desenvolvidos e já evidenciados na área.

Para fins de melhor compreensão, embasamento da análise e discussão dos dados coletados, o referencial será dividido em quatro partes principais: a definição e entendimento dos mecanismos fisiopatológicos da IVC, epidemiologia da doença, principais métodos de diagnóstico e estratificação de gravidade clínica, repercussão da IVC no desempenho físico e na saúde cardiovascular. Assim, será apresentado as teorias relacionadas ao tema e uma revisão do estado da arte. Cada uma dessas seções será detalhada a seguir, proporcionando uma compreensão abrangente e fundamentada da IVC.

2.1. Insuficiência venosa crônica

O sistema venoso periférico serve como uma reserva de sangue e um canal para o retorno do sangue ao coração. A desobstrução das veias, válvulas e bombas musculares é necessária para o bom funcionamento do sistema venoso. Para retornar à circulação central, o sangue deve viajar contra a gravidade e outras pressões na posição vertical. As veias dos membros inferiores são classificadas como superficiais (acima da camada muscular facial), profundas (abaixo da camada fascial) e perfurantes (SINGH; ZAHRA, 2022).

Figura 1. Esquema que ilustra a anatomia do sistema venoso.



Nota: CS: compartimento superficial; CP: compartimento profundo; C SAF: compartimento safeno; FS: fáscia safena; FM: fáscia muscular; VS: veia safena; NS: nervo safeno.

Fonte: adaptada de Caggiati et al., 2002¹

No entanto, alguns mecanismos podem acarretar em alteração desse sistema. À vista disso, a doença venosa crônica (DVC) é uma consequência dessas alterações, onde envolve um amplo espectro de anormalidades venosas nas quais o retorno do sangue fica seriamente comprometido (ORTEGA et al., 2021). O termo insuficiência venosa crônica (IVC) inclui as manifestações mais graves, como edema, alterações cutâneas ou úlceras de perna, frequentemente, associadas a uma pior qualidade de vida desses pacientes (ORTEGA et al., 2021).

Desta forma, a IVC refere-se a um espectro de entidades, que estão relacionadas a patologias estruturais e funcionais do sistema venoso. A fisiopatologia da IVC apresenta uma interação complexa de disfunção da válvula venosa e hipertensão venosa com subsequentes alterações hemodinâmicas e vasculares macro e microcirculatórias (PROCHASKA et al., 2021).

Indivíduos com essa condição tendem a apresentar disfunção da bomba muscular da panturrilha causada pela hipertensão venosa e refluxo venoso, no qual tal condição durante o processo de envelhecimento ocorre de forma mais significativa, acarretando a piora do retorno venoso nas válvulas (SINIKUMPU et al., 2021), levando à disfunção endotelial e dilatação da parede venosa. A alteração hemodinâmica transluz sinais físicos em vias biomoleculares

¹CAGGIATI, A. et al. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *Journal of vascular surgery*, v. 36, n. 2, p. 416-422, 2002.

nocivas, criando um ciclo vicioso entre tensão de cisalhamento, remodelação proteolítica e processos inflamatórios (LIGI; CROCE; MANNELLO, 2018).

Acerca das características clínicas, pessoas com IVC geralmente apresentam inicialmente uma combinação de edema depressível dependente, desconforto nas pernas, fadiga e prurido. Embora possa haver variações na apresentação entre os pacientes, certas características são mais prevalentes: dor, cólicas, coceira, formigamento e sensação de latejamento (PATEL; SUROWIEC, 2022).

À medida que a doença progride, a presença de varizes e sensibilidade pode ser notada juntamente com edema refratário e alterações cutâneas. Os pacientes com doença avançada apresentam uma lesão grave de pele esbranquiçada, atrofia dérmica, hiperpigmentação, capilares venosos dilatados e formação de úlcera mais comumente sobre o maléolo medial (PATEL; SUROWIEC, 2022).

2.2.Epidemiologia da IVC

Estima-se que a prevalência mundial de IVC a partir da CEAP C3 seja de 14,42% (SALIM et al., 2021) e onde pode acometer até 60% da população adulta em geral (DE MAESENEER et al., 2022). À vista disso, foi realizado um acompanhamento durante 13 anos, onde mostrou que a progressão da doença venosa foi relatada em 57,8%, para uma taxa anual de 4,3%, e um terço dos pacientes com varizes não complicadas progrediram para as alterações cutâneas (DE MAESENEER et al., 2022).

Uma pesquisa global acerca da IVC foi realizada em países selecionados na Ásia, Europa Oriental, América Latina e Europa Ocidental. Os pacientes foram recrutados por clínicos gerais, sendo atendidos por motivos não emergenciais. De outubro de 2009 a setembro de 2013, foram incluídos um total de 99.359 pacientes de 23 países, recrutados por 5.844 clínicos gerais. No geral, 69,94% dos pacientes apresentavam IVC (CEAP C1-C6), dos quais 32,3% apresentavam doença nos estágios de C3 a C6. Globalmente, 9,1% desses pacientes apresentavam úlcera ativa ou cicatrizada (JAVIER; ORTIZ, 2020).

2.3.Principais métodos de diagnóstico e estratificação de gravidade clínica

O diagnóstico da IVC depende de uma anamnese e exame físico cuidadosos e detalhados. Exames complementares auxiliam na confirmação do diagnóstico, na avaliação das estruturas venosas acometidas e no planejamento adequado do tratamento (GARCIA; LABROPOULOS, 2018). Além disso, diagnóstico diferencial deve ser considerado para

descartar outros processos patológicos significativos, como patologia arterial e trombose venosa profunda aguda (AZAR; RAO; OROPALLO et al., 2022).

Os principais métodos de exames complementares usados para avaliação do sistema venoso são a venografia por contraste, a pletismografia por impedância, o ultrassom com Doppler de onda contínua, o ultrassonografia duplex (USD), que é a combinação de ultrassom modo B com a técnica do Doppler pulsado, a angiografia por tomografia computadorizada, a venografia por ressonância magnética e o ultrassom intravascular (GARCIA; LABROPOULOS, 2018).

Porém, esses métodos somente são utilizados para realizar diagnóstico clínico da doença, não sendo capaz de estratificar sua gravidade clínica. Acerca disso, o método mais utilizado para classificar essa condição é a classificação CEAP (clínica-etilogia-anatomia-fisiopatologia). Tal método é utilizado para estratificar distúrbios venosos, onde baseia-se em diferentes características médicas que permitem analisar com precisão o estado clínico, etiológico, anatômico e patológico das veias (ORTEGA et al., 2021).

Antes da classificação CEAP, o diagnóstico de doença venosa crônica carecia de precisão diagnóstica. Este problema levou a erros de relato em estudos de manejo de problemas venosos. A classificação CEAP foi então adotada mundialmente, fornecendo uma descrição universalmente compreensível, e tornou-se um instrumento para padronizar o diagnóstico e permitir melhor comunicação do diagnóstico de doença venosa crônica entre os profissionais de saúde (ZEGARRA; TADI, 2020).

Essa classificação utiliza seis categorias sendo elas: C0 (sem sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa), C1 (teleangiectasias e veias reticulares) que se caracterizam pelo aparecimento de microvarizes, C2 (veias varicosas) que são veias mais calibrosas e visíveis, C2r (veias varicosas recorrentes), C3 (edema) com característica de retenção de líquido e consequente inchaço, C4 (alterações na pele e tecido subcutâneo secundárias à IVC), C4a (pigmentação ou eczema), C4b (lipodermatoesclerose ou atrofia branca), C4c (corona phlebectatica) caracterizada por modificações avançadas de coloração de pele, C5 (úlceras venosas cicatrizadas), C6 (úlceras venosas ativas) ou C6r (úlceras venosas ativas recorrentes) (DE MAESENEER et al., 2022).

2.4.Repercussão da insuficiência venosa crônica no desempenho físico e na saúde cardiovascular

O desempenho físico é a capacidade de realizar atividades que requerem força, resistência e equilíbrio, onde tais fatores estão frequentemente relacionados à mobilidade e à

independência funcional (HALL et al., 2017). Tal condição é estabelecida através de uma complexa interação entre os sistemas cardiovascular, respiratório, metabólico e muscular, somada à modulação pelo sistema nervoso autônomo (SNA) (BELARDINELLI et al., 1999). O controle do SNA do coração é um processo dinâmico tanto na saúde quanto na doença (GOLDBERGER et al., 2019). Vários são os métodos invasivos e não invasivos utilizados para avaliar a função autonômica em seres humanos. Entre essas medidas estão a avaliação de catecolaminas, microneurografia, sensibilidade barorreflexa e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos domínios do tempo e domínio da frequência, realizado pela análise espectral (MOSTARDA et al., 2009).

A VFC é um método não invasivo utilizado para avaliar a modulação do SNA no nódulo sinusal cardíaco que descreve as oscilações entre intervalos RR consecutivos do eletrocardiograma (R-Ri) (CATAI et al., 2020). As medidas de VFC no domínio do tempo, como o desvio padrão dos intervalos RR normais, a raiz quadrada média das diferenças sucessivas dos intervalos RR e a porcentagem dos intervalos RR normais que diferem em > 50 metros por segundo, são calculadas com base em operações estatísticas e/ou matemáticas em intervalos RR (GOLDBERGER et al., 2019).

Pesquisas revelam que este método tem sido considerado uma variável de estudo importante para a identificação de risco cardiovascular (CORREIA et al., 2021). Pois a redução global da VFC, por exemplo, está frequentemente associada a piores prognósticos, como eventos cardíacos e morte súbita em outras populações (CHEN et al., 2018; FLOREA; COHN, 2014; PHILBOIS et al., 2021; CARTHY et al., 2014; MOL et al., 2021; SUDO et al., 2022; BONJORNO JUNIOR et al., 2019).

Assim, presume-se que as alterações estruturais e funcionais presentes na IVC causadas pela inflamação no endotélio vascular (PROCHASKA et al., 2021) através da produção de interleucina-6 secretada por macrófagos e células T (TIWARI et al., 2021), gera impacto na redução de elasticidade dos vasos sanguíneos (TIWARI et al., 2021), onde tal condição pode causar impacto na VFC, demonstrando que o comprometimento do SNA pode ser uma possível causa do declínio físico (VUKOMANOVIC et al., 2019).

O desempenho físico é um componente afetado de forma significativa em pacientes com IVC e que gera limitações nas atividades da vida diária e na prática regular de atividade física (ERDAL et al., 2021). A avaliação desta capacidade mostra-se como um importante indicador que reflete a qualidade de vida e o estado de saúde (HU et al., 2022).

Acerca deste componente, Ozberk, Karadibak e Polat (2020) decidiram pesquisar sobre os principais preditores de capacidade de exercício em 170 pacientes com doença venosa

crônica (DVC) com gravidade clínica CEAP C1-C5. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um composto por pacientes com comorbidades e outro sem comorbidades. Como instrumento de avaliação do desempenho físico, foi utilizado o Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6). Acerca da distância de caminhada, houve diferença significativa entre níveis C2 ($442,2 \pm 98,6$; $p = <0,001$) e C3 ($430,9 \pm 108,9$; $p = <0,05$), tendo média de 11,3 metros de diferença entre os grupos. No entanto, tal resultado foi encontrado em indivíduos com comorbidades, não atrelado somente à gravidade clínica.

Posteriormente, Erdal e colaboradores (2021) buscaram explorar como a gravidade clínica da doença com indivíduos não ulcerados (CEAP C2-C4) se relacionavam com diferentes medidas de desfecho, entre elas, o desempenho físico. Como medida avaliativa desta variável, também utilizaram o TC6. Os valores de distância de caminhada no TC6 das classes CEAP C2 (varizes) ($419,85 \pm 96,51$ metros) e C3 (edema) ($357,81 \pm 72,5$ metros), com diferença média de 62,04 metros entre os grupos, onde tais dados apresentaram diferenças significativas entre os grupos ($p = <0,01$).

Yeldan e colaboradores (2021) também investigaram como a gravidade clínica da IVC se correlacionou com o desempenho físico. Semelhante aos dois primeiros estudos, a funcionalidade foi avaliada por meio do TC6 com adição da Escala Funcional dos Extremidades Inferiores (LEFS). Porém, não houve diferença significativa entre a gravidade clínica e a capacidade física ($p = 0,55$) mesmo tendo diferença na distância de caminhada entre não-ulcerados ($406,7 \pm 76,5$ metros) e ulcerados ($398,6 \pm 90,9$ metros), com diferença média entre os grupos de 8,1 metros. Tal fato pode estar relacionado ao tamanho da amostra ($n = 60$ participantes), poucos indivíduos com CEAP a partir de C5 ($n = 3$) e utilização de somente um método de avaliação física do desempenho físico.

