

Treinamento muscular inspiratório reduz a ansiedade cardíaca em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio: ensaio clínico

Inspiratory muscle training reduces heart anxiety in patients submitted to coronary artery bypass grafting: controlled randomized clinical trial

André Luiz Lisboa Cordeiro^{1,2}, Hayssa de Cássia Mascarenhas Barbosa^{1,2}, Lucas Oliveira Soares², Thiago Araújo de Melo³, Franciele Almeida², Erivelton Araújo², André Raimundo Guimarães⁴, Jefferson Petto^{1,5}

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil

2. Faculdade Nobre, Feira de Santana, BA, Brasil

3. Universidade Salvador, Salvador, BA, Brasil

4. Instituto Nobre de Cardiologia, Feira de Santana, BA, Brasil

5. Universidade Salvador, Feira de Santana, BA, Brasil

RESUMO

Introdução: A ansiedade cardíaca (AC) é um achado comum em pacientes no pré e pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). O treinamento muscular inspiratório (TMI) para gerar aumento da força muscular pode causar diminuição da AC no pós-operatório. **Objetivo:** verificar se o TMI diminui a ansiedade cardíaca de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e se existe correlação entre força muscular inspiratória e ansiedade cardíaca. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico controlado e randomizado. No momento pré-operatório, todos os pacientes responderam a um questionário de ansiedade cardíaca, composto por dois domínios: medo e vigilância e evitação. Além disso, foi avaliada a pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}). Após o procedimento cirúrgico, os pacientes foram divididos em um grupo controle (GC) que recebeu cuidados hospitalares de rotina e um grupo de treinamento (GT) que foi submetido a um protocolo de TMI até o momento da alta hospitalar. **Resultados:** Foram avaliados 80 pacientes. O grupo TMI apresentou uma diminuição de 17% na P_{Imáx} enquanto o GC diminuiu 43% ($p < 0,01$). O domínio medo e vigilância teve uma redução de -16 ± 3 no GC enquanto no GT a redução foi de -8 ± 3 ($p < 0,01$). Para além disso, verificou-se uma forte correlação entre a P_{Imáx} do TG com os domínios do medo/vigilância ($r -0,77$) e evitamento ($r -0,72$). **Conclusão:** O TMI está associado a uma redução na perda de força muscular inspiratória, resultando em um nível reduzido de ansiedade cardíaca em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

Palavras-chave: cirurgia cardíaca; exercício; ansiedade.

ABSTRACT

Introduction: Cardiac anxiety (CA) is a common finding in patients undergoing preoperative and postoperative care for coronary artery bypass grafting (CABG). Inspiratory muscle training (IMT) aimed at increasing muscle strength may reduce CA in the postoperative period. **Objective:** to verify whether IMT reduces cardiac anxiety in patients undergoing myocardial revascularization and whether there is a correlation between inspiratory muscle strength and cardiac anxiety. **Methods:** This is a controlled and randomized clinical trial. In the preoperative phase, all patients completed a cardiac anxiety questionnaire, which included two domains: fear and vigilance and avoidance. Additionally, maximum inspiratory pressure (MIP) was assessed. After the surgical procedure, patients were divided into a control group (CG) that received routine hospital care and a training group (TG) that underwent an IMT protocol until hospital discharge. **Results:** Eighty patients were evaluated. The IMT group showed a 17% decrease in MIP, while the CG experienced a 43% decrease ($p < 0.01$). The fear and vigilance domain showed a reduction of -16 ± 3 in the CG, while the TG had a reduction of -8 ± 3 ($p < 0.01$). Furthermore, a strong correlation was found between MIP in the TG and the domains of fear/vigilance ($r -0.77$) and avoidance ($r -0.72$). **Conclusion:** IMT is associated with a reduction in the loss of inspiratory muscle strength, resulting in a lower level of cardiac anxiety in patients undergoing coronary artery bypass grafting.

Keywords: cardiac surgery; exercise; anxiety.

