

EFEITOS DO EXERCÍCIO AERÓBICO NO CONTROLE CARDÍACO AUTÔNOMICO E NA INFLAMAÇÃO APÓS CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

Fabiano de Jesus Furtado Almeida¹, Bruno Bavaresco Gambassi², Samir Seguintes Sotão³, Paulo Adriano Schwingel⁴, Ana Eugênia Araújo Furtado Almeida⁵, Bismarck Ascar Sauaia⁶, Roberto Bianco⁷, Luiz Filipe Costa Chaves³, Thiago Matheus da Silva Sousa³, Flávia Raquel do Nascimento⁶, Éder Magalhães Silva Fialho⁶, Vinícius José da Silva Nina⁸

RESUMO

Introdução: Este estudo teve como objetivo investigar o impacto de 8 semanas de treinamento aeróbico na concentração plasmática de interleucina-6 e no controle cardíaco autônomo em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). **Objetivo:** Investigar o impacto de 8 semanas de treinamento aeróbico na concentração plasmática de interleucina-6 (IL-6) e no controle cardíaco autônomo em pacientes submetidos à CRM. **Materiais e Métodos:** A amostra do estudo consistiu em 13 pacientes que foram submetidos com sucesso à CRM. A concentração plasmática de IL-6 e o controle cardíaco autônomo foram avaliados antes e após 8 semanas de treinamento aeróbico de baixa a moderada intensidade (35-40 minutos realizados duas vezes por semana com intervalo de 48 horas entre cada sessão). **Resultados:** Diferenças significativas foram encontradas na concentração de IL-6 ($644,6 \pm 475,1$ vs. $404,0 \pm 226,5$ pg/mL; $p = 0,024$) e no controle cardíaco autônomo (índice LF [$70,6 \pm 10,3$ nu vs. $58,8 \pm 18,1$ nu; $p = 0,007$], índice HF [$29,3 \pm 10,3$ nu vs. $41,1 \pm 18,2$ nu; $p = 0,006$] e razão LF/HF [$2,86 \pm 1,46$ vs. $2,01 \pm 1,54$; $p = 0,003$]) após 8 semanas de treinamento aeróbico de baixa a moderada intensidade. **Conclusão:** O treinamento aeróbico parece ter melhorado o controle cardíaco autônomo e a inflamação em pacientes submetidos à CRM. Ensaios clínicos com controle mais rigoroso das variáveis (validade interna e externa) são necessários para fornecer mais suporte aos benefícios apontados neste estudo.

Palavras-chave: Procedimentos cirúrgicos cardiovasculares. Frequência cardíaca. Inflamação. Treinamento físico.

E-mails dos autores:

almeidafur@hotmail.com
professorbrunobavaresco@gmail.com
samirsotao@gmail.com
paulo.schwingel@upe.br
eugenia@hotmail.com

ABSTRACT

Effects of aerobic exercise on cardiac autonomic control and inflammation after coronary artery bypass graft surgery

Introduction: This study aimed to investigate the impact of 8-week aerobic training (AT) on plasma concentration of interleukin-6 and autonomic cardiac control in patients who have been submitted to coronary artery bypass grafting (CABG). **Objective:** Investigate the impact of 8 weeks of aerobic training on plasma concentration of interleukin-6 (IL-6) and autonomic cardiac control in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). **Materials and Methods:** The study sample consisted of 13 patients who underwent successful CABG. Plasma concentration of IL-6 and autonomic cardiac control were evaluated before and after 8 weeks of low-moderate intensity AT (35-40 minutes performed twice a week with a 48-hr rest interval between each session). **Results:** Significant differences were found in concentration of IL-6 (644.6 ± 475.1 vs. 404.0 ± 226.5 pg/mL; $p = 0.024$) and in the autonomic cardiac control (LF index [70.6 ± 10.3 nu vs. 58.8 ± 18.1 nu; $p = 0.007$], HF index [29.3 ± 10.3 nu vs. 41.1 ± 18.2 nu; $p = 0.006$] and LF/HF ratio [2.86 ± 1.46 vs. 2.01 ± 1.54 ; $p = 0.003$]) after 8 weeks of low-moderate intensity AT. **Conclusion:** AT seems improved autonomic cardiac control and inflammation in patients undergoing CABG. Clinical trials with stricter control of variables (internal and external validity) are needed to lend further support to the benefits pointed in this study.

Key words: Cardiovascular surgical procedures. Heart rate. Inflammation. Exercise training.

bismarcksauaia@bol.com.br
roberto004722@ceuma.com.br
prof.filipecosta@gmail.com
thiago_edfisica@outlook.com
nascimentoirf@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A prevalência de doenças cardiovasculares (DCV) em adultos com 20 anos ou mais é de 121,5 milhões. Ela aumenta com a idade em ambos os sexos e é responsável por aproximadamente 17,6 milhões de mortes em todo o mundo (2016) (Benjamin e colaboradores, 2019).