Sabe-se que o TC6 se apresenta como um teste útil para avaliar o esforço submáximo de um indivíduo visando fornecer informações relacionadas ao desempenho físico (PEPERA et al., 2023). Porém, algumas limitações acerca da avaliação da capacidade física de ambos os estudos devem ser exploradas. Embora o TC6 seja um método validado, ele de forma isolada pode não capturar completamente todos os aspectos do desempenho físico, sendo assim, outros testes mais abrangentes poderiam fornecer uma imagem mais detalhada da capacidade física desses pacientes.

Com isso, a realização de medidas compostas para avaliação do desempenho físico, além do TC6, como o teste de velocidade de marcha, Short Physical Performance Battery (SPPB) e força muscular, podem ter um melhor valor prognóstico na avaliação de declínio funcional (PATRIZIO et al., 2021).

Portanto, ao estabelecer essa linha de raciocínio neste referencial teórico, o presente estudo buscou não apenas contextualizar a pesquisa dentro do panorama existente, mas também identificar lacunas e oportunidades para novas investigações, contribuindo assim para o avanço do conhecimento dos aspectos físicos e cardiovasculares em pacientes com IVC.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo de caráter observacional.

3.2. Recrutamento, população alvo, critérios de elegibilidade e aspectos éticos

Os pacientes com diagnóstico de IVC foram recrutados por meio de amostra por conveniência nos ambulatórios de cirurgia vascular da Fundação Hospital Adriano Jorge e Araújo Lima do Hospital Universitário Getúlio Vargas na cidade de Manaus no período entre agosto de 2022 e janeiro de 2024.

Para participarem do estudo, os indivíduos poderiam ser de ambos os sexos, com diagnóstico clínico de IVC, com gravidade clínica categorizada pela classificação CEAP C3 a C6, com idade igual ou superior a 18 anos, com capacidade de deambular de forma independente com ou sem uso de dispositivo auxiliar de marcha.

A abordagem e seleção dos pacientes respeitou todos os procedimentos éticos previstos na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa CEP/UFAM com o número de CAAE 56836222.4.0000.5020.

3.3. Seleção dos participantes

Inicialmente, foi realizada uma triagem de indivíduos com IVC em consultório ambulatorial de forma presencial. A triagem consistia em avaliar primeiramente a integridade dos membros inferiores em conjunto com médico vascular. Em caso de atendimento dos critérios de elegibilidade, o paciente era convidado a participar da pesquisa sendo comunicado que a avaliação do estudo era realizada em outro local com dia e horários marcados de acordo com disponibilidade do paciente.

O segundo contato se dava por via telefone convidando o paciente para realizar as avaliações de forma presencial no laboratório de Cinesiologia da faculdade Estácio Amazonas ou na clínica escola de Fisioterapia da Universidade Paulista. O tempo máximo entre a abordagem no ambulatório e o contato pelo telefone era de até uma semana.

Após o aceite para comparecimento à avaliação presencial, o paciente era instruído ainda por telefone a seguir as seguintes recomendações antes da avaliação: realizar uma refeição leve, não realizar exercícios físicos pelo menos 24 horas antes, não ingerir bebidas alcoólicas e cafeinadas, não fumar 12 horas antes da sessão, usar sapatos e roupas confortáveis e manter a rotina normal medicamentosa.

3.4. Rotina

Na avaliação presencial, era apresentado ao participante a proposta do estudo e feita a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A). Após leitura e assinatura do termo, eram coletadas as informações acerca das características demográficas dos participantes (idade, sexo, estado civil, escolaridade, cor da pele, hábitos de vida e rotina medicamentosa) (APÊNDICE A). Além desses itens, eram questionados a realização de procedimentos cirúrgicos e sinais e sintomas de IVC.

Após a coleta das informações, foram coletadas medidas antropométricas (peso corporal e estatura) realizadas em balança plataforma não digital com estadiômetro conforme orientado por Sampaio e colaboradores (2012).

3.5. Variáveis

3.5.1. Gravidade clínica

A gravidade da doença será classificada por meio da CEAP (clínica-etiológica-anatomia-fisiopatologia; em inglês Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology) (ZEGARRA; TADIO, 2020). O paciente era posicionado em ortostatismo com os membros inferiores desnudos para melhor avaliação. A visualização era feita nas vistas anterior, medial, lateral e posterior. O paciente era classificado em uma das categorias da CEAP pelo médico vascular. Em caso de o indivíduo apresentar IVC em ambos os membros inferiores e se essa classificação for diferente entre os membros, foi considerada a classificação do estágio mais avançado.

3.5.2. Modulação Autonômica Cardíaca

A modulação autonômica do sistema cardiovascular foi avaliada pela técnica da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A coleta desta variável foi realizada em repouso, onde o participante permaneceu 15 minutos em posição de decúbito dorsal, período no qual foram registrados os intervalos RR, por meio de um monitor de frequência cardíaca válido para esta função (Polar Vantage M2 com cinta Polar H10). Entretanto, os primeiros

cinco minutos foram excluídos e foi considerado um sinal válido àqueles com pelo menos cinco minutos de sinal estacionário (FARAH et al., 2016).

Após a coleta, os intervalos RR foram exportados para o programa Kubios HRV (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Finlândia), cujas análises foram realizadas (domínio do tempo e da frequência). Os parâmetros do domínio do tempo, desvio padrão de todos os intervalos RR (SDNN), raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes (RMSSD) e porcentagem dos intervalos adjacentes com mais de 50 ms foram obtidos (pNN50) (European Society of Cardiology; North American Society, 1996).

Foram considerados componente de baixa frequência (LF) oscilações entre 0,04 e 0,15 Hz e o componente de alta frequência (HF) entre 0,15 e 0,4 Hz. O poder de cada componente espectral foi calculado em termos normalizados, dividindo-se o poder de cada banda pelo poder total, do qual foi subtraído o valor de banda de muito baixa frequência sendo o resultado multiplicado por 100. O balanço simpato-vagal foi determinado pela divisão de LF por HF, dado que as bandas de LF e de HF foram consideradas parâmetros de modulação simpática e parassimpática, respectivamente (European Society of Cardiology; North American Society, 1996). Foi utilizado um filtro de correção de até 20%.

3.5.3. Capacidade de Desempenho Físico

3.5.3.1. Força de preensão palmar

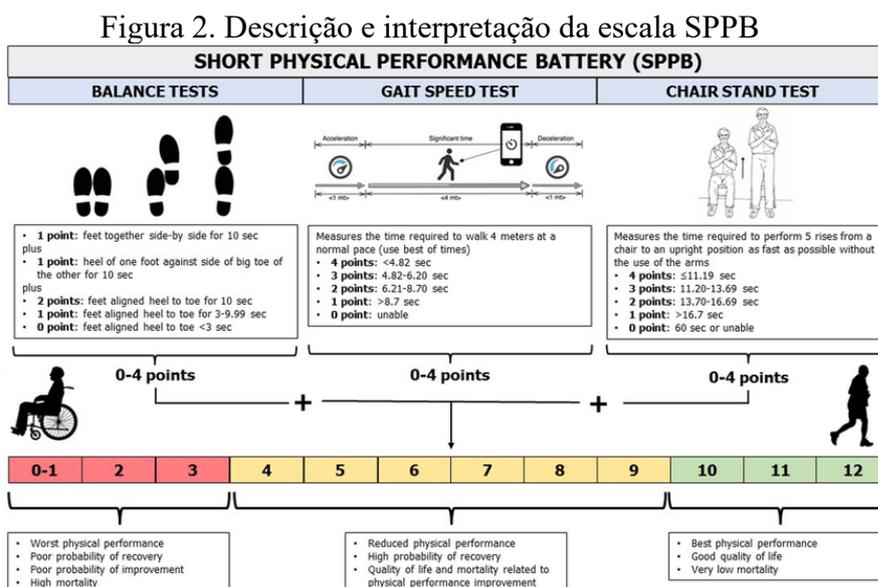
Para avaliação da força de preensão palmar, o participante foi posicionado em sedestação de forma confortável, com altura ajustável para obter um ângulo reto nas articulações do quadril, joelho e tornozelo e os pés apoiados no chão. Para posicionamento do membro superior, foi orientado manter o ombro levemente aduzido, cotovelo fletido a 90°, antebraço em posição neutra e pega na posição 2 do instrumento digital Instrutherm™. Os participantes foram orientados a executar um movimento de preensão palmar em ambas as mãos de forma alternada, após ao comando verbal do pesquisador com sustentação de contração isométrica durante 5 segundos e descanso de 15 segundos entre as repetições. Foram realizadas 3 medidas de cada lado, com um total 6 medições de preensão palmar (FERNANDES; MARINS, 2011).

3.5.3.2. Short Physical Performance Battery

O desempenho físico também foi obtido pela Short Physical Performance Battery (SPPB) que avalia a velocidade da marcha, o equilíbrio em pé e o desempenho de se levantar

e se sentar em uma cadeira (TVETER et al., 2014) sem aquecimento prévio. Foi calculado a pontuação do teste por meio de três tarefas, cuja pontuação varia de 0 a 4 para cada uma delas, atingindo um total de, no máximo, 12 pontos (0-3 limitação severa, 4-6 limitação moderada, 7-9 limitação mínima e 10-12 limitação suave), sendo elas:

- Capacidade de permanecer em equilíbrio em pé por até 10 segundos em cada posição — apoio bipodal (lado a lado), semitandem e tandem;
- Tempo total para completar uma caminhada de 4 metros em velocidade usual e rápida, com início de forma estática;
- Tempo para se levantar e se sentar em uma cadeira por cinco vezes consecutivas o mais rápido possível, sendo pontuado de acordo com o tempo necessário para executar a tarefa.



Fonte: TONET et al., 2023.²

3.5.3.3. Teste de caminhada de 6 minutos

Foi realizado em um corredor plano e estável de 30 metros, iluminado, com marcação no solo de 3 em 3 metros, sem aquecimento prévio. Previamente ao início do teste, eram aferidos PA e FC. O paciente era orientado da seguinte forma: “O objetivo deste teste é caminhar a maior distância possível durante seis minutos. Você terá que ir e voltar ao longo deste corredor caminhando. Correr não é permitido. Durante o teste, é permitido

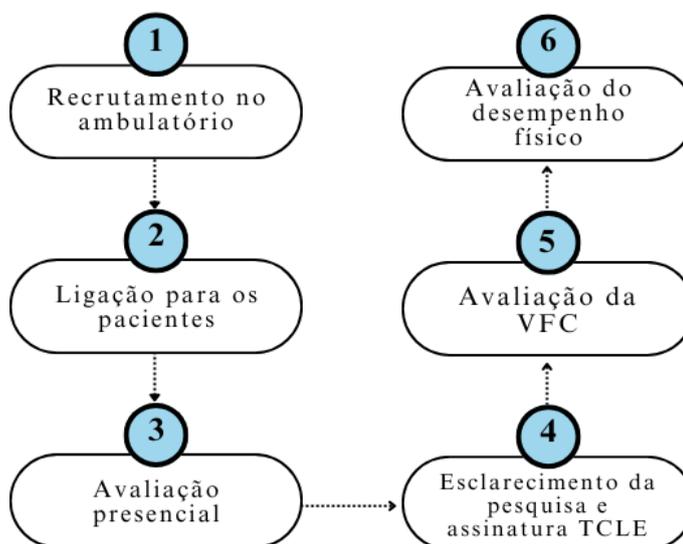
² TONET, Elisabetta et al. Multi-domain lifestyle intervention in older adults after myocardial infarction: rationale and design of the PipELINE randomized clinical trial. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 35, n. 5, p. 1107-1115, 2023.

parar para descansar, porém, o cronômetro não irá parar; portanto, retorne ao teste assim que puder.” O pesquisador acompanhou de perto os pacientes durante todo o teste de caminhada, mas não forneceu assistência física

Foi orientado aos participantes que o teste seria interrompido imediatamente em caso de relato de dor no peito, dispneia intolerável, câibras nas pernas, andar cambaleante ou diaforese. O TC6 foi finalizado caso ocorresse a solicitação pelo participante e/ou detecção de sinais de palidez e fadiga excessiva. Ao término do teste, foi registrado a distância total percorrida em metros.

