



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

KARINA LOURENÇO DIAS

**INATIVIDADE FÍSICA E TEMPO SEDENTÁRIO EM  
INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA:  
ASSOCIAÇÃO COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E COM  
A MORTALIDADE EM 3 ANOS**

KARINA LOURENÇO DIAS

**INATIVIDADE FÍSICA E TEMPO SEDENTÁRIO EM  
INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA:  
ASSOCIAÇÃO COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E COM  
A MORTALIDADE EM 3 ANOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta.  
Coorientador: Profa. Dra. Nidia Aparecida  
Hernandes.

Londrina  
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Dias, Karina.

INATIVIDADE FÍSICA E TEMPO SEDENTÁRIO EM INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ASSOCIAÇÃO COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E COM A MORTALIDADE EM 3 ANOS / Karina Dias. - Londrina, 2025.

107 f.

Orientador: Fabio de Oliveira Pitta.

Coorientador: Nidia A. Hernandez.

Tese (Doutorado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2025.

Inclui bibliografia.

1. Insuficiência Cardíaca - Tese. 2. Atividade física e Comportamento Sedentário - Tese. 3. Comorbidades - Tese. 4. Mortalidade - Tese. I. Pitta, Fabio de Oliveira. II. Hernandez, Nidia A.. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. IV. Título.

CDU 615.8

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

**ATA DE DEFESA REMOTA DE TESE**

Aos 10 dias do mês de novembro do ano de 2025, em sala remota do Google Classroom, desta Universidade, às 08:30 horas, reuniu-se a Banca Examinadora homologada pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, composta por Dr. Fabio De Oliveira Pitta como presidente da banca, Dr. Renata Gonçalves Mendes, Dr. Marcos Doederlein Polito, Dr. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne e Dr. Marlus Karsten. A reunião teve por objetivo julgar o trabalho da estudante KARINA LOURENÇO DIAS sob o título: "INATIVIDADE FÍSICA E SEDENTARISMO EM INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ASSOCIAÇÃO COM COMORBIDADES E COM A MORTALIDADE EM 3 ANOS.". Os trabalhos foram abertos pelo professor Dr. Fabio De Oliveira Pitta. A seguir, foi dada a palavra à estudante para apresentação do trabalho. Cada examinador arguiu a Doutoranda, com tempos iguais de arguição e resposta. Terminadas as arguições, procedeu-se ao julgamento do trabalho, sendo que os membros remotos Dr. Renata Gonçalves Mendes, Dr. Marcos Doederlein Polito, Dr. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne e Dr. Marlus Karsten enviaram simultaneamente seus formulários de avaliação os quais foram impressos e anexados à presente ata, concluindo a Banca Examinadora por sua APROVAÇÃO. Nada mais havendo a tratar, foi lavrada a presente ata, que vai assinada pelo presidente,

A estudante deverá reformular seu trabalho no prazo de \_\_\_\_\_ dias: ( ) SIM ( X ) Não

Se houver alteração no título do trabalho, informar o novo título abaixo:

---

---

---

Obs.: Este documento não deve conter rasuras ou corretivo e deve ser preenchido de forma legível.

Londrina, 10 de Novembro de 2025.

**PRESIDENTE**

Dr. FABIO DE OLIVEIRA PITTA

UEL

**TITULARES**

Dr. RENATA GONÇALVES MENDES

UFSCAR

Dr. DANIELA GARDANO BUCARLES MONT'ALVERNE

UFC

Dr. MARCOS DOEDERLEIN POLITO

UEL

Dr. MARLUS KARSTEN

UDESC



KARINA LOURENÇO DIAS

**INATIVIDADE FÍSICA E TEMPO SEDENTÁRIO EM  
INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA:  
ASSOCIAÇÃO COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E COM  
A MORTALIDADE EM 3 ANOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências da Reabilitação.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Fabio de Oliveira Pitta  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes  
Universidade Federal de São Carlos – UFSCar

---

Prof. Dr. Marlus Karsten  
Universidade do Estado de Santa Catarina –  
UDESC

---

Profa. Dra. Daniela Gardano Bucharles  
Mont'Alverne  
Universidade Federal do Ceará – UFC

---

Prof. Dr. Marcos Doederlein Polito  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 10 de novembro de 2025.

Dedico esse trabalho aos meus pais,  
minha namorada e aos meus amigos,  
essenciais durante todo o processo.

## AGRADECIMENTOS

Chegar a esse momento é de extrema alegria, as vezes parece que estou sonhando. Esse momento começou a ser construído em 2021, quando entrei no mestrado. A Karina de hoje agradece primeiramente à Karina de 2021 que iniciou essa jornada e apesar de várias dificuldades, seguiu e por isso, hoje estou aqui, finalizando essa etapa, podendo de fato construir meu caminho rumo a algo que amo que é a docência.

Como filha de uma professora, diga-se de passagem maravilhosa, posso afirmar que a minha mãe, Karen Lucia Lourenço, é o meu grande exemplo e inspiração para seguir essa carreira. Agradeço por todas as conversas, dicas e principalmente por todo o amor e carinho que sempre me deu, além de todo o suporte, colo e orações durante todos esses anos, até chegar a esse momento. Obrigada mãe!

Agradeço meu pai, Plinio Henrique Dias, que durante todos esses anos sempre me apoiou, me deu suporte, mesmo às vezes não entendendo tudo o que eu faço, ele sempre esteve do meu lado, me orientando e me mostrando como o trabalho duro e dedicação sempre dão retorno. Obrigada pai! Eu sou fruto de pais extremamente trabalhadores, aprendi desde cedo que nada vem fácil, mas que a dedicação e amor ao seu trabalho te dão retorno. Então, meu agradecimento é para além do apoio e amor, é pelo exemplo, pelos seres humanos que vocês são.

Gostaria de agradecer a minha namorada, Kássya Côrrea Santos, minha parceira e companheira há muitos anos e que esteve do meu lado durante todo esse caminho. Ela viveu no dia a dia, todas as alegrias, tristezas, dificuldades, frustrações, começos e recomeços, sempre me apoiando e me dizendo: Calma, vai dar certo, Deus sabe o que faz, confia! Obrigada por tudo, sem você não teria chegado até aqui!

Gostaria de agradecer todos os amigos que estão ao meu lado durante essa trajetória e em especial, a minha família que construí graças a UEL e a Londrina, minha cunhada Brenda, minhas amigas Ana Luiza, Kamilla, Carol, Lê Belo, pessoas que estão ao meu lado a bastante tempo, e sempre acreditaram e me apoiaram, obrigada, amo vocês!

Agradeço meus amigos e meus companheiros do LFIP, mas em especial aos meus amigos e parceiros do dia a dia, que me ajudaram e ensinaram

muito durante essa caminhada, Lais Santin, Humberto Silva, Thais Tofoli, obrigada a todos! Vocês fizeram parte dessa caminhada e agradeço muito por tudo o que passamos juntos, das risadas aos choros, vocês fizeram tudo isso ser mais leve!

Gostaria de agradecer a todos os alunos do AFIC, em especial à Débora, que começou isso tudo como IC e agora como mestranda desse projeto. Sem vocês, o AFIC não estaria desse tamanho, bonito demais de ver. Espero que todos tenham aprendido durante essa fase e aproveitado de alguma forma o nosso projeto. Muito sucesso para todos e muito obrigada por toda a ajuda sempre.

Agradeço minha orientadora/coorientadora Prof.<sup>a</sup> Nidia Hernandez, obrigada por toda paciência, ensinamentos e pela orientação durante esses anos. Obrigada por comprar a minha ideia de querer estudar cardio e começar tudo do zero. Sem a sua vontade de embarcar nessa viagem, não estaria aqui, agradeço a orientação durante todos esses anos.

Meu chefinho querido, grande Prof. Fabio Pitta, só posso agradecer e dizer o quanto sou grata por você também ter aceitado a minha loucura de escolher um caminho novo dentro do nosso laboratório. Sempre me disse que não seria fácil, mas sempre acreditou, apoiou e orientou rumo a esse momento. Os últimos meses, a correria aumentou, mas você esteve do meu lado, cumprindo com maestria seu papel de orientador, tenho muito orgulho em dizer que sou sua aluna. Você é uma inspiração de ser humano, professor e pesquisador, se um dia eu for um pouco do que você é, vou estar muito feliz, muito obrigada por tudo prof, sem você não teria chegado a esse momento.

Por último e o mais importante, agradeço a Deus, Nossa senhora e todos os bons espíritos que me rodeiam, por me darem saúde e forças para seguir. Por iluminarem o meu caminho e de todos que estão e estiveram a minha volta, cada conquista ou dificuldade foi colocada no lugar certo e na hora certa, agradeço e que os meus caminhos continuem guiados e abençoados por Deus, que assim seja!

“O fardo é proporcional às forças, como a recompensa será proporcional à resignação e à coragem.”

**Allan Kardec**

DIAS, Karina Lourenço. **Inatividade física e tempo sedentário em indivíduos com insuficiência cardíaca**: associação com doença renal crônica e com a mortalidade em 3 anos. 2025. 92 f. Tese (Doutorado em Ciências da Reabilitação – Programa Associado UEL/UNOPAR) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

## RESUMO

**Introdução:** Os desfechos de inatividade física e tempo sedentário estão em crescente investigação na literatura, inclusive em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC). A associação da IC com certas comorbidades, como a doença renal crônica (DRC), já vem sendo estudada; no entanto, a associação do nível de atividade física na vida diária (AFVD) e da capacidade funcional de exercício com a presença de DRC associada à IC ainda não foi estudada em profundidade. Do mesmo modo, a implementação de pontos de corte para tempo sedentário e/ou inatividade física para predição de mortalidade também carece de evidências na população com IC. **Objetivos:** Considerando essas lacunas científicas, a presente tese de doutorado foi desenvolvida com dois objetivos principais: 1) Comparar a capacidade funcional de exercício e o nível de AFVD entre indivíduos com IC com e sem DRC associada; e estudar a correlação da disfunção renal com os desfechos de capacidade funcional de exercício e AFVD; e 2) Investigar a associação do perfil de inatividade e tempo sedentário com a mortalidade em um seguimento de 3 anos em indivíduos com IC; e identificar potenciais pontos de corte para variáveis que indiquem risco aumentado de mortalidade. **Métodos:** Com base nesses objetivos, dois estudos originais foram conduzidos. No estudo 1, a capacidade funcional de exercício foi avaliada através do teste da caminhada de 6 minutos (TC6min), e o nível de AFVD foi avaliado objetivamente pelo uso de um monitor de atividade física (AF) durante sete dias consecutivos. A presença de DRC foi identificada por uma taxa de filtração glomerular (TFG)  $<60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , e os indivíduos foram agrupados considerando a coexistência de IC e DRC (G\_DRC) ou não (G\_nãoDRC). Já o estudo 2, os pacientes também realizaram avaliação da AFVD durante sete dias consecutivos utilizando um monitor de AF, e o estado vital foi determinado 3 anos após essa avaliação inicial. Demais desfechos avaliados incluíram variáveis antropométricas, classe funcional da IC e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), entre outros. **Resultados:** No estudo 1, foram avaliados 69 pacientes; o G\_DRC (n=19) apresentou maior idade e pior TC6min do que o G\_nãoDRC (n=50) ( $68\pm 8$ anos vs  $60\pm 8$ anos,  $p=0,001$ ;  $389\pm 99\text{m}$  vs  $474\pm 77\text{m}$ ,  $p<0,001$ , respectivamente), além de um pior perfil de AFVD. A TFG se correlacionou moderadamente com idade ( $r= -0,53$ ) e TC6min ( $r= 0,41$ ), e fracamente com a o tempo/dia em atividades moderadas-a-vigorosas (AFMV) ( $r= 0,28$ ) ( $p<0,05$  para todas). Em regressão linear simples, a TFG se associou significativamente com TC6min ( $R^2 0,15$ ;  $p=0,001$ ) e AFMV ( $R^2 0,08$ ;  $p=0,009$ ). Em regressão múltipla, observou-se que 27% da variação na TFG foi explicada pela combinação de idade e TC6min, sem contribuição significativa da AFMV. No estudo 2, foram avaliados 57 indivíduos (54% homens,  $64\pm 10$  anos, FEVE  $49\pm 26\%$ ). Onze indivíduos (19%) foram a óbito no período de 3 anos. Não-sobreviventes tinham maior tempo sedentário/dia (TS/dia) ( $p<0,05$ ), sem diferença significativa nas outras variáveis de AFVD como tempo gasto/dia em AFMV e passos/dia. A área sob a curva ROC do ponto de corte

de TS/dia > 8,5 horas foi de 0,782 ( $p=0,004$ ) (sensibilidade 82%; especificidade 60%). O teste de Qui-quadrado mostrou maior proporção de não-sobreviventes entre indivíduos com TS/dia acima desse ponto de corte. O TS/dia > 8,5 horas foi um preditor independente de mortalidade no modelo regressão de Cox após o ajuste para a FEVE (*hazard ratio* 1,76 [IC 95% 1,101–2,815];  $P=0,01$ ). A análise de Kaplan-Meier mostrou grande diferença visual entre sobreviventes e não-sobreviventes em relação ao ponto de corte de TS/dia > 8,5 horas (log rank = 0,062). **Conclusões:** Indivíduos com IC + DRC apresentam pior TC6min e pior nível de AFVD do que os sem DRC. A redução na TFG é melhor associada à redução na capacidade funcional de exercício do que à inatividade física. Indivíduos com a combinação IC + DRC devem ser alvos prioritários de intervenções que visam o ganho de capacidade funcional de exercício. Além disso, diferentemente do tempo/dia em AFMV e passos/dia, o tempo sedentário/dia > 8,5 horas se mostrou um preditor independente de mortalidade nessa amostra de indivíduos com IC. Uma hora adicional em tempo sedentário/dia além desse ponto de corte aumentou em 76% o risco de óbito nesses indivíduos.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca; Atividade motora; Comorbidade; Comportamento sedentário; Mortalidade.

DIAS, Karina Lourenço. **Physical inactivity and sedentary time in individuals with heart failure**: association with chronic kidney disease and 3-year mortality. 2025. 92 f. Thesis (Doctorate in Rehabilitation Sciences – Joint Program between UEL/UNOPAR) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

## ABSTRACT

**Introduction:** The outcomes of physical inactivity and sedentary behavior have been increasingly investigated in the literature, including among individuals with heart failure (HF). The association between HF and certain comorbidities, such as chronic kidney disease (CKD), has already been studied; however, the relationship between daily physical activity (DPA) levels and exercise functional capacity with the presence of CKD associated with HF has not yet been thoroughly explored. Similarly, the implementation of cutoff points for sedentary behavior and/or physical inactivity to predict mortality also lacks evidence in the HF population. **Objectives:** In light of these scientific gaps, this doctoral thesis was developed with two main objectives: 1) To compare exercise functional capacity and DPA levels between individuals with HF with and without associated CKD, and to examine the correlation between renal dysfunction and outcomes related to exercise capacity and DPA; and 2) To investigate the association between inactivity and sedentary behavior profiles with mortality over a 3-year follow-up in individuals with HF, and to identify potential cutoff points for variables indicating increased mortality risk. **Methods:** Based on these objectives, two original studies were conducted. In Study 1, exercise functional capacity was assessed using the 6-minute walk test (6MWT), and DPA levels were objectively measured using a physical activity (PA) monitor worn for seven consecutive days. CKD was identified by a glomerular filtration rate (GFR)  $<60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>, and individuals were grouped based on the coexistence of HF and CKD (CKD\_Group) or not (nonCKD\_Group). In Study 2, patients also underwent DPA assessment for seven consecutive days using a PA monitor, and vital status was determined three years after the initial evaluation. Additional outcomes included anthropometric variables, HF functional class, and left ventricular ejection fraction (LVEF), among others. **Results:** In Study 1, 69 patients were evaluated; the CKD\_Group (n=19) was older and had worse 6MWT performance than the nonCKD\_Group (n=50) (68±8 years vs. 60±8 years, p=0.001; 389±99 m vs. 474±77 m, p<0.001, respectively), as well as a poorer DPA profile. GFR showed moderate correlation with age (r = -0.53) and 6MWT (r = 0.41), and weak correlation with time/day spent in moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) (r = 0.28) (p<0.05 for all). In simple linear regression, GFR was significantly associated with 6MWT (R<sup>2</sup> = 0.15; p = 0.001) and MVPA (R<sup>2</sup> = 0.08; p = 0.009). In multiple regression, 27% of the variation in GFR was explained by the combination of age and 6MWT, with no significant contribution from MVPA. In Study 2, 57 individuals were evaluated (54% male, 64±10 years, LVEF 49±26%). Eleven individuals (19%) died during the 3-year period. Non-survivors had higher sedentary time per day (ST/day) (p<0.05), with no significant differences in other DPA variables such as MVPA time/day and steps/day. The area under the ROC curve for the ST/day cutoff point >8.5 hours was 0.782 (p = 0.004) (sensitivity 82%; specificity 60%). The chi-square test showed a higher proportion of non-survivors among individuals with ST/day above this cutoff. ST/day

>8.5 hours was an independent predictor of mortality in the Cox regression model after adjusting for LVEF (hazard ratio 1.76 [95% CI 1.101–2.815];  $p = 0.01$ ). Kaplan-Meier analysis showed a marked visual difference between survivors and non-survivors regarding the ST/day >8.5 hours cutoff (log-rank = 0.062). **Conclusions:** Individuals with HF + CKD exhibit worse 6MWT performance and lower DPA levels than those without CKD. The reduction in GFR is more strongly associated with decreased exercise functional capacity than with physical inactivity. Individuals with the HF + CKD combination should be prioritized for interventions aimed at improving exercise capacity. Furthermore, unlike MVPA time/day and steps/day, sedentary time/day >8.5 hours proved to be an independent predictor of mortality in this HF sample. Each additional hour of sedentary time/day beyond this cutoff increased the risk of death by 76% in these individuals.