Nesse contexto, a doença arterial coronariana (DAC) merece menção especial, pois pode acarretar o risco de complicações potencialmente fatais (Chen e colaboradores, 2018; Christodoulidis e colaboradores, 2014; Kleiger e colaboradores, 1987; Quintana e colaboradores, 1997).

Portanto, pesquisadores argumentaram que a combinação de intervenção cirúrgica e exercício físico (reabilitação cardíaca) é uma estratégia crucial para reduzir o risco de mortalidade causada pela DAC (Almeida e colaboradores, 2017; Almeida e colaboradores, 2019; Gambassi e colaboradores, 2019; Hashemzadeh; Dehdilante; Gol e colaboradores, 2020; Merkouris e colaboradores, 2009; Montalescot e colaboradores, 2013; Taylor e colaboradores, 2004).

Assim, a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) pode ser descrita como um procedimento cirúrgico realizado para restabelecer o fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco em pacientes com DAC (Pêgo-Fernandes, Gaiotto, Guimarães-Fernandes, 2008).

Após a CRM, os pacientes apresentam níveis plasmáticos aumentados de interleucina-6 (IL-6) e pior controle cardíaco autonômico (Chen e colaboradores, 2019; Martins e colaboradores, 2012; Niemela e colaboradores, 1992; Ziabakhsh-Tabari, 2008).

Essas alterações podem estar relacionadas à teoria do reflexo inflamatório proposta por Tracey (2002) que é a relação entre o comprometimento do controle cardíaco autonômico (redução da atividade do sistema nervoso parassimpático) e o aumento da inflamação.

Além disso, essas alterações causadas pela DAC aumentam o risco de fibrilação atrial, infarto do miocárdio e morte (Ziabakhsh-Tabari, 2008; Harris e colaboradores, 1999; Ridker e colaboradores, 2000; Volpato e colaboradores, 2001).

Por outro lado, de acordo com Montalescot e colaboradores (2013) após a

CRM, os pacientes devem ser integrados a um programa de reabilitação cardíaca que exige exercício aeróbico. O objetivo é melhorar os parâmetros cardiovasculares (ou seja, pressão arterial, controle cardíaco autonômico e inflamação) e reduzir a morbidade e mortalidade cardiovascular (Taylor e colaboradores, 2004; Almeida e colaboradores, 2017; Gambassi e colaboradores, 2019; Almeida e colaboradores, 2019; Lellamo e colaboradores, 2000; Lai e colaboradores, 2011; Ribeiro e colaboradores, 2012; Goldhammer e colaboradores, 2005; Wagenmarkers e Pedersen, 2006; Swardfager e colaboradores, 2012).

Embora o treinamento físico possa ter efeitos benéficos nos parâmetros autonômicos e inflamatórios em pacientes com DAC (Lellamo e colaboradores, 2000; Lai e colaboradores, 2011; Ribeiro e colaboradores, 2012; Goldhammer e colaboradores, 2005; Wagenmarkers e Pedersen, 2006; Swardfager e colaboradores, 2012), poucos estudos na literatura se concentraram em pacientes pós-CRM (Almeida e colaboradores, 2017).

Como esse procedimento cirúrgico leva a prejuízos nos parâmetros autonômicos e inflamatórios nos pacientes, juntamente com as complicações causadas pela própria DAC, há uma necessidade de estudos que abordem intervenções que possam potencialmente mitigar os danos mencionados (Hashemzadeh; Dehdilante; Gol e colaboradores, 2020; Niemela e colaboradores, 1992; Martins e colaboradores, 2012; Ziabakhsh-Tabari, 2008; Chen e colaboradores, 2019).

Assim, este estudo teve como objetivo investigar o impacto de 8 semanas de treinamento aeróbico (TA) na concentração plasmática de interleucina-6 (IL-6) e no controle cardíaco autonômico em pacientes submetidos à CRM.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

Este é um estudo experimental com testes pré e pós-tratamento, desenhado para um único grupo. Utilizando uma amostragem não probabilística, os pacientes foram recrutados do programa de reabilitação cardíaca do Departamento de Cirurgia Cardíaca do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), Unidade Presidente Dutra, São Luís (MA),

Brasil, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Ceuma, sob o parecer de número 847.485. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento informado após serem devidamente instruídos sobre a proposta do estudo, procedimentos aos quais seriam submetidos, e seus potenciais riscos e benefícios.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: pacientes que realizaram uma CRM bem-sucedida (sem complicações durante a cirurgia e/ou nas semanas seguintes), com fração de ejeção normal (>50%), Classe I (de acordo com a New York Heart Association), que participaram das fases I e II da reabilitação cardíaca, não utilizando bloqueadores beta (por exemplo, atenolol), e sem comprometimentos no sistema musculoesquelético.