3.6.Design do estudo

Figura 3. Fluxograma de procedimentos da pesquisa



Nota: TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido; VFC - Variabilidade da frequência cardíaca.

3.7.Análise estatística

Os dados numéricos são apresentados como média \pm desvio padrão, independente de os dados apresentarem distribuição normal. Os dados categóricos são representados em frequência absoluta e relativa. Por não apresentarem distribuição normal, o teste não paramétrico de Wilcoxon foi realizado para comparar variáveis numéricas entre os grupos de CEAP. Para as variáveis categóricas foram utilizados os testes de Qui-quadrado ou exato de Fisher.

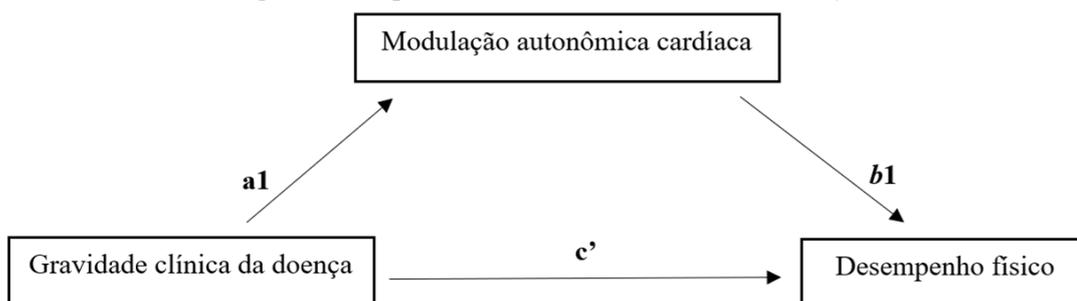
O modelo de regressão logística foi utilizado para identificar variáveis estatisticamente significativas na gravidade clínica com a classificação CEAP C3-C4 e C5-C6, modulação autonômica cardíaca e desempenho físico. As variáveis da gravidade clínica, por sua vez, foram codificadas como 0 para C3-C4 e 1 para C5-C6. Os dados foram ajustados com os fatores de

confusão (sexo, idade, tempo da doença, histórico familiar, índice de massa corporal, escolaridade, diabetes mellitus, tabagismo, ex-tabagismo, etilismo, hipertensão arterial e dislipidemia). As multivariáveis foram ajustadas usando direção forward, e o melhor modelo foi selecionado com base no AIC (Akaike Information Criterion). Os resultados são apresentados com o OR (Odds Ratio) - Razão de Chances, Intervalo de Confiança de 95% e p-valor.

A análise de mediação foi utilizada para analisar o impacto da gravidade clínica da IVC no desempenho físico utilizando a modulação autonômica cardíaca como mediador. Os resultados são apresentados em Intervalo de Confiança de 95% e p-valor.

O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$ representa uma diferença significativa). As análises foram realizadas em pelo software R versão 4.2.3 (R: A Language and Environment for Statistical Computing, R Core Team). Vienna, Austria, 2023, URL: <https://www.R-project.org/>).

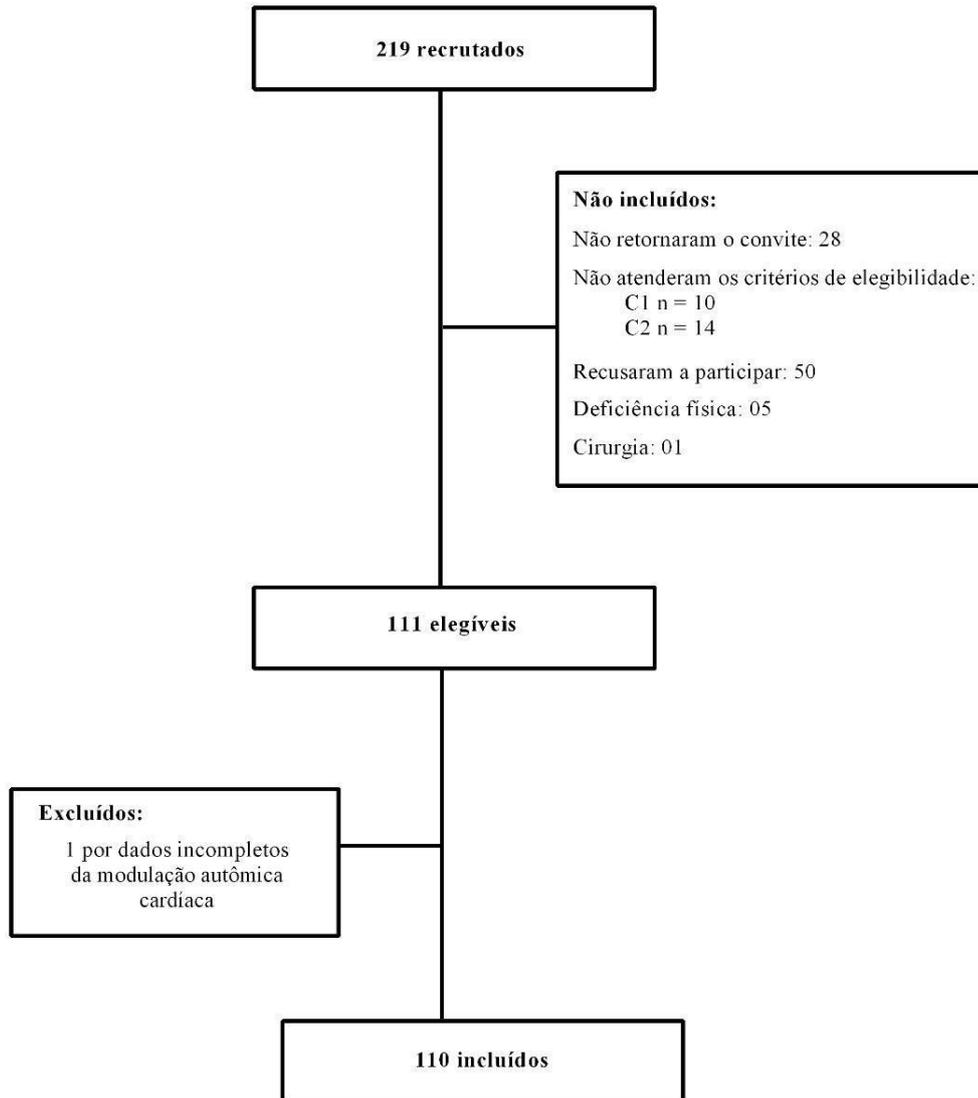
Figura 4. Esquema ilustrativo análise de mediação



4. RESULTADOS

219 participantes consecutivos foram recrutados dentro do período de triagem entre agosto de 2022 a janeiro de 2024. Durante este período, 108 pacientes não foram incluídos no estudo devido a motivos como: não retornarem ao convite, não atenderem aos critérios de elegibilidade, recusa em participar do projeto, e por motivos cirúrgicos, restando assim, 111 pacientes elegíveis. Dentre os pacientes elegíveis, 1 paciente foi excluído da amostra devido à falta de dados da modulação autonômica cardíaca, restando 110 pacientes para inclusão no estudo, conforme demonstrado no fluxograma abaixo (figura 4).

Figura 5. Fluxograma dos participantes do estudo



Um total de 110 pacientes completaram adequadamente as avaliações e foram incluídos no estudo. As características gerais da amostra estão descritas na tabela 1. A maioria da amostra foi composta por mulheres (69%), com maior prevalência de IVC na classificação CEAP C6 (34%), com média de idade 59 ± 10 anos, tempo médio da doença de 17 ± 11 anos, IMC 32 ± 7 kg/m², maioria de cor de pele parda (71%) e de estado civil casado (42%). Dentre os sinais e sintomas da doença mais comuns foram inchaço (86%), sensação de peso e latejamento (77%) e coceira (75%) e como maior fator de risco, o histórico familiar da doença (62%).

Tabela 1. Características dos pacientes com insuficiência venosa crônica

Variáveis	Média ± Desvio Padrão
Idade (em anos)	59 ± 11
Sexo n (%)	
Feminino	76 (69%)
Masculino	34 (31%)
Massa corporal (kg)	81 ± 21
Estatura (m)	1,59 ± 0,10
IMC (kg/m ²)	32 ± 7
Frequência cardíaca (bpm)	73 ± 12
Pressão arterial sistólica (mmHg)	131 ± 16
Pressão arterial diastólica (mmHg)	80 ± 9
Cor da pele n (%)	
Branco	23 (21%)
Negro	9 (8,2%)
Pardo	78 (71%)
Estado civil n (%)	
Casado	46 (42%)
Divorciado	11 (10%)
Outro	4 (3,6%)
Solteiro	36 (33%)
Viúvo	13 (12%)
Escolaridade n (%)	
Analfabeto	3 (2,7%)
Ensino Fundamental Completo	6 (5,5%)

Ensino Fundamental Incompleto	34 (31%)
Ensino Médio Completo	45 (41%)
Ensino Médio Incompleto	8 (7,3%)
Ensino Superior Completo	9 (8,2%)
Ensino Superior Incompleto	5 (4,5%)

CEAP

3	26 (24%)
4	23 (21%)
5	27 (25%)
6	34 (31%)

CEAP em grupos n (%)

C3-C4	49 (45%)
C5-C6	61 (55%)
Tempo da doença (em anos)	17 ± 11

Sinais e sintomas da doença n (%)

Formigamento	77 (70%)
Dor	79 (72%)
Queimação	65 (59%)
Câimbras	71 (65%)
Inchaço	95 (86%)
Sensação de peso e latejamento	85 (77%)
Coceira	83 (75%)
Pernas inquietas	52 (47%)
Fadiga	80 (73%)
Tromboflebite	39 (35%)
Trombose Venosa Profunda	16 (15%)
Trombofilia	10 (9,1%)

Traumatismo prévio	51 (46%)
Síndrome da congestão pélvica	24 (22%)
Histórico de queda	46 (42%)

Presença de Comorbidades e Fatores de risco n (%)

Hipertensão arterial sistêmica	48 (44%)
Dislipidemia	26 (24%)
Diabetes	22 (20%)
Obesidade	64 (58%)
Etilismo	4 (3,6%)
Tabagismo	5 (4,5%)
Ex-tabagista	27 (25%)
Histórico familiar	68 (62%)

Medicamentos n (%)

Vasoprotetor	83 (75%)
Anti-hipertensivo	49 (45%)
Antilipidêmico	16 (15%)
Antiglicêmico	18 (16%)
Diurético	16 (15%)
Antitrombótico	8 (7,3%)
Outras medicações	33 (30%)

Nota: Dados numéricos apresentados em valores de média e desvio padrão. Dados categóricos apresentados em frequências absoluta e relativa. CEAP – classificação clínica, etiologia, anatômica, fisiopatológica; Kg – quilogramas; m – metros; IMC – índice de massa corporal; Kg/m² – quilogramas por metro ao quadrado; mmHg – milímetros de mercúrio; bpm – batimentos por minuto.

Os dados descritivos da modulação autonômica cardíaca dos pacientes com insuficiência venosa crônica estão descritos na tabela 2. Foram analisadas as principais variáveis do domínio do tempo, domínio da frequência e medidas não lineares.

Tabela 2. Dados gerais da modulação autonômica cardíaca

Variáveis	N = 110 ¹
Domínio do tempo	
Média RR (ms)	8,8 ± 1,5
SDNN (ms)	230,2 ± 149,6
RMSSD (bpm)	250,6 ± 179,3
NN50 (bpm)	26,6 ± 48,1
pNN50 (%)	85,0 ± 160,5
TINN (ms)	331,2 ± 379,5
Domínio da frequência	
VLF (hz)	0,0 ± 0,0
LF (hz)	0,1 ± 0,0
HF (hz)	0,3 ± 0,1
VLF (ms ²)	264,6 ± 236,4
LF (ms ²)	194,9 ± 304,9
HF (ms ²)	210,0 ± 311,0
VLF (%)	104,4 ± 84,2
LF (%)	451,1 ± 178,4
HF (%)	443,7 ± 216,9
LF (n.u)	514,5 ± 218,2
HF (n.u)	484,7 ± 217,9
Total power (ms ²)	65,7 ± 163,8
LF/HF ratio	15,3 ± 22,6
Medidas não lineares	
SD1 (ms)	22,1 ± 31,9
SD2 (ms)	31,8 ± 42,1
SD2/SD1 ratio	1,7 ± 0,7
ApEn	10,2 ± 3,7
SampEn	16,6 ± 4,8
DFA α 1	5,6 ± 5,7
DFA α 2	0,4 ± 0,2

¹Média ± Desvio Padrão.

