

## Confiabilidade e Concordância Intra-Avaliador das Avaliações da Pressão Arterial, Rigidez Arterial e Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pacientes com Doença de Parkinson

*Intrarater Reliability and Agreement of Blood Pressure, Arterial Stiffness, and Heart Rate Variability Assessments in Patients With Parkinson's Disease*

Verônica de Fátima Souza Lima,<sup>1</sup> Rafael Yokoyama Fecchio,<sup>1</sup> Maria Elisa Pimentel Piemonte,<sup>2</sup> Marília de Almeida Correia,<sup>1</sup> Hécio Kanegusuku,<sup>3</sup> Raphael Mendes Ritti-Dias<sup>1</sup>

Universidade Nove de Julho,<sup>1</sup> São Paulo, SP – Brasil

Universidade de São Paulo,<sup>2</sup> São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,<sup>3</sup> São Paulo, SP – Brasil

### Resumo

Avaliar a confiabilidade e a concordância intra-avaliador das avaliações da pressão arterial (PA), rigidez arterial e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em pacientes com doença de Parkinson (DP).

Vinte pacientes com DP realizaram três visitas ao laboratório, durante as quais foram realizadas avaliações da PA braquial e central (tonometria de aplanção e auscultatório, respectivamente), rigidez arterial (velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral e índice de aumento) e VFC em repouso.

A PA sistólica braquial e central apresentou valores maiores na visita 1 quando comparada às visitas 2 e 3 ( $122 \pm 13$  vs.  $116 \pm 16$  vs.  $120 \pm 15$ ,  $p=0,029$ ). Não houve diferenças significativas ( $p>0,05$ ) entre as visitas experimentais para outros parâmetros. A PA braquial e central apresentou um coeficiente de correlação intraclassa (CCI) acima de 0,842 e um erro padrão de medida (EPM) menor que 5,0%. Os gráficos de Bland–Altman indicaram baixa concordância entre as visitas 1 e 2 e boa concordância entre as visitas 2 e 3. Os índices de rigidez arterial exibiram valores de CCI entre 0,781 e 0,886, e o EPM variou de 7,3% a 25,2%. Os gráficos de Bland–Altman indicaram concordância moderada a boa entre as visitas para os parâmetros de rigidez arterial. Os índices de VFC apresentaram valores de CCI variando de 0,558 a 0,854 e valores de EPM que variam de 5,1% a 76,0%. Os gráficos de Bland–Altman indicaram concordância moderada entre as visitas para os parâmetros de VFC.

Em pacientes com DP, a PA braquial e central apresenta baixa confiabilidade intra-avaliador e concordância entre as visitas 1 e 2 e boa confiabilidade intra-avaliador e

concordância entre as visitas 2 e 3. Em geral, as avaliações de rigidez arterial e VFC apresentam confiabilidade intra-avaliador e concordância aceitáveis entre as visitas, exceto para o equilíbrio simpático-vagal cardíaco.

### Introdução

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, caracterizado pela disfunção do sistema dopaminérgico nigroestriatal, que resulta em sintomas motores como bradicinesia, tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural,<sup>1</sup> reduzindo a qualidade de vida desses pacientes.<sup>2</sup> A DP também envolve a degeneração do sistema nervoso autônomo periférico, incluindo reduções das fibras noradrenérgicas e da disponibilidade de norepinefrina no miocárdio, o que contribui para a desregulação cardiovascular.<sup>1</sup> Evidências emergentes mostram que alterações na função e regulação cardiovascular podem estar associadas aos sintomas debilitantes da DP.

Em pacientes com DP, a pressão arterial (PA) elevada em repouso aumenta o risco de comprometimento cognitivo leve em quatro vezes.<sup>3</sup> O aumento da rigidez arterial está associado à hipotensão ortostática e hipertensão supina,<sup>4</sup> enquanto a modulação autonômica cardíaca reduzida está ligada ao congelamento da marcha<sup>5</sup> e ao comprometimento cognitivo.<sup>6</sup> Consequentemente, existe um interesse crescente em avaliar os resultados cardiovasculares em pacientes com DP. Apesar disso, não está claro se as avaliações de variáveis cardiovasculares apresentam boa confiabilidade e concordância intra-avaliador, que são fatores essenciais para avaliar as reais mudanças em resposta às intervenções. Sendo assim, no estudo atual, avaliamos a confiabilidade e a concordância intra-avaliador da PA braquial e central (tonometria de aplanção e auscultatório, respectivamente), rigidez arterial, velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral e índice de aumento e avaliações da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em pacientes com DP.

### Métodos

#### Participantes

O presente estudo é uma análise secundária de dados obtidos a partir de um estudo publicado anteriormente.<sup>7</sup>

### Palavras-chave

Doença de Parkinson; Pressão Arterial; Rigidez Vascular; Frequência cardíaca

Correspondência: Hécio Kanegusuku •

Hospital Israelita Albert Einstein – Av. Albert Einstein, 627/701. CEP 05651-901, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: helciokng@gmail.com

Artigo recebido em 27/02/2024, revisado em 12/07/2024, aceito em 14/08/2024

Editor responsável pela revisão: Paulo B. Veiga Jardim

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240132>

Para esse estudo, o poder obtido foi de 0,99%, com um tamanho de efeito de 0,70 para a resposta da PA sistólica braquial para as três sessões experimentais realizadas por 20 pacientes, considerando um erro alfa de 0,05 (G\*Power v. 3.1.9.4, Universität Kiel, Alemanha). Assim, o tamanho da amostra do presente estudo foi o mesmo do anterior. Uma amostragem não probabilística foi usada para recrutar pacientes da Associação Brasileira de