Foram excluídos pacientes que apresentavam doenças sistêmicas não controladas (por exemplo, diabetes mellitus e hipertensão), desconforto físico em qualquer estágio do estudo e/ou qualquer reação aos testes (náusea, tontura, desconforto, desmaio, taquicardia, sudorese excessiva), e aqueles que não compareceram às sessões agendadas. A amostra do estudo consistiu em 13 pacientes (10 homens e 3 mulheres) com uma idade média de $57,7 \pm 10,2$ anos.

Procedimentos

Da primeira à quarta visita ao laboratório, foram realizadas as medições antropométricas, e os participantes foram apresentados aos procedimentos de avaliação e ao protocolo de exercícios no cicloergômetro. A IL-6 e o controle cardíaco autonômico foram avaliados tanto antes quanto depois das 8 semanas de TA.

Avaliação Antropométrica

A massa corporal em quilogramas (kg) e a estatura em centímetros (cm) foram medidas usando uma balança antropométrica PL-200 (Filizola S.A. Pesagem e Automação, São Paulo, SP, Brasil), com uma precisão de 50 gramas e 0,1 centímetros, devidamente calibrada (NBR ISO/IEC 17025:2005). O índice de massa corporal foi determinado pela massa corporal (kg) dividida pelo quadrado da estatura (m^2).

Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) - Controle Cardíaco Autonômico.

Para avaliar o controle cardíaco autonômico, os participantes permaneceram em posição supina com elevação da cabeça a 30° por 20 minutos. O sinal eletrocardiográfico (protocolo com três derivações) foi coletado a uma taxa de amostragem de 600 Hz para obter os intervalos batimento a batimento (intervalo R-R).

Ao final do exame, os intervalos R-R foram extraídos em formato de texto através do software Kubios HRV Standard para Windows (Kubios Oy, Kuopio, Finlândia, Versão 3.1.0, 2018) para obter as variáveis relacionadas às medições do domínio da frequência da VFC.

As seguintes variáveis foram selecionadas para a avaliação no domínio da frequência:

- a) Baixa frequência (LF: 0,04 a 0,15 Hz) em unidades normalizadas (nu);
- b) Alta frequência (HF: 0,15 a 0,4 Hz) em unidades normalizadas (nu);
- c) Razão entre os componentes LF e HF (razão LF/HF).

A medição da VFC no domínio da frequência foi realizada usando Transformada Rápida de Fourier (FFT) em porções de 5 minutos com interpolação de 4 Hz e sobreposição de 50%.

Marcador Inflamatório (IL-6)

Todos os participantes foram instruídos a não realizar exercícios físicos e a não consumir bebidas cafeinadas e/ou alcoólicas 24 horas antes da coleta de dados. As amostras foram coletadas durante o período da manhã (8:00 às 11:00) no Laboratório de Análises Clínicas XXX e congeladas em um freezer a -80°C para amostragem de citocinas. As dosagens de citocinas séricas foram preparadas com o método de Análise de Contagem de Beads (CBA).

O biomarcador IL-6 foi coletado usando um kit laboratorial específico (Flex Set Sensitivity Kit, BD Biosciences, San Diego, CA, EUA). Os soros dos kits e os padrões de citocinas foram brevemente incubados com microesferas de captura revestidas com anticorpos específicos para as respectivas citocinas e com o anticorpo de detecção marcado com ficoeritrina (PE).

Após 2 horas, as amostras foram incubadas por mais 3 horas com um reagente de detecção. Em seguida, foram lavadas com

uma solução tampão fornecida pelo kit e centrifugadas por 5 minutos a 200 x g. O pellet foi então suspenso em um tampão e levado ao aparelho FACS Calibur (BD Biosciences, EUA). As medições foram realizadas com o programa FCAP array. A quantificação de cada citocina (pg/mL) foi baseada em uma curva padrão, realizada com concentrações conhecidas.

Intervenção

Todos os pacientes realizaram 8 semanas de treinamento aeróbico (TA) de baixa a moderada intensidade em um cicloergômetro, duas vezes por semana, com um intervalo de descanso de 48 horas entre as sessões (ACSM, 2013). A escala Borg CR10 (Borg, 1998) foi utilizada como parâmetro para prescrever a intensidade do exercício no TA.

As sessões consistiram no seguinte:

Primeiro mês:

5 minutos de aquecimento de baixa a moderada intensidade (variando de 2 a 5 na escala Borg CR10).

25 minutos de exercício aeróbico de intensidade moderada (frequência cardíaca de repouso +30 batimentos por minuto e variando de 3 a 7 na escala Borg CR10).

5 minutos de exercício de baixa intensidade (variando de 2 a 3 na escala Borg CR10).

Segundo mês:

5 minutos de aquecimento de baixa a moderada intensidade (variando de 2 a 5 na escala Borg CR10).