**Key-words:** Heart failure; Motor activity; Comorbidity; Sedentary behavior; Mortality.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 –</b>	Equivalentes metabólicos (METs) para cada tipo de atividade de acordo com o compêndio de atividade física .....	27
<b>Figura 2 –</b>	Ilustração do modelo conceitual final da terminologia baseada em movimento, organizada em torno de um período de 24 horas. ....	28
<b>Figura 3 –</b>	Aparelho Actigraph GT3X e demonstração de uso no paciente .....	30
<b>Figura 4 –</b>	Vias fisiopatológicas da interação cardiorenal.....	35
 <b>ARTIGO 2</b>		
<b>Figura 1 –</b>	Figura de Kaplan-Meier da sobrevivência cumulativa com o teste de log- rank, estratificada de acordo com o ponto de corte de 8,5 horas/dia de tempo sedentário .....	77

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO 1

- Tabela 1** – Características gerais da amostra ..... 54
- Tabela 2** – Correlação da taxa de filtração glomerular (TFG) com as demais variáveis estudadas. .... 55
- Tabela 3** – Modelos de regressão linear simples entre taxa de filtração glomerular (TFG) como variável independente e cada uma das variáveis de capacidade funcional de exercício e AFVD como variáveis dependentes..... 56
- Tabela 4** – Modelos de regressão linear múltipla com as variáveis de AFVD e TC6min como variáveis dependentes. .... 57

### ARTIGO 2

- Tabela 1** – Características da amostra (grupo completo, sobreviventes e não-sobreviventes)..... 75
- Tabela 2** – Comparação entre sobreviventes e não sobreviventes de acordo com o ponto de corte de 8,5 horas/dia de tempo sedentário ..... 76

## SIGLA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFVD	Atividade Física Na Vida Diária
ARM	Antagonistas Do Receptor Mineralocorticoide
DM	Diabetes Melitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
FEVE	Fração De Ejeção Do Ventrículo Esquerdo
IC	Insuficiência Cardíaca
ICFEI	Fração De Ejeção Intermediária
ICFEP	Fração De Ejeção Normal (Ou Preservada)
ICFER	Fração De Ejeção Reduzida
IECA	Inibidores Da Enzima Conversora Da Angiotensina
METs	Equivalentes Metabólicos
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
TC6min	Teste De Caminhada De 6 Minutos
TFG	Taxa De Filtração Glomerular
UMV	Unidades De Magnitude De Vetor

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>20</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO</b> .....	<b>22</b>
<b>2.1</b>	<b>Insuficiência cardíaca</b> .....	<b>22</b>
<b>2.2</b>	<b>Inatividade física e tempo sedentário na IC</b> .....	<b>25</b>
2.2.1	Definições .....	25
2.2.2	Avaliação da atividade física em IC .....	28
<b>2.3</b>	<b>Capacidade funcional de exercício na IC</b> .....	<b>31</b>
<b>2.4</b>	<b>Comorbidades na IC</b> .....	<b>32</b>
2.4.1	Doença Renal Crônica (DRC) associada à Insuficiência Cardíaca.....	34
<b>2.5</b>	<b>Mortalidade na insuficiência cardíaca</b> .....	<b>36</b>
<b>3</b>	<b>REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>40</b>
<b>4</b>	<b>ARTIGO 1</b> .....	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>ARTIGO 2</b> .....	<b>67</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES GERAIS E CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>69</b>
<b>7</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>86</b>
	ARTIGO 1	
	<b>ANEXO A</b> – Normas de formatação do periódico <i>Brazilian Journal of Respiratory, Cardiovascular and Critical Care Physiotherapy (BJR)</i> .....	87
	ARTIGO 2	
	<b>ANEXO B</b> – Normas de formatação do periódico <i>Brazilian Journal of Physical Therapy (BJPT)</i> .....	89

## 1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica caracterizada por presença atual ou prévia de: sinais e/ou sintomas gerados por alteração estrutural e/ou funcional do coração<sup>1</sup>. A população com IC apresenta altos índices de morbidade, tendo associação com diversas comorbidades. Essas coexistências podem piorar desfechos psicofuncionais já estabelecidos na IC<sup>2,3</sup>. A doença renal crônica (DRC) é uma das comorbidades mais prevalentes, e a literatura indica que a associação dessas duas condições pode reduzir ainda mais a capacidade funcional desses indivíduos<sup>2,3</sup>. Porém ainda não está claro se essa associação pode também influenciar no nível de atividade física de vida diária (AFVD), tendo em vista que indivíduos apenas com IC já são mais insuficientemente ativos e sedentários e indivíduos apenas com DRC também apresentam esse perfil. Um melhor entendimento sobre o impacto da coexistência de DRC sobre a AFVD nos indivíduos com IC pode permitir readequar e entender melhor objetivos e tratamentos<sup>2,3</sup>.

Além da intolerância ao exercício e a redução da capacidade funcional, a inatividade física (i.e., menos de 150 minutos/semana de atividade física moderada a vigorosa) e o tempo sedentário (i.e., tempo prolongado por dia em atividades de baixo gasto energético, com intensidade <1,5 METs) são padrões de AFVD apresentados pelos pacientes com IC<sup>4,5</sup>. Esses fatores estão associados a maiores índices de hospitalização e mortalidade, levando a um pior prognóstico<sup>6</sup>. No entanto, a falta de padronização dos métodos de avaliação de AFVD leva a certa complexidade na determinação e avaliação de pontos de corte de tempo sedentário e/ou inatividade física em relação ao desfecho de mortalidade.

A presente tese foi desenvolvida com o intuito de acrescentar evidências científicas à literatura no que diz respeito a essas lacunas identificadas no campo de pesquisa sobre atividade física e tempo sedentário em indivíduos com IC. Para tal, foram desenvolvidos dois artigos e são apresentados após uma revisão bibliográfica sobre os principais tópicos envolvidos.

1. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Böhm M, Butler J, Drazner MH, Michael Felker G, Filippatos G, Fiuzat M, Fonarow GC, Gomez-Mesa JE, Heidenreich P, Imamura T, Jankowska EA, Januzzi J, Khazanie P, Kinugawa K, Lam CSP, Matsue Y, Metra M, Ohtani T, Francesco Piepoli M, Ponikowski P, Rosano GMC, Sakata Y, Seferović P, Starling RC, Teerlink JR, Vardeny O, Yamamoto K, Yancy C, Zhang J, Zieroth S. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(3):352-380.
2. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J.* 2015;36(23):1437-44.
3. Szlagor M, Dybiec J, Mlynarska E, Rysz J, Franczyk B. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3)
4. Zeng G, Lin Y, Xie P, Lin J, He Y, Wei J. Association between physical activity & sedentary time on frailty in adults with chronic kidney disease: Cross-sectional NHANES study. *Exp Gerontol.* 2024;195:112557.
5. Dias KL, Belo LF, Pitta F, Hernandez NA. Physical inactivity and sedentary behavior profiles in individuals with heart failure: comparison with healthy subjects and determinant factors. *HSJ.* 2025;15:e1583
6. Zhu Y, Chen Z, Chen S, Fu G, Wang Y. Combined effects of physical activity and sedentary behavior on all-cause mortality in heart failure patients: A cohort study of national health and nutrition examination survey analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1027995

## 2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

### 2.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica caracterizada por presença atual ou prévia de: sinais e/ou sintomas gerados por alteração estrutural e/ou funcional do coração, além de um desses critérios: níveis elevados de peptídeo natriurético e evidências objetivas de congestão pulmonar ou sistêmica de origem cardiogênica<sup>1,2</sup>. Esta síndrome clínica traz sintomas típicos como: dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, redução na tolerância ao exercício, fadiga, edema nos tornozelos e em outras partes do corpo, incapacidade de se exercitar e bendopneia (dispneia associada a inclinação anterior do corpo)<sup>1,2</sup>.

O diagnóstico da IC é determinado com base na presença dos sinais e/ou sintomas, associados à anormalidade de função e/ou estrutura cardíaca. A análise estrutural e funcional das câmaras cardíacas e suas estruturas, por meio do exame de imagem (Ecocardiograma), permite a avaliação das funções sistólica e diastólica ventriculares, estabelecendo o diagnóstico e a classificação da IC<sup>1,2</sup>.

Uma forma de classificar os indivíduos com IC é por meio da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Com base na FEVE a IC pode ser classificada como fração de ejeção reduzida (ICFER  $\leq 40\%$ ), fração de ejeção intermediária (ICFEI 40-49%), fração de ejeção normal (ou preservada) (ICFEP  $>50\%$ ) e fração de ejeção melhorada (ICFEM: FEVE basal  $\leq 40\%$  com aumento  $\geq 10\%$ , sendo uma segunda medição FEVE  $\geq 40\%$ )<sup>1,2</sup>.

Vale resaltar a diferença fisiopatológica e as características clínicas dos pacientes com ICFEP e ICFER. A ICFEP é caracterizada por alterações estruturais e celulares que levam a uma incapacidade de relaxamento do VE, alterações como hipertrofia dos cardiomiócitos, fibrose intercelular, alteração no relaxamento dos cardiomiócitos, além da inflamação<sup>3</sup>. A ICFEP está comumente relacionada com comorbidades crônicas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidade, insuficiência renal, doenças pulmonares e hepáticas. Essas comorbidades estão relacionadas a processos inflamatórios crônicos, levando a disfunções endoteliais que podem ser precursoras da disfunção cardíaca. Trata-se de espectro amplo, mas geralmente acomete pacientes mais idosos e mulheres<sup>3</sup>. Já a ICFER, é caracterizada por uma

perda de cardiomiócitos, de forma aguda ou crônica, o que resulta no desenvolvimento de disfunção diastólica. Isso pode ser causado por exemplo, por infarto do miocárdio, mutação genética, miocardite ou doença valvar com morte celular devido a sobrecarga. Com isso, se observa remodelamento excêntrico com acúmulo de tecido fibrótico. A ICFER é mais comum em homens, tendo em vista a maior incidência de infarto do miocárdio<sup>3</sup>.

Outra forma de classificar a IC é por meio dos sintomas, usando-se a escala desenvolvida pela *New York Heart Association* (NYHA)<sup>4</sup> (Quadro 1). A escala da NYHA se utiliza do grau de tolerância ao exercício para classificar pacientes com IC. Essa escala varia desde a ausência dos sintomas até sintomas mesmo em repouso, sendo que quanto maior a classificação (de I a IV), maior a gravidade dos sintomas. Os pacientes NYHA III e IV apresentam piores condições clínicas, maior número de internações e conseqüentemente um maior risco de mortalidade <sup>1,2,4</sup>.

Quadro 1: Classificação funcional de NYHA<sup>4</sup>

Classe I	Ausência de sintomas durante atividades cotidianas.
Classe II	Sintomas desencadeados por atividades cotidianas
Classe III	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas
Classe IV	Sintomas em repouso

Os sinais e sintomas dos pacientes com IC variam de acordo com a gravidade e evolução da doença; de modo geral, os pacientes apresentam sinais e sintomas típicos, que são dispnéia, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, fadiga/cansaço, intolerância ao exercício, edema periférico, crepitação pulmonar, pressão venosa jugular elevada, refluxo hepatojugular e terceira bulha cardíaca <sup>1,2</sup>.

A funcionalidade de indivíduos com IC, além de ser utilizada para classificar a gravidade da doença, tem relação direta com seu prognóstico. É bem estabelecido que a intolerância ao esforço na IC está associada à pior qualidade de vida, maior número de internações e maior risco de mortalidade<sup>4</sup>.

A IC é vista como uma doença grave com altas taxas de hospitalização e mortalidade. A mortalidade nesses indivíduos é crescente ao longo do tempo,

chegando a 50-75% em 5 anos. A morte por causas cardiovasculares tem taxas em declínio em indivíduos com ICFER, enquanto a mortalidade por causas não cardiovasculares vem aumentando em indivíduos com ICFEP, especialmente relacionada com o número crescente de comorbidades nessa população<sup>2,4-7</sup>.

O tratamento da IC é dividido em duas grandes vertentes que se complementam: tratamento farmacológico e não farmacológico<sup>2</sup>. O tratamento farmacológico tem como objetivo geral melhorar o estado clínico, capacidade funcional e qualidade de vida dos pacientes, reduzindo assim as hospitalizações e a mortalidade<sup>2, 8</sup>. As classes medicamentosas com nível de evidência 1A são os diuréticos para retenção de fluidos e Dapagliflozina / Empagliflozina (inibidores cotransportador sódio-glicose tipo 2- SGLT2) para indivíduos com ICFER. Os indivíduos com ICFEP seguem as mesmas medicações, com a ressalva de tratamento da etiologia e das comorbidades cardiovasculares e não cardiovasculares, também com nível de evidência 1A<sup>2, 8</sup>.

Os tratamentos não farmacológicos consistem basicamente na mudança de hábitos de vida (e.g., alimentares, de ingestão líquida, de vícios) e a prática de atividade física, especificamente pelo treinamento físico. Os benefícios do treinamento físico enquanto componente de um programa de reabilitação cardíaca são bem estabelecidos na literatura científica e internacionalmente reconhecidos em termos de melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida<sup>2,6</sup>. Além disso, são observados efeitos como aumento da eficiência cardíaca frente a um determinado esforço, melhora da função endotelial, aumento da extração periférica de oxigênio, redução das hospitalizações e da mortalidade nessa população<sup>2,8</sup>. De forma resumida, os protocolos compreendem exercícios físicos aeróbios e resistidos, realizados em intensidades iniciais de treinamento que variam entre 40 e 70% da capacidade máxima, durante 20 a 45 minutos, de 3 a 5 vezes na semana, por 8 a 12 semanas de treinamento<sup>2,6</sup>.

Indivíduos com IC frequentemente apresentam baixo nível de atividade física na vida diária (AFVD)<sup>9, 10</sup>, além de estarem altamente sujeitos à influência de múltiplas comorbidades<sup>11</sup>, dentre elas a doença renal crônica (DRC)<sup>12</sup>. Adicionalmente, como já mencionado, a mortalidade relacionada à doença é relativamente alta<sup>13</sup>. Todos esses fatores, descritos em mais detalhes abaixo, indicam a necessidade do avanço

científico no entendimento entre as associações da IC com inatividade física e tempo sedentário, comorbidades e mortalidade.

## 2.2 INATIVIDADE FÍSICA E TEMPO SEDENTÁRIO NA IC

### 2.2.1 Definições

O Quadro 2 descreve termos frequentemente confundidos e que precisam ter sua definição bem clara para permitir a interpretação correta de resultados relativos à inatividade física e tempo sedentário no decorrer da presente tese.

Quadro 2: Definições de termos-chave relacionados à (in)atividade física.

Atividade Física	Qualquer movimento corporal gerado pelos músculos esqueléticos, resultando em gasto energético acima dos níveis de repouso <sup>14</sup> .
Exercício Físico	Subcategoria de atividade física, que é planejada, estruturada, repetitiva, realizada de forma proposital e se relaciona com o desempenho físico <sup>14</sup> .
Atividade física na vida diária (AFVD)	Totalidade de movimentos voluntários (i.e atividade física) realizados pelos músculos esqueléticos no dia-a-dia, em todas as intensidades. <sup>15</sup>
Indivíduo Suficientemente Ativo	Indivíduo que atinge as recomendações estabelecidas de realização de atividade física (geralmente acima de um ponto de corte pautado em tempo mínimo de atividade física moderada a vigorosa por semana) <sup>16</sup>

<p>Indivíduo Insuficientemente Ativo</p>	<p>Indivíduo que não atinge as recomendações estabelecidas de realização de atividade física (geralmente abaixo de um ponto de corte pautado em tempo mínimo de atividade física moderada a vigorosa por semana)<sup>16</sup></p>
<p>Tempo Sedentário/ Comportamento Sedentário</p>	<p>Proporção de tempo por dia em atividades de baixo gasto energético, geralmente &lt; 1,5 MET, independente do tempo gasto por dia em atividades físicas moderadas a vigorosas<sup>17</sup>.</p>

\*Fonte: adaptado da Tese de Doutorado de Karina C. Furlanetto, Universidade Estadual de Londrina, 2016.

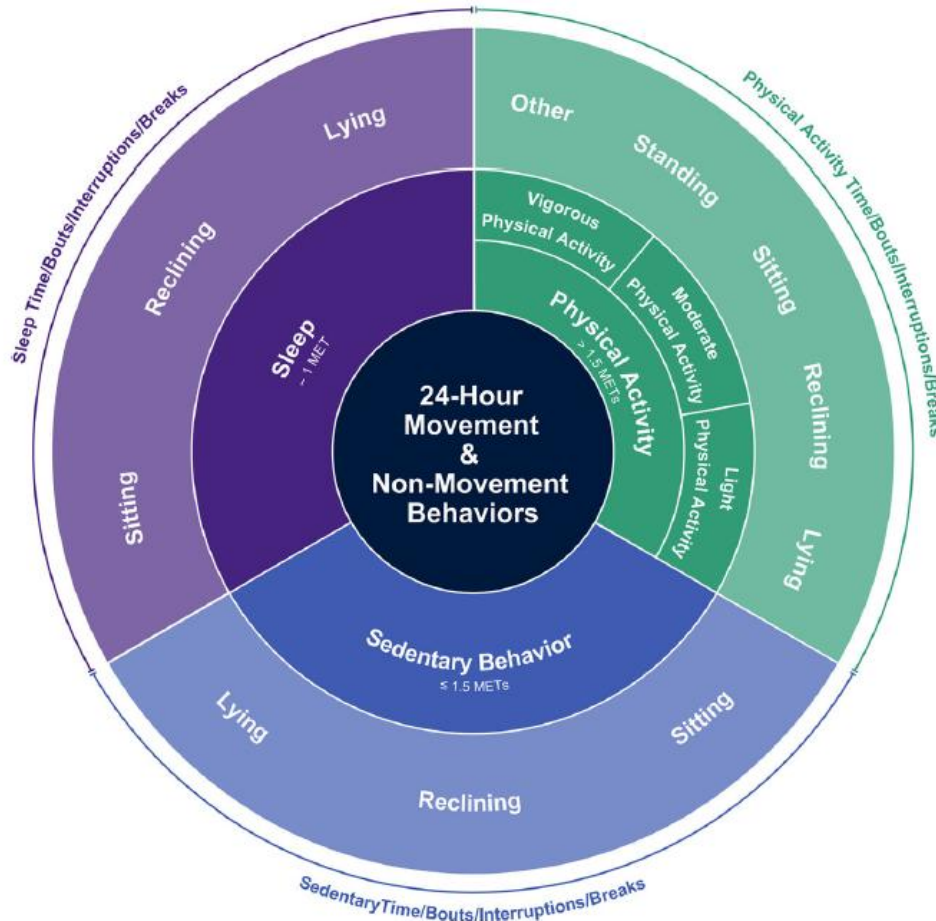
A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda para adultos até 64 anos a prática de atividade física regular para benefícios em desfechos como diminuição da mortalidade, controle da hipertensão arterial e diabetes tipo 2<sup>18</sup>. Recomenda-se a prática de 150 a 300 minutos por semana de atividade física de moderada intensidade e limitar o máximo possível o comportamento sedentário. Atividades de baixa intensidade são melhores que o tempo sedentário. Em idosos acima de 65 anos as recomendações e objetivos são similares, porém pode-se incluir os benefícios da atividade física na prevenção de quedas e na saúde óssea.

Existe um espectro de gasto energético associado com diferentes tipos de atividade física, classificadas como atividades de intensidade leve, moderada e vigorosa<sup>19</sup> (Figura 1).



**Figura 1.** Equivalentes metabólicos (METs) para cada tipo de atividade de acordo com o compêndio de atividade física<sup>25</sup>.

Dessa forma, atividades leves são classificadas como aquelas com intensidade relativa de 20 a 40% do consumo de oxigênio de reserva, ou seja, atividades que apresentam gasto energético entre 1,5 METs a 3 METs, incluindo atividades como tomar banho e passar roupa. Já atividades com intensidade relativa de 40 a 60% do consumo de oxigênio de reserva são consideradas moderadas, e as que apresentam intensidade igual ou maior que 60% do consumo de oxigênio de reserva são classificadas como atividades vigorosas. A atual recomendação de atividade física do Colégio Americano de Medicina do Esporte (*American College of Sports Medicine, ACSM*) se baseia em atividades físicas de intensidade moderada ou vigorosa, ou seja, aquelas com intensidade igual ou maior que 3 METs, para todas as idades<sup>20</sup>. Tremblay e colaboradores<sup>17</sup>, elaboraram uma ilustração com um modelo de terminologia dos padrões de movimento, dentro de 24 horas (Figura 2).



**Figura 2.** Ilustração do modelo conceitual final da terminologia baseada em movimento, organizada em torno de um período de 24 horas<sup>17</sup>.