Introdução

A cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) tem melhorado a qualidade de vida dos pacientes com doença coronariana [1], mas apesar das contínuas inovações e melhorias na qualidade das intervenções, o procedimento cirúrgico ainda é um momento difícil para o paciente e também para sua família. A alta complexidade do procedimento pode causar estresse, ansiedade e depressão como principais manifestações neuropsicológicas [2,3].

Para além de estarem associadas à elevada taxa de recidivas, morte e internamento prolongado, a ansiedade e a depressão podem levar a um mau prognóstico e estão associadas a stress psicológico que afeta a saúde dos doentes submetidos a cirurgia cardíaca [3]. Vários estudos têm destacado a importância da avaliação dos estressores psicoemocionais em pacientes antes e após a revascularização do miocárdio. Como exemplo, altos níveis de ansiedade estão associados à depressão, que afeta negativamente parâmetros fisiológicos e influencia a recuperação do paciente em diversos fatores [4].

A ansiedade cardíaca (AC) é definida como um estado ou condição emocional desagradável com componentes experienciais, fisiológicos e comportamentais [5]. A manifestação clínica da AC é a agitação e a desorientação, e essas alterações podem levar ao aumento da frequência cardíaca, da frequência respiratória e da pressão arterial [5,6]. A AC pode permanecer elevada no pós-operatório devido a fatores como a restrição ventilatória gerada pela dor e redução da força muscular causada principalmente pela esternotomia mediana e manipulação cirúrgica [6,7]. O Treinamento Muscular Inspiratório (TMI) é, portanto, uma alternativa para reduzir a perda de força muscular ventilatória e, conseqüentemente, eliminar o fator estressor e limitante que é a fraqueza muscular ventilatória [8,9]. No TMI é aplicada uma carga contra a atividade muscular. Devido à sobrecarga gerada no músculo, haverá um aumento da força muscular [9].

Diversos estudos utilizam o TMI como instrumento de otimização de desfechos como capacidade funcional, tempo de internação hospitalar e complicações pulmonares pós-operatórias [9], entretanto, há uma lacuna de conhecimento sobre o impacto do TMI na ansiedade cardíaca. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar se o TMI diminui a ansiedade cardíaca de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e se existe correlação entre força muscular inspiratória e ansiedade cardíaca.

Métodos

Este ensaio clínico controlado e randomizado foi realizado em um hospital de referência em cardiologia na cidade de Feira de Santana, Bahia, Brasil, de fevereiro a novembro de 2018. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Nobre de Feira de Santana sob o número 2.366.995 e encontra-se no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob o número RBR-8dqrdq. Todos os pacientes partici-

pantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Participantes

Os critérios foram analisados no período pré-operatório, quando os pacientes foram admitidos no hospital. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade entre 30 e 70 anos, submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea e esternotomia mediana. Foram excluídos os pacientes que apresentavam valvulopatia, doença pulmonar prévia, óbito, incapacidade de compreender a realização da avaliação da força muscular inspiratória, apresentavam instabilidade hemodinâmica (pressão arterial média abaixo de 70 mmHg ou acima de 110 mmHg e/ou frequência cardíaca abaixo de 60 ou acima de 120 batimentos por minuto) durante a avaliação ou treinamento muscular inspiratório, incapacidade de responder ao questionário de ansiedade cardíaca e cirurgia de emergência.

Avaliação da ansiedade cardíaca

No período pré-operatório e na alta hospitalar, todos os pacientes responderam a um questionário de ansiedade cardíaca em versão validada para o português por Sardinha *et al.* [10], aplicado por um examinador cego quanto ao processo de alocação dos grupos. Esta escala possui 18 itens, distribuídos em dois domínios - medo e hipervigilância e evitação, com respostas variando de 0 (nunca) a 4 (sempre). Os doentes respondem sobre o medo relacionado com o coração (8 itens, e.g. “Preocupo-me que possa ter um ataque cardíaco” e “Se o teste for normal, continuo a preocupar-me com o meu coração”) e a evitação (5 itens, e.g. “Tenho calma tanto quanto possível”). Pontuações mais elevadas refletem uma maior ansiedade cardíaca.