Nota: Dados numéricos apresentados em valores de média e desvio padrão. Média RR – média dos intervalos RR; ms – milissegundos; SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR; RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes; bpm – batimentos por minuto; NN50 - intervalos adjacentes com mais de 50ms; pNN50 – percentual dos intervalos adjacentes com mais de 50ms; TINN - largura da linha de base do histograma do intervalo RR; VLF hz - frequência de pico da banda de muito baixa frequência; LF hz - frequência de pico da banda de baixa frequência; HF hz - frequência de pico da banda de alta frequência; VLF ms² - potência absoluta da banda de muito baixa frequência; LF ms² - potência absoluta da banda de baixa frequência; HF ms² - potência absoluta da banda de alta frequência; VLF% - potência relativa da banda de muito baixa frequência; LF% - potência relativa da banda de baixa frequência; HF% - potência relativa da banda de alta frequência; VLF n.u. - potência relativa da banda de muito baixa frequência em unidades normais; LF n.u. - potência relativa da banda de baixa frequência em unidades normais; HF n.u. - potência relativa da banda de alta frequência em unidades normais; Total power – soma das bandas VLF, LF e HF; LF/HF ratio – razão de proporção de potência LF para HF (balanço simpato-vagal); SD1 - desvio padrão do gráfico de Poincaré perpendicular à linha de identidade; SD2 - desvio padrão do gráfico de Poincaré ao longo da linha de identidade; SD2/SD1 ratio - razão de SD1 para SD2; ApEn - entropia aproximada, medição da regularidade e a complexidade de uma série temporal; SampEn - entropia de amostra, medição da regularidade e a complexidade de uma série temporal; DFA α 1 - análise de flutuação sem tendência, descrição das flutuações de curto prazo; DFA α 2 - análise de flutuação sem tendência, descrição das flutuações de longo prazo.

Os dados descritivos da modulação autonômica cardíaca conforme a gravidade clínica da doença CEAP estão apresentados na tabela 3. Os pacientes com maior gravidade clínica (C5-C6) apresentaram maiores indicadores para a variável da potência absoluta da banda de alta frequência (HF ms²) (p = 0,034). Nas demais variáveis não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 3. Modulação autonômica cardíaca conforme a gravidade clínica

Variáveis	C3-C4, N = 49 ¹	C5-C6, N = 61 ¹	p-valor ²
Domínio do tempo			
Média RR (ms)	8,7 ± 1,3	8,9 ± 1,7	0,800
SDNN (ms)	233,4 ± 130,9	227,7 ± 164,2	0,300
RMSSD (bpm)	247,9 ± 161,2	252,9 ± 194,2	0,600
NN50 (bpm)	23,8 ± 48,4	28,8 ± 48,2	0,600
pNN50 (%)	72,7 ± 146,1	94,8 ± 171,8	0,600
TINN (ms)	321,9 ± 392,7	338 ± 371,8	>0,900
Domínio da frequência			
VLF (hz)	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,300
LF (hz)	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	>0,900
HF (hz)	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,900
VLF (ms ²)	273,8 ± 235,1	257,2 ± 239,1	0,700
LF (ms ²)	188,5 ± 314,2	200,1 ± 299,7	>0,900
HF (ms ²)	158,0 ± 276,4	251,7 ± 332,6	0,034
VLF (%)	96,8 ± 64,1	110,6 ± 97,5	>0,900
LF (%)	471,1 ± 191,2	435,0 ± 167,2	0,300
HF (%)	431,2 ± 216,8	453,7 ± 218,2	0,600
LF (n.u)	527,8 ± 222,1	503,8 ± 216,2	0,600
HF (n.u)	471,2 ± 221,6	495,5 ± 216,2	0,600
Total power (ms ²)	35,5 ± 108,3	90,0 ± 194,9	0,700
LF/HF ratio	16,1 ± 21,2	14,6 ± 23,8	0,600
Medidas não lineares			
SD1 (ms)	22,9 ± 39,7	21,4 ± 24,1	0,800
SD2 (ms)	31,2 ± 25,7	32,3 ± 51,9	0,200
SD2/SD1 ratio	1,8 ± 0,6	1,7 ± 0,7	0,130
ApEn	10,5 ± 3,4	10,0 ± 3,9	0,600
SampEn	16,8 ± 4,7	16,5 ± 4,9	0,700
DFA α1	6,4 ± 5,7	4,9 ± 5,7	0,140
DFA α2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,700

¹Média ± Desvio Padrão

²Wilcoxon rank sum test

Nota: Dados numéricos apresentados em valores de média e desvio padrão. Média RR – média dos intervalos RR; ms – milissegundos; SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR; RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes; bpm – batimentos por minuto; NN50 - intervalos adjacentes com mais de 50ms; pNN50 – percentual dos intervalos adjacentes com mais de 50ms; TINN - largura da linha de base do histograma do intervalo RR; VLF hz - frequência de pico da banda de muito baixa frequência; LF hz - frequência de pico da banda de baixa frequência; HF hz - frequência de pico da banda de alta frequência; VLF ms² - potência absoluta da banda de muito baixa frequência; LF ms² - potência absoluta da banda de baixa frequência; HF ms² - potência absoluta da banda de alta frequência; VLF% - potência relativa da banda de muito baixa frequência; LF% - potência relativa da banda de baixa frequência; HF% - potência relativa da banda

de alta frequência; VLF n.u. - potência relativa da banda de muito baixa frequência em unidades normais; LF n.u. - potência relativa da banda de baixa frequência em unidades normais; HF n.u. - potência relativa da banda de alta frequência em unidades normais; Total power – soma das bandas VLF, LF e HF; LF/HF ratio – razão de proporção de potência LF para HF (balanço simpato-vagal); SD1 - desvio padrão do gráfico de Poincaré perpendicular à linha de identidade; SD2 - desvio padrão do gráfico de Poincaré ao longo da linha de identidade; SD2/SD1 ratio - razão de SD1 para SD2; ApEn - entropia aproximada, medição da regularidade e a complexidade de uma série temporal; SampEn - entropia de amostra, medição da regularidade e a complexidade de uma série temporal; DFA α 1 - análise de flutuação sem tendência, descrição das flutuações de curto prazo; DFA α 2 - análise de flutuação sem tendência, descrição das flutuações de longo prazo.

Os dados descritivos do desempenho físico dos indivíduos com insuficiência venosa crônica estão descritos na tabela 4.

Tabela 4. Dados gerais do desempenho físico (n = 110)

Variável	N = 110
TC6 (m)	418,0 ± 100,0
Preensão de força manual (kgf)	25,2 ± 9,2
Escore SPPB Total	
Limitação Severa	1 (0,9%)
Limitação Moderada	8 (7,3%)
Limitação Suave	20 (18%)
Limitação Mínima	81 (74%)
SPPB Equilíbrio (s)	
Pés juntos	10,0 ± 0,2
Semi Tandem	9,6 ± 1,7
Tandem	8,9 ± 2,7
SPPB Velocidade de marcha (s)	
Velocidade rápida	3,0 ± 1,2
Velocidade usual	4,4 ± 2,2
SPPB Sentar e Levantar (n° repetições)	12,7 ± 4,9
Pontuação Total Equilíbrio	3,7 ± 0,8
Pontuação Total Velocidade de Marcha	3,7 ± 0,7
Pontuação Total Sentar e Levantar	2,8 ± 1,2

†Média ± Desvio Padrão; n (%)

Nota: TC6 - Teste de caminhada de 6 minutos; m - metros; kgf – quilograma de força; SPPB – Short Physical Performance Battery; s – segundos; n° - número.

Os dados do desempenho físico conforme a gravidade clínica da doença CEAP estão apresentados na tabela 5.

A gravidade clínica (CEAP C3-C4 vs CEAP C5-C6) apresentou diferença estatisticamente significativa na distância percorrida no Teste de caminhada de 6 minutos (TC6)

(451,3 ± 82,2 vs 391,4 ± 105,5 metros; p = 0,005), no componente do equilíbrio semi tandem (10,0 ± 0,0 vs 9,4 ± 2,2 segundos; p = 0,042) e tandem (9,7 ± 1,3 vs 8,3 ± 3,3 segundos; p = 0,005), na velocidade de marcha usual (4,1 ± 1,8 vs 4,7 ± 2,4 segundos; p = 0,020), pontuação total do equilíbrio (3,9 ± 0,2 vs 3,5 ± 1,0; p = 0,004) e pontuação total da velocidade de marcha (3,9 ± 0,5 vs 3,6 ± 0,8; p = 0,017). Acerca das demais variáveis, não houve diferença estatisticamente significativa.

Tabela 5. Desempenho físico conforme a gravidade clínica (n = 110)

Variável	C3-C4, N = 49¹	C5-C6, N = 61¹	p-valor²
TC6 (m)	451,3 ± 82,2	391,4 ± 105,5	0,005
Preensão de força manual (kgf)	25,6 ± 8,2	24,9 ± 10,1	0,500
Escore SPPB Total			
Limitação Severa	0 (0%)	1 (1.6%)	0,079
Limitação Moderada	1 (2.0%)	7 (11%)	
Limitação Suave	7 (14%)	13 (21%)	
Limitação Mínima	41 (84%)	40 (66%)	
SPPB Equilíbrio (s)			
Pés juntos	10,0 ± 0,0	10,0 ± 0,3	0,400
Semi Tandem	10,0 ± 0,0	9,4 ± 2,2	0,042
Tandem	9,7 ± 1,3	8,3 ± 3,3	0,005
SPPB Velocidade de marcha (s)			
Velocidade rápida	2,9 ± 1,4	3,0 ± 1,0	0,120
Velocidade usual	4,1 ± 1,8	4,7 ± 2,4	0,020
SPPB Sentar e Levantar (nº repetições)	12,3 ± 4,0	13,1 ± 5,6	0,200
Pontuação Total Equilíbrio	3,9 ± 0,2	3,5 ± 1,0	0,004
Pontuação Total Velocidade de Marcha	3,9 ± 0,5	3,6 ± 0,8	0,017
Pontuação Total Sentar e Levantar	3,0 ± 1,1	2,7 ± 1,2	0,200

¹Média ± Desvio Padrão; n (%)

²Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test

Nota: TC6 - Teste de caminhada de 6 minutos; m - metros; kgf – quilograma de força; SPPB – Short Physical Performance Battery; s – segundos; nº - número.

Acerca dos modelos de regressão, na tabela 6 foi utilizado a gravidade clínica CEAP como preditor nas principais variáveis da modulação autonômica cardíaca. Os resultados demonstram que nenhuma das variáveis apresentaram diferença estatística no modelo univariado. Porém, no modelo multivariado, somente a variável pNN50 (OR 1,01; IC 95% 1,00-1,03; p = 0,015) apresentou associação estatisticamente significativa. Além disso, os amplos

intervalos de confiança das variáveis LF (OR 0,01; IC 95% 0,00 -26,840,659; p = 0,9) e HF (OR 1,77; IC 95% 0,01-707; p = 0,8) apresentaram alta variabilidade de dados, resultando em baixa precisão das estimativas da razão de chances.

Tabela 6. Associação preditiva da gravidade clínica na modulação autonômica cardíaca de pacientes com IVC (n = 110)

Variável	Modelo Univariado			Modelo Multivariado		
	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor
Média RR (ms)	1,10	0,86-1,43	0,400	0,92	0,61-1,39	0,700
SDNN (ms)	1,00	1,00-1,00	0,800	0,99	0,98-1,00	0,074
RMSSD (ms)	1,00	1,00-1,00	0,900	1,00	0,99-1,01	>0,900
pNN50 (%)	1,00	1,00-1,00	0,500	1,01	1,00-1,03	0,015
LF (hz)	4,17	0,00-26,840,659	0,900	0,01	0,00-143,413,053	0,700
HF (hz)	2,03	0,01-707	0,800	1,77	0,00-6,478	0,900
LF/HF ratio	1,00	0,98-1,01	0,700	0,98	0,95-1,01	0,300

¹OR = Razão de chances, IC = Intervalo de confiança

Nota: Média RR – média dos intervalos RR; ms – milissegundos; SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR; RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes; pNN50 – percentual dos intervalos adjacentes com mais de 50ms; LF hz - frequência de pico da banda de baixa frequência; HF hz - frequência de pico da banda de alta frequência; LF/HF ratio – razão de proporção de potência LF para HF (balanço simpato-vagal).