30 minutos de exercício aeróbico de intensidade moderada (frequência cardíaca de repouso +30 batimentos por minuto e variando de 3 a 7 na escala Borg CR10).

5 minutos de exercício de baixa intensidade (variando de 2 a 3 na escala Borg CR10).

Análises Estatísticas

A análise estatística descritiva foi realizada usando o software Prism (GraphPad Inc., EUA, Versão 7.0.1). A normalidade dos dados foi testada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão (\pm DP) e o teste t pareado foi utilizado para comparar as medições iniciais (pré-treinamento) com as finais (pós-treinamento). Todos os métodos estatísticos foram bicaudais, os valores de p foram calculados e a significância estatística foi definida em $p \leq 0,05$. O tamanho do efeito (ES) de Cohen d foi calculado para determinar a magnitude da diferença entre as variáveis. Um tamanho de efeito entre 0,20 e 0,49 foi considerado pequeno, entre 0,50 e 0,79 moderado, e um tamanho de efeito $\geq 0,80$ foi considerado de maior magnitude.

RESULTADOS

As características clínicas dos participantes, medidas antes de iniciarem o TA, estão mostradas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características dos participantes.

Variáveis	Valor
Caracterização (média \pm desvio padrão)	
Idade (anos)	57.7 \pm 10.2
Índice de massa corporal (kg/m ²)	27.7 \pm 4.5
Tempo após a cirurgia (horas)	51.5 \pm 10.7
Tempo de circulação extracorpórea (minutos)	123.2 \pm 62.7
Tempo de cirurgia (minutos)	257.8 \pm 67.9
Tempo de hospitalização após a cirurgia (dias)	23.8 \pm 18.9
Demografia (%)	
Homens (%)	76.9
Mulheres (%)	23.1
Medicamentos (%)	
Diurético	38.4
Inibidor de enzima de conversão da angiotensina	53.8
Agentes antiplaquetários	23.0
Bloqueadores dos canais de cálcio	53.8
Antagonistas do receptor de angiotensina	46.1
Agentes hipoglicemiantes	53.8
Estatinas	30.8

Comorbidades associadas (%)

Hipertensão arterial sistêmica	76.9
Diabetes mellitus tipo 2	53.8

Foram observadas mudanças significativas em LF ($70,55 \pm 10,27$ nu vs. $58,82 \pm 18,13$ nu; $P = 0,0069$), HF ($29,27 \pm 10,30$ nu vs. $41,07 \pm 18,15$ nu; $p = 0,0062$) (Figura 1) e

na razão LF/HF ($2,86 \pm 1,46$ vs. $2,01 \pm 1,54$; $p = 0,0032$). Além disso, foi encontrado um tamanho de efeito grande para LF (nu) ($d = 0,9$) e para HF (nu) ($d = -0,9$).

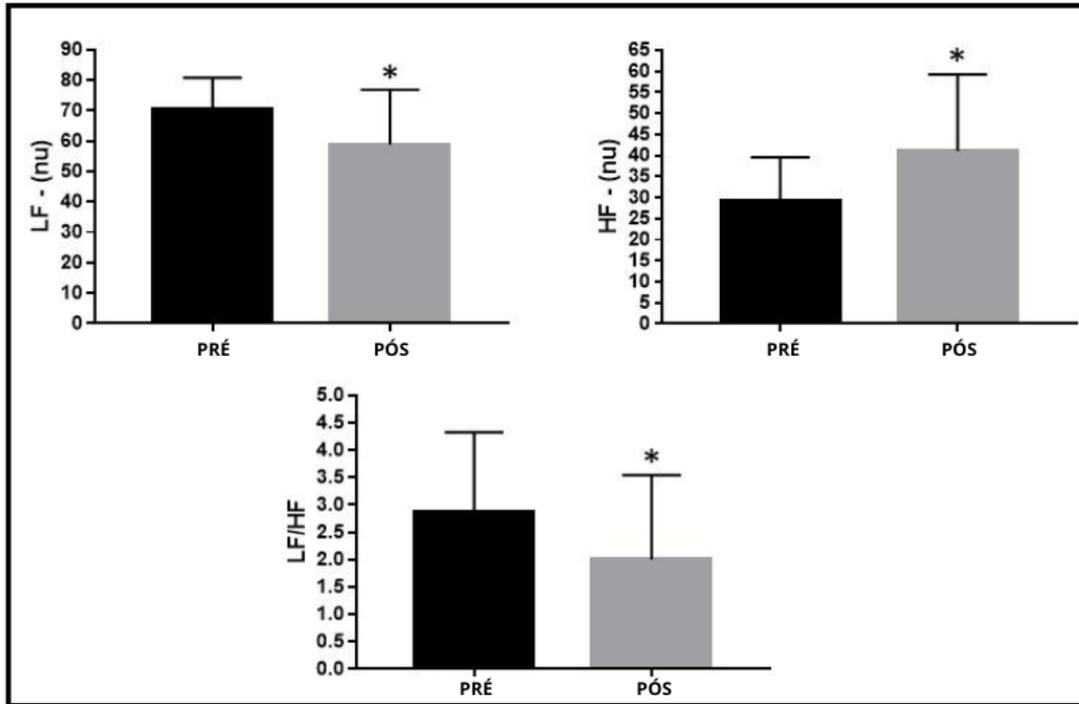


Figura 1 – Controle Cardíaco Autônomo antes e após intervenção.