Medição da força muscular ventilatória

A força muscular ventilatória foi determinada por meio da avaliação da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) utilizando um manovacuômetro analógico (*Indumed®*, Brasil) no período pré-operatório em ambos os grupos. A medida foi realizada de acordo com o protocolo avaliado por Neder *et al.* [11], que utiliza uma válvula unidirecional acoplada ao manovacuômetro e um bocal com orifício de 1mm milimétrico. O participante foi solicitado a realizar uma expiração máxima até o volume residual e, em seguida, uma inspiração máxima e lenta até a capacidade pulmonar total. As medidas foram repetidas três vezes, com intervalo de um minuto entre elas, utilizando-se o maior valor alcançado, desde que não fosse o último [10]. A avaliação da força muscular e a ansiedade cardíaca foram verificadas no pré-operatório e no momento da alta hospitalar.

Treinamento muscular inspiratório

Após o procedimento cirúrgico, os pacientes foram encaminhados para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e receberam cuidados de acordo com o protocolo da instituição. No primeiro dia de pós-operatório, os pacientes foram randomizados e realizaram os procedimentos de acordo com os grupos de alocação: Grupo Treina-

mento Muscular Inspiratório (GT). Os pacientes foram submetidos a um treinamento muscular inspiratório com um aparelho de carga de pressão linear (*PowerBreathe Knectic Series®*, *HaB International, UK*), com carga equivalente a 40% da P_{Imáx}, realizando 3 séries com 15 repetições [8]. Este treino foi realizado duas vezes por dia, até o dia da alta hospitalar em associação com os cuidados habituais da equipe de fisioterapia.

Grupo Controle (GC) - Os pacientes foram manejados exclusivamente de acordo com a rotina habitual, que consiste na aplicação de ventilação não-invasiva, exercícios respiratórios, cinesioterapia, cicloergometria e estímulo à caminhada.

Análise estatística

A análise dos dados foi efetuada com recurso ao SPSS versão 20.0. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para determinar o padrão de normalidade dos dados. As variáveis quantitativas foram expressas em média e desvio padrão, a comparação intragrupo dos valores pré-operatórios com os valores obtidos na alta hospitalar foi realizada através do teste t de Student pareado, e o teste t de Student independente para as análises intergrupos. O teste de Spearman foi utilizado para correlacionar a variável força muscular com o desfecho da ansiedade cardíaca. Um $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados

O fluxograma de seleção dos pacientes incluídos no estudo é apresentado a seguir (Figura 1). Os grupos apresentaram homogeneidade no pré-operatório, não havendo diferenças estatisticamente significativas, tanto para as variáveis demográficas quanto para as clínicas (Tabela I). Durante o período da pesquisa, nenhum paciente submetido ao treinamento muscular inspiratório apresentou eventos adversos.