### 2.2.2 Avaliação da atividade física em IC

O conceito de atividade física, como descrito acima, envolve todo movimento do corpo produzido pelos músculos que resulta em gasto energético acima do repouso<sup>14</sup>. Um dos tipos de atividade física é o exercício físico, que envolve atividades planejadas, estruturadas, repetitivas e com o objetivo de melhora de um ou mais atributos da capacidade física. Já o conceito de atividade física na vida diária (AFVD) compreende a quantificação de todos os tipos de atividade física, não apenas em forma de exercício, mas também aquelas realizadas em âmbito laboral, doméstico, como meio de transporte, nos momentos de lazer e auto cuidado, entre outras.<sup>21</sup>

A quantificação da AFVD (e conseqüentemente da atividade física e do tempo sedentário) pode ser feita por meio de observação direta, mensuração do gasto energético, autorrelato (questionários) e utilização de sensores de movimento<sup>22, 23</sup>. A observação direta é realizada por meio de gravações que são assistidas por observadores, porém exige longo tempo dispendido para realização e, de certa forma, o método é invasivo à privacidade do indivíduo<sup>23</sup>. A mensuração do

gasto energético inclui calorimetria direta ou indireta<sup>24</sup> e água duplamente marcada<sup>25</sup>, que são consideradas métodos-referência para avaliação do gasto energético. Porém, o alto custo e a complexidade logística dificultam a aplicabilidade dos métodos<sup>23</sup>. Além disso, o método quantifica o gasto energético, porém não indica em quais atividades e sob qual intensidade este gasto energético foi realizado.

A quantificação da AFVD também pode ser realizada por meio subjetivo ou autorrelatado, como por exemplo utilizando-se questionários ou diários, que são métodos geralmente de fácil aplicação e baixo custo<sup>22</sup>. Os questionários ou diários podem ser utilizados para estudos populacionais, porém dependem de fatores individuais que podem induzir viés nas avaliações no nível individual, como as características do questionário e a dependência da memória do paciente, o que pode influenciar a confiabilidade dos dados<sup>22</sup>.

Os monitores de atividade física, ou ainda, sensores de movimento, são instrumentos utilizados para detectar movimento corporal e para quantificar a AFVD por um período de tempo<sup>23, 26</sup>. Diferenciam-se entre os sensores de movimento tradicionalmente os pedômetros e os acelerômetros<sup>27</sup>. Os pedômetros (ou *step counters*) são dispositivos simples, pequenos e que quantificam e registram a quantidade de passos por dia do indivíduo. No passado foram comumente utilizados na cintura, porém atualmente são frequentemente encontrados em *smartwatches* e como aplicativos em aparelhos celulares.

Os acelerômetros, por sua vez, são dispositivos mais avançados que permitem a quantificação do tempo em diferentes intensidades de atividades<sup>26</sup>, e podem ser encontrados em dispositivos próprios utilizados por exemplo na cintura ou pulso, ou também inseridos no contexto de *smartwatches* ou celulares. São sensores mais tecnológicos e que podem ser uniaxiais ou multiaxiais<sup>26</sup>. Os multiaxiais detectam movimento em dois ou mais planos de movimento e podem diferenciar de forma detalhada atividades e posturas realizadas pelos indivíduos<sup>23, 26</sup>.

O Actigraph GT3X é um acelerômetro triaxial utilizado, preferencialmente, na parte frontal da cintura, como demonstrado na figura 3. Segundo Shiroma e colaboradores<sup>7</sup>, o uso do monitor nesta posição é melhor para captar os movimentos corporais gerais de uma forma mais sensível. O aparelho quantifica acuradamente o tempo gasto por dia em diferentes intensidades de atividade física e posturas,

número de passos/dia, gasto energético e unidades de magnitude de vetor (UMV, ou *vector magnitude units* [VMU], em inglês). Apesar da literatura científica deste campo de pesquisa estar em constante desenvolvimento, este monitor é amplamente utilizado em pesquisas pelo mundo todo, e se mostrou válido e altamente reproduzível em indivíduos com IC<sup>26, 28, 29</sup>.



**Figura 3:** Aparelho Actigraph GT3X e demonstração de uso no paciente.

Estudos com foco no perfil de AFVD em indivíduos com IC vem ganhando destaque<sup>9, 17, 30</sup>. Klompstra e colaboradores<sup>17</sup> avaliaram a AFVD de forma objetiva, de indivíduos com IC antes e depois de uma intervenção com *exergames*. Não foi observada diferença após a intervenção, mas ficou evidente que os indivíduos eram marcadamente sedentários e insuficientemente ativos. Já Jordan e colaboradores<sup>30</sup>, em uma revisão sistemática com metanálise, mostraram que dentre os 75 estudos incluídos na revisão, 63 utilizaram algum tipo de monitor para quantificar a AFVD de forma objetiva. A revisão concluiu que indivíduos com IC tem nível consideravelmente baixo de AFVD, e cada 10 anos de vida a mais estão associados a uma queda de 1121 passos/dia. Esses resultados implicam em como as metas de AF devem ser entendidas no contexto de indivíduos com IC.

Evenson e colaboradores<sup>31</sup> mostraram que a média de tempo/dia em AFMV em indivíduos com IC foi de apenas 8,6 minutos/dia, consideravelmente menos do que um grupo referência sem IC. Pozehl et al.<sup>32</sup> mostraram valores similares de tempo/dia em AFMV (10,2 minutos/dia), sendo que apenas 12,6% da amostra de indivíduos com IC atingiu a recomendação mínima de AFMV sugerida em guidelines internacionais (i.e., pelo menos 150 minutos de AFMV por semana). Já Dias e colaboradores<sup>9</sup>, em trabalho desenvolvido no presente laboratório, utilizaram um monitor de AF altamente acurado para comparar a AFVD de indivíduos com IC e de

indivíduos pareados saudáveis. Os resultados mostraram que os indivíduos com IC são 60% menos ativos e caminham 33% menos passos/dia do que os controles.

### 2.3 CAPACIDADE FUNCIONAL DE EXERCÍCIO NA IC

As limitações mais comuns ligadas à IC são redução da capacidade aeróbica, diminuição da força muscular, diminuição da AFVD e intolerância ao exercício, sendo acompanhados por fadiga e dispneia, sintomas clássicos da doença. Além disso, já se sabe que os pacientes com IC frequentemente apresentam redução da capacidade funcional de exercício e velocidade de marcha mais lenta<sup>29, 33</sup>.

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) é um teste de campo padronizado e validado para avaliar a capacidade funcional de exercício em indivíduos com diversas condições crônicas. Os indivíduos são orientados a caminhar a maior distância possível durante 6 minutos, em um corredor plano de 30 metros. São realizados dois testes, com intervalo de 30 minutos, e sempre o melhor teste é considerado para análise<sup>29, 33, 34</sup>. Fórmulas de predição foram desenvolvidas com base em características físico-funcionais e populacionais, sendo valores de referência como de Britto *et al.*<sup>35</sup> específicos para a população brasileira. A distância percorrida durante o TC6min já foi mostrada como tendo valor prognóstico em indivíduos com IC<sup>29</sup>.

O TC6min é um teste confiável e validado para indivíduos com IC, com efeito aprendido médio de 31 metros<sup>33</sup>. Nessa população, foi possível observar que a potência máxima durante o teste de exercício máximo, a taxa de filtração glomerular estimada e a idade são fatores determinantes para uma melhor distância no TC6min<sup>33</sup>.

Uszko-Lencer e colaboradores<sup>33</sup>, em uma revisão sistemática com metanálise, demonstraram que pacientes tanto de ICFER quanto ICFEP tem pior capacidade funcional e maior risco de mortalidade tanto por todas as causas como por IC. Além disso, os autores observaram que um aumento de 1 a 10 metros no TC6min já reduz os riscos de mortalidade, e um aumento de 45 metros pode ser considerada uma mudança clinicamente significativa. Porém, houve falta de homogeneidade em relação ao ponto de corte para definir o que seria uma capacidade funcional reduzida; o valor mais usado é o de <300m, que indica pior capacidade funcional de exercício e pior prognóstico.

A capacidade funcional de exercício segue sendo um desfecho importante para avaliação da IC, e como já foi mencionado, está relacionada com pior prognóstico e mortalidade nessa população<sup>29, 33</sup>. Isso ilustra a importância da atenção dada na literatura científica à capacidade funcional de exercício, focando em futuras intervenções nesses desfechos.

#### 2.4 COMORBIDADES NA IC

De acordo com o *Medical Subject Headings*, comorbidade é definida como a presença de doenças coexistentes ou adicionais com referência a um diagnóstico inicial ou com referência à condição índice que é objeto de estudo<sup>36</sup>. A comorbidade pode afetar a capacidade funcional dos indivíduos afetados e sua sobrevivência, podendo ser utilizada como um indicador prognóstico para duração da internação, fatores de custo e desfecho ou sobrevida<sup>36</sup>.

A multimorbidade é uma preocupação crescente na população com IC, pois as comorbidades associadas podem precipitar uma descompensação aguda, utilização de serviços de saúde e aumentar o risco de complicações não fatais e óbitos<sup>37, 38</sup>. Quanto maior idade, essa quantidade associações aumenta, e a combinação de comorbidades associadas à IC aumenta os índices de hospitalização e morte após 1,5 anos de acompanhamento<sup>39</sup>. O grande número de comorbidades vem dificultando o manejo e tratamento medicamentoso desses indivíduos, e considerando a alta prevalência de comorbidades não-cardiovasculares, se sugere acompanhamentos de outras clínicas e não apenas do cardiologista<sup>11, 39</sup>.

As comorbidades podem ser divididas em cardiovasculares e não-cardiovasculares. As cardiovasculares geralmente são associadas ao próprio desenvolvimento da IC, como hipertensão, doença isquêmica do coração, dislipidemia e fibrilação atrial, sendo essas as mais comuns de coexistirem com a IC<sup>40</sup>.

Já as comorbidades não-cardiovasculares mais comuns são: insuficiência renal, diabetes mellitus, apneia do sono, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), anemia, obesidade<sup>11, 39</sup>. Cada comorbidade tem prevalência e impacto diferente em relação à IC; porém, de uma forma geral, a coexistência dessas

condições piora a qualidade de vida do paciente, além de aumentar os riscos de hospitalização e mortalidade.

A anemia está presente em 41,9% dos indivíduos com IC, sendo muito relacionada com a deficiência de ferro e de baixos níveis de ferritina<sup>39</sup>. Outros fatores podem colaborar com o desenvolvimento da anemia nessa população, mas o fato é que pacientes com IC que apresentam anemia tem maior morbidade e mortalidade e precisam de tratamento precoce, sendo a oferta de ferro intravenoso o mais indicado e eficiente<sup>11, 39</sup>.

A diabetes melitus (DM) também aparece com grande prevalência na IC, sendo que 1/3 dos pacientes com IC apresentam os dois diagnósticos<sup>39</sup>. A coexistência dessas condições traz para o paciente maiores índices de hospitalização e internações prolongadas, pior classe de NYHA, pior qualidade de vida, aumento da mortalidade, principalmente em ICFER, além de influenciar em processos vasculares, podendo piorar a função cardíaca<sup>11, 39</sup>. Vale ressaltar que a DM também se apresenta como fator de risco para o desenvolvimento da IC, pois processos como macro e microvasculopatias e disfunção miocárdica estão presentes. Isso pode levar a disfunções endoteliais que desregularam a homeostase vascular, iniciando processos pró inflamatórios e trombóticos, além de acúmulo de ácidos graxos, alterações que favorecem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e até mesmo o agravamento de uma IC existente<sup>11, 39</sup>.

As comorbidades respiratórias, como a DPOC, apneia obstrutiva do sono e apneia do sono central, apresentam prevalências diferentes entre si, geralmente variando de 30 a 60%<sup>39</sup>. Apesar das diferentes características dessas doenças respiratórias, a coexistência da IC com qualquer uma delas também aumenta o risco de morbidade e mortalidade<sup>11, 39</sup>.

A obesidade não é apenas uma comorbidade da IC, mas também um fator de risco para o desenvolvimento da doença, sendo que a cada 5kg/m<sup>2</sup> a mais no IMC, se aumenta o risco em 41% de desenvolver IC, em especial no caso da ICFEP<sup>11</sup>. Indiretamente, a obesidade contribui para o surgimento de hipertensão, DM e doenças coronarianas, que já são fatores de risco tradicionais da IC. Apesar da obesidade ser um grande fator para o desenvolvimento da IC, ao coexistirem, o fenômeno do paradoxo da obesidade pode ocorrer, ainda sem clareza sobre o mecanismo. Sabe-se por exemplo que pacientes com ICFEP obesos tem um risco

de mortalidade menor do que os indivíduos com peso normal e baixo. Apesar da pouca clareza dos mecanismos envolvidos no paradoxo da obesidade, sabe-se também que, por outro lado, a perda de peso intencional é benéfica para o tratamento dos pacientes com IC obesos<sup>11, 39</sup>.

A Doença Renal Crônica (DRC) comumente coexiste com a IC, causando um impacto importante no prognóstico desses indivíduos. Cada 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> reduzido na taxa de filtração glomerular aumenta em 12% o risco de mortalidade em indivíduos com IC. Por isso uma monitorização adequada da função renal é importante para adequação da terapia com diuréticos<sup>11</sup>. A DRC apresenta uma alta prevalência nessa população, sendo que cerca de 49% dos indivíduos com IC tem algum grau de DRC associada<sup>12</sup>.

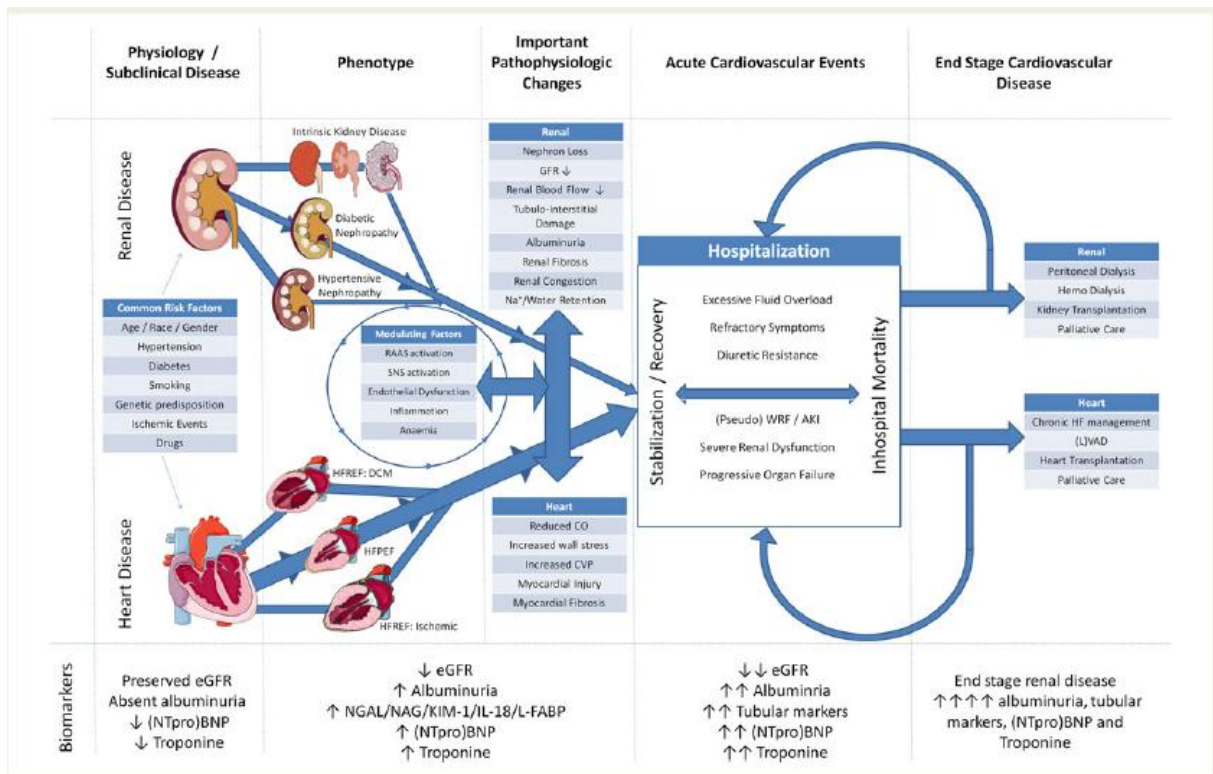
### 2.3.1 Doença Renal Crônica (DRC) associada à Insuficiência Cardíaca

A relação coração-rim deve ser muito equilibrada, sendo esses órgãos responsáveis pela manutenção da homeostasis de fluidos e uma pressão sanguínea normal no corpo<sup>12</sup>. Em condições normais, essa relação permite uma resposta a alterações de perfusão renal; porém, a deterioração ou falência crônica de um desses órgãos pode estar associada à diminuição da função do outro<sup>11, 12, 39</sup>. Essa coexistência de anormalidades de função ou estrutura, com a disfunção de um órgão levando a dano no outro, se denomina síndrome cardiorrenal.

A incapacidade de excreção renal de sal e água, a secreção incorreta de renina, infarto do miocárdio, hipertrofia ventricular esquerda e fibrose são fatores que contribuem para o aumento da pré e pós-carga cardíaca, gerando progressivamente uma sobrecarga de volume e pressão. A persistência crônica dessas alterações pode gerar IC ou agravar uma IC já existente<sup>11, 12, 39</sup>.

Os mecanismos neuro-hormonais, como sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e a atividade simpática com excesso de ativação, contribuem para a vasoconstrição sistêmica e consequente retenção de fluidos, gerando uma fibrogênese tanto no coração quanto nos rins e ocasionando uma disfunção multiorgânica<sup>11,42</sup>. Além disso, a ativação neuro-hormonal excessiva aumenta a liberação de interferons inflamatórios e de hormônios, induzindo um maior estresse oxidativo e inflamação. Indivíduos que apresentem associação de DM ou outras comorbidades que também gerem aumento dos processos inflamatório e do

estresse oxidativo, reforçam ainda mais esse mecanismo, aumentando o risco e a gravidade da disfunção renal associada<sup>11</sup>. A figura 4 ilustra a complexidade e a diversidade de fatores que influenciam na síndrome cardiorenal<sup>42</sup>.



**Figura 4:** Vias fisiopatológicas da interação cardiorenal<sup>42</sup>

Para diagnóstico da DRC, a taxa de filtração glomerular (TFG) pode ser medida indiretamente pela depuração renal de marcadores de filtração exógenos. O marcador de referência é a inulina; porém, na prática, esse método é pouco usado devido ao alto custo e a inconveniência das coletas para os pacientes. Um método mais simples e mais amplamente usado para monitorizar a função renal é o uso de marcadores de filtração endógena aplicado a um algoritmo, os resultados são designados como eTFG. Os principais biomarcadores utilizados para estimar a TFG são a creatina e a cistatina C<sup>41</sup>.

A creatina é um subproduto do metabolismo muscular, que em condições normais, é livremente filtrada pelos rins. Alterações nas TFG podem levar a um aumento na concentração da creatina; porém, outros desfechos também podem alterar esses níveis. Com base nisso, as equações de estimação das eTFG incluem variáveis como idade, sexo, etnia e tamanho corporal<sup>41</sup>. A fórmula CKD-EPI (2021) é amplamente usada e validada para a detecção da DRC através da TFG estimada; a

formula é:  $eTFG = 142 \times \min(\text{creatinina}/k, 1)^\alpha \times \max(\text{creatinina}/k, 1)^{-1200} \times (0,9938)^{\text{idade}} \times 1012$  (se mulher), as constantes são:  $k=0,7$  para mulheres e  $k=0,9$  para homens;  $\alpha=0,241$  para mulheres e  $\alpha=0,302$  para homens<sup>43</sup>.