Legenda: LF: Baixa frequência (LF nu); HF: Alta frequência (HF nu); LF/HF: Razão baixa frequência/alta frequência. *Diferenças significativas entre os dois momentos (pré e pós 8 semanas).

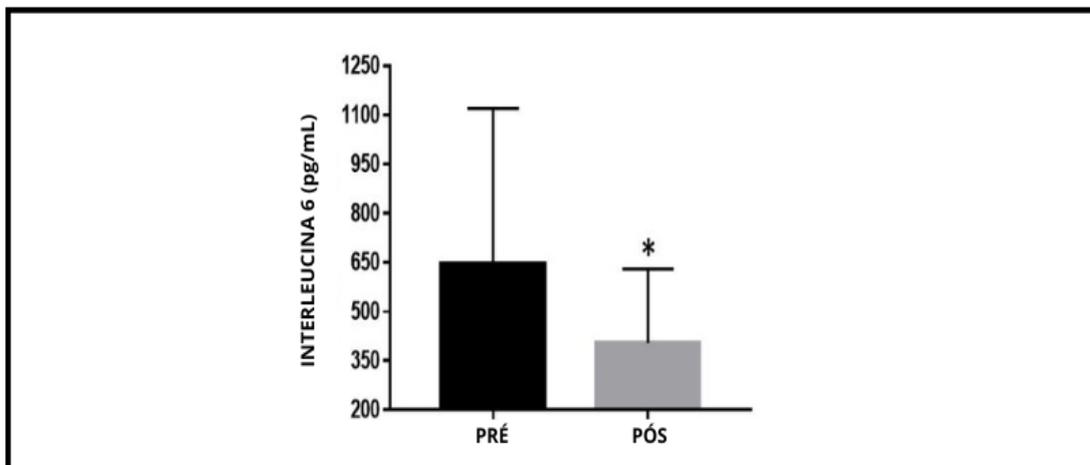


Figura 2 - Inflamação antes e após intervenção. *Diferenças significativas entre os dois momentos (pré e pós 8 semanas).

Em relação à inflamação, houve uma redução significativa na concentração de IL-6 ($644,60 \pm 475,12$ pg/mL vs. $403,97 \pm 226,50$

pg/mL; $p = 0,0237$) após o TA (Figura 2). Além disso, foi encontrado um tamanho de efeito moderado para IL-6 ($d = 0,7$).

DISCUSSÃO

As principais descobertas do presente estudo indicam que 8 semanas de TA melhoraram o controle cardíaco autonômico e a inflamação (redução de IL-6) em pacientes submetidos à CRM.

Corroborando nossos achados, poucos estudos mostraram os benefícios do treinamento físico sobre os parâmetros autonômicos nessa população (Almeida e colaboradores, 2017; Almeida e colaboradores, 2019; Gambassi e colaboradores, 2019).

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a investigar o impacto de 8 semanas de TA na concentração plasmática de IL-6 e no controle cardíaco autonômico em pacientes pós-CRM.

Nesse sentido, de acordo com Almeida e colaboradores (2017) apenas dois ensaios clínicos randomizados demonstram os benefícios do treinamento físico no controle cardíaco autonômico, e nenhuma pesquisa aborda exercícios e inflamação em pacientes pós-CRM.

Por outro lado, os efeitos do exercício sobre marcadores inflamatórios ou parâmetros autonômicos têm sido demonstrados em outras populações (por exemplo, pacientes com doença coronariana, pós-infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

Estudos encontraram melhorias no perfil inflamatório (proteína C-reativa, interleucina-1, IL-6 e interleucina-10) após TA (Martins e colaboradores, 2012; Ridker e colaboradores, 2000).

Além disso, Gambassi e colaboradores (2019) observaram melhorias na modulação autonômica em sobreviventes de AVC. Segundo esses autores, após 8 semanas de treinamento de resistência dinâmica, ocorreram mudanças positivas nos índices HF, LF, razão HF/LF, SDNN, RMSSD, SD1 e SD2.

Além disso, considerando a relação entre a ativação parassimpática e a resposta do sistema imunológico proposta por Tracey (2002), alguns estudos investigaram os efeitos do exercício sobre citocinas e parâmetros autonômicos (Conti e colaboradores, 2015; Giallauria e colaboradores, 2008; Heffernan e colaboradores, 2009; Huston e colaboradores, 2011; Rodrigues e colaboradores, 2014).