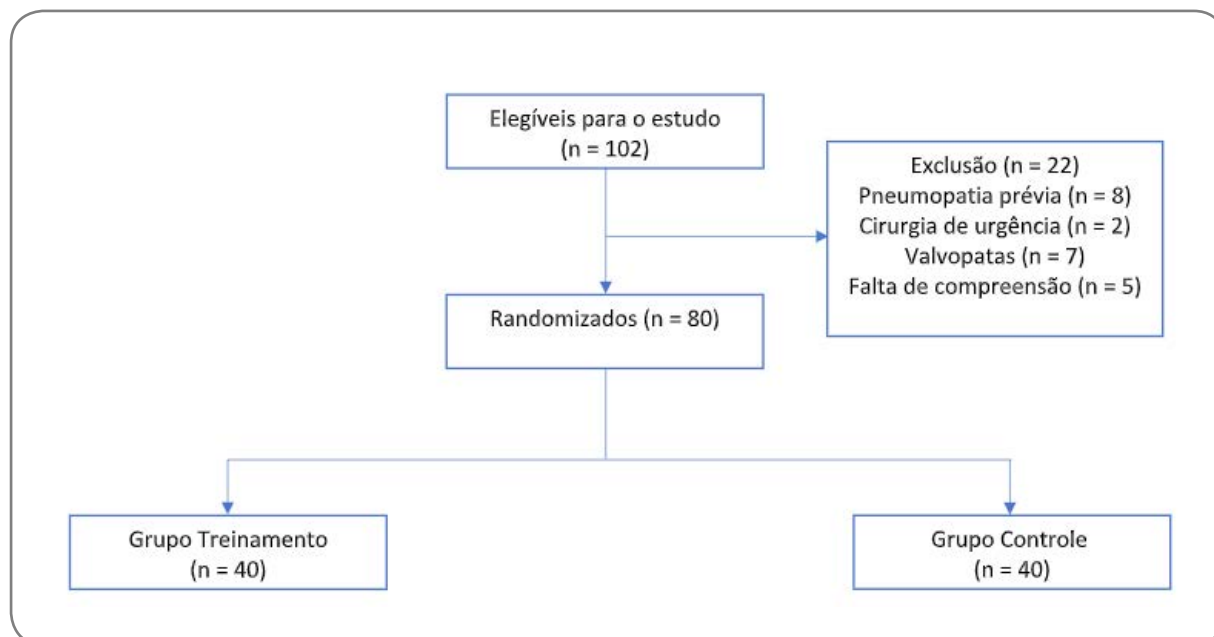


Figura 1 - Fluxograma da evolução dos pacientes durante o estudo**Tabela I** - Características demográficas, clínicas e cirúrgicas dos pacientes estudados

Variável	GT (n = 40)	GC (n = 40)	p
Sexo			0,52 ^a
Masculino	28 (70%)	25 (63%)	
Feminino	12 (30%)	15 (37%)	
Idade (anos)	57 ± 7	55 ± 8	0,24 ^b
IMC (kg/m²)	26 ± 5	26 ± 8	0,89 ^b
Comorbidades			
HAS	27 (68%)	25 (63%)	0,67 ^a
DM	18 (45%)	15 (37%)	0,54 ^a
DLP	16 (40%)	18 (45%)	0,60 ^a
Sedentarismo	22 (55%)	21 (53%)	0,79 ^a
Tempo de CEC (min)	88 ± 12	92 ± 10	0,53 ^b
Tempo de VM (horas)	6 ± 3	7 ± 4	0,76 ^b
Número de enxertos	2 ± 0,4	2 ± 0,5	0,82 ^b
Número de drenos	2 ± 0,2	2 ± 0,4	0,87 ^b
Tempo de cirurgia (min)	312 ± 30	315 ± 28	0,35 ^b

^a = Qui-quadrado; ^b = Teste T Student independente; IMC = Índice de Massa Corporal; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = Diabetes Mellitus; DLP = Dislipidemia; CEC = Circulação Extracorpórea; VM - Ventilação Mecânica

O grupo que realizou o treinamento muscular inspiratório apresentou uma queda de 17% na força muscular inspiratória enquanto o grupo controle apresentou uma queda de 43% ($p < 0,01$) (Tabela II). Os pacientes do GT permaneceram internados por 6 ± 2 dias contra 9 ± 3 dias do GC ($p = 0,04$), totalizando uma média de 13 ± 4 sessões de TMI durante o período de internação.

Tabela II - Comportamento da Força Muscular Inspiratória entre os grupos estudados

Variável	GT (n = 40)	GC (n = 40)	p
PImáx (cmH₂O)			
Pré-operatório	114 ± 10	110 ± 12	0,45
Alta Hospitalar	98 ± 8	77 ± 11	<0,01
p ^b	0,12	< 0,01	
Δ PImáx	16 ± 8	33 ± 12	<0,01

^a = Teste T de Student independente; ^b = Teste t de Student pareado; PImáx = Pressão Inspiratória Máxima; Δ = valor pré-operatório subtraído do valor da alta hospitalar

A variação da ansiedade cardíaca (Tabela III) foi maior no grupo de treino quando comparado com o grupo de controle, tanto no domínio do medo como no da vigilância e evitamento ($p < 0,01$).