A DRC é definida de acordo com a taxa de filtração glomerular (eTFG)  $<60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup><sup>41, 42</sup> e está diretamente associada à morbidade e mortalidade independente de outros fatores de risco<sup>42</sup>. Quando já estabelecida essa coexistência com IC, a presença da DRC se torna um fator de risco independente para hospitalização e mortalidade nesses indivíduos, sendo que uma queda de 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> na taxa de filtração glomerular aumenta em 12% o risco de mortalidade<sup>11</sup>.

A literatura prévia traz evidências sobre a influência na capacidade funcional quando essas duas doenças coexistem. Uma boa capacidade funcional é vista como um fator protetor em relação à mortalidade e hospitalizações em indivíduos com IC e DRC<sup>29, 44, 45</sup>. Baixos valores de TFG estão relacionados não apenas a um menor pico de consumo de oxigênio, mas também a baixas distâncias percorridas no teste de caminhada de 6 minutos<sup>45, 46</sup>. Esses achados prévios ressaltam a importância da capacidade funcional de exercício na IC, embora ainda não esteja claro em que grau a capacidade funcional se associa à IC em indivíduos com e sem DRC. Além disso, a associação da inatividade física na vida diária com a IC na presença ou não de DRC ainda não foi explorada na literatura científica.

## 2.4 MORTALIDADE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A IC é uma doença complexa com altas de hospitalização e mortalidade; a incidência da IC no Brasil em 2013 era de 1,1%, correspondendo a 1,7 milhões de pessoas portadoras da doença<sup>47</sup>. Nos Estados Unidos, existe uma perspectiva de 3% de incidência, acometendo mais de 8 milhões de americanos<sup>13</sup>. Entre 2019 e 2023, foram registrados mais de 150 mil óbitos por IC no Brasil<sup>48</sup>, além de mais de 940 mil internações, gerando mais de 1 bilhão de reais em custos hospitalares para o Sistema Único de Saúde<sup>49</sup>.

Os tratamentos farmacológicos indicados, diuréticos e medicamentos inibidores do SGLT2, são seguros e necessários para redução do risco de internação e morte<sup>2, 3, 8</sup>. Indivíduos com controle adequado da doença, ou seja, manejo correto dos

medicamentos e sem hospitalizações, tendem a ter melhor prognóstico e menor risco de mortalidade, tendo em vista o tratamento medicamentoso correto<sup>2, 3,50</sup>.

Os tratamentos não farmacológicos, como reabilitação cardíaca, ajuste nutricional e atividade física, apresentam evidências sólidas quanto à melhora de diversos desfechos como mortalidade e hospitalização. A Sociedade Europeia de Cardiologia e o Colégio Americano de Cardiologia já estabelecem a prática regular de atividade física como parte da reabilitação cardíaca, com nível de recomendação classe I<sup>51</sup>.

A realização de protocolos de reabilitação cardíaca traz evidências como melhora da qualidade de vida, capacidade funcional, redução da taxa de hospitalizações e mortalidade por todas as causas e causas cardíacas. No entanto, a literatura já tem evidenciado que, com ou sem a reabilitação cardíaca, o aumento do tempo ativo, por exemplo em AFMV, é fator independente para a redução do risco de hospitalização e mortalidade nessa população<sup>51-55</sup>. Como exemplo, Doukky e colaboradores<sup>52</sup> avaliaram as taxas de mortalidade em 902 indivíduos com IC classes II a III da NYHA, com FEVE preservada ou reduzida, seguidos por 3 anos. Os resultados mostraram que indivíduos com IC sintomática que realizam AFMV, mesmo em níveis modestos (1 a 89 minutos por semana), apresentam redução significativa na mortalidade por todas as causas e na mortalidade cardíaca. A ausência total de exercício físico foi associada a um risco duas vezes maior de morte por todas as causas e por causas cardíacas. Esses resultados indicam que mesmo pequenas quantidades de AF podem trazer benefícios relevantes à sobrevivência nessa população.

Além das variáveis clássicas de AFVD como o tempo em AFMV, outras variáveis como tempo gasto por dia em AF leve e, em especial, o tempo gasto por dia em comportamento sedentário, vem sendo objeto de estudo. Alguns estudos já trazem evidências preliminares de que tempo sedentário é um fator independente para o aumento do risco de mortalidade por todas as causas<sup>56, 57</sup>. Zhu e colaboradores<sup>56</sup> avaliaram a AFVD de forma subjetiva, e após 51 meses de acompanhamento, observaram 36% de óbitos por todas as causas, sendo que o nível de AF foi associado independentemente com uma menor mortalidade, enquanto o tempo sedentário também foi associado com pior prognóstico adverso. No entanto, a AF apareceu como atenuante das consequências negativas do tempo sedentário,

enquanto o tempo sedentário aumenta o risco de mortalidade por todas as causas principalmente em indivíduos insuficientemente ativos com IC. Dupré e colaboradores<sup>57</sup> também avaliaram AFVD de forma subjetiva, com objetivo de avaliar o risco de eventos e morte por causas cardiovasculares em uma população com fatores de risco. Os autores observaram que aumentar em 1,5 h/dia o tempo em AF leve reduz em 30% o risco de morte, podendo chegar a 80% se o tempo/dia em AF leve for aumentado em 3h/dia. Adicionalmente, Doukky e colaboradores<sup>52</sup> mostraram que, independentemente do tempo/dia em AFMV, um tempo acima de 4 horas por dia assistindo TV aumenta em 65% o risco de mortalidade por todas as causas em indivíduos com IC.

Por outro lado, os estudos disponíveis são heterogêneos quanto à metodologia de avaliação da AFVD, bem como quanto aos pontos de corte utilizados para demonstrar associação entre inatividade/tempo sedentário e mortalidade<sup>53, 58-60</sup>. Izawa e colaboradores<sup>53</sup> propõem que <4889 passos/dia (avaliado por meio de acelerômetro triaxial) é um preditor independente de mortalidade. Já Melin e colaboradores<sup>58</sup> utilizaram acelerômetro em associação com um modelo prognóstico já estabelecido, e observaram que a variação da intensidade da AF pode ser preditiva para mortalidade por todas as causas. Schmidt e colaboradores<sup>59</sup>, compararam o uso de questionários e acelerômetros para avaliação de AFVD, sendo que a avaliação subjetiva subestimou o tempo sedentário e superestimou o tempo em AFMV. Kim e colaboradores<sup>60</sup>, também avaliaram a AFVD de forma subjetiva, mas dividiram os indivíduos conforme o tempo gasto em AFMV e tempo sedentário. Eles observaram que baixo tempo em AFMV e alto tempo sedentário são preditores independentes de pior sobrevida. No entanto, o efeito protetor da AFMV foi maior em indivíduos com tempo sedentário <8h/dia, e indivíduos que não fazem AFMV e tem tempo sedentário >8h/dia apresentam maior risco de mortalidade do que aqueles com tempo sedentário <8h/dia, indicando interação entre inatividade e tempo sedentário no risco de mortalidade.

Portanto, ainda não está claro se (e quais) as variáveis de inatividade física ou de tempo sedentário se associam mais fortemente à mortalidade nessa população, assim como seus respectivos pontos de corte. Tendo em vista a existência dessas lacunas em certas particularidades da associação da mortalidade com inatividade e tempo sedentário na IC, há necessidade de mais estudos envolvendo essas

associações. Em suma, esses estudos podem abordar especialmente o avanço no entendimento entre a associação da mortalidade com diferentes variáveis que refletem o grau de inatividade e tempo sedentário nessa população, além da proposta de pontos de corte que possam identificar mais adequadamente aqueles indivíduos em maior risco. Estudos nesse sentido trariam novas informações sobre quais desfechos da avaliação de AFVD apresentam melhor predição de risco de mortalidade em IC, e permitiriam o desenvolvimento de futuras intervenções com potencial para reduzir os riscos de mortalidade nessa população por meio da redução da inatividade e do tempo sedentário.

### 3 REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Böhm M, Butler J, Drazner MH, Michael Felker G, Filippatos G, Fiuzat M, Fonarow GC, Gomez-Mesa JE, Heidenreich P, Imamura T, Jankowska EA, Januzzi J, Khazanie P, Kinugawa K, Lam CSP, Matsue Y, Metra M, Ohtani T, Francesco Piepoli M, Ponikowski P, Rosano GMC, Sakata Y, Seferović P, Starling RC, Teerlink JR, Vardeny O, Yamamoto K, Yancy C, Zhang J, Zieroth S. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(3):352-380.
2. Rohde LE MM, Bocchi E, Clausell N, Albuquerque D, Rassi S. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda *Arq Bras Cardiol* 2018; 111(3):436-539. 2019.
3. Schwinger RHG. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021 Feb;11(1):263-276.
4. Kossman. Nomenclature And Criteria For The Diagnosis Of Cardiovascular Diseases. *Circulation.* 1964;30:321-5.
5. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118(17):3272-87.
6. Ostrominski JW, DeFilippis EM, Bansal K, Riello RJ, 3rd, Bozkurt B, Heidenreich PA, et al. Contemporary American and European Guidelines for Heart Failure Management: JACC: Heart Failure Guideline Comparison. *JACC Heart Fail.* 2024;12(5):810-25.
7. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, et al. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(20):2476-86.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2024; 26(1):5-17.
9. Dias KL, Belo L, Pitta F, Hernandez N. Physical inactivity and sedentary behavior profiles in individuals with heart failure: comparison with healthy subjects and determinant factors. *HSJ.* 2025;15:e1583.
10. Yavari M, Haykowsky MJF, Savu A, Kaul P, Dyck JRB, Haennel RG, et al. Volume and Patterns of Physical Activity Across the Health and Heart Failure Continuum. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1465-71.
11. Agress S, Sheikh JS, Ramos AAP, Kashyap D, Razmjouei S, Kumar J, et al. The Interplay of Comorbidities in Chronic Heart Failure: Challenges and Solutions. *Curr Cardiol Rev.* 2024;20:e090224226837.

12. Szlagor M, Dybiec J, Mlynarska E, Rysz J, Franczyk B. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3).
13. Abdul Jabbar AB, May MT, Deisz M, Tauseef A. Trends in heart failure-related mortality among middle-aged adults in the United States from 1999-2022. *Curr Probl Cardiol.* 2025;50(3):102973.
14. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1334-59.
15. Steele BG, Belza B, Cain K, Warms C, Coppersmith J, Howard J. Bodies in motion: Monitoring daily activity and exercise with motion sensors in people with chronic pulmonary disease. *J Rehabil Res Devel.* 2003;Vol. 40, No. 5:Pages 45–58.
16. Tremblay MS, Colley RC, Saunders TJ, Healy GN, Owen N. Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35:725–40
17. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, Chastin SFM, Altenburg TM, Chinapaw MJM; SBRN Terminology Consensus Project Participants. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14(1):75.
18. Camargo Emd, Añez CRR. Diretrizes Da Oms Para Atividade Física E Comportamento Sedentário. *Diretrizes da OMS para atividade física e comportamento sedentário: num piscar de olhos.* 2020:24.
19. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Jr., Tudor-Locke C, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1575-81.
20. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1423-34.
21. Carl J. Caspersen P, Mph Kenneth E. Powell, Md, Mph Gregory M. Christenson, Phd. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Reports.* 1985;. 100(2):126-31.
22. Schmidt C, Santos M, Bohn L, Delgado BM, Moreira-Gonçalves D, Leite-Moreira A, et al. Comparison of questionnaire and accelerometerbased assessments of physical activity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: clinical and prognostic implications. *Scand Cardiovasc J.* 2020;54:77–83.
23. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur Respir J.* 2006;27(5):1040-55.
24. Wahrlich V, Anjos LA, Going SB, Lohman TG. Validation of the VO2000 calorimeter for measuring resting metabolic rate. *Clin Nutr.* 2006;25(4):687-92.
25. Ainslie PN, Reilly T, Westerterp KR. Estimating Human Energy Expenditure A Review of Techniques with Particular Reference to Doubly Labelled Water. *Sports Med* 2003;33 (9):683-98.
26. Young L, Hertzog M, Barnason S. Feasibility of Using Accelerometer Measurements to Assess Habitual Physical Activity in Rural Heart Failure Patients. *Geriatrics (Basel).* 2017;2(3):10.

27. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Activity monitoring for assessment of physical activities in daily life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(10):1979-85.
28. Schwendinger F, Wagner J, Infanger D, Schmidt-Trucksass A, Knaier R. Methodological aspects for accelerometer-based assessment of physical activity in heart failure and health. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):251.
29. Fuentes-Abolafio IJ, Stubbs B, Perez-Belmonte LM, Bernal-Lopez MR, Gomez-Huelgas R, Cuesta-Vargas AI. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):512.
30. Jordan C, Charman SJ, Batterham AM, Flynn D, Houghton D, Errington L, et al. Habitual physical activity levels of adults with heart failure: systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2023;109(18):1357-62.
31. Evenson KR, Butler EN, Rosamond WD. Prevalence of physical activity and sedentary behavior among adults with cardiovascular disease in the United States. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014;34(6):406-19.
32. Pozehl BJ, McGuire R, Duncan K, Hertzog M, Deka P, Norman J, et al. Accelerometer-Measured Daily Activity Levels and Related Factors in Patients with Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2018;33(4):329–35.
33. Uszko-Lencer N, Mesquita R, Janssen E, Werter C, Brunner-La Rocca HP, Pitta F, et al. Reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2017;240:285-90.
34. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-46.
35. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):556-63.
36. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med.* 2009;7(4):357-63.
37. van Deursen VM, Urso R, Laroche C, Damman K, Dahlstrom U, Tavazzi L, et al. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(1):103-11.
38. Chamberlain AM, St Sauver JL, Gerber Y, Manemann SM, Boyd CM, Dunlay SM, et al. Multimorbidity in heart failure: a community perspective. *Am J Med.* 2015;128(1):38-45.
39. Screever EM, van der Wal MHL, van Veldhuisen DJ, Jaarsma T, Koops A, van Dijk KS, et al. Comorbidities complicating heart failure: changes over the last 15 years. *Clin Res Cardiol.* 2023;112(1):123-33.
40. Khan MS, Samman Tahhan A, Vaduganathan M, Greene SJ, Alrohaibani A, Anker SD, et al. Trends in prevalence of comorbidities in heart failure clinical trials. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(6):1032-42.
41. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017;389(10075):1238-52.
42. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J.* 2015;36(23):1437-44.
43. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, Crews DC, Doria A, Estrella MM, Froissart M, Grams ME, Greene T, Grubb A, Gudnason V, Gutiérrez OM, Kalil R, Karger AB, Mauer M, Navis G, Nelson RG, Poggio ED, Rodby

- R, Rossing P, Rule AD, Selvin E, Seegmiller JC, Shlipak MG, Torres VE, Yang W, Ballew SH, Couture SJ, Powe NR, Levey AS; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med.* 2021; 385(19):1737-1749.
44. Stanojevic D, Apostolovic S, Jankovic-Tomasevic R, Salinger-Martinovic S, Pavlovic M, Zivkovic M, et al. Prevalence of renal dysfunction and its influence on functional capacity in elderly patients with stable chronic heart failure. *Vojnosanit Pregl.* 2012;69(10):840-5.
45. Vuckovic KM, Puzantian H. Estimated Glomerular Filtration Rate and 6-Minute Walk Distance in African Americans with Mild to Moderate Heart Failure. *Cardiorenal Med.* 2017;7(3):227-33.
46. McCullough PA, Franklin BA, Leifer E, Fonarow GC, Investigators H-A. Impact of reduced kidney function on cardiopulmonary fitness in patients with systolic heart failure. *Am J Nephrol.* 2010;32(3):226-33.
47. Nogueira IDB, Nogueira PAdMS, Fonseca AMCd, Santos TZdM, Souza DEd, Ferreira GMH. Prevalência de insuficiência cardíaca e associação com saúde autorreferida no Brasil. *Acta Fisiátrica.* 2019;26(2):95-101.
48. Rodrigues; PHB, Martines; ACSC, Konno; LT, Rodrigues. BdRB. Análise epidemiológica da mortalidade da insuficiência cardíaca no Brasil do ano de 2019 a 2023. 45º Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo 2025.
49. Costa IGM, Elias GM, Da Silva CCdPD, Leal MPBH, Carneiro AM, Costa JRN, et al. Perfil epidemiológico de Morbidade Hospitalar por Insuficiência Cardíaca, entre 2019 e 2023: Estudo Ecológico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences.* 2024;6(7):2959-73.
50. Bozkurt B. Contemporary pharmacological treatment and management of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21(8):545-55.
51. Zaghi A, Holm H, Korduner J, Dieden A, Molvin J, Bachus E, et al. Physical Inactivity Is Associated With Post-discharge Mortality and Re-hospitalization Risk Among Swedish Heart Failure Patients-The HARVEST-Malmo Study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:843029.
52. Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, Poulin MF, Avery E, Collado FM, et al. Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2016;117(7):1135-43.
53. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, Hiraki K, Morio Y, Kasahara Y, et al. Usefulness of step counts to predict mortality in Japanese patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2013;111(12):1767-71.
54. Kim Y, Canada JM, Kenyon J, Billingsley HE, Arena R, Lavie CJ, et al. Effects of Replacing Sedentary Time With Physical Activity on Mortality Among Patients With Heart Failure: National Health and Nutrition Examination Survey Follow-Up Study. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(10):1897-903.
55. Yu GI, Yang PS, Kim MH, Jin MN, Jang E, Yu HT, et al. Association between Physical Activity and the Risk of Mortality and Hospitalization in Older Korean Adults with Heart Failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(5):153.
56. Zhu Y, Chen Z, Chen S, Fu G, Wang Y. Combined effects of physical activity and sedentary behavior on all-cause mortality in heart failure patients: A cohort study of national health and nutrition examination survey analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1027995.
57. Dupre C, Bregere M, Berger M, Pichot V, Celle S, Garet M, et al. Relationship between moderate-to-vigorous, light intensity physical activity and sedentary behavior in a prospective cohort of older French adults: a 18-year follow-up of

mortality and cardiovascular events horizontal line the PROOF cohort study. *Front Public Health*. 2023;11:1182552.

58. Melin M, Hagerman I, Gonon A, Gustafsson T, Rullman E. Variability in Physical Activity Assessed with Accelerometer Is an Independent Predictor of Mortality in CHF Patients. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153036.

59. Schmidt C, Santos M, Bohn L, Delgado BM, Moreira-Goncalves D, Leite-Moreira A, et al. Comparison of questionnaire and accelerometer-based assessments of physical activity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: clinical and prognostic implications. *Scand Cardiovasc J*. 2020;54(2):77-83.

60. Kim Y, Canada JM, Kenyon J, Billingsley H, Arena R, Lavie CJ, et al. Physical activity, sedentary behaviors and all-cause mortality in patients with heart failure: Findings from the NHANES 2007-2014. *PLoS One*. 2022;17(7):e0271238.

#### 4 ARTIGO 1

### **Coexistência de doença renal crônica em indivíduos com insuficiência cardíaca: há associação com inatividade física e redução na capacidade funcional de exercício?**

(formatado de acordo com as normas do *Brazilian Journal of Respiratory, Cardiovascular and Critical Care Physiotherapy* [BJR])

**Título:**

Coexistência de doença renal crônica em indivíduos com insuficiência cardíaca: há associação com inatividade física e redução na capacidade funcional de exercício?