Ajustado pelas variáveis conforme sexo, idade, tempo da doença, histórico familiar, índice de massa corporal, escolaridade, diabetes mellitus, tabagismo, ex-tabagismo, etilismo, hipertensão arterial e dislipidemia.

A tabela 7 apresenta a associação preditiva da gravidade clínica no desempenho físico. Para o cálculo do modelo multivariável, as variáveis do SPPB Equilíbrio Semi Tandem e Pés juntos não foram utilizadas por não apresentarem valores de razão de chances, pelo o fato da natureza das variáveis apresentarem uma alta quantidade de valores iguais. Os resultados demonstram que nenhuma das variáveis apresentaram associação estatística significativa no modelo multivariado. Porém, no modelo univariado somente as variáveis do TC6 (OR 0,99; IC 95% 0,99-1,00; p = 0,003), o equilíbrio tandem (OR 0,77; IC 95% 0,58-0,93; p = 0,018), pontuação total do equilíbrio (OR 0,26; IC 95% 0,07-0,63; p = 0,016) e escore total SPPB (OR 0,76; IC 95% 0,59-0,93; p = 0,016) apresentaram diferença estatística. O restante das variáveis estudadas, não demonstraram diferença estatística em ambos os modelos.

Tabela 7. Associação preditiva da gravidade clínica no desempenho físico de pacientes com IVC (n = 110)

Variável	Modelo Univariado			Modelo Multivariado		
	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor	OR ¹	IC 95% ¹	p-valor
TC6	0,99	0,99-1,00	0,003	1,00	0,99-1,00	0,300
Preensão de força manual	0,99	0,95- 1,03	0,700	1,04	0,98-1,11	0,200
SPPB Equilíbrio Tandem	0,77	0,58- 0,93	0,018	1,10	0,39-4,11	0,900
Pontuação total equilíbrio	0,26	0,07- 0,63	0,016	0,13	0,00-7,48	0,400
SPPB velocidade de marcha rápida	1,10	0,79-1,62	0,600	0,56	0,11-2,50	0,500
SPPB velocidade de marcha usual	1,18	0,96-1,60	0,200	1,09	0,29-3,97	0,900
Pontuação total velocidade de marcha	0,51	0,23-0,96	0,059	0,23	0,02-2,30	0,200
SPPB Levantar e sentar	1,03	0,96-1,12	0,400	0,92	0,72-1,12	0,500
Pontuação total sentar e levantar	0,79	0,56-1,09	0,200	0,70	0,24-1,61	0,400
Escore Total SPPB	0,76	0,59-0,93	0,016	0,21	0,02-1,61	0,200

¹OR = Razão de chances, IC = Intervalo de confiança

Nota: TC6 - Teste de caminhada de 6 minutos; SPPB – Short Physical Performance Battery.

Ajustado pelas variáveis conforme sexo, idade, tempo da doença, histórico familiar, índice de massa corporal, escolaridade, diabetes mellitus, tabagismo, ex-tabagismo, etilismo, hipertensão arterial e dislipidemia.

Na tabela 8, são apresentados os resultados acerca da análise utilizando a modulação autonômica cardíaca como papel mediador no contexto da gravidade clínica CEAP perante ao desempenho físico. As análises demonstraram que os indicadores da modulação autonômica cardíaca (Média RR, SDNN, RMSSD, pNN50 e LF/HF ratio; $p = < 0,05$) apresentaram um papel efeito mediador total nas variáveis do desempenho físico do TC6 com Média RR (IC 95% -1.087,699-23,49, $p = 0,006$); TC6 com SDNN (IC 95% -105,00-22,35, $p = 0,004$); TC6 com RMSSD (IC 95% -106,0-21,37, $p = < 0,001$); TC6 com pNN50 (IC 95% -102,0-22,81, $p = < 0,001$); TC6 com LF/HF ratio (IC 95% -104,0, -21,44, $p = < 0,001$), equilíbrio tandem com Média RR (IC 95% -28.942-0.89, $p = < 0,001$); equilíbrio tandem com SDNN (IC 95% - 2,778,633-0,76, $p = < 0,001$); equilíbrio tandem com RMSSD (IC 95% -2,868,908-0,77, $p = 0,002$); equilíbrio tandem com pNN50 (IC 95% -288,962-0,78, $p = 0,002$; equilíbrio tandem com LF/HF ratio (IC 95% -104,0-21,44, $p = < 0,001$), pontuação total do equilíbrio com Média RR (IC 95% -0,8694-0,25, $p = < 0,001$); pontuação total do equilíbrio com SDNN (IC 95% - 0,849529-0,26, $p = < 0,001$); pontuação total do equilíbrio com RMSSD (IC 95% -0,856-0,25, $p = < 0,001$); pontuação total do equilíbrio com pNN50 (IC 95% -0,87930-0,24, $p = < 0,001$); pontuação total do equilíbrio com LF/HF ratio (IC 95% -0,853310-0,25, $p = < 0,001$), velocidade de marcha usual com Média RR (IC 95% 0,0909-1,68, $p = 0,026$); velocidade de marcha usual com SDNN (IC 95% 0,10266, 1,61, $p = 0,02$); velocidade de marcha usual com

RMSSD (IC 95% 0,051150, 1,61, $p = 0,038$); velocidade de marcha usual com pNN50 (IC 95% 0,113567, 1,65, $p = 0,018$); velocidade de marcha usual com LF/HF ratio (IC 95% 0,100265-1,62, $p = 0,024$), pontuação total sentar e levantar com Média RR (IC 95% -0,89000-0,01, $p = 0,048$); pontuação total sentar e levantar com SDNN (IC 95% -0,902298-0,04, $p = 0,032$); pontuação total sentar e levantar com RMSSD (IC 95% -0,926172-0,03, $p = 0,040$); pontuação total sentar e levantar com pNN50 (IC 95% -0,906697-0,02, $p = 0,044$); pontuação total sentar e levantar com LF/HF ratio (IC 95% -0,92321-0,05, $p = 0,026$) e escore total do SPPB com Média RR IC 95% -21,737-0,60, $p = < 0,001$); escore total do SPPB com SDNN (IC 95% -2,111.303-0,62, $p = < 0,001$); escore total do SPPB com RMSSD (IC 95% -2,105,136-0,52, $p = < 0,001$); escore total do SPPB com pNN50 (IC 95% -208,794-0,59, $p = < 0,001$); escore total do SPPB com LF/HF ratio (IC 95% -211,107-0,59, $p = 0,002$).

No entanto, as variáveis LF e HF não apresentaram papel mediador estatisticamente significativo sobre nenhuma das variáveis do desempenho físico ($p = > 0,05$).

Tabela 8. Análise de mediação da modulação autonômica cardíaca sobre a gravidade clínica CEAP perante ao desempenho físico de pacientes com IVC (n = 110)

Mediador	TC6		Preensão de força manual		Equilíbrio tandem		Pontuação total equilíbrio		Velocidade de marcha rápida		Velocidade de marcha usual		Sentar e levantar		Pontuação total sentar e levantar		Escore SPPB total	
	IC 95% ¹	p-valor	IC 95% ¹	p-valor	IC 95% ¹	p-valor	IC 95% ¹	p-valor	IC 95% ¹	p-valor	IC 95% ¹	p-valor	IC 95% ¹	p-valor	IC 95% ¹	p-valor	IC 95% ¹	p-valor
Média RR (ms)	-	0,006	-	0,670	-	<0,001	-0,8694 -	<0,001	-	0,34	0,0909-	0,026	-	0,46	-	0,048	-	<0,001
	1,087,6		4,335		28,942		0,25		0,229		1,68		1,236		0,890		21,73	
	99-		- 2,88		-0,89				8-				-2,61		00-		7-	
	23,49								0,57						0,01		0,60	
SDNN (ms)	-	0,004	-	0,760	-	<0,001	-0,849529-	<0,001	-	0,35	0,1026	0,02	-	0,53	-	0,032	-	<0,001
	105,00-		3,873		2,778.		0,26		0,233		6-1,61		116,0		0,902		2,111,	
	22,35		,660-		633 -				563-				04-		298- -		303-	
			3,21		0,76				0,58				2,38		0,04		0,62	
RMSSD (ms)	-	<0,001	-	0,740	-	0,002	-0,856-	<0,001	-	0,31	0,0511	0,038	-	0,53	-	0,040	-	<0,001
	106,00-		412.3		2,868,		0,25		0,219		50-1,61		113,5		0,926		2,105,	
	21,37		85-		908 -				095-				64-		172- -		136, -	
			3,02		0,77				0,58				2,32		0,03		0,52	
pNN50 (%)	-102,0-	<0,001	-	0,750	-	0,002	-0,87930 -	<0,001	-	0,74	0,1135	0,018	-	0,53	-	0,044	-	<0,001
	22,81		394,5		288,96		0,24		0,037		67-1,65		1,277,		0,906		208,7	
			88-		2-0,78				920-				386-		697-		94-	
			2,99						0,03				2,37		0,02		0,59	
LF (hz)	-	0,678	-	0,990	-	0,420	-25,473-	0,480	-5,00-	0,82	-	0,634	-	0,89	-	0,440	-	0,330
	321,48-		27,82		10,942		1,70		5		54,754-		22,41		4,077		8,549	
	445.5		7-		-6,07						5,56		7-		- 2,17		- 4,29	
			33,33										11,99					
HF (hz)	-	0,236	-	0,790	-	0,110	-1,321-	0,260	-	0,48	-	0,430	-	0,60	-	0,268	-	0,170
	1,482,7		12,17		451,64		0,58		1,306		26,309-		3,706		19,17		36,59	
	17-		8-		3-0,72				- 2,71		3,49		- 5,96		8-		5-	
	80,09		8,32										0,68				1,20	
LF/HF ratio	-104,0	<0,001	-	0,720	-	<0,001	-0,853310	<0,001	-	0,36	0,1002	0,024	-	0,51	-	0,026	-	0,002
	-21,44		390,4		2,840,		-0,25		0,246		65-		1,136,		0,923		211,1	
			13-		456, -				49-		1,62		911-		21 -		07 -	
			2,91		0,75				0,59				2,42		0,05		0,59	

¹IC = Intervalo de confiança

Nota: Média RR – média dos intervalos RR; ms – milissegundos; SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR; RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes; pNN50 – percentual dos intervalos adjacentes com mais de 50ms; LF hz - frequência de pico da banda de baixa frequência; HF hz - frequência de pico da banda

de alta frequência; LF/HF ratio – razão de proporção de potência LF para HF (balanço simpato-vagal); TC6 – teste de caminhada de 6 minutos; SPPB – Short Physical Performance Battery; I – indireto; D – direto.

5. DISCUSSÃO

Os principais resultados do presente estudo foram três: a) Indivíduos com maior gravidade clínica (CEAP C5-C6) tiveram maior atividade vagal no indicador pNN50 da modulação autonômica cardíaca em comparação com os indivíduos com menor gravidade clínica (CEAP C3-C4) no modelo multivariado; b) Os indicadores da modulação autonômica cardíaca de Média RR, SDNN, RMSSD, pNN50 e LF/HF ratio tiveram papel mediador nas variáveis do desempenho físico do TC6, equilíbrio tandem, pontuação total do equilíbrio, velocidade de marcha usual, pontuação total sentar e levantar e escore total SPPB; c) Não há impacto da gravidade clínica sobre o desempenho físico quando utilizado os fatores de confusão.