Tabela III - Comportamento da Ansiedade Cardíaca entre os grupos estudados

Variável	GT (n = 40)	GC (n = 40)	p ^a
Medo e vigilância			
Pré-operatório	34 ± 2	33 ± 3	0,77
Alta Hospitalar	18 ± 3	25 ± 2	0,03
p ^b	< 0,01	0,04	
Δ	-16 ± 3	-8 ± 3	<0,01
Evitação			
Pré-operatório	33 ± 3	34 ± 3	0,67
Alta Hospitalar	16 ± 4	24 ± 4	<0,01
p ^b	<0,01	<0,01	
Δ	-17 ± 4	-10 ± 4	<0,01

^a= Teste T de Student independente; ^b = Teste t de Student emparelhado; Δ = valor pré-operatório subtraído do valor da alta hospitalar

A Tabela IV mostra a correlação entre a variação da força muscular inspiratória em valor absoluto e os dois domínios da ansiedade cardíaca. Observamos que a melhora da força muscular esteve associada à diminuição da ansiedade nos pacientes estudados.

Tabela IV - Correlação entre a variação absoluta da força muscular inspiratória e os domínios da ansiedade cardíaca

Variável	Δ PImáx			
	GT (n = 40)		GC (n = 40)	
	r*	p	r*	p
Δ Medo e vigilância	- 0,77	<0,01	- 0,22	0,33
Δ Evitação	- 0,72	<0,01	- 0,31	0,12

*Teste de Spearman; PImáx = Pressão Inspiratória Máxima

Discussão

Com base nos achados, pode-se sugerir que o aumento da força muscular inspiratória, através do treinamento muscular inspiratório, foi associado à diminuição dos níveis de ansiedade cardíaca em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio.

A ansiedade e a depressão são variáveis interdependentes e diversos estudos já demonstraram redução na intensidade desses quadros em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca expostos ao exercício físico [5,12,13]. Entretanto, não foram encontrados estudos que determinassem o impacto do treinamento muscular inspiratório sobre a ansiedade cardíaca nessa população.

Uma possível explicação para este resultado é o aumento dos níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (FNDC), principalmente na região do hipocampo [14], o FNDC é de fundamental importância para a aprendizagem e consolidação da memória que, por sua vez, são responsáveis pelos efeitos a longo prazo de estímulos ambientais como eventos de vida stressantes [15]. Broman-Fulks *et al.* [16] demons-

traram uma diminuição da sensação de medo ou ansiedade autorrelatada em pacientes submetidos a um programa de exercícios aeróbicos.

Outra possibilidade para a redução da ansiedade é o aumento da neurogênese cerebral, que pode ser obtido através do exercício físico. Para que ocorra essa mudança na estrutura cerebral, algumas condições estão associadas, tais como: aumento da endorfina B, do fator de crescimento endotelial vascular, do FNDC e da serotonina [14].

Além disso, Bettencourt *et al.* relatam que a capacidade de se exercitar tem influência direta na ansiedade e depressão [17]. Quanto maior a capacidade de realizar atividades, menor a ansiedade cardíaca. Pacientes submetidos à cirurgia cardiotorácica tendem a apresentar redução da capacidade física no pós-operatório [8,9] e que o TMI é uma ferramenta para aumentar a capacidade funcional. Assim, a redução da ansiedade encontrada em nosso estudo pode ter sido influenciada pelo aumento da capacidade funcional secundária ao treinamento muscular.

Tamuleviciute-Prasciene *et al.* [18] concluíram na sua revisão da literatura que o exercício físico melhora os resultados clínicos e funcionais, tais como o aumento da força e da massa muscular, a mobilidade, a cognição, as atividades da vida diária e a redução da ansiedade. A maioria destes estudos aborda os exercícios aeróbicos como parte da fase I da reabilitação, no nosso estudo mantemos o protocolo com o TMI, obtendo resultados encorajadores.

Durante o TMI há uma redução do metaborreflexo diafragmático, gerando um maior aporte sanguíneo para a musculatura apendicular, melhorando assim o desempenho nas atividades [13,19], aumentando a autoestima desses pacientes, causando uma redução da ansiedade cardíaca.