**Autores:** Karina Lourenço Dias<sup>1\*</sup>; Giovana Campaner Liberatti<sup>1\*</sup>; Débora Lobo<sup>1</sup>; Ana Galindo<sup>1</sup>; Ingrid Timóteo<sup>1</sup>; Nidia Aparecida Hernandez<sup>1</sup>; Fabio Pitta<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina – PR.

\* Ambas as autoras contribuíram igualmente para o estudo e dividem primeira autoria conjunta.

**Estudo realizado em:** Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar, Centro de Ciências da Saúde e Hospital Universitário, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

**Aprovação do Comitê de Ética institucional:** CAEE 54187021.9.0000.5231 da Universidade Estadual de Londrina, parecer nº 6.133.450

**Apresentação dos dados em evento:** NÃO SE APLICA

**Conflito de Interesse:** Nada a declarar.

**Financiamento:** Esse estudo não recebeu financiamento específico. KLD foi apoiada por bolsa de pós-graduação da CAPES [processo número 88887.613453/2021-00]. FP é apoiado por bolsa produtividade do CNPq [processo número 303131/2017-9].

**Agradecimentos:** Os autores gostariam de agradecer aos colegas do LFIP e aos voluntários que participaram do estudo.

**Resumo:**

**Introdução:** A doença renal crônica (DRC) afeta até 60% dos indivíduos com insuficiência cardíaca (IC). No entanto, ainda não está claro como a coexistência dessas condições se associa à capacidade funcional de exercício e atividade física na vida diária (AFVD) nesses indivíduos. **Objetivos:** Comparar a capacidade funcional de exercício e nível de AFVD entre pacientes com IC com e sem DRC associada; e estudar a correlação da disfunção renal com os desfechos de capacidade funcional de exercício e AFVD. **Métodos:** A capacidade funcional de exercício foi avaliada pelo teste da caminhada de 6 minutos (TC6min). O nível de AFVD foi avaliado objetivamente pelo uso de um monitor de atividade física durante sete dias consecutivos. A presença de DRC foi identificada por uma taxa de filtração glomerular (TFG)  $<60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , e os indivíduos foram agrupados considerando a coexistência de IC e DRC (G\_DRC) ou não (G\_nãoDRC). **Resultados:** Foram estudados 69 pacientes; o G\_DRC (n=19) apresentou maior idade e pior TC6min do que o G\_nãoDRC (n=50) ( $68\pm 8$ anos vs  $60\pm 8$ anos,  $p=0,001$ ;  $389\pm 99$ m vs  $474\pm 77$ m,  $p<0,001$ , respectivamente), além de um pior perfil de AFVD. A TFG se correlacionou moderadamente com idade ( $r= -0,53$ ) e TC6min ( $r= 0,41$ ), e fracamente com a o tempo/dia em atividades moderadas-a-vigorosas (AFMV) ( $r= 0,28$ ) ( $p<0,05$  para todas). Em regressão linear simples, a TFG se associou significativamente com TC6min ( $R^2 0,15$ ;  $p=0,001$ ) e AFMV ( $R^2 0,08$ ;  $p=0,009$ ). Em regressão múltipla, observou-se que 27% da variação na TFG foi explicada pela idade e pelo TC6min, sem contribuição significativa da AFMV. **Conclusões:** Indivíduos com IC + DRC apresentam pior TC6min e pior nível de AFVD do que os sem DRC. Redução na TFG é melhor associada à redução na capacidade funcional de exercício do que à inatividade física. Indivíduos com a combinação IC + DRC devem ser alvos prioritários de intervenções que visam o ganho de capacidade funcional de exercício.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca; Comorbidade; Atividade motora

**Abstract:**

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) affects up to 60% of individuals with heart failure (HF). However, it remains unclear how the coexistence of these conditions is associated with functional exercise capacity and daily physical activity (DPA) in these individuals. **Objectives:** To compare functional exercise capacity and DPA levels between HF patients with and without associated CKD, and to examine the correlation between renal dysfunction and outcomes from exercise capacity and DPA. **Methods:** Functional exercise capacity was assessed using the 6-minute walk test (6MWT). DPA level was evaluated objectively through the use of a physical activity monitor worn for seven consecutive days. CKD was identified by a glomerular filtration rate (GFR)  $<60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ , and individuals were grouped based on the coexistence of HF and CKD (CKD\_Group) or not (nonCKD\_Group). **Results:** A total of 69 patients were studied; the CKD\_Group (n=19) was older and had worse 6MWT than the nonCKD\_Group (n=50) ( $68 \pm 8$  years vs.  $60 \pm 8$  years,  $p=0.001$ ;  $389 \pm 99$  m vs.  $474 \pm 77$  m,  $p<0.001$ , respectively), as well as a poorer DPA profile. GFR showed moderate correlation with age ( $r= -0.53$ ) and 6MWT ( $r= 0.41$ ), and weak correlation with time/day spent in moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) ( $r= 0.28$ ) ( $p<0.05$  for all). In simple linear regression, GFR was significantly associated with 6MWT ( $R^2= 0.15$ ;  $p=0.001$ ) and MVPA ( $R^2= 0.08$ ;  $p=0.009$ ). In multiple regression, 27% of the variation in GFR was explained by age and 6MWT, with no significant contribution from MVPA. **Conclusions:** Individuals with HF + CKD exhibit worse 6MWT and DPA levels compared to those without CKD. Reduced GFR is more strongly associated with impaired functional exercise capacity than with physical inactivity. Patients with combined HF + CKD should be prioritized for interventions aimed at improving exercise capacity.

**Keywords:** Heart failure; Comorbidity; Motor activity

## Introdução

A intolerância ao esforço em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC) está associada à pior qualidade de vida, maior número de internações e maior risco de mortalidade<sup>1, 2</sup>. Sabe-se também que o treinamento físico tem o potencial de melhorar esses desfechos clínicos, reduzindo o número de hospitalizações e a mortalidade, e aumentando a qualidade de vida<sup>3-5</sup>. Isso ocorre pois o treinamento proporciona aumento da capacidade funcional, da eficácia cardíaca, da função endotelial e da extração periférica de oxigênio<sup>3-5</sup>.

Diversos estudos têm abordado a respeito da IC associada a outras comorbidades, sendo a doença renal crônica (DRC) uma das mais comuns, com prevalência de até 60% dos pacientes<sup>6, 7</sup>. A DRC pode ser definida de acordo com a taxa de filtração glomerular<sup>6</sup> (TFG) <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Sua interação com a IC é denominada síndrome cardiorrenal, e está associada ao comprometimento muscular periférico<sup>8</sup>, intolerância ao exercício e, conseqüentemente, diminuição da qualidade de vida<sup>9-11</sup>. Além disso, tanto indivíduos com IC<sup>12, 13</sup> quanto aqueles com DRC<sup>10</sup> apresentam redução considerável no nível de atividade física na vida diária (AFVD).

A literatura evidencia que a coexistência de redução da função renal é um preditor comum e independente para hospitalização e morte de indivíduos com IC<sup>14, 15</sup>. Porém, ainda não está clara a associação dessa coexistência com desfechos físico-funcionais como a capacidade funcional de exercício e o nível de AFVD. Um melhor entendimento do impacto da DRC sobre esses desfechos em pacientes com IC permitirá adequar objetivos e tratamentos, direcionando melhor as intervenções físicas e talvez, impactando nos riscos de mortalidade e hospitalização nesses indivíduos no futuro.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi comparar a capacidade funcional de exercício e nível de AFVD entre pacientes com IC com e sem DRC associada; e estudar a correlação da disfunção renal com os desfechos de capacidade funcional de exercício e AFVD. Tendo em vista que indivíduos com IC e DRC isoladamente já podem apresentar pior capacidade funcional, serem mais sedentários e menos ativos do que indivíduos sem essas condições, hipotetiza-se que a associação das condições agrave ainda mais a magnitude dessas características.

## **Métodos**

### Desenho do estudo, aspectos éticos, critérios de inclusão e exclusão

Este foi um estudo transversal realizado no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Respiratória (LFIP) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Brasil. Trata-se de uma sub-análise de um projeto maior e longitudinal, previamente aprovado pelo comitê de ética da instituição (nº de parecer: 6.133.450). A presente amostra de conveniência envolve apenas dados basais dos pacientes incluídos no projeto maior. Os indivíduos foram recrutados a partir da lista de pacientes com IC acompanhados pelo setor de Cardiologia do Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário da UEL. Inicialmente foi feito um contato telefônico para explicar a pesquisa, e com base no aceite verbal, os indivíduos eram convidados a irem até o LFIP para realizar as avaliações.

Os critérios de inclusão utilizados foram: diagnóstico de IC, estabilidade clínica nos últimos 3 meses e ausência de outras condições clínicas graves e/ou instáveis que pudessem limitar a funcionalidade do indivíduo (por exemplo, neoplasias, traumas, doenças neurológicas e osteomioarticulares, doenças psiquiátricas). Os critérios de exclusão envolviam a não-obtenção do número mínimo

de dias válidos de avaliação da AFVD (ver abaixo na sub-seção AFVD), DRC dialítica e o desenvolvimento de alguma instabilidade clínica durante a realização do protocolo de avaliação inicial. Todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes da inclusão.

#### Caracterização e classificação de NYHA da amostra

Os dados antropométricos foram obtidos por meio da medição da altura e peso no momento inicial da avaliação, e os dados sociodemográficos foram coletados por meio de um questionário específico elaborado pelos autores. Além disso, a escala de NYHA foi utilizada para classificar a limitação funcional dos indivíduos de acordo com seus sintomas (dispneia e/ou fadiga)<sup>16</sup>. A escala da *New York Heart Association* (NYHA)<sup>16</sup> classifica os pacientes conforme os sintomas relacionados à IC, como dispneia e fadiga, durante as atividades físicas. Os pacientes são classificados em quatro níveis, e quanto maior o nível, mais sintomas o paciente apresenta durante as atividades. O paciente nível 1 é assintomático durante as atividades; já no nível 4 o paciente apresenta sintomas mesmo em repouso.

#### Doença renal crônica

A presença de DRC foi identificada nos registros médicos (prontuário eletrônico), obtendo-se o exame mais recente de níveis de creatinina sérica. Foi utilizado o último exame coletado, com base na data da inclusão do indivíduo no estudo, desde que o exame não ultrapassasse 6 meses de realização. O critério utilizado para determinar a presença de DRC<sup>7, 9</sup> foi uma taxa de filtração glomerular (eTFG) igual ou menor a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, com base na fórmula de predição CKD-

EPI (2021)<sup>10</sup>. Com base nesse critério os indivíduos foram alocados em dois grupos: IC + DRC (G\_DRC) ou IC sem DRC (G\_nãoDRC).

#### Atividade física na vida diária (AFVD)

A avaliação do nível de AFVD foi feita de forma objetiva, utilizando o monitor de atividade física ActiGraph wGT3X<sup>18</sup> (Actigraph, EUA). Trata-se de um monitor portátil com um acelerômetro triaxial que registra continuamente a AFVD durante o dia-a-dia dos indivíduos. O aparelho é pequeno, leve e fixado em uma cinta elástica na região da cintura, por cima da roupa, posicionado em alinhamento vertical com o joelho direito. Os participantes foram orientados a utilizar o aparelho por sete dias consecutivos durante todo o período de vigília, devendo removê-lo somente para tomar banho ou em outras atividades que envolvessem água. Após a utilização, os registros foram analisados por meio de software específico (ActiLife). A avaliação era considerada válida se fossem obtidos pelo menos 4 dias válidos de avaliação, com pelo menos um dia de final de semana, sendo que cada dia válido deveria ter no mínimo 10 horas de monitorização em tempo acordado<sup>19</sup>. Os desfechos utilizados no presente estudo foram o número de passos/dia e o tempo gasto/dia em diferentes intensidades de atividade física (AF), a saber: tempo/dia sedentário (TS, entre 1 e 1,5 MET), tempo/dia em AF leve (entre 1,5 e 3 MET) e tempo/dia em AF moderada-a-vigorosa (AFMV), tanto em minutos/dia quanto em % do tempo acordado). Todos os desfechos foram obtidos por meio da média aritmética entre os dias válidos de uso<sup>14, 20</sup>.

#### Capacidade funcional de exercício

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6min) foi realizado de acordo com a padronização da *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society*<sup>21</sup>. Os

indivíduos foram orientados a caminhar e percorrer a maior distância possível em 6 minutos, em um corredor plano de 30 metros de extensão. Foram realizados dois testes com intervalo mínimo de 30 minutos, e o melhor teste foi utilizado para análise. Os valores de referência utilizados foram os de Britto et al<sup>22</sup>., específicos para a população brasileira.

### Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS 27.0 (IBM Corporation, EUA). A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados que apresentaram distribuição normal foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão, enquanto os dados com distribuição não normal foram expressos como mediana [intervalo interquartil 25–75%]. Para comparação entre os grupos G\_DRC vs G\_nãoDRC foram realizados o Teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney, dependendo da normalidade na distribuição dos dados. Para as variáveis dicotômicas, foi realizado teste de Qui-quadrado.

Para explorar as correlações, utilizou-se o coeficiente de Pearson e Spearman, conforme a normalidade dos dados. A força da correlação foi classificada da seguinte forma: fraca:  $<0,29$ ; moderada:  $0,30 < r < 0,69$ ; forte:  $r > 0,70$ <sup>23</sup>. Em seguida, foram realizadas análises de regressão linear univariada (i.e., simples) e, após análise no teste de colinearidade, foram construídos modelos de regressão linear múltipla *stepwise*.

## **Resultados**

Foram incluídos 69 indivíduos, sendo 38 homens, com média de idade de  $62 \pm 9$  anos, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $50[38-60]$  %, com TFG

de 80[55-94] mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Ao avaliar a presença ou não de DRC através da TFG < 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 19 indivíduos foram classificados como portadores de DRC (G\_DRC) (68±8 anos, FEVE 47[28-60]%, TFG 48[37-54] mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 53% NYHA II e 58% com DM), enquanto 50 indivíduos foram classificados no G\_nãoDRC (60±8 anos, FEVE 50[38-61]% e TFG 87[78-97] mL/min/1.73m<sup>2</sup>, 52% NYHA II e 32% com DM). Características e comparações entre os grupos podem ser encontradas na Tabela 1. Ao comparar G\_DRC e G\_nãoDRC (Tabela 1), além da esperada diferença na TFG, o G\_DRC tinha maior idade, pior TC6min e piores desfechos de AFVD (passos/dia, TS/dia, tempo/dia em AF leve e em AFMV), porém sem diferença na FEVE. Com relação às comorbidades, o G\_DRC tinha maior proporção de indivíduos com diabetes mellitus, e resultado limítrofe com relação à diferença estatística no caso da maior presença de arritmias. Também foram observados resultados limítrofes no caso de maior proporção de indivíduos em uso de diuréticos e inibidores SGLT2.

**Tabela 1.** Características gerais da amostra

<b>Variáveis</b>	<b>Amostra completa (n = 69)</b>	<b>G_DRC (n = 19)</b>	<b>G_nãoDRC (n = 50)</b>	<b>P (DRC vs nãoDRC)</b>
Idade, anos	62±9	68±8	60±8	0,001
IMC, kg/m <sup>2</sup>	29[26-32]	29[25-32]	29[26-32]	0,968
Sexo, H/M, n	38/31	9/10	29/21	0,598
NYHA I / II / III, n (%)	24(35)/36(52)/9(13)	5(26)/10(53)/4(21)	19(38)/26(52)/5(10)	0,400
FEVE, %	50[38-60]	47[28-60]	50[38-61]	0,224
Comorbidades, n(%)				
Diabetes Mellitus	27(39)	11(58)	16(32)	0,046
HAS	56(81)	17(89)	39(78)	0,276
IAM	36(52)	7(37)	29(58)	0,116
Arritmia	21(30)	9(47)	12(24)	0,059
Obesidade	29(42)	7(37)	22(44)	0,590
Tab/Ex-Tab	31(45)	9(47)	22(44)	0,801
Medicamentos, n(%)				
Diuréticos	62(90)	19 (100)	43(86)	0,085
Inibidores SGLT2	7(10)	4(21)	3(6)	0,064
TFG,mL/min/1.73m <sup>2</sup>	80[55-94]	48[37-54]	87[78-97]	<0,001
TC6min, m	451±91	389±99	474±77	<0,001
TC6min, % pred	85[77-97]	87[80-103]	85[77-95]	0,307
TS, min/dia	502±120	528±138	492±113	0,265
TS, h/dia	8,4±2	8,8±2,3	8,2±1,9	0,265
TS, % tempo acordado	63±12	68±11	61±11	0,024
AFL, min/dia	275±95	234±93	291±92	0,025
AFL, h/dia	4,6±1,6	3,9±1,5	4,9±1,5	0,025
AFL, % tempo acordado	34±11	30±11	35±11	0,095
AFMV, min/dia	13[5-22]	6[4-17]	14[8-24]	0,040
AFMV, % tempo acordado	2[1-3]	1[0-2]	2[1-4]	0,043
Passos/dia, n	5139±2275	3754±1965	5664±2178	0,001

Os dados são apresentados como média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil 25–75%), de acordo com a normalidade da distribuição dos dados. IMC: índice de massa corporal; NYHA: New York Heart association; FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IAM: Infarto agudo do miocárdio; Tab/Ex-Tab: Tabagistas ou Ex-tabagistas; SGLT2: Cotransportador Sódio–Glicose tipo 2; TC6min: teste de caminhada de 6 minutos. TS: tempo sedentário/dia; AFL: tempo/dia em atividade física leve; AFMV: tempo/dia em atividade física de moderada a vigorosa.

A Tabela 2 descreve que a TFG apresentou correlação fraca com os desfechos de AFVD ( $-0,25 < r < 0,29$ ) e moderada com idade ( $r = -0,53$ ) e TC6min ( $r = 0,41$ ) ( $p < 0,05$  para todas).

**Tabela 2.** Correlação da taxa de filtração glomerular (TFG) com as demais variáveis estudadas

Variáveis	TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )
<b>Idade, anos</b>	-0,53*
<b>FEVE, %</b>	0,16
<b>TC6min, metros</b>	0,41*
<b>TC6min, %predito</b>	0,12
<b>TS, min/dia</b>	-0,07
<b>TS, %/dia</b>	-0,25*
<b>AFL, min/dia</b>	0,24*
<b>AFL, %/dia</b>	0,24*
<b>AFMV, min/dia</b>	0,28*
<b>AFMV, %/dia</b>	0,29*
<b>Passos/dia, n</b>	0,27*

FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; TC6min: teste de caminhada de 6 minutos. TS: tempo sedentário/dia; AFL: tempo/dia em atividade física leve; AFMV: tempo/dia em atividade física moderada a vigorosa. \* $P < 0,05$

Com base nas análises de regressão linear simples (Tabela 3), observou-se associação significativa da TFG com TC6min ( $R^2$  ajustado 0,16;  $p = 0,001$ ) e com AF leve ( $R^2$  ajustado 0,09;  $p = 0,011$ ), AFMV ( $R^2$  ajustado 0,09;  $p = 0,009$ ) e passos/dia ( $R^2$  ajustado 0,13;  $p = 0,002$ ), mas não com o TS.