A IVC é uma condição caracterizada pela disfunção das veias, que leva à dificuldade no retorno do sangue ao coração e ao desenvolvimento de sintomas como dor, inchaço e alterações na pele (PROCHASKA et al., 2021). Em estágios mais avançados da IVC, especialmente nas formas de maior gravidade (classificadas como CEAP C5-C6), há uma associação crescente com processos inflamatórios crônicos devido a elevação da pressão venosa e a estase sanguínea gera à ativação das células endoteliais e à liberação de mediadores inflamatórios, como citocinas (TNF- α , IL-1 β , IL-6) e quimiocinas (CASTRO-FERREIRA et al., 2018; CRAWFORD et al., 2017; RAFFETO, 2018; VODOVOTZ et al., 2021). Assim, a atividade vagal elevada pode ser observada neste estágio clínico (RAFFETTO, 2018), pois o nervo vago não apenas regula funções parassimpáticas (TORTORA; DERRICKSON, 2016), mas também é crucial na regulação do sistema imunológico e é ativado nas respostas anti-inflamatórias, agindo como um mediador no equilíbrio entre a imunidade e inflamação (PAVLOV; TRACEY, 2017). Tal aspecto também está presente em outras condições clínicas como na sepse, COVID-19, diabetes mellitus e em doenças cardiovasculares (HSU et al., 2020; KALIYAPERUMAL et al., 2021; TUTTOLOMONDO et al., 2021; DA SILVA ARAÚJO et al., 2023).

Em nosso estudo, o desempenho físico foi alterado pela gravidade clínica tendo a modulação autonômica cardíaca como papel mediador nos parâmetros tanto parassimpáticos (Média RR, RMSSD e pNN50) quanto simpáticos (SDNN e LF/HF ratio). Sobre o papel mediador da atividade simpática no desempenho físico pode estar relacionado à sua função em ajustar as respostas fisiológicas do corpo às demandas de esforço físico (SHAFFER; GINSBERG, 2017). Os parâmetros SDNN e LF/HF ratio podem ter influência no desempenho físico devido a atividade simpática ser fundamental para a regulação de mecanismos

cardiovasculares e metabólicos que influenciam diretamente no desempenho e na recuperação durante e após o exercício (CHIANG et al., 2024).

Outro aspecto relevante ainda a ser destacado, é a atividade parassimpática no desempenho físico, refletida através dos indicadores da modulação autonômica cardíaca Média RR, RMSSD e pNN50. Tais indicadores desempenham papel mediador crucial no desempenho físico devido sua ação na recuperação autonômica após esforços físicos (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017; CASANOVA-LIZON et al., 2022). No entanto, o desequilíbrio neste aspecto da modulação autonômica pode impactar na recuperação pós-esforço, gerando menor tolerância e maior fadiga (CASANOVA-LIZON et al., 2022). Com isso, intervenções focadas em melhorar a modulação autonômica cardíaca poderiam potencialmente fortalecer o efeito da gravidade clínica sobre o desempenho físico.

Outra questão importante a ser destacada em nosso estudo, foi a ausência da influência da gravidade clínica da IVC sobre o desempenho físico quando ajustado os dados no modelo multivariado. Nossos resultados estão de acordo com os dados encontrados por Ozberk, Karadibak e Polat (2020) e Yeldan e colaboradores (2021). Mostrando que, presença de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (TADIC et al., 2021), diabetes mellitus tipo 2 ((LEENDERS et al., 2013; KUZIEWSKI; SŁOMIŃSKI; JASSEM, 2019), doença renal crônica (GRAVINA et al., 2021), obesidade (PATAKY et al., 2014) por exemplo podem desempenhar influência no desempenho físico. Além disso, o processo de envelhecimento de forma isolada já contribui para o declínio físico (IKEGAMI et al., 2020; MOREIRA et al., 2020).

Tais dados vão em direção oposta aos resultados apresentados por Erdal e colaboradores (2021) e Siegling, Renner e Erfurt-Berge (2023) onde demonstraram que a gravidade influencia na mobilidade desta população. Porém, em ambos os estudos, tais dados não foram ajustados levando em consideração os fatores de confusão, condição que pode interferir nos resultados acerca do desempenho físico.

Embora este estudo tenha contribuído significativamente para a compreensão do tema, algumas limitações devem ser consideradas. Primeiramente, o tamanho da amostra foi limitado no que tange sobre as variáveis do desempenho físico, o que pode ter limitado a robustez estatística e a generalização dos resultados. Embora esforços tenham sido feitos para controlar variações de confusão através do ajuste na análise estatística, fatores externos como hábitos alimentares podem ter influenciado os resultados. Por se tratar de um estudo de natureza transversal, sua duração curta do estudo também impediu a avaliação dos efeitos a longo prazo, limitando a interpretação dos resultados em contextos temporais mais amplos.

Os resultados deste estudo oferecem implicações importantes para a prática clínica de pacientes com este perfil clínico. A evidência de que a modulação autonômica cardíaca apresenta papel mediador sobre o desempenho físico sugere que intervenções direcionadas ao equilíbrio autonômico podem ser fundamentais para melhorar a recuperação e o desempenho físico de pacientes com IVC. Profissionais de saúde podem considerar o monitoramento da modulação autonômica cardíaca como uma ferramenta complementar para avaliar a recuperação autonômica e o nível de desempenho físico de seus pacientes.

6. CONCLUSÃO

Portanto, o desempenho físico foi alterado pela gravidade clínica tendo a modulação autonômica cardíaca como papel mediador nos parâmetros tanto parassimpáticos quanto simpáticos, demonstrando que este instrumento pode apresentar alterações no componente autonômico através de uma avaliação de forma não invasiva e precoce, visando a criação de estratégias de reabilitação que integram técnicas para melhorar o equilíbrio autonômico. Sendo assim, sugere-se a elaboração de futuros estudos que abordem o emprego deste método avaliativo de forma longitudinal e ampliação da amostra, com o intuito de observar a evolução das variáveis do estudo ao longo de diferentes estágios, o que ajuda a entender melhor os efeitos modificáveis e relação causal entre elas.

REFERÊNCIAS

- AZAR, Julian; RAO, Amit; OROPALLO, Alisha. Chronic venous insufficiency: a comprehensive review of management. **Journal of wound care**, v. 31, n. 6, p. 510-519, 2022.
- BEEBE-DIMMER, Jennifer L. et al. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. **Annals of epidemiology**, v. 15, n. 3, p. 175-184, 2005.
- BELARDINELLI, Romualdo et al. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. **Circulation**, v. 99, n. 9, p. 1173-1182, 1999.
- BERTOCHI, Thiago; GOMES, Ricardo Zanetti; MARTINS, Mario. Mobilidade da articulação talocrural como fator preditor no prognóstico de cicatrização em portadores de insuficiência venosa crônica com úlcera venosa. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 18, p. e20180133, 2019.
- BONJORNO JUNIOR, Jose Carlos et al. Noninvasive measurements of hemodynamic, autonomic and endothelial function as predictors of mortality in sepsis: a prospective cohort study. **PLoS One**, v. 14, n. 3, p. e0213239, 2019.
- CAGGIATI, Alberto et al. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. **Journal of vascular surgery**, v. 36, n. 2, p. 416-422, 2002.
- CARTHY, Elliott R. Autonomic dysfunction in essential hypertension: a systematic review. **Annals of medicine and surgery**, v. 3, n. 1, p. 2-7, 2014.
- CASANOVA-LIZON, Antonio et al. Does exercise training improve cardiac-parasympathetic nervous system activity in sedentary people? A systematic review with meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 21, p. 13899, 2022.
- CASTRO-FERREIRA, Ricardo et al. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic venous disease. **Annals of vascular surgery**, v. 46, p. 380-393, 2018.
- CATAI, Aparecida Maria et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. **Brazilian journal of physical therapy**, v. 24, n. 2, p. 91-102, 2020.
- CHEN, Yafei et al. Association between cardiac autonomic nervous dysfunction and the severity of coronary lesions in patients with stable coronary artery disease. **Journal of International Medical Research**, v. 46, n. 9, p. 3729-3740, 2018.
- CHIANG, Jui-Kun et al. The Impact on Autonomic Nervous System Activity during and Following Exercise in Adults: A Meta-Regression Study and Trial Sequential Analysis. **Medicina**, v. 60, n. 8, p. 1223, 2024.
- CORREIA, Marilia Almeida et al. In peripheral artery disease, diabetes is associated with reduced physical activity level and physical function and impaired cardiac autonomic control: A cross-sectional study. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 64, n. 2, p. 101365, 2021.

COSTA, Davide et al. Molecular determinants of chronic venous disease: a comprehensive review. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 3, p. 1928, 2023.

CRAWFORD, Joel M. et al. Pathophysiology of venous ulceration. **Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders**, v. 5, n. 4, p. 596-605, 2017.

DA SILVA ARAÚJO, Cláudia Regina et al. Endothelial function, arterial stiffness and heart rate variability of patients with cardiovascular diseases hospitalized due to COVID-19. **Heart & Lung**, v. 58, p. 210-216, 2023.

DE MAESENEER, Marianne G. et al. Editor's choice–European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 63, n. 2, p. 184-267, 2022.

DIXY, F. P.; BROOKE, R.; MCCOLLUM, C. N. Venous disease is associated with an impaired range of ankle movement. **European journal of vascular and endovascular surgery**, v. 25, n. 6, p. 556-561, 2003.

ERDAL, Elif Sakızlı et al. Evaluation of physical activity level and exercise capacity in patients with varicose veins and chronic venous insufficiency. **Phlebology**, v. 36, n. 8, p. 636-643, 2021.

European Society of Cardiology; North American Society. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996.

FARAH, Breno Quintella et al. Intra-individuals and inter-and intra-observer reliability of short-term heart rate variability in adolescents. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 36, n. 1, p. 33-39, 2016.

FERNANDES, Alex de Andrade; MARINS, João Carlos Bouzas. Teste de força de preensão manual: análise metodológica e dados normativos em atletas. **Fisioterapia em movimento**, v. 24, p. 567-578, 2011.

FLOREA, Viorel G.; COHN, Jay N. The autonomic nervous system and heart failure. **Circulation research**, v. 114, n. 11, p. 1815-1826, 2014.

FUKAYA, Eri et al. Clinical and genetic determinants of varicose veins: prospective, community-based study of \approx 500 000 individuals. **Circulation**, v. 138, n. 25, p. 2869-2880, 2018.

GARCIA, Raudel; LABROPOULOS, Nicos. Duplex ultrasound for the diagnosis of acute and chronic venous diseases. **Surgical Clinics**, v. 98, n. 2, p. 201-218, 2018.

GERMANO-SOARES, Antonio Henrique et al. Cardiac autonomic modulation is associated with arterial stiffness in patients with symptomatic peripheral artery disease. **Annals of vascular surgery**, v. 61, p. 72-77, 2019.

GOLDBERGER, Jeffrey J. et al. Autonomic nervous system dysfunction: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 73, n. 10, p. 1189-1206, 2019.

GRAVINA, Emanuele Poliana Lawall et al. Factors associated with functional capacity in CKD patients. *Clinical Nursing Research*, v. 30, n. 3, p. 351-359, 2021.

HALL, Katherine S. et al. Physical performance across the adult life span: correlates with age and physical activity. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, v. 72, n. 4, p. 572-578, 2017.

HSU, Ching-Tang et al. Depressed sympathovagal modulation indicates sepsis in patients with suspected infection. *Medicine*, v. 99, n. 4, p. e18961, 2020.

HU, Zhao et al. Association between functional limitations and incident cardiovascular diseases and all-cause mortality among the middle-aged and older adults in China: a population-based prospective cohort study. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 751985, 2022.

IKEGAMI, Érica Midori et al. Functional capacity and physical performance of community-dwelling elderly: a longitudinal study. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, p. 1083-1090, 2020.

JAVIER, Julian J.; ORTIZ, Paola. Treatment of chronic venous insufficiency in Latin America. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, v. 8, n. 4, p. 667-675, 2020.

KALIYAPERUMAL, Deepalakshmi et al. Characterization of cardiac autonomic function in COVID-19 using heart rate variability: a hospital based preliminary observational study. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, v. 32, n. 3, p. 247-253, 2021.

KUZIEMSKI, Krzysztof; SŁOMIŃSKI, Wojciech; JASSEM, Ewa. Impact of diabetes mellitus on functional exercise capacity and pulmonary functions in patients with diabetes and healthy persons. *BMC endocrine disorders*, v. 19, p. 1-8, 2019.