Um estudo intitulado EUROASPIRE III demonstrou que o exercício físico regular está associado à diminuição dos níveis de ansiedade e depressão em pacientes com doença arterial coronariana [20]. Resultado semelhante foi encontrado por Zheng *et al.* [21], mas em pacientes após infarte agudo do miocárdio.

A dor relacionada à presença de drenos e incisão cirúrgica, que leva à evitação de certas atividades como tosse, respiração profunda e atividade física [22], pode gerar uma redução da força muscular ventilatória, aumentando a ansiedade cardíaca.

Outra forma de controle da ansiedade reside nas orientações pré e pós-operatórias. Baseia-se na possibilidade de informar ao paciente o que vai acontecer durante todo o período operatório que se estende desde a admissão hospitalar até a alta hospitalar. Essas orientações, além de reduzir a ansiedade, estão ligadas à melhora da qualidade de vida, autorrelato, capacidade funcional e complicações pós-operatórias [6,7]. Orientar e conscientizar o paciente sobre a necessidade e os benefícios do treinamento muscular inspiratório é de fundamental importância.

De acordo com o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que correlaciona o impacto direto do TMI na ansiedade cardíaca em pacientes submetidos à CRM, portanto, não podemos considerar que o treinamento foi o principal contribuinte para a redução da variável desfecho.

Algumas limitações podem ser apontadas: (1) falta de cálculo amostral; (2) não estratificação para fatores de risco como idade, risco cirúrgico e comorbidades; (3) não aplicação de escala de dor, apesar de todos os pacientes terem analgesia guiada por protocolo.

Conclusão

A força muscular inspiratória apresenta forte associação com a ansiedade cardíaca no pós-operatório de revascularização do miocárdio e o treinamento muscular inspiratório é capaz de reduzir a ansiedade cardíaca nessa população.

Potencial conflito de interesse

Nenhum conflito de interesses com potencial relevante para este artigo foi reportado.

Fontes de financiamento

Não houve fontes de financiamento externas para este estudo.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da investigação: Cordeiro ALB; Coleta de dados: Cordeiro ALB, Almeida F, Araújo E; Análise e interpretação dos dados: Cordeiro ALB, Barbosa HCM, Jefferson Petto J; Análise estatística: Cordeiro ALB, Petto J; Redação do manuscrito: Cordeiro ALB, Barbosa HCM, Soares LO, Almeida F, Araújo E, Petto J; Revisão crítica do manuscrito: Melo TA, Guimarães AR, Petto J

Referências

1. Kazitani BS, Furuya RK, Dantas RAS, Dessotte CAM. Preoperative anxiety and depression: differences among patients submitted to the first cardiac surgery. *Rev Rene*. 2018;19:e3079. doi: 10.15253/2175-6783.2018193079
2. Tully PJ, Newland RF, Baker RA. Cardiovascular risk profile before coronary artery bypass graft surgery in relation to depression and anxiety disorders: an age and sex propensity matched study. *Aust Crit Care*. 2015;28(1):24-30. doi: 10.1016/j.aucc.2014.04.006
3. Cordeiro ALL, Freire L, Mendes R, Bastos A, Carvalho S, Guimarães AR. Aplicação do questionário de ansiedade cardíaca no pós-operatório de cirurgia cardíaca. *RBPFE*. 2015;9(56):592-6. [cited 2023 Nov 12]. Available from: <https://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/view/812>
4. Rodrigues HF, Furuya RK, Dantas RAS, Dessotte CAM. Ansiedade e depressão em cirurgia cardíaca: diferenças entre sexo e faixa etária. *Esc Anna Nery* 2016;20(3):e20160072. doi:10.5935/1414-8145.20160072
5. Wegner M, Helmich I, Machado S, Nardi AE, Arias-Carrion O, Budde H. Effects of exercise on anxiety and depression disorders: review of meta-analyses and neurobiological mechanisms. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13(6):1002-14. doi: 10.2174/1871527313666140612102841
6. Guo P. Preoperative education interventions to reduce anxiety and improve recovery among cardiac surgery patients: a review of randomized controlled trials. *J Clin Nurs*. 2015;24(1-2):34-46. doi: 10.1111/jocn.12618
7. Kalogianni A, Almpani P, Vastardis L, Baltopoulos G, Charitos C, Brokalaki H. Can nurse-led preoperative education reduce anxiety and postoperative complications of patients undergoing cardiac surgery? *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2016;15(6):447-58. doi: 10.1177/1474515115602678
8. Cordeiro AL, Melo TA, Neves D, Luna J, Esquivel MS, Guimarães AR, *et al*. Inspiratory muscle training and functional capacity in patients undergoing cardiac surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2016;31(2):140-4. doi: 10.5935/1678-9741.20160035.
9. Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*.