**Tabela 3.** Modelos de regressão linear simples entre taxa de filtração glomerular (TFG) como variável independente e cada uma das variáveis de capacidade funcional de exercício e atividade física na vida diária como variáveis dependentes

Taxa de filtração glomerular, (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	R <sup>2</sup>	$\Delta$ R <sup>2</sup>	beta	F	P
<b>TC6min, m</b>	0,16	0,16	0,40	12,87	0,001
<b>TS, min/dia</b>	0,09	0,02	-0,13	1,23	0,271
<b>AFL, min/dia</b>	0,09	0,09	0,30	6,79	0,011
<b>AFMV, min/dia</b>	0,10	0,09	0,31	7,18	0,009
<b>Passos/dia, n</b>	0,13	0,13	0,37	10,38	0,002

TC6min: teste de caminhada de 6 minutos. TS: tempo sedentário/dia; AFL: tempo/dia em atividade física leve; AFMV: tempo/dia em atividade física de moderada a vigorosa.

Em análise de regressão múltipla utilizando-se o TC6min e as variáveis de AFVD como variáveis dependentes (Tabela 4), observou-se que 16% da variação na distância do TC6min foi explicada apenas pela eTFG, enquanto 16% da variação no tempo/dia em AF leve foi explicado pela combinação de eTFG e FEVE. Esses modelos foram corrigidos para idade e para a presença de diabetes mellitus. Os modelos com as outras variáveis de AFVD não apresentaram resultados estatisticamente significantes.

**Tabela 4.** Modelos de regressão linear múltipla com as variáveis de AFVD e TC6min como variáveis dependentes.

<b>Modelos</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>B (95% CI)</b>	<b>Beta</b>	<b>P value</b>
<b>Variável dependente:</b>				
<b><u>TC6min, m</u></b>	<b>0,16</b>			
Constant		333,976(34,141)	-	<0,001
TFG (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )		1,562(0,435)	0,401	0,001
<b>Variável dependente:</b>				
<b><u>AFL, min/dia</u></b>	<b>0,16</b>			
Constant		240,3(43,4)	-	<0,001
TFG (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )		1,312(0,460)	0,322	0,006
FEVE (%)		-28,413(12,123)	-0,265	0,022
<b>Variável dependente:</b>				
<b><u>AFMV, min/dia</u></b>	<b>0,097</b>			
Constant		2,189(5,477)	-	0,691
TFG (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )		0,187(0,070)	0,311	0,009
<b>Variável dependente:</b>				
<b><u>Passos/dia, n</u></b>	<b>0,26</b>			
Constant		-754,909(1256,25)	-	0,550
TFG (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )		20,46(11,225)	0,211	0,073
TC6min, m		9,672(2,885)	0,388	0,001

AFVD: atividade física na vida diária; TC6min: teste de caminhada de 6 minutos; TFG: taxa de filtração glomerular; FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; AFL: tempo/dia em atividade física leve; AFMV: tempo/dia em atividade física moderada a vigorosa

## Discussão

Indivíduos com IC associada à DRC no presente estudo eram mais velhos, com pior capacidade funcional de exercício e maiores níveis de tempo sedentário e inatividade física, além da maior ocorrência de diabetes mellitus. A correlação da TFG foi melhor com o TC6min do que com as variáveis de AFVD. Adicionalmente, foi possível observar que 16% da variação do tempo/dia em AF leve pode ser explicado pela combinação de eTFG e FEVE, enquanto 16% da variação no TC6min pode ser explicado apenas pela eTFG, independente de fatores como idade ou ocorrência de diabetes mellitus.

Sabe-se que indivíduos com IC são mais insuficientemente ativos e sedentários quando comparados com idosos saudáveis<sup>13, 14,20</sup>. Isso se justifica pelos sinais e sintomas de dispneia e fadiga, que como um ciclo vicioso, aumentam o tempo inativo, o que diminui a tolerância ao exercício e conseqüentemente a capacidade funcional. Indivíduos com DRC também são insuficientemente ativos fisicamente, sendo que a manutenção de níveis suficientes de AFVD reduz o risco de mortalidade dessa população; uma boa capacidade funcional de exercício, adicionalmente, também se mostra como um redutor do risco de mortalidade<sup>11, 12, 24, 25</sup>.

A maior parte da literatura científica não aborda sobre AFVD especificamente em indivíduos com IC associada à DRC. Visto que individualmente essas condições tem perfil de inatividade física e alto tempo sedentário<sup>11, 12, 14, 26</sup>, seria lógico hipotetizar que a soma das duas condições agrava ainda mais esse perfil, sendo que os sintomas basais da IC são agravados pela coexistência da DRC. Tal hipótese foi confirmada no presente estudo.

Em relação à capacidade funcional de exercício, esta foi avaliada no presente estudo por meio do TC6min, teste amplamente validado e que tem a capacidade de refletir as reais condições físico-funcionais dos pacientes, além de evidenciar as reais limitações do paciente perante o seu dia-a-dia e de ser amplamente utilizado na literatura atual dessa população. A literatura prévia já demonstrou o efeito protetor desse desfecho em relação à mortalidade e hospitalização em indivíduos com IC e DRC<sup>1, 27, 28</sup>. O estudo de Vuckovic e colaboradores<sup>28</sup> também mostrou associação entre TFG e TC6min, sendo que quanto menor a TFG maior a chance de ter um TC6min<200m. No entanto, esse valor de TC6min pode indicar uma amostra funcionalmente muito limitada, abaixo do esperado para a população com IC. Já McCullough e colaboradores<sup>15</sup> trazem que a idade e o pico de consumo de oxigênio são associados independentemente com uma baixa TFG, resultados similares com o atual estudo, apenas com o TC6min em substituição ao consumo de oxigênio.

Em relação à AFVD, houve diferença entre os grupos com e sem DRC, sendo que os indivíduos com IC + DRC se mostraram mais sedentários, mais insuficientemente ativos e com menor número de passos por dia. De forma geral, a amostra se caracteriza como sedentária e insuficientemente ativa, porém os indivíduos com IC+DRC apresentam em média 35 minutos a mais de tempo sedentário, 1 hora/dia a menos em AF leve e quase 1900 passos a menos. Esses indivíduos também atingem menos da metade do tempo/dia em AFMV em comparação com os indivíduos sem DRC. Embora numericamente essas possam parecer diferenças sutis, sabe-se que uma hora a mais de AF leve em substituição a uma hora de tempo sedentário reduz o risco de morte desses indivíduos em mais de 50%<sup>26</sup>; além disso, não alcançar 4600 passos/dia, o que acontece no grupo com DRC mas não no grupo sem DRC, também aumenta o risco de mortalidade<sup>3</sup>.

Estudos com indivíduos portadores apenas de DRC evidenciam a influência da AF em desfechos como mortalidade, sendo que ser ativo fisicamente é um fator protetor, ou seja, reduz o risco de mortalidade nessa população<sup>11, 12, 25,29</sup>, até mesmo em estágios terminais<sup>25</sup>. Já o tempo sedentário tem sido visto como fator de influência em questões como fragilidade<sup>29</sup> e depressão<sup>30</sup>, sempre tendo a prática de AF como fator protetor. No entanto, ainda não está muito claro a relação do tempo sedentário com a redução da eTFG, sendo que alguns estudos encontram essa relação<sup>30,31</sup>. O mecanismo fisiopatológico ainda não foi bem definido, embora a heterogeneidade nos métodos de avaliação do tempo sedentário dificulte o entendimento desse desfecho.

Ao olharmos para a IC associada à DRC, o presente estudo se mostra inédito quanto à avaliação desses desfechos de AFVD e tempo sedentário, e a ausência de uma literatura prévia robusta nessa população dificulta o entendimento e a busca por explicações para os resultados. Somado a isso, vale ressaltar que os desfechos de AFVD sofrem influência de demais fatores, como, ambiente, motivação, segurança e até mesmo da própria capacidade funcional, porém essa relação não é linear e nem determinante, pois os demais fatores também seguem sendo influenciadores. Com isso, podemos hipotetizar que a pequena porém significativa influência da função renal sobre o tempo em AF leve pode ser o início da limitação adicional que a presença da DRC possa causar nos pacientes com IC, tendo em vista que a atual amostra não contava com pacientes dialíticos ou com DRC avançada. Nesse sentido, os sintomas e limitações funcionais primários estariam essencialmente associados à doença basal (i.e., a IC) e sua consequente limitação funcional (i.e., redução do TC6min, do tempo ativo e do número de passos/dia, além do aumento

do tempo sedentário), sendo que a DRC assumiria um papel mais coadjuvante, mas ainda assim agravando as limitações existentes.

Pacientes com ICFER são mais propensos a desenvolverem a síndrome cardiorenal, causada pelo baixo débito cardíaco, que cronicamente leva ao desenvolvimento da DRC<sup>6, 15, 32</sup>. Entretanto, pacientes com ICFEP também podem desenvolver DRC, principalmente em associação com demais comorbidades como DM e obesidade. Essas alterações levam a quadros de síndrome metabólica, gerando um quadro inflamatório crônico, disfunção endotelial e estresse oxidativo, o que predispõe o paciente a desenvolver DRC de forma associada<sup>6,33</sup>. Interessantemente, não foi observada diferença estatística da FEVE entre os grupos com e sem DRC na presente amostra; porém, é possível observar certa diferença numérica, com a média da FEVE nos indivíduos com IC + DRC se mostrando abaixo dos 50%. É possível que essa ausência de diferença estatística se justifique pelo tamanho amostral relativamente reduzido, considerando que o grupo IC + DRC era composto por apenas 19 indivíduos, além do fato da FEVE geral da amostra ser relativamente preservada, porém de forma limítrofe<sup>6,33</sup>.

O presente estudo tem como limitação o tamanho amostral relativamente reduzido, o não estabelecimento de tempo de diagnóstico da IC e o fato de se basear em análises transversais, impossibilitando a inferência de causalidade. Além disso, trata-se de um estudo unicêntrico, e apesar da caracterização amostral ser similar a relatos prévios da literatura, essa característica pode limitar a generalização dos resultados. Por fim, o uso do critério eTFG para diagnosticar a presença de DRC não é o padrão ouro, embora as fórmulas de predição da TFG sejam validadas.

## Conclusões

Indivíduos com IC + DRC apresentam pior TC6min, menos tempo ativo, mais tempo sedentário e menor número de passos do que aqueles sem DRC. A variação no tempo em AF leve e na capacidade funcional de exercício são influenciadas significativamente pela eTFG. Indivíduos com a combinação IC + DRC devem ser alvos prioritários de intervenções que visem o ganho e/ou manutenção da capacidade funcional de exercício e a melhora dos níveis de AFVD, podendo por exemplo utilizar-se do número de passos/dia como alvo terapêutico simples.

## Referências

1. Fuentes-Abolafio IJ, Stubbs B, Perez-Belmonte LM, Bernal-Lopez MR, Gomez-Huelgas R, Cuesta-Vargas AI. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):512.
2. Kim J, Yang PS, Park BE, Kang TS, Lim SH, Cho S, et al. Association of Light-Intensity Physical Activity With Mortality in the Older Population: A Nationwide Cohort Study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:859277.
3. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, Hiraki K, Morio Y, Kasahara Y, et al. Usefulness of step counts to predict mortality in Japanese patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2013;111(12):1767-71.
4. Melin M, Hagerman I, Gonon A, Gustafsson T, Rullman E. Variability in Physical Activity Assessed with Accelerometer Is an Independent Predictor of Mortality in CHF Patients. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153036.
5. Zhu Y, Chen Z, Chen S, Fu G, Wang Y. Combined effects of physical activity and sedentary behavior on all-cause mortality in heart failure patients: A cohort study

of national health and nutrition examination survey analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1027995.

6. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. *Eur Heart J.* 2015;36(23):1437-44.

7. Szlagor M, Dybiec J, Mlynarska E, Rysz J, Franczyk B. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3).

8. Adams GR, Vaziri ND. Skeletal muscle dysfunction in chronic renal failure: effects of exercise. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006;290(4):F753-61.

9. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, de Oliveira RB, Massy ZA, Sarafidis P, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovasc Res.* 2023;119(11):2017-32.

10. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, Crews DC, Doria A, Estrella MM, Froissart M, Grams ME, Greene T, Grubb A, Gudnason V, Gutiérrez OM, Kalil R, Karger AB, Mauer M, Navis G, Nelson RG, Poggio ED, Rodby R, Rossing P, Rule AD, Selvin E, Seegmiller JC, Shlipak MG, Torres VE, Yang W, Ballew SH, Couture SJ, Powe NR, Levey AS; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med.* 2021; 385(19):1737-1749.

11. Beddhu S, Baird BC, Zitterkoph J, Neilson J, Greene T. Physical activity and mortality in chronic kidney disease (NHANES III). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(12):1901-6.

12. MacKinnon HJ, Wilkinson TJ, Clarke AL, Gould DW, O'Sullivan TF, Xenophontos S, et al. The association of physical function and physical activity with

all-cause mortality and adverse clinical outcomes in nondialysis chronic kidney disease: a systematic review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2018;9(11):209-26.

13. Pozehl BJ, McGuire R, Duncan K, Hertzog M, Deka P, Norman J, et al. Accelerometer-Measured Daily Activity Levels and Related Factors in Patients with Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2018;33(4):329–35.

14. Dias KL, Belo LF, Pitta F, Hernandez NA. Physical inactivity and sedentary behavior profiles in individuals with heart failure: comparison with healthy subjects and determinant factors. *HSJ.* 2025;15:e1583.

15. David H. Smith, Micah L. Thorp, Jerry H. Gurwitz, David D. McManus, ScM RJG, Larry A. Allen, et al. Chronic Kidney Disease and Outcomes in Heart Failure With Preserved Versus Reduced Ejection Fraction: The Cardiovascular Research Network PRESERVE Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013;6(3):333–42.

16. McCullough PA, Franklin BA, Leifer E, Fonarow GC, Investigators H-A. Impact of reduced kidney function on cardiopulmonary fitness in patients with systolic heart failure. *Am J Nephrol.* 2010;32(3):226-33.

17. The Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. New York Heart Association. 1994; 9th Ed Boston.

18. Santos-Lozano A, Santin-Medeiros F, Cardon G, Torres-Luque G, Bailon R, Bergmeir C, et al. Actigraph GT3X: validation and determination of physical activity intensity cut points. *Int J Sports Med.* 2013;34(11):975-82.

19. Vetrovsky T, Clark CCT, Bisi MC, Siranec M, Linhart A, Tufano JJ, et al. Advances in accelerometry for cardiovascular patients: a systematic review with practical recommendations. *ESC Heart Fail.* 2020;7(5):2021-31.

20. Schmidt C, Santos M, Bohn L, Delgado BM, Moreira-Goncalves D, Leite-Moreira A, et al. Comparison of questionnaire and accelerometer-based assessments of physical activity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: clinical and prognostic implications. *Scand Cardiovasc J*. 2020;54(2):77-83.
21. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46.
22. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013;17(6):556-63.
23. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(3):91-3.
24. Villanego F, Naranjo J, Vigara LA, Cazorla JM, Montero ME, Garcia T, et al. Impact of physical exercise in patients with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2020;40(3):237-52.
25. Martins P, Marques EA, Leal DV, Ferreira A, Wilund KR, Viana JL. Association between physical activity and mortality in end-stage kidney disease: a systematic review of observational studies. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):227.
26. Kim Y, Canada JM, Kenyon J, Billingsley HE, Arena R, Lavie CJ, et al. Effects of Replacing Sedentary Time With Physical Activity on Mortality Among Patients With Heart Failure: National Health and Nutrition Examination Survey Follow-Up Study. *Mayo Clin Proc*. 2022;97(10):1897-903.
27. Stanojevic D, Apostolovic S, Jankovic-Tomasevic R, Salinger-Martinovic S, Pavlovic M, Zivkovic M, et al. Prevalence of renal dysfunction and its

influence on functional capacity in elderly patients with stable chronic heart failure. *Vojnosanit Pregl.* 2012;69(10):840-5.

28. Vuckovic KM, Puzantian H. Estimated Glomerular Filtration Rate and 6-Minute Walk Distance in African Americans with Mild to Moderate Heart Failure. *Cardiorenal Med.* 2017;7(3):227-33.

29. Zeng G, Lin Y, Xie P, Lin J, He Y, Wei J. Association between physical activity & sedentary time on frailty in adults with chronic kidney disease: Cross-sectional NHANES study. *Exp Gerontol.* 2024;195:112557.

30. Liu L, Yan Y, Qiu J, Chen Q, Zhang Y, Liu Y, et al. Association between sedentary behavior and depression in US adults with chronic kidney disease: NHANES 2007-2018. *BMC Psychiatry.* 2023;23(1):148.

31. Glavinovic T, Ferguson T, Komenda P, Rigatto C, Duhamel TA, Tangri N, et al. CKD and Sedentary Time: Results From the Canadian Health Measures Survey. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(4):529-37.

32. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, Voors AA, Van Spall HGC, Ter Maaten JM, et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2022;145(9):693-712.

33. Agress S, Sheikh JS, Ramos AAP, Kashyap D, Razmjouei S, Kumar J, et al. The Interplay of Comorbidities in Chronic Heart Failure: Challenges and Solutions. *Curr Cardiol Rev.* 2024;20:e090224226837.

## 5 ARTIGO 2

### **Associação da inatividade física e do tempo sedentário com a mortalidade em 3 anos de indivíduos com insuficiência cardíaca: uma coorte prospectiva**

(formatado de acordo com as normas do *Brazilian Journal of Physical Therapy* [BJPT])

**Título:** Associação da inatividade física e do tempo sedentário com a mortalidade em 3 anos de indivíduos com insuficiência cardíaca: uma coorte prospectiva.

**Autores:**

Karina Lourenço Dias<sup>a</sup> Débora Camila Lobo<sup>a</sup>; Humberto Silva<sup>a</sup>; Nidia Aparecida Hernandez<sup>a</sup>; Fabio Pitta<sup>a</sup>.

**Afiliação:**

<sup>a</sup> Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina- Avenida Robert Koch, sem número, Londrina-PR, Brasil.

**Email dos autores:** karinaldias24@gmail.com; debora.camila.lobo@uel.br; humberto.s.fit@gmail.com; nidia@uel.br; fabiopitta@uel.br.

**Autor correspondente:**

Prof. Dr. Fabio Pitta (fabiopitta@uel.br)

Endereço: Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar (LFIP), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina - Avenida Robert Koch, 60, 86038-350 - Londrina-PR, Brasil.

## Resumo

**Introdução:** Ainda não se sabe quais variáveis de inatividade física ou do tempo sedentário se associam mais fortemente à mortalidade em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC). **Objetivos:** Investigar a associação do perfil de inatividade e tempo sedentário com a mortalidade em um seguimento de 3 anos em indivíduos com IC; e identificar potenciais pontos de corte para variáveis que indiquem risco aumentado de mortalidade. **Métodos:** Indivíduos com IC realizaram avaliação da atividade física diária durante sete dias consecutivos utilizando um acelerômetro portátil. Demais desfechos avaliados incluíram variáveis antropométricas, classe funcional da IC e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), entre outros. O estado vital foi determinado 3 anos após a avaliação. **Resultados:** Foram estudados 57 indivíduos (54% homens,  $64 \pm 10$  anos, FEVE  $49 \pm 26\%$ ). Onze indivíduos (19%) foram a óbito no período de 3 anos. Não-sobreviventes tinham maior tempo sedentário/dia (TS/dia) ( $p < 0,05$ ), sem diferença significativa nas outras variáveis como tempo gasto/dia em atividade moderada-a-vigorosa (AFMV) e passos/dia. A área sob a curva ROC do ponto de corte de TS/dia  $> 8,5$  horas foi de 0,782 ( $p = 0,004$ ) (sensibilidade 82%; especificidade 60%). O teste de Qui-quadrado mostrou maior proporção de não-sobreviventes entre indivíduos acima desse ponto de corte de TS. O TS/dia  $> 8,5$  horas foi um preditor independente de mortalidade no modelo de regressão de Cox após o ajuste para a FEVE (*hazard ratio* 1,76 [IC 95% 1,101–2,815];  $P = 0,01$ ). A análise de Kaplan-Meier evidenciou grande diferença entre sobreviventes e não-sobreviventes em relação ao ponto de corte de TS/dia  $> 8,5$  horas (log rank = 0,062). **Conclusão:** Diferentemente do tempo/dia em AVMV e passos/dia, o tempo sedentário/dia  $> 8,5$  horas se mostrou um preditor independente de mortalidade nessa amostra de indivíduos com IC. Uma hora adicional por dia em tempo sedentário aumentou em 76% o risco de óbito nesses indivíduos.