LAHIRI, Marc K.; KANNANKERIL, Prince J.; GOLDBERGER, Jeffrey J. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *Journal of the American college of Cardiology*, v. 51, n. 18, p. 1725-1733, 2008.

LEENDERS, Marika et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 14, n. 8, p. 585-592, 2013.

LIAO, Chun-De et al. Association of physical capacity with heart rate variability based on a short-duration measurement of resting pulse rate in older adults with obesity. *PLoS One*, v. 12, n. 12, p. e0189150, 2017.

LIGI, Daniela; CROCE, Lidia; MANNELLO, Ferdinando. Chronic venous disorders: the dangerous, the good, and the diverse. *International journal of molecular sciences*, v. 19, n. 9, p. 2544, 2018.

LIMA, A. H. R. A. et al. Walking capacity is positively related with heart rate variability in symptomatic peripheral artery disease. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 52, n. 1, p. 82-89, 2016.

MICHAEL, Scott; GRAHAM, Kenneth S.; DAVIS, Glen M. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals—a review. **Frontiers in physiology**, v. 8, p. 301, 2017.

MOL, Maartje BA et al. Heart-rate-variability (HRV), predicts outcomes in COVID-19. **PloS one**, v. 16, n. 10, p. e0258841, 2021.

MOREIRA, Lorraine Brunelle et al. Factors associated with functional capacity in the elderly enrolled in the family health strategy. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2041-2050, 2020.

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

ORTEGA, Miguel A. et al. Understanding chronic venous disease: a critical overview of its pathophysiology and medical management. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 15, p. 3239, 2021.

OZBERK, Sema; KARADIBAK, Didem; POLAT, Muslum. Predictors of exercise capacity in chronic venous disease patients. **Phlebology**, v. 35, n. 3, p. 190-198, 2020.

PATAKY, Zoltan et al. Effects of obesity on functional capacity. **Obesity**, v. 22, n. 1, p. 56-62, 2014.

PATEL, S. K.; SUROWIEC, S. M. Venous Insufficiency.[Updated 2021 Dec 26]. **StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, 2022.

PATRIZIO, Enrica et al. Physical functional assessment in older adults. **The Journal of frailty & aging**, v. 10, p. 141-149, 2021.

PAVLOV, Valentin A.; TRACEY, Kevin J. Neural regulation of immunity: molecular mechanisms and clinical translation. **Nature neuroscience**, v. 20, n. 2, p. 156-166, 2017.

PEPERA, Garyfallia et al. Tele-assessment of functional capacity through the six-minute walk test in patients with diabetes mellitus type 2: validity and reliability of repeated measurements. **Sensors**, v. 23, n. 3, p. 1354, 2023.

PHILBOIS, Stella V. et al. Important differences between hypertensive middle-aged women and men in cardiovascular autonomic control—a critical appraisal. **Biology of sex Differences**, v. 12, p. 1-9, 2021.

PROCHASKA, Jürgen H. et al. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. **European heart journal**, v. 42, n. 40, p. 4157-4165, 2021.

RAFFETTO, Joseph D. Pathophysiology of chronic venous disease and venous ulcers. **Surgical Clinics**, v. 98, n. 2, p. 337-347, 2018.

SALIM, Safa et al. Global epidemiology of chronic venous disease: a systematic review with pooled prevalence analysis. **Annals of surgery**, v. 274, n. 6, p. 971-976, 2021.

SAMPAIO, Lilian Ramos et al. Antropometria. **Avaliação nutricional**. Salvador: EDUFBA, 2012.

SERRA, Raffaele et al. Genetic biomarkers in chronic venous disease. **Biomarkers in Medicine**, v. 14, n. 2, p. 75-80, 2020.

SHAFFER, Fred; GINSBERG, Jay P. An overview of heart rate variability metrics and norms. **Frontiers in public health**, v. 5, p. 258, 2017.

SIEGLING, Michael; RENNER, Regina; ERFURT-BERGE, Cornelia. Mobility range, level of pain and sleep quality of patients with venous leg ulcers. **International Wound Journal**, v. 20, n. 8, p. 3177-3184, 2023.

SILVA, Keity Lamary Souza et al. The impact of exercise training on calf pump function, muscle strength, ankle range of motion, and health-related quality of life in patients with chronic venous insufficiency at different stages of severity: a systematic review. **Jornal Vasculare Brasileiro**, v. 20, p. e20200125, 2021.

SINGH, Annapoorna; ZAHRA, Farah. Chronic venous insufficiency. 2022.

SINIKUMPU, Suvi-Päivikki et al. The association between chronic venous disease and measures of physical performance in older people: a population-based study. **BMC geriatrics**, v. 21, p. 1-10, 2021.

SMETANINA, Mariya A. et al. The genetic constituent of varicose vein pathogenesis as a key for future treatment option development. **Vessel Plus**, v. 5, n. 19, p. 2574-1209.2021, 2021.

SOUZA, Hugo Celso Dutra et al. Heart Rate Variability and Cardiovascular Fitness: So Far, What We Know. **Vasc Health Risk Manag**, v. 17, p. 701-711, 2021.

SUDO, Susumu Z. et al. Diabetes-induced cardiac autonomic neuropathy: impact on heart function and prognosis. **Biomedicines**, v. 10, n. 12, p. 3258, 2022.

TADIC, Marijana et al. Association between myocardial work and functional capacity in patients with arterial hypertension: an echocardiographic study. **Blood Pressure**, v. 30, n. 3, p. 188-195, 2021.

TIWARI, Reena et al. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. **Current cardiology reviews**, v. 17, n. 5, 2021.

TONET, Elisabetta et al. Multi-domain lifestyle intervention in older adults after myocardial infarction: rationale and design of the PIPELINE randomized clinical trial. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 35, n. 5, p. 1107-1115, 2023.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Corpo Humano-: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. Artmed Editora, 2016.

TUTTOLOMONDO, Antonino et al. Assessment of heart rate variability (HRV) in subjects with type 2 diabetes mellitus with and without diabetic foot: correlations with endothelial

dysfunction indices and markers of adipo-inflammatory dysfunction. **Cardiovascular diabetology**, v. 20, p. 1-12, 2021.

TVETER, Anne Therese et al. Health-related physical fitness measures: reference values and reference equations for use in clinical practice. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 95, n. 7, p. 1366-1373, 2014.

VODOVOTZ, Lena et al. Inflammatory signals and network connections implicate cell-mediated immunity in chronic venous insufficiency. **Annals of Translational Medicine**, v. 9, n. 22, 2021.

VUKOMANOVIC, Vladan et al. Association between functional capacity and heart rate variability in patients with uncomplicated type 2 diabetes. **Blood pressure**, v. 28, n. 3, p. 184-190, 2019.

XHYHERI, Borejda et al. Heart rate variability today. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 55, n. 3, p. 321-331, 2012.

YELDAN, I. et al. The relationship between clinical severity and outcome measures in patients with chronic venous insufficiency with or without leg ulcer. **Journal of Tissue Viability**, v. 30, n. 3, p. 310-316, 2021.

ZEGARRA, Ted I.; TADI, Prasanna. CEAP classification of venous disorders. 2020.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



PODER EXECUTIVO MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr. (a) está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa ATIVIDADE FÍSICA E SUA ASSOCIAÇÃO COM INDICADORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA, cujo pesquisador responsável é Lenon Corrêa de Souza, contato telefonico (92) 98100-4206, e-mail: lenonfailon@gmail.com, sob orientação do Prof. Dr. Wagner Jorge Ribeiro Domingues, da Universidade Federal do Amazonas, Campus do Baixo Amazonas com endereço na estrada Parintins Macurany, 1805, Jacareacanga, Parintins – AM, 69.152-240, Instituto de Ciências Sociais, Educação e Zootecnia – ICSEZ, Bloco 2, sala D7, contato telefonico: (11) 98284-1355, e-mail: wjrdomingues@ufam.edu.br.

Os objetivos do projeto são: a) Analisar a associação entre os níveis de atividade física com as alterações nos indicadores de risco cardiovascular e de capacidade funcional em pacientes com insuficiência venosa crônica; b) Avaliar a associação do nível de atividade física e pressão arterial clínica; c) Avaliar a associação do nível de atividade física na modulação autonômica cardíaca; d) Avaliar a associação do nível de atividade física e capacidade de marcha; e) Avaliar a associação no nível de atividade física e força de membros inferiores; f) Avaliar a força de membros superiores; g) Associar o nível de atividade física à qualidade de vida e estilo de vida; h) Identificar possíveis barreiras para atividade física. O(A) Sr. (a) está sendo convidado (a) participar deste estudo porque é importante avaliar o seu nível de atividade física e observar se há relação com alguma doença cardiovascular ou capacidade funcional. Devido o Sr.(a) ter a doença venosa crônica, poderá haver uma grande diminuição em seu nível de atividade física, fator contribuinte para o desenvolvimento de problemas a mais para a sua saúde. O(A) Sr. (a). Tem a plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma para o tratamento que recebe neste serviço de saúde do município de Manaus - AM.

Rubricas _____(Participante)

Página 1 de 6

_____(Pesquisador)

Caso aceite participar, antes da inclusão no estudo o(a) Sr.(a) passará por uma avaliação, a fim de identificar se você se encaixa no perfil do nosso estudo.

O(A) Sr.(a) responderá algumas perguntas sobre seus dados sociodemográficos (idade, escolaridade, gênero, renda, cor da pele e estado civil), histórico de saúde, medicamentos em uso e medidas antropométricas (peso, altura, circunferência da cintura, quadril e panturrilha), e classificação da doença. Após a inclusão no estudo, o(a) senhor(a) será submetido aos seguintes procedimentos:

Teste de sentar e levantar onde o(a) Sr. (a) estará sentado em uma cadeira com os pés no chão e os braços cruzados sobre o peito. Em seguida, levantará e sentará novamente sem usar os braços, repetindo esta ação por cinco vezes e o mais rápido possível. O tempo necessário para concluir as cinco repetições será registrado.

Teste de caminhada rápida em uma distância de 4 metros, no qual o(a) sr.(a) deverá ir e voltar duas vezes no menor tempo possível.

Teste de equilíbrio no qual cada participante será avaliado em três posições dos pés: a) em paralelo, com os pés unidos; b) com o pé direito a frente (dedão) encostado na borda logo abaixo do tornozelo próximo ao calcanhar) e c) com o pé direito a frente e o pé esquerdo atrás, encostando o dedão do pé esquerdo no calcanhar direito (a frente do dedão) encostado na borda atrás do calcanhar).

Teste de caminhada de 6 minutos na qual será realizado em um corredor de 30 metros, onde o Sr (a) será instruído a completar tantas voltas quanto forem possíveis, sendo permitido a interrupção da caminhada durante o teste caso sinta algum desconforto, porém, o cronômetro não será paralisado durante este momento. Os pacientes que pararem de caminhar por conta do desconforto serão encorajados a retornar à caminhada tão breve quanto possível. Ao final do teste, quando for atingido o tempo de seis minutos, será identificada a distância total de caminhada.

Teste de força muscular onde o(a) Sr. (a) fará um aperto com as mãos no aparelho dinamômetro de braço, em posição sentada com o ombro em posição normal. As articulações do cotovelo ficarão dobrado a 90°, com o antebraço e o punho em posição natural. As medidas serão realizadas três vezes, em ambos os braços, e o maior valor de força será considerado.

Rubricas _____(Participante)

Página 2 de 6

_____(Pesquisador)

Medidas de pressão arterial clínica, o Sr (a) descansará por 5 a 10 minutos em ambiente calmo e temperatura agradável. As medidas serão obtidas em ambos os braços e, em caso de diferença, será utilizado o braço com o maior valor para as medidas subsequentes.

Serão realizadas três medidas, com intervalo de um minuto entre elas. A média das duas últimas será considerada a PA real. Caso as pressões sistólicas e/ou diastólicas obtidas apresentem diferença maior que 4 mmHg, serão realizadas novas medidas até que se obtenham medidas com diferença inferior.

Modulação autonômica cardíaca será avaliada pela técnica da variabilidade da frequência cardíaca. Para tanto, o Sr.(a) deverá permanecer 15 minutos deitados, período no qual serão registrados os intervalos RR, por meio de um monitor de frequência cardíaca válido para esta função (Polar Vantage M2). Após a medida em repouso será realizado o teste tilt modificado. Para tanto, o paciente passará da posição supina se levante e permaneça em pé. Serão obtidas a frequência cardíaca e a pressão arterial nos três primeiros minutos após o voluntário se levantar.