Segundo Tracey (2002) existe uma relação entre mudanças no sistema nervoso autonômico (aumento da ativação parassimpática) e a melhoria da resposta do sistema imunológico. Este autor propôs a teoria do reflexo inflamatório, que consiste na ativação do nervo vago com uma consequente redução na resposta inflamatória em modelos de inflamação séptica e asséptica.

Nesse sentido, de acordo com Rupperecht e colaboradores (2020) em seu elegante estudo, ocorre um efeito anti-inflamatório pela ação do sistema nervoso parassimpático através da ativação de receptores de acetilcolina em macrófagos e células imunológicas, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias. Portanto, os resultados do presente estudo (melhoria no marcador de inflamação e no controle cardíaco autonômico) podem ser atribuídos à teoria do reflexo inflamatório.

Além disso, em relação ao controle cardíaco autonômico, hipotetizamos que esses achados estão associados à melhora na atividade neural aferente (frequência de disparo dos impulsos nervosos da medula para o miocárdio), juntamente com o aumento da sensibilidade dos receptores muscarínicos. No entanto, mais dados são necessários para confirmar essa hipótese.

Corroborando nossos achados, Giallauria e colaboradores (2008) demonstraram os benefícios do treinamento físico nas funções autonômicas e nos padrões inflamatórios em mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

Além disso, melhorias na função autonômica cardíaca e na inflamação foram observadas em homens após um curto período de treinamento de resistência (Heffernan e colaboradores, 2009).

Confirmando nossa hipótese sobre os mecanismos relacionados às mudanças observadas em nosso estudo, Heffernan e colaboradores (2009) apontam a possibilidade de que melhorias na modulação vagal levaram a um efeito anti-inflamatório.

Finalmente, a atenuação do marcador inflamatório e a melhoria dos parâmetros autonômicos podem ter importantes implicações clínicas, considerando o papel da inflamação no desenvolvimento da

aterosclerose e de eventos cardiovasculares, bem como a relação entre o melhor controle cardíaco autonômico e o menor risco de mortalidade.

Neste estudo, a ausência de um grupo de controle, a falta de randomização e o pequeno tamanho da amostra podem ser considerados limitações. No entanto, nossos achados podem incentivar mais estudos sobre este tema.

CONCLUSÃO

Nossos achados indicam que 8 semanas de TA com intensidade baixa a moderada parece melhorar a inflamação e o controle cardíaco autonômico em pacientes pós-CRM. Essas mudanças positivas estariam associadas a um risco reduzido de mortalidade cardíaca.

Além disso, são necessários mais ensaios clínicos randomizados com controle mais rigoroso das fontes de invalidação (por exemplo, estudos experimentais usando testes randomizados antes e depois do tratamento, maior duração dos programas de exercícios, avaliações realizadas por investigadores cegos) para dar mais suporte aos benefícios apontados neste estudo.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Declarações de interesse: nenhum.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA). APP-Universal 01019/13

REFERÊNCIAS

1-Almeida, F.D.J.F.; Gambassi, B.B.; Sauaia, B.A.; Almeida, A.E.A.F.; Ribeiro, D.A.F. De Sousa, P.R. Acute effects of aerobic exercise on the blood pressure of patients after coronary artery bypass grafting. *Am J of Cardio Dis.* Vol. 9. Num. 4. 2019. p. 28.

2-Almeida, F.D.J.F.; Gambassi, B.B.; Schwingel, P.A.; Almeida, A.E.R.A.F.; Sauaia, B.A.; Sousa, T.M.D.S. Possible benefits of different physical exercise programs after coronary artery bypass graft surgery: a

minireview of selected randomized controlled trials. *Sp Scie for Heal.* Vol. 13. Num. 3. 2017. p. 477-483.

3-ACSM. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 9th ed. 2013.

4-Benjamin, E.J.; Muntner, P.; Alonso, A.; Bittencourt, M.S.; Callaway C.W.; Carson, A.P. Heart disease and stroke Statistics-2019 update a report from the American Heart Association. *Circulation.* Vol.139. Num. 10. 2019. p. e56-e528.

5-Borg, G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. Champaign, IL: Human Kinetics. 1998.

6-Chen, Y.; Lu, S.; Wu, Y.; Shen, Y.; Zhao, H.; Ding, S. Change in serum level of interleukin 6 and delirium after coronary artery bypass graft. *American Journal of Critical Care.* Vol. 28. Num. 6. 2019. p.462-470.

7-Chen, Y.; Yu, Y.; Zou, W.; Zhang, M.; Wang, Y.; Gu, Y. Association between cardiac autonomic nervous dysfunction and the severity of coronary lesions in patients with stable coronary artery disease. *Journal of Int. Med Res.* Vol. 46. Num. 9. 2018. p. 3729-3740.