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca; Atividade motora; Comportamento Sedentário; Mortalidade;

## Introdução

A literatura científica mostra que grande parte dos indivíduos com Insuficiência Cardíaca (IC) apresenta padrão de atividade física na vida diária (AFVD) caracterizado por comportamento altamente sedentário associado à inatividade física acentuada. Esses fatores estão associados a maiores taxas de hospitalizações e mortalidade e, portanto, a um pior prognóstico da doença<sup>1-6</sup>. Por exemplo, evidências prévias indicam haver associação do tempo reduzido em atividade física de intensidade moderada a vigorosa (AFMV) e do tempo em comportamento sedentário com taxas reduzidas de sobrevivência nesses indivíduos<sup>7</sup>. Além dessas características, o número de passos/dia também tem se mostrado um preditor forte e independente da mortalidade a longo prazo por causas cardíacas em indivíduos com IC<sup>8,9</sup>.

Por outro lado, ao analisar a literatura desse campo de pesquisa, percebe-se que há pouca padronização quanto aos métodos de avaliação da AFVD, sendo encontrados tanto estudos com métodos subjetivos (questionários)<sup>2, 10-12</sup> quanto objetivos (sensores de movimento)<sup>4, 6, 8, 13, 14</sup>, que podem gerar resultados não necessariamente comparáveis. Isso ocorre apesar do entendimento atual que o uso de monitores de atividade física (AF) gera resultados mais fidedignos no sentido de refletir o perfil real de AFVD desses pacientes no nível individual<sup>1, 15</sup>. Tal variação metodológica na literatura conseqüentemente dificulta a criação de pontos de corte que podem ser relacionados com prognóstico, hospitalização e mortalidade, gerando restrições quanto à aplicação desses desfechos na prática clínica<sup>16</sup>.

Ademais, mesmo sabendo-se que a inatividade física se associa a um maior risco de mortalidade nessa população<sup>2, 8, 10, 11, 17</sup>, ainda não se sabe se diferentes graus de inatividade ou diferentes variáveis indicativas dessa inatividade implicam

em variações no risco de mortalidade, o que também dificulta o uso eventual de pontos de corte na predição desse risco. Além disso, o tempo sedentário como preditor de mortalidade nessa população ainda não foi explorado com o devido aprofundamento na literatura, visto que o número de estudos investigando essa associação até o momento é escasso. Dentre os poucos estudos disponíveis, Zhao e colaboradores<sup>18</sup> mostraram que o comportamento sedentário está associado com um aumento de todas as causas de mortalidade e com uma pior qualidade de vida nesses indivíduos. Já Zhu e colaboradores<sup>12</sup> concluíram que um maior nível de AFVD estava associado de forma independente à menor mortalidade; porém, em contraste, concluíram também que o comportamento sedentário só aumentou o risco de mortalidade em pacientes insuficientemente ativos fisicamente<sup>12</sup>.

Considerando essas lacunas científicas, o objetivo desse estudo foi investigar a associação entre a mortalidade por todas as causas e o perfil de inatividade e de tempo sedentário em um seguimento de pelo menos 3 anos em indivíduos com IC; identificar quais variáveis de inatividade e de tempo sedentário são melhores preditores de mortalidade nessa população; e identificar potenciais pontos de corte nessas variáveis que indiquem um risco aumentado de mortalidade nesse período. Hipotetiza-se que os indivíduos mais sedentários e menos ativos terão um maior risco de óbito após esse seguimento de pelo menos 3 anos.

## **Material e métodos:**

### Desenho, local de realização, aspectos éticos, critérios de inclusão e exclusão

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, no qual indivíduos com IC foram avaliados quanto ao nível de inatividade física e tempo sedentário e tiveram seu

estado vital determinado após 3 anos. O estudo foi realizado no Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Respiratória (LFIP) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Brasil, com uma amostra de conveniência sendo recrutada a partir dos ambulatórios de Fisioterapia e Cardiologia da UEL e composta a partir dos seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de IC; estabilidade clínica nos últimos 3 meses; e ausência de outras condições clínicas graves e/ou instáveis que pudessem limitar a funcionalidade do indivíduo (por exemplo, neoplasias, traumas, doenças psiquiátricas, doenças neurológicas e osteomioarticulares). Seriam excluídos os indivíduos que não atingissem o número mínimo de dias válidos de avaliação de inatividade física e tempo sedentário (ver subseção “Atividade física na vida diária”); e indivíduos que desenvolvessem alguma instabilidade clínica durante a realização do protocolo de avaliação.

#### Caracterização da amostra

Os dados antropométricos foram obtidos por meio da medição da altura e peso no momento inicial da avaliação, e os dados sociodemográficos foram coletados por meio de um questionário específico elaborado pelos autores. Além disso, a escala da New York Heart Association (NYHA)<sup>19</sup> foi utilizada. A escala varia desde a ausência de sintomas até sintomas mesmo em repouso, sendo que quanto maior a classificação (de I a IV), maior a gravidade dos sintomas. Os pacientes NYHA III e IV apresentam piores condições clínicas, maior número de internações e consequentemente um maior risco de mortalidade. O teste de caminhada de 6 minutos foi usado para avaliar a capacidade funcional de exercício, conforme padronização internacional<sup>20</sup>.

### Atividade física na vida diária (AFVD)

O nível de AFVD foi avaliado de forma objetiva, utilizando-se o monitor de AF ActiGraph wGT3X15 (Actigraph, Estados Unidos da América [EUA]). Trata-se de um monitor portátil que contém um acelerômetro triaxial que registra as seguintes principais variáveis: número de passos/dia; e tempo gasto/dia em AF de diferentes intensidades: sedentária (entre 1 e 1,5 MET), leve (entre 1,5 e 3 MET), moderada (entre 3 e 6 MET), vigorosa (entre 6 e 9 MET) e muito vigorosa (> 9 MET), além da soma do tempo gasto/dia em AF moderadas e vigorosas (AFMV)<sup>16, 17</sup>. Em todas essas variáveis que envolvem tempo/dia, os resultados foram relatados tanto em minutos/dia quanto também em % do tempo de uso. Todos os resultados foram mostrados como a média aritmética dos dias válidos de uso do monitor de AF.

O monitor de AF é um aparelho pequeno, fixado em uma cinta elástica na região da cintura, por cima da roupa, e posicionado em alinhamento vertical com o joelho direito. Os participantes foram orientados a utilizar o dispositivo por sete dias consecutivos durante o período de vigília, incluindo dias de fim de semana, devendo removê-lo somente para tomar banho ou em outras atividades que envolvessem água.

Após os dias de utilização do aparelho, os registros foram analisados por meio de software específico (ActiLife, Actigraph, EUA). Foram utilizados os critérios de aceitabilidade conforme proposto por Vetrovsky et al.<sup>21</sup>, a saber: para a análise ser considerada como aceitável, o indivíduo deveria utilizar o aparelho por no mínimo quatro dias, sendo um dia de final de semana, com no mínimo 10 horas diárias de uso. A falta desse número mínimo de dias válidos excluía o indivíduo das análises<sup>21</sup>.

### Estado vital

O estado vital foi avaliado por meio da verificação do prontuário eletrônico e com base nos dados do sistema da Administração dos Cemitérios e Serviços Funerários (ACESF) da municipalidade de Londrina. Foi reportada a data do óbito, quando fosse o caso, e o tempo de sobrevivência foi definido como o tempo desde o primeiro dia de avaliação até a data do óbito ou até o último dia de checagem junto à ACESF, 21 de agosto de 2025, sendo que o tempo mínimo de acompanhamento foi de 3 anos. O desfecho desse estudo foi mortalidade por todas as causas. A causa da mortalidade foi observada com base nos prontuários eletrônicos, com base no CID de internação/óbito.

### Análise estatística

A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. A depender da normalidade da distribuição dos dados, o teste t de Student não-pareado ou o teste de Mann-Whitney U foram utilizados para comparar as diferenças entre os grupos de sobreviventes e não sobreviventes. A curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) foi utilizada para encontrar o melhor ponto de corte e para determinar sua respectiva área sob a curva, sensibilidade e especificidade.

O teste do Qui-quadrado foi utilizado para a comparação entre sobreviventes e não sobreviventes classificados como sedentários e não sedentários, de acordo com o melhor ponto de corte encontrado para o tempo sedentário/dia. A curva de Kaplan-Meier (com o respectivo log-rank) foi utilizada para analisar a sobrevivência ao longo do tempo, também de acordo com o ponto de corte encontrado para o tempo sedentário/dia. As regressões de riscos proporcionais de Cox foram utilizadas para estimar a probabilidade de sobrevivência conforme o tempo sedentário/dia,

após ajuste para a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Os softwares estatísticos SPSS 30.0 (IBM, EUA) e GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software Inc., EUA) foram utilizados, e o nível de significância adotado foi  $P < 0,05$ .

## Resultados

Foram estudados 57 indivíduos (54% homens,  $64 \pm 10$  anos, FEVE  $49 \pm 26\%$ , NYHA I/II/III: 14/32/11, durante uma mediana de acompanhamento de 34 [23-40] meses (ou 3 [2-3] anos). Onze indivíduos (19%) foram a óbito no período (8 por causas cardíacas e 3 por outras causas). Não houve diferença entre idade, IMC, distribuição de sexo e NYHA entre sobreviventes e não sobreviventes; já na FEVE e no TC6min, não sobreviventes apresentaram média mais baixa. A descrição completa da caracterização da amostra total e dos grupos de sobreviventes e não sobreviventes pode ser encontrada na Tabela 1.

Ainda na Tabela 1, ao olhar-se especificamente para os desfechos de AFVD, as únicas diferenças significativas entre sobreviventes e não-sobreviventes foram observadas quanto ao tempo sedentário/dia, tanto em horas quanto em % do dia (sobreviventes vs não-sobreviventes:  $8,2 \pm 1,6$  vs  $9,8 \pm 1,4$  h/dia,  $p = 0,004$ ;  $64 \pm 11$  vs  $72 \pm 10$  %/dia,  $p = 0,034$ ; respectivamente). Quanto às outras variáveis, apesar de ser possível observar diferenças numéricas consideráveis entre sobreviventes e não-sobreviventes quanto ao número de passos/dia e ao tempo gasto/dia em AFMV (em % do tempo acordado), essas diferenças não atingiram significância estatística.

**Tabela 1.** Características da amostra (grupo completo, sobreviventes e não-sobreviventes)

75

Variáveis	Amostra completa (n = 57)	Sobreviventes (n = 46)	Não sobreviventes (n = 11)	<b>P</b> (sobreviventes vs não- sobreviventes)
Idade, anos	64±10	64±10	67±12	0,298
IMC, kg/m <sup>2</sup>	29±5	30±5	29±6	0,875
Sexo, H/M, n(%)	31(54)/26(46)	24(52)/22(48)	7(64)/4(36)	0,738
NYHA I/II/III, n(%)	14(24)/32(56)/11(19)	12(26)/26(56)/8(17)	2(18)/6(54)/3(27)	0,711
FEVE, %	49±16	51±16	38±15	0,019
Comorbidades, n(%)				
DM	31(54)	23(50)	8(73)	0,200
HAS	46(81)	37(80)	9(82)	0,999
IAM	29(51)	25(54)	4(36)	0,331
Arritmia	16(28)	13(28)	3(27)	0,999
Obesidade	26(46)	21(46)	5(45)	0,999
Tab/Ex-Tab	36(63)	29(63)	7(64)	0,999
Medicamentos, n(%)				
Diuréticos	58	40(87)	11(100)	0,584
SGLT2	13	9(46)	4(9)	0,251
TC6min, m	428[373-487]	433 [390-491]	360 [296-400]	0,046
TC6min, % pred	83[70-91]	85[72-92]	70[53-80]	0,082
TS, h/dia	8,5±2	8,2±1,6	9,8±1,4	0,004
TS, %	66±11	64±11	72±10	0,034
tempo acordado				
AFL, h/dia	4,3±1,6	4,4±1,6	3,7±1,4	0,186
AFL, %	31±11	33±11	27±10	0,110
tempo acordado				
AFMV, min/dia	9[4-20]	11[4-22]	4[2-15]	0,147
AFMV, %	1[0-2]	1[0-3]	1[0-2]	0,072
tempo acordado				
Passos/dia, n	4004[2497-6048]	4865 [2699-6133]	2692[1530-5137]	0,110

Os dados são apresentados como média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil 25–75%), de acordo com a normalidade da distribuição dos dados, ou em números absolutos. IMC: índice de massa corporal; NYHA: New York Heart association; FEVE: Fração de Ejeção do Ventriculo Esquerdo; DM: Diabetes Melitus; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IAM: Infarto agudo do miocárdio; TAB: Tabagismo; SGLT2: Cotransportador Sódio-Glicose tipo 2; TC6: teste de caminhada de 6 minutos. TS: tempo sedentário/dia; AFL: tempo gasto/dia em atividade física leve; AFMV: tempo gasto/dia em atividade física moderada a vigorosa. As análises comparativas das características basais entre sobreviventes e não sobreviventes foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney ou teste t de Student, de acordo com a normalidade da distribuição dos dados.

Devido ao fato de só haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos no tempo sedentário/dia, utilizou-se essa variável ao realizar a curva ROC para buscar um ponto de corte que melhor se associaria com mortalidade. Foi encontrada área sob a curva ROC de 0,782 (IC95% = 0,649 – 0,914;  $p=0,004$ ), com sensibilidade de 82% e especificidade de 60% para o ponto de corte de tempo sedentário/dia >8,5 horas/dia. Ademais, também foi realizada análise de Qui-quadrado que mostrou diferença significativa de mortalidade entre indivíduos com tempo sedentário/dia acima e abaixo desse ponto de corte de 8,5 horas/dia (Tabela 2).

**Tabela 2.** Comparação entre sobreviventes e não sobreviventes de acordo com o ponto de corte de 8,5 horas/dia de tempo sedentário.

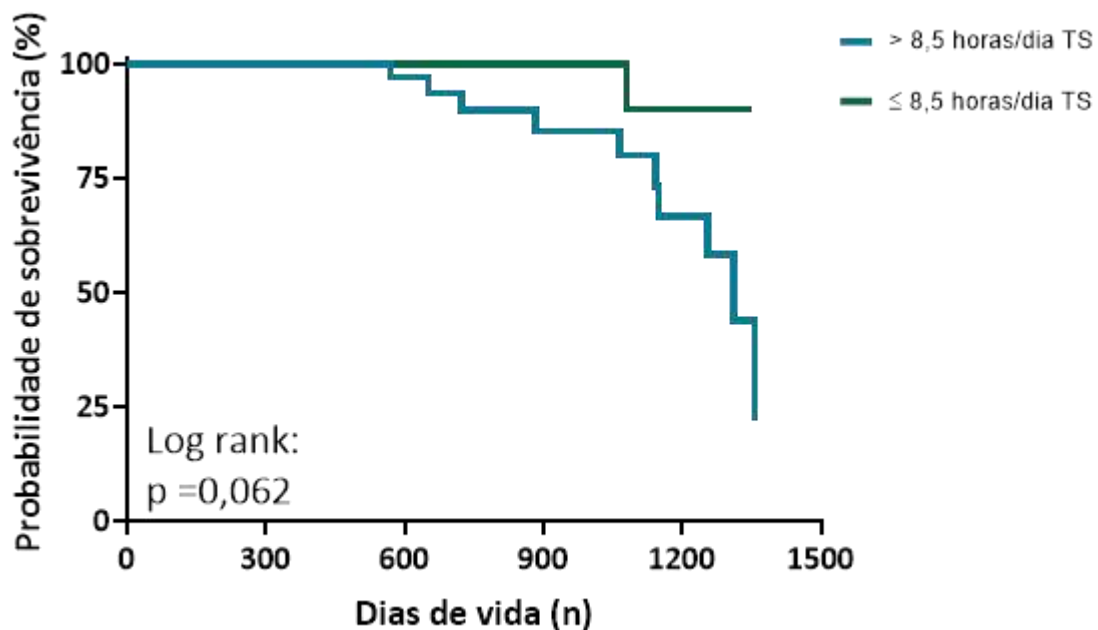
	Tempo sedentário em horas		<i>P</i>
	>8,5hs/dia (Sedentário)	<8,5 hs/dia (Não sedentário)	
Sobreviventes, n (%)	18 (32)	28 (49)	0,002
Não sobreviventes, n (%)	10 (17)	1 (2)	

Dos 11 indivíduos que foram a óbito, 10 eram sedentários; por outro lado, no grupo de 46 sobreviventes, 18 eram sedentários (9 mulheres), com média 64 anos de idade, FEVE de 57% (72% ICFEP), 56% NYHA II, 402 metros no TC6min (56% acima de 80% do predito), 3395 passos/dia (72% abaixo dos 4600 passos), 9,7 horas/dia em comportamento sedentário e 4 horas/dia em AF leve.

O modelo de regressão de Cox identificou que o ponto de corte de tempo sedentário/dia > 8,5 horas/dia é um preditor independente de mortalidade após o ajuste para a FEVE (hazard ratio 1,76 [IC 95% CI 1,101 – 2,815];  $P =0,01$ ). Na

análise de Kaplan-Meier (Figura 1) houve grande diferença entre sobreviventes e não-sobreviventes em relação ao ponto de corte de tempo sedentário/dia de 8,5 horas, com valor de log rank no limite da significância (0,062).

**Figura 1:** Figura de Kaplan-Meier da sobrevivência cumulativa com o teste de log-rank, estratificada de acordo com o ponto de corte de 8,5 horas/dia de tempo sedentário.



## Discussão

O presente estudo adiciona informações inéditas à literatura atual, pois em nosso conhecimento é o primeiro a indicar o tempo sedentário/dia como preditor independente de mortalidade em 3 anos em indivíduos de IC após análise com um monitor de AF altamente acurado. Foi possível propor um ponto de corte > 8,5 horas desse desfecho como indicativo de maior risco de mortalidade. No grupo de indivíduos com IC aqui estudado, uma única hora adicional além do ponto de corte de 8,5 horas/dia em tempo sedentário aumentou em 76% o risco de mortalidade em 3 anos.

O tempo gasto em comportamento sedentário já tem sido identificado como um preditor de mortalidade por todas as causas em outras populações, incluindo idosos saudáveis e pneumopatas crônicos<sup>22-24</sup>. Uma meta-análise<sup>22</sup> indicou que, em idosos saudáveis, passar mais de 9h/dia em comportamento sedentário aumenta significativamente o risco de morte por todas as causas. Já em indivíduos com DPOC, que semelhantemente à IC também se trata de uma doença crônica com sintomas de dispneia e fadiga, o ponto de corte que evidenciou maior associação com o risco de mortalidade foi o de 8,5 h/dia em comportamento sedentário<sup>23, 24</sup>, precisamente o mesmo melhor ponto de corte encontrado para indivíduos com IC no presente estudo.