Nível de atividade física será obtido a partir da acelerometria, onde o Sr.(a) utilizará um equipamento, chamado de acelerômetro, durante sete dias consecutivos, retirando-o apenas para dormir, tomar banho ou para realizar atividades aquáticas. O equipamento deverá ser acoplado a um cinto elástico e fixado no lado direito do quadril. Para fins de análise, serão considerados como dados válidos um mínimo de 10 horas de gravações de atividade diária, durante pelo menos quatro dias, sendo três dias de semana e um dia de final de semana.

O Sr.(a) responderá perguntas sobre sua qualidade de vida e estilo de vida por meio de um questionário estruturado e validado.

De acordo com a Resolução CNS 466/12, item V, toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em tipos e gradações variadas. Ressalte-se ainda o item II.22 da mesma resolução que define como "Risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente.

Nesta pesquisa os riscos para o (a) Sr.(a) são:

Rubricas _____(Participante)

Página 3 de 6

_____(Pesquisador)

Tratando-se de um questionário sobre aspectos de ordem pessoal, física e psicológica, sua aplicação poderá causar constrangimento quanto à natureza das perguntas nele contidas. Para minimizar essa questão, as entrevistas serão realizadas em local reservado onde a equipe de pesquisa garantirá a privacidade e sigilo das informações de cada participante.

Durante as avaliações de força, equilíbrio e caminhada, é normal que o(a) senhor(a) tenha um ligeiro cansaço nas pernas e braços, aumento do ritmo de batimento cardíaco (levemente acelerado) decorrentes do esforço físico.

Nossa equipe de pesquisa realizará todas as avaliações de forma supervisionada e terá protocolos de segurança pré-estabelecidos para ocorrências adversas. Vale ressaltar que todos os testes selecionados no projeto são seguros e amplamente realizados em contextos de pesquisa e ambientes clínicos.

Em caso de evento adverso que requeira atendimento médico ou qualquer outra intercorrência durante a execução do estudo, faremos contato imediato com o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) pelo telefone 192, para que o participante possa ser encaminhado, prontamente, ao pronto socorro mais próximo para atendimento médico, caso necessário.

Caso haja necessidade de internação no pronto socorro, o Sr. (a) receberá atendimento multidisciplinar (medicina, enfermagem, nutrição e fisioterapia) durante todo o tempo em que permanecer internado. Caso necessite de alguma medicação, essa demanda será suprida pela Farmácia Popular do Governo Federal em convênio com o Sistema Único de Saúde (SUS). Depois da alta hospitalar, caso necessário, e havendo interesse por parte do(a) sr.(a), ofereceremos a possibilidade de atendimento no ambulatório da Fundação Hospital Adriano Jorge. Depois de sua alta hospitalar, será oferecido também ao (à) senhor(a) a possibilidade de participação em programas de exercício supervisionado, os quais são desenvolvidos pela equipe do Grupo de Pesquisa em Atividade Física para Grupos Especiais da UFAM.

O risco biológico do SARS-COV-2 (COVID 19), será minimizado com a utilização de máscaras por todos os envolvidos nas avaliações, além de utilização de álcool 70% para higienização pessoal e dos aparelhos que forem utilizados em cada seção. Este projeto seguirá todas as recomendações dos órgãos sanitários de saúde - Organização Mundial de Saúde (OMS), Ministério da Saúde (MS) e o Plano de Biossegurança da Universidade Federal do Amazonas.

Rubricas _____(Participante)

Página 4 de 6

_____(Pesquisador)

Em casos de suspeitas ou infecção viral pela Covid-19, ou outras síndromes gripais, faz-se necessário o cumprimento do isolamento social e afastamento das atividades de pesquisa no ambulatório pelo período mínimo determinado pelas autoridades de saúde. Após o plenoreestabelecimento o retorno as atividades dar-se-á mantendo os protocolos previstos no item 3. Também são esperados os seguintes benefícios com esta pesquisa:

O (A) sr.(a) participará de um programa de avaliações que promoverá bem-estar, melhora da autonomia, interação e novas conexões sociais (novas amizades - respeitando o distanciamentosocial), além de benefícios para saúde dos músculos e ossos.

O (A) sr.(a) também receberá, de forma gratuita, uma avaliação completa (check-up) que será realizado por uma equipe capacitada e multidisciplinar. Em caso da identificação de algumproblema de saúde, o senhor será informado para que todas as medidas terapêuticas necessárias sejam acionadas. Por fim, sua participação contribuirá para o melhor entendimento da atividadefísica relacionada a doença para que possam ser incorporadas em políticas públicas do SUS ações voltadas para prevenção primária e secundária.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (gravações, entrevistas, fotos, filmagens, etc.), ficarão armazenados em(pastas de arquivo, computador pessoal, etc.), sob a responsabilidade do pesquisador principal,pelo período de 5 anos.

O (A) sr. (a) estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade. Nada lhe serápago ou cobrado ao sr. (a) e seu acompanhante (se for o caso) para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária. Fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação e de seu acompanhante (se houver) serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de alimentação e transporte público somente quando não tiver direito a gratuidade).

Rubricas _____(Participante)

Página 5 de 6

_____(Pesquisador)

O(A) Sr.(a). pode entrar em contato com o pesquisador responsável **Wagner Jorge Ribeiro Domingues** a qualquer tempo para informação adicional no endereço:

Programa de Pós Graduação em Ciência do Movimento Humano (PPGCiMH), da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia (FEFF) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) - Av. General Rodrigo Otávio 1200 Coroado I CEP: 69067-005, Manaus-AM, contato telefônico: (11) 98284-1355, e-mail: wjrdomingues@ufam.edu.br.

O(A) Sr(a). também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amazonas (CEP/UFAM) e com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), quando pertinente. O CEP/UFAM fica na Escola de Enfermagem de Manaus (EEM/UFAM) - Sala 07, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM, Fone: (92) 3305-1181 Ramal 2004 / (92) 99171-2496, E-mail: cep@ufam.edu.br. O CEP/UFAM é um colegiado multi e transdisciplinar, independente, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Este documento (TCLE) será elaborado em duas VIAS, que serão rubricadas em todas as suas páginas, exceto a com as assinaturas, e assinadas ao seu término pelo(a) sr.(a), ou por seu representante legal, e pelo pesquisador responsável, ficando uma via com cada um.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Li e concordo em participar da pesquisa.

Manaus-AM, ____/____/____

Assinatura do Participante



IMPRESSÃO DACTILOSCÓPICA

Assinatura do Pesquisador Responsável

Rubricas _____ (Participante)

_____ (Pesquisador)

APÊNDICE A – FICHA DE AVALIAÇÃO

INFORMAÇÕES PESSOAIS									
Paciente:					Data:				
Endereço:					Bairro:				
CEP:			Cidade/Estado:			Telefone fixo:			
Celular:									
Idade:		Data de nasc.:			Trabalha: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Ocupação:		
<p>Estado civil Solteiro <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Viúvo <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/></p> <p>Cor da pele Branco <input type="checkbox"/> Oriental <input type="checkbox"/> Pardo <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/></p> <p>Escolaridade Analfabeto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo <input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> Ensino médio completo <input type="checkbox"/> Ensino superior incompleto <input type="checkbox"/> Ensino superior completo <input type="checkbox"/></p>									
CLASSIFICAÇÃO CEAP									
C1		C2		C3		C4		C5	C6
COMORBIDADES ASSOCIADAS									
<p>Há quanto tempo tem a doença? Você caiu no último ano? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p> <p>Histórico da doença ou varizes na família? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p> <p>Fumante? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Há quanto tempo? Ex-fumante? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Há quanto deixou? _____</p> <p>Ingere bebidas alcoólicas > 3x/sem? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Diabetes? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Hipertensão? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Dislipidemia? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> DAC? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> ICC? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> DAP? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p> <p>DPOC? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> AVC? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Fibrilação atrial <input type="checkbox"/> Histórico de infarto do miocárdio? <input type="checkbox"/></p> <p>Doença neurológica (ex.: demência, epilepsia, esclerose)? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></p> <p>Algum procedimento cirúrgico devido úlcera ou osteomielite? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Há quanto tempo? _____</p> <p>Revascularização <input type="checkbox"/> Angioplastia <input type="checkbox"/> Bypass <input type="checkbox"/> Amputação <input type="checkbox"/> Outros _____</p> <p>Desbridamento/Limpeza <input type="checkbox"/> Drenagem <input type="checkbox"/> Excisão/Extração <input type="checkbox"/> Reconstrução <input type="checkbox"/></p> <p>Tromboembolismo venoso <input type="checkbox"/></p>									
MEDICAMENTOS									
Nome					Dose			Frequência	
SINAIS E SINTOMAS								Sim	Não

IVC																																											
1. Formigamento																																											
2. Dor.																																											
3. Queimação.																																											
4. Câimbras musculares.																																											
5. Inchaço.																																											
6. Sensação de peso ou latejamento.																																											
7. Prurido cutâneo (coceira).																																											
8. Pernas inquietas (movimentação involuntária)																																											
9. Cansaço nas pernas e fadiga.																																											
10. Presença de tromboflebite (inflamação nas veias)																																											
11. Trombose venosa profunda																																											
12. Diagnóstico de trombofilia (coágulos de sangue ou trombo)																																											
13. Traumatismo prévio (anterior)																																											
14. Síndrome congestão pélvica: Dor pélvica, sensação de peso, dispareunia.																																											
DESEMPENHO FÍSICO																																											
Handgrip (mão dominante) T1 _____ T2 _____ T3 _____		Teste de 6 minutos Hora inicial: _____ FC início: _____ PA início: _____ FC final: _____ PA final: _____ Hora final: _____																																									
SPPB Pés paralelos _____ Pé a frente/Hálux borda medial _____ Pé a frente/Hálux no calcanhar _____		<table border="1"> <thead> <tr> <th>30</th><th>60</th><th>90</th><th>120</th><th>150</th><th>180</th><th>210</th><th>240</th><th>270</th><th>300</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>330</td><td>360</td><td>390</td><td>420</td><td>450</td><td>480</td><td>510</td><td>540</td><td>570</td><td>600</td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table>		30	60	90	120	150	180	210	240	270	300											330	360	390	420	450	480	510	540	570	600										
30	60	90	120	150	180	210	240	270	300																																		
330	360	390	420	450	480	510	540	570	600																																		
Teste de 4 metros Usual 1 _____ Rápido 1 _____ Usual 2 _____ Rápido 2 _____		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parou</th><th>1^a vez</th><th>2^a vez</th><th>3^a vez</th><th>4^a vez</th><th>5^a vez</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tempo:</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>Distância:</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table>		Parou	1 ^a vez	2 ^a vez	3 ^a vez	4 ^a vez	5 ^a vez	Tempo:						Distância:																											
Parou	1 ^a vez	2 ^a vez	3 ^a vez	4 ^a vez	5 ^a vez																																						
Tempo:																																											
Distância:																																											
Teste Levantar e Sentar Nº rep. _____ Tempo _____																																											
AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR																																											
Data da avaliação: _____ Horário: _____																																											
Avaliador: _____																																											
Observações sobre o paciente:																																											
Não tomou café: <input type="checkbox"/>		Não fumou: <input type="checkbox"/>																																									
Tomou medicamentos: <input type="checkbox"/>																																											
ANTROPOMETRIA																																											
Peso: _____ Altura: _____ CC: _____ CAB: _____ CQ: _____ CB: _____ CP: _____																																											
PRESSÃO ARTERIAL																																											
Braço direito		Braço esquerdo																																									
PAS 0 _____	PAD 0 _____	FC 0 _____																																									
PAS 1 _____	PAD 1 _____	FC 1 _____																																									
			PAS 0 _____ PAD 0 _____ FC 0 _____																																								
			PAS 1 _____ PAD 1 _____ FC 1 _____																																								

PAS 2 _____ PAD 2 _____ FC 2 _____ PAS 2 _____ PAD 2 _____ FC 2 _____
PAS 3 _____ PAD 3 _____ FC 3 _____ PAS 3 _____ PAD 3 _____ FC 3 _____

MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA

Hora Início: _____ Hora Final: _____
Duração: _____ FC mínima: _____ FC máxima: _____ FC média: _____