2017;31(4):454-64. doi: 10.1177/0269215516648754

10. Sardinha A, Nardi AE, Araújo CGS, Ferreira MC, Eifert GH. Validação da versão Brasileira do Questionário de Ansiedade Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6). doi:10.5935/abc.20130207

11. Neder JA. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):719-27. doi: 10.1590/S0100-879X1999000600007

12. Vieira Á, Melo C, Machado J, Gabriel J. Virtual reality exercise on a home-based phase III cardiac rehabilitation program, effect on executive function, quality of life and depression, anxiety and stress: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2018;13(2):112-123. doi: 10.1080/17483107.2017.1297858

13. Savci S, Degirmenci B, Saglam M, Arıkan H, Inal-Ince D, Turan HN, Demircin M. Short-term effects of inspiratory muscle training in coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial. *Scand Cardiovasc J.* 2011 Oct;45(5):286-93. doi: 10.3109/14017431.2011.595820

14. Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *Int J Psychiatry Med.* 2011;41(1):15-28. doi: 10.2190/PM.41.1.c

15. Oliveira KS, Hounie AG, Cappi C, Diniz JB. Brain derived neurotrophic factor mediated learning, fear acquisition and extinction as targets for developing novel treatments for anxiety. *J Bras Psiquiatr.* 2016;65(3):251-61. doi:10.1590/0047-2085000000132

16. Broman-Fulks JJ, Storey KM. Evaluation of a brief aerobic exercise intervention for high anxiety sensitivity. *Anxiety Stress Coping.* 2008 Apr;21(2):117-28. doi: 10.1080/10615800701762675

17. Bettencourt N, Dias C, Mateus P, Sampaio F, Santos L, Adão L, *et al.* Impact of cardiac rehabilitation on quality of life and depression after acute coronary syndrome. *Rev Port Cardiol.* 2005 May;24(5):687-96.

18. Tamuleviciute-Prasciene E, Drulyte K, Jurenaite G, Kubilius R, Bjarnason-Wehrens B. Frailty and exercise training: how to provide best care after cardiac surgery or intervention for elder patients with valvular heart disease. *Biomed Res Int.* 2018 Sep 13;2018:9849475. doi: 10.1155/2018/9849475

19. Crisafulli A, Salis E, Tocco F, Melis F, Milia R, Pittau G, *et al.* Impaired central hemodynamic response and exaggerated vasoconstriction during muscle metaboreflex activation in heart failure patients. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;292(6):H2988-96. doi: 10.1152/ajpheart.00008.2007

20. Prugger C, Wellmann J, Heidrich J, De Bacquer D, De Smedt D, De Backer G, *et al.* EUROASPIRE Study Group. Regular exercise behavior and intention and symptoms of anxiety and depression in coronary heart disease patients across Europe: Results from the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol.* 2017 Jan;24(1):84-91. doi: 10.1177/2047487316667781

21. Zheng X, Zheng Y, Ma J, Zhang M, Zhang Y, Liu X, *et al.* Effect of exercise-based cardiac rehabilitation on anxiety and depression in patients with myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung.* 2019 Jan;48(1):1-7. doi: 10.1016/j.hrtlng.2018.09.011

22. Guizilini S, Alves DF, Bolzan DW, Cancio AS, Regenga MM, Moreira RS, *et al.* Sub-xyphoid pleural drain as a determinant of functional capacity and clinical results after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized clinical trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Sept;19(3):382-7. doi: 10.1093/icvts/ivu138