O presente estudo mostrou diferença entre os grupos sobrevivente e não sobrevivente em relação à FEVE, sendo que o grupo dos indivíduos que foram a óbito apresentavam uma FEVE menor. Apesar da diferença, a FEVE não se mostrou influente nos modelos de regressão. Esses achados são similares à literatura prévia, que não indica diferença no risco de mortalidade por todas as causas entre as classificações por FEVE; apenas em estados com doença mais avançada, os pacientes com ICFER tem um risco aumentado de morte por causas cardiovasculares do que aqueles com ICFEP<sup>25</sup>.

A inatividade física é sabidamente preditora de mortalidade por todas as causas em indivíduos com IC<sup>2, 8, 10, 11, 26, 27</sup>. No entanto, de modo geral a literatura vigente avalia o nível de inatividade física de forma subjetiva (i.e., questionários/autorrelatos), o que pode gerar viés no sentido de refletir o perfil real de inatividade desses pacientes em nível individual, o que por sua vez pode também limitar a determinação de pontos de corte para AFMV e AF leve nessa população. Melin e colaboradores<sup>17</sup> demonstraram a importância da avaliação de forma objetiva

do nível de inatividade física para a acurácia do prognóstico desses indivíduos. Na presente amostra, o nível de AFVD foi avaliado objetivamente por um acelerômetro altamente acurado.

Embora diferença limítrofe tenha sido observada na Tabela 1 com relação ao tempo gasto/dia em AFMV, este desfecho não se mostrou um preditor significativo de mortalidade na mesma magnitude do tempo sedentário. Isso pode indicar certa falta de poder na presente amostra com relação à análise da AFMV; no entanto, também indica que o tempo sedentário foi um melhor preditor de mortalidade do que o tempo em AFMV, permitindo sugerir que a atenção da literatura científica em futuros estudos deve se direcionar também particularmente ao estudo dos efeitos do tempo sedentário, em detrimento do foco quase que exclusivo na AFMV que a literatura tem dado até esse momento. Outra variável que nos demanda um olhar um pouco mais cuidadoso são os passos por dia. Foi observada diferença numérica importante, sendo que a média do grupo de indivíduos que foram a óbito é menor que 4600 passos, valor já indicado como preditor para aumento do risco de mortalidade nessa população<sup>8</sup>. Somado a isso temos uma pior capacidade funcional nesse mesmo grupo, e já se sabe que a AFVD sofre influência da capacidade funcional, sendo que uma pior capacidade pode levar o paciente a fazer menos atividades e ser mais sedentário.

O tempo em comportamento sedentário já é objeto de estudo como preditor de mortalidade por todas as causas em outras populações com doenças crônicas, em especial em indivíduos com DPOC<sup>23, 24, 28</sup>. Já em indivíduos com IC, a literatura tem timidamente direcionado sua atenção para esse desfecho<sup>7, 12, 18</sup>. No entanto, assim como no caso da AFMV, em geral os estudos focam nesse desfecho por meio de avaliação subjetiva. Como já previamente mencionado também para a inatividade

física, tal característica da literatura vigente de certo modo também limitou até o presente momento a determinação de pontos de corte adequados para a avaliação prognóstica dessa população também pelo ponto de vista do grau de sedentarismo.

Zhu e colaboradores<sup>12</sup> evidenciaram previamente certa influência do tempo sedentário no risco de mortalidade por todas as causas em indivíduos com IC; porém, também evidenciaram que se o indivíduo for fisicamente ativo, o prejuízo causado pelo nível de sedentarismo é mitigado. O presente estudo, no entanto, não encontrou diferenças estatisticamente marcantes entre sobreviventes e não sobreviventes em relação aos níveis de AFMV, AF leve e número de passos, divergindo desses resultados prévios. Além do já mencionado poder estatístico limitado da amostra, esses resultados podem também ser justificados por alguns outros pontos. O primeiro deles é a metodologia divergente dos estudos, sendo que o presente estudo utilizou-se de avaliação objetiva, enquanto o estudo de Zhu e colaboradores<sup>12</sup> utilizou-se de questionários, um tipo de avaliação que pode superestimar o tempo gasto em AFMV e subestimar o tempo sedentário<sup>3</sup>. O segundo ponto é a caracterização clínica distinta das amostras, sendo que Zhu e colaboradores<sup>12</sup> analisaram uma população com mais sintomas (68,6% da amostra nas classes NYHA III e IV). Esse fator influencia negativamente os níveis de AFMV<sup>5</sup>, além de já serem pacientes com pior prognóstico e maior risco de mortalidade<sup>29</sup> apenas pelo fato de terem uma classe NYHA mais alta.

Kim e colaboradores<sup>7</sup> apresentaram uma abordagem um pouco alternativa à visão clássica do aumento da AFMV em indivíduos com IC, sugerindo a substituição do tempo sedentário por tempo em AF leve. Segundo aquele estudo, a substituição de apenas 10 minutos de tempo sedentário/dia por tempo em AF leve já reduziu em 7% o risco de morte por todas as causas e causas cardiovasculares, e os riscos de

mortalidade diminuíram progressivamente conforme mais tempo sedentário era substituído por AF leve.

É sempre importante ressaltar que o tempo em determinadas atividades e em comportamento sedentário não depende única e exclusivamente das condições clínicas e da capacidade do indivíduo. Variáveis como motivação, ambiente e segurança, são fatores que podem influenciar, mas que não foram analisados no presente estudo. De certo modo, esse estudo evidenciou a necessidade de avaliações acuradas e de um ponto de corte do tempo sedentário para indicar maior risco de mortalidade na IC, possibilitando intervenções cada vez mais individualizadas e moldadas de acordo com o perfil de cada paciente, na tentativa de garantir maior sobrevida e melhor qualidade de vida para essa população.

Apesar dos esforços, o presente estudo apresenta limitações. O tamanho amostral foi relativamente limitado para um estudo de *follow up* desse tipo, possivelmente refletindo em análises com poder limitado e resultados limítrofes quanto à significância estatística. Além disso, o estudo foi desenvolvido em um único centro, dificultando a validação externa dos achados e a comparação com outras amostras. Por fim, não houve possibilidade logística de realizar reavaliação dos indivíduos após os 3 anos de acompanhamento, o que permitiria avaliar os efeitos de mudança de comportamento inativo/sedentário ao longo do tempo; também não foi possível obter o tempo desde o diagnóstico, as causas de internação prévias ao óbito e as cargas medicamentosas de cada indivíduo.

## **Conclusões**

O tempo gasto/dia em atividades de baixíssimo gasto energético (i.e, atividades sedentárias, de 1 a 1,5 MET) é um preditor independente de mortalidade em indivíduos

com IC, mesmo após a correção para a FEVE. O ponto de corte > 8,5h/dia em tempo sedentário está associado há um maior risco de mortalidade por todas as causas nessa população. Esses resultados tem o potencial de abrir novas perspectivas em relação ao prognóstico da doença e sobre como diminuir o tempo em comportamento sedentário, consequentemente reduzindo também o risco de morte nos pacientes com IC.

## Referências

1. Snipelisky D, Kelly J, Levine JA, Koepp GA, Anstrom KJ, McNulty SE, et al. Accelerometer-Measured Daily Activity in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Clinical Correlates and Association With Standard Heart Failure Severity Indices. *Circ Heart Fail.* 2017;10(6):e003878.
2. Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, Poulin MF, Avery E, Collado FM, et al. Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2016;117(7):1135-43.
3. Schmidt C, Santos M, Bohn L, Delgado BM, Moreira-Goncalves D, Leite-Moreira A, et al. Comparison of questionnaire and accelerometer-based assessments of physical activity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: clinical and prognostic implications. *Scand Cardiovasc J.* 2020;54(2):77-83.
4. Dias KL, Belo L, Pitta F, Hernandez N. Physical inactivity and sedentary behavior profiles in individuals with heart failure: comparison with healthy subjects and determinant factors. *HSJ.* 2025;15:e1583.
5. Siranec M, Vetrovsky T, Parenica J, Miklikova M, Pelouch R, Precek J, et al. Moderate-to-vigorous physical activity of HFrEF patients is strongly associated with age, but not with functional capacity (6MWT), ejection fraction, NYHA, NT-proBNP, sex or BMI. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(1):zwac056.019.
6. Klompstra L, Jaarsma T, Evangelista L, Strömberg A, Piepoli MF, Gal TB, et al. Objectively measured physical activity in patients with heart failure: a sub-analysis from the HF-Wii study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;21:499–508.
7. Kim Y, Canada JM, Kenyon J, Billingsley HE, Arena R, Lavie CJ, et al. Effects of Replacing Sedentary Time With Physical Activity on Mortality Among Patients With Heart Failure: National Health and Nutrition Examination Survey Follow-Up Study. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(10):1897-903.
8. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, Hiraki K, Morio Y, Kasahara Y, et al. Usefulness of step counts to predict mortality in Japanese patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2013;111(12):1767-71.
9. Tudor-Locke C, Craig CL, Aoyagi Y, Bell RC, Croteau KA, De Bourdeaudhuij I, et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8:80.
10. Kushima T, Yamagishi K, Kihara T, Tamakoshi A, Iso H. Physical Activity and Risk of Mortality from Heart Failure among Japanese Population. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29(7):1076-84.

11. Yu GI, Yang PS, Kim MH, Jin MN, Jang E, Yu HT, et al. Association between Physical Activity and the Risk of Mortality and Hospitalization in Older Korean Adults with Heart Failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(5):153.
12. Zhu Y, Chen Z, Chen S, Fu G, Wang Y. Combined effects of physical activity and sedentary behavior on all-cause mortality in heart failure patients: A cohort study of national health and nutrition examination survey analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1027995.
13. Dibben GO, Gandhi MM, Taylor RS, Dalal HM, Metcalf B, Doherty P, et al. Physical activity assessment by accelerometry in people with heart failure. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2020;12:47.
14. Yavari M, Haykowsky MJF, Savu A, Kaul P, Dyck JRB, Haennel RG, et al. Volume and Patterns of Physical Activity Across the Health and Heart Failure Continuum. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1465-71.
15. Buendia R, Karpefors M, Folkvaljon F, Hunter R, Sillen H, Luu L, et al. Wearable Sensors to Monitor Physical Activity in Heart Failure Clinical Trials: State-of-the-Art Review. *J Card Fail.* 2024;30(5):703-16.
16. Tan MKH, Wong JKL, Bakrania K, Abdullahi Y, Harling L, Casula R, et al. Can activity monitors predict outcomes in patients with heart failure? A systematic review. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2019;5(1):11-21.
17. Melin M, Hagerman I, Gonon A, Gustafsson T, Rullman E. Variability in Physical Activity Assessed with Accelerometer Is an Independent Predictor of Mortality in CHF Patients. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153036.
18. Zhao Q, Chen C, Zhang J, Ye Y, Fan X. Sedentary behavior and health outcomes in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2022;27(4):1017-28.
19. Kossman. Nomenclature And Criteria For The Diagnosis Of Cardiovascular Diseases. *Circulation.* 1964;30:321-5.
20. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-46.
21. Vetrovsky T, Clark CCT, Bisi MC, Siranec M, Linhart A, Tufano JJ, et al. Advances in accelerometry for cardiovascular patients: a systematic review with practical recommendations. *ESC Heart Fail.* 2020;7(5):2021-31.
22. Ku PW, Steptoe A, Liao Y, Hsueh MC, Chen LJ. A cut-off of daily sedentary time and all-cause mortality in adults: a meta-regression analysis involving more than 1 million participants. *BMC Med.* 2018;16(1):74.
23. Santin L, Silva H, Tofoli TM, Medeiros L, Furlanetto KC, Pitta F. Cutoff points for sedentary behavior and their capacity to predict mortality in individuals with COPD: A 12- year follow-up study. *Chron Respir Dis.* 2025;22:14799731251366956.
24. Furlanetto KC, Donaria L, Schneider LP, Lopes JR, Ribeiro M, Fernandes KB, et al. Sedentary Behavior Is an Independent Predictor of Mortality in Subjects With COPD. *Respir Care.* 2017;62(5):579-87.
25. Bozkurt B, Ahmad T, Alexander K, Baker WL, Bosak K, Breathett K, Carter S, Drazner MH, Dunlay SM, Fonarow GC, Greene SJ, Heidenreich P, Ho JE, Hsich E, Ibrahim NE, Jones LM, Khan SS, Khazanie P, Koelling T, Lee CS, Morris AA, Page RL 2nd, Pandey A, Piano MR, Sandhu AT, Stehlik J, Stevenson LW, Teerlink J, Vest AR, Yancy C, Ziaieian B; WRITING COMMITTEE MEMBERS. HF STATS 2024: Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics An Updated 2024 Report from the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2025; 31(1):66-116..

26. Loprinzi PD. Physical activity, weight status, and mortality among congestive heart failure patients. *Int J Cardiol.* 2016;214:92-4.
27. Zaghi A, Holm H, Korduner J, Dieden A, Molvin J, Bachus E, et al. Physical Inactivity Is Associated With Post-discharge Mortality and Re-hospitalization Risk Among Swedish Heart Failure Patients-The HARVEST-Malmo Study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:843029.
28. Tofoli TM, Santin L, Medeiros L, Silva H, Garcia IO, Camillo CA, et al. Determinant factors of sedentary time in individuals with COPD. *Respir Med.* 2024;234:107839.
29. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Kober L, Squire IB, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J.* 2013;34(19):1404-13.

## CONCLUSÕES GERAIS E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese teve como objetivo maior acrescentar à literatura alguns achados científicos inéditos relacionados à inatividade física e tempo sedentário em indivíduos com IC. A temática foi escolhida devido ao fato da inatividade física e o comportamento sedentário serem marcadores clínicos e prognósticos relevantes porém pouco explorado nesta população.

O primeiro estudo identificou que indivíduos com IC+DRC tem pior capacidade funcional de exercício e pior nível de AFVD do que aqueles sem DRC, enquanto a eTFG, um marcador de disfunção renal, se associou melhor com a capacidade funcional de exercício do que com o nível de AFVD. Já o segundo estudo demonstrou que o tempo gasto por dia em comportamento sedentário é um preditor independente de mortalidade em um período de pelo menos 3 anos, enquanto o ponto de corte >8,5h/dia está associado a um maior risco de mortalidade nesse período em indivíduos com IC.

Desta forma, esta tese tem potencial de acrescentar elementos inéditos para a melhor compreensão dos impactos da associação da DRC e do comportamento sedentário em indivíduos com IC, bem como para o delineamento de novas intervenções direcionadas à melhora da capacidade funcional de exercício e redução do tempo sedentário nessa população.

Acreditamos que as implicações clínicas dos dois artigos oferecem elementos para concluirmos que a melhora da capacidade funcional de exercício para melhor controle da eTFG e a redução do comportamento sedentário devem ter papel de destaque nos programas de reabilitação cardíaca, auxiliando no aumento da sobrevida dos pacientes com IC.

## 7. ANEXOS

## ARTIGO 1

### **ANEXO A: Normas de formatação do periódico *Brazilian Journal of Respiratory, Cardiovascular and Critical Care Physiotherapy (BJR)***

#### **NORMAS DE PREPARAÇÃO DO ARTIGO CIENTÍFICO *Brazilian Journal of Respiratory, Cardiovascular and Critical Care Physiotherapy (BJR)***

##### **Características gerais dos manuscritos**

Os textos devem ser editados em Microsoft Word (versão 6.5 ou superior), em fonte Arial 12, preta, com espaçamento duplo. O arquivo deve ser salvo com a extensão .doc, .docx ou .rtf. As páginas dos manuscritos devem ser numeradas em ordem crescente.

O texto do manuscrito deve ser enviado no [sistema de submissão](#) sem identificação dos autores (anonimizado).

##### **Artigos Científicos Originais**

Artigos científicos originais devem conter **no máximo 3000 palavras (excluindo título, resumo/abstract e referências)** e devem ser estruturados com os seguintes itens, cada um começando em uma página distinta:

##### **Título** (Português e Inglês)

**Resumo:** o resumo em português deve ter no máximo 250 palavras. Deve ser estruturado em parágrafo único de forma a conter claramente identificadas as seguintes seções: Introdução, Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão. O resumo deve ser seguido por três a cinco palavras-chave. Solicita-se utilizar termos contidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (<http://decs.bvs.br/>)

**Abstract:** o resumo em inglês deve ter no máximo 250 palavras, correspondendo à tradução do resumo para a língua inglesa. Deve ser estruturado da mesma maneira do resumo em português, e ser seguido de três a cinco *keywords*. Solicita-se usar termos contidos no *Medical Subject Headings* (MeSH), do Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>)

**Corpo do manuscrito:** o corpo principal do manuscrito deve ser estruturado com as seguintes seções, em sequência direta:

- **Introdução** (com o objetivo e/ou hipótese claramente descritos);

- **Métodos** (incluindo desenho do estudo, descrição da amostra, critérios de inclusão e exclusão, aspectos éticos da pesquisa, testes, equipamentos e intervenções utilizados, principais desfechos estudados, além da descrição da análise estatística ao final da seção);
- **Resultados** (em forma de texto, tabelas e figuras);
- **Discussão** (comparando os resultados no contexto da literatura previamente publicada, e resumindo as implicações e limitações do estudo); e
- **Conclusão**. / Subseções em Métodos, Resultados e Discussão são permitidos.
- **Referências**: Informações detalhadas sobre as referências bibliográficas são descritas abaixo em uma seção específica. O número máximo de referências para artigos científicos originais é 40.
- **Tabelas e figuras**: devem ser colocadas após as referências, na seguinte sequência: primeiramente, as tabelas em ordem de citação no texto, seguidas pelas figuras e fotos, também em ordem de citação no texto. Todas as tabelas e figuras devem ser citadas no texto. Evitar fornecer informações redundantes com aquelas descritas nos resultados e métodos.

## ARTIGO 2

### **ANEXO B: Normas de formatação do periódico *Brazilian Journal of Physical Therapy (BJPT)*.**

#### Article structure

This section describes the article structure for this journal.

#### Article structure

All manuscript submitted to the journal must include continuous line numbering on all the manuscript pages; and the pages should be sequentially numbered.

#### Sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

#### Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

#### Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced.

#### Results

Results should be clear and concise.

#### Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

#### Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

#### Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq.

(A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

#### Supplementary material

Supplementary material contains supporting information that cannot be included in the printed version for reasons of space, and that is not essential for inclusion in the full text of the manuscript, but would nevertheless benefit the reader. When possible, the authors are encouraged to include all supporting information in a single PDF file but other formats are also accepted, including Excel and PowerPoint files. Although the contents of these files do not count in the document word count, we encourage authors to present it in a concise, clear, and well-organized fashion. Supplementary material is not formatted or edited by our production team and will be published exactly as received. Authors should make explicit references to these items in appropriate locations in the text of the manuscript as "Supplementary material".

#### Essential title page information

- Title. Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- Author names and affiliations. Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lowercase superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.
- Corresponding author. Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.
- Present/permanent address. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which

the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes

#### Highlights

Highlights are mandatory for this journal as they help increase the discoverability of your article via search engines. They consist of a short collection of bullet points that capture the novel results of your research as well as new methods that were used during the study (if any). Please have a look at the example Highlights.

Highlights should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point).

#### Abstract

A concise and factual structured abstract is required (background, objective, methods, results, conclusion) with a maximum of 250 words. The abstract should briefly state the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s).

#### Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

#### Acknowledgements

Collate acknowledgements (without identifying information) in a separate section at the end of the article before the references. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

#### Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, it is recommended to include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.