8-Christodoulidis, G.; Vittorio, T.J.; Fudim, M.; Lerakis, S.; Kosmas, C.E. Inflammation in coronary artery disease. *Cardiology in Review.* Vol. 22. Num. 6. 2014. p. 279-288.

9-Conti, F.F.; Brito, J.D.O.; Bernardes, N.; Dias, D.D.S.; Malfitano, C.; Morris, M. Positive effect of combined exercise training in a model of metabolic syndrome and menopause: autonomic, inflammatory, and oxidative stress evaluations. *Am J of Phys-Reg Int and Comp Phys.* Vol. 309. Num. 12. 2015. p. 1532-1539.

10-Gambassi, B.B.; Almeida, F.D.J.F.; Almeida, A.E.A.F.; Ribeiro, D.A.F.; Gomes, R.S.A.; Chaves, L.F.C. Acute Response to Aerobic Exercise on Autonomic Cardiac Control of Patients in Phase III of a Cardiovascular Rehabilitation Program Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J of Cardio Surg.* Vol. 34. Num. 3. 2019. p. 305-310.

11-Gambassi, B. B.; Coelho-Junior, H. J.; Paixão Santos, C.; Oliveira G. I.; Mostarda, C.

- T.; Marzetti, E.; Sotão, S. S.; Uchida, M. C.; Angelis, K.; Rodrigues, B. Dynamic resistance training improves cardiac autonomic modulation and oxidative stress parameters in chronic stroke survivors: a randomized controlled trial. *Oxidative Med and C Long*. 2019.
- 12-Giallauria, F.; Palomba, S.; Maresca, L.; Vuolo, L.; Tafuri, D.; Lombardi, G. Exercise training improves autonomic function and inflammatory pattern in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin End*. Vol. 69. Num. 5. 2008. p.792-798.
- 13-Goldhammer, E.; Tanchilevitch, A.; Maor, I.; Beniamini, Y.; Rosenschein, U.; Sagiv, M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int J of Card*. Vol. 100. Num. 1. 2005. p. 93-99.
- 14-Harris, T.B.; Ferrucci, L.; Tracy, R.P.; Corti, M.C.; Wacholder, S.; Ettinger, J.R.W.H. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. *The Am J of Med*. Vol. 106. Num. 5. 1999. p. 506-512.
- 15-Hashemzadeh, K.; Dehdilani, M.; Gol, M.K. Effects of Interval Training on Post-coronary Artery Bypass Grafting (cABG) hemodynamic indices. *Crescent J of Med and Biol Sc*. Vol. 6. Num. 4. 2020.
- 16-Heffernan, K.S.; Jae, S.Y.; Vieira, V.J.; Iwamoto, G.A.; Wilund, K.R.; Woods, J.A.; e colaboradores. C-reactive protein and cardiac vagal activity following resistance exercise training in young African-American and white men. *Am J of Phys-Reg Int and Comp Phys*. Vol. 296. Num. 4. 2009. p. 1098-1105.
- 17-Huston, J.M.; Tracey, K.J. The pulse of inflammation: Heart rate variability, the cholinergic antiinflammatory pathway and implications for therapy. *J Intern Med*. Vol. 269. 2011. p. 45-53.
- 18-Kleiger, R.E.; Miller, J.P.; Bigger, J. J.T.; Moss, A.J. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *The Am J of Card*. Vol. 59. Num. 4. 1987. p. 256-262.
- 19-Lai, F.C.; Tu, S.T.; Huang, C.H.; Jeng, C. A home-based exercise program improves heart rate variability and functional capacity among postmenopausal women with coronary artery disease. *J of Card Nur*. Vol. 26. Num. 2. 2011. p.137-144.
- 20-Lellamo, F.; Legramante, J.M.; Massaro, M.; Raimondi, G.; Galante, A. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: a randomized, controlled study. *Circulation*. Vol. 102. Num. 21. 2000. p. 2588-2592.
- 21-Martins, G.F.; Siqueira-Filho, A.G.D.; Santos, J.B.D.F.; Assunção, C.R.C.; Vieira, F.B.; Valência, A. Trimetazidine and inflammatory response in coronary artery bypass grafting. *Arq Bras de Cardiol*. Vol. 99. 2012. p. 688-696.
- 22-Merkouris, A.; Apostolakis, E.; Pistolas, D.; Papagiannaki, V.; Diakomopoulou, E.; Patiraki E. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery in the elderly. *Eur J of Cardio Nur*. Vol. 8. Num. 1. 2009. p. 74-81.
- 23-Montalescot, G.; Sechtem, U.; Achenbach, S.; Andreotti, F.; Arden, C.; Budaj, A. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. Vol. 34. Num. 38. 2013. p. 2949-3003.
- 24-Niemela, M.J.; Airaksinen, K.E.J.; Tahvanainen, K.U.O.; Linnaluoto, M.K.; Takkunen, J.T. Effect of coronary artery bypass grafting on cardiac parasympathetic nervous function. *European heart journal*. Vol. 13. Num. 7. 1992. p. 932-935.
- 25-Quintana, M.; Storck, N.; Lindblad, L.E.; Lindvall, K.; Ericson, M. Heart rate variability as a means of assessing prognosis after acute myocardial infarction: a 3-year follow-up study. *Eur Heart J*. Vol. 18. Num. 5. 1997. p. 789-797.
- 26-Pêgo-Fernandes, P.M.; Gaiotto, F.A.; Guimarães-Fernandes, F. Estado atual da cirurgia de revascularização do miocárdio. *Revista de Med*. Vol. 87. Num. 2. 2008. p. 92-98.
- 27-Ribeiro, F.; Alves, A.J.; Teixeira, M.; Miranda, F.; Azevedo, C.; Duarte, J.A.; Oliveira, J. Exercise training increases interleukin-10 after an acute myocardial infarction: a

randomised clinical trial. *Int J of Spor Med.* Vol. 33. Num. 03. 2012. p.192-198.

28-Ridker, P.M.; Rifai, N.; Stampfer, M.J.; Hennekens, C.H. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation.* Vol. 101. Num. 15. 2000. p. 1767-1772.

29-Rodrigues, B.; Lira, F.S.; Consolim-Colombo, F.M.; Rocha, J.A.; Caperuto, E.C.; De Angelis, K. Role of exercise training on autonomic changes and inflammatory profile induced by myocardial infarction. *Med of Infl.* 2014.

30-Rupprecht, S.; Finn, S.; Hoyer, D.; Guenther, A.; Witte, O.W.; Schultze, T. Association between systemic inflammation, carotid arteriosclerosis, and autonomic dysfunction. *Transl Stroke Res.* Vol. 11. Num. 1. 2020. p. 50-59.

31-Swardfager, W.; Herrmann, N.; Cornish, S.; Mazereeuw, G.; Marzolini, S.; Sham, L.; Lanctôt, K.L. Exercise intervention and inflammatory markers in coronary artery disease: a meta-analysis. *Am Heart J.* Vol. 163. Num. 4. 2012. p. 666-676.

32-Taylor, R.S.; Brown, A.; Ebrahim, S.; Jolliffe, J.; Noorani, H.; Rees, K. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Am J of Med.* Vol. 116. Num. 10. 2004. p. 682-692.

33-Tracey, K.J. The inflammatory reflex. *Nature.* Vol. 420. Num. 6917. 2002. p. 853-859.

34-Volpato, S.; Guralnik, J.M.; Ferrucci, L.; Balfour, J.; Chaves, P.; Fried, L.P.; Harris, T.B. Cardiovascular disease, interleukin-6, and risk of mortality in older women: the women's health and aging study. *Circulation.* Vol. 103. Num. 7. 2001. p. 947-953.

35-Wagenmakers, A.J.; Pedersen, B.K. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays in Bio.* Num. 42. 2006. p., 105-117.

36-Ziabakhsh-Tabari, S. Can perioperative C-reactive protein and interleukin-6 levels predict atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery? *Saudi Med J.* Vol. 29. Num. 10. 2008. p. 1429-1431.

1 - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil; Universidade Ceuma, Departamento de Educação Física, São Luís, Maranhão, Brasil; Departamento de Artes e Educação Física, Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.

2 - Universidade Ceuma, Departamento de Educação Física, São Luís, Maranhão, Brasil; Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil; Programa de Pós-Graduação em Gestão de Programas e Serviços de Saúde, Universidade Ceuma (CEUMA), São Luís, Maranhão, Brasil; Laboratório de Pesquisas em Desempenho Humano (LAPEDH), Universidade de Pernambuco (UPE), Petrolina, Pernambuco, Brasil.

3 - Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil; Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.

4 - Programa de Pós-Graduação em Gestão de Programas e Serviços de Saúde, Universidade Ceuma (CEUMA), São Luís, Maranhão, Brasil; Laboratório de Pesquisas em Desempenho Humano (LAPEDH), Universidade de Pernambuco (UPE), Petrolina, Pernambuco, Brasil.

5 - Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil; Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.

6 - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil.

7 - Universidade Ceuma, Departamento de Educação Física, São Luís, Maranhão, Brasil.

8 - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil; Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), São Luís, Maranhão, Brasil.

Autor Correspondente:

Fabiano de Jesus Furtado Almeida

Universidade Ceuma.

Rua Josué Montello, n. 1.

Renascença II. São Luís-MA. Brasil.

CEP: 65075-120.

E-mail dos autores:

ederfialho@yahoo.com.br

rvnina@terra.com.br

Recebido para publicação em 05/11/2024

Aceito em 20/01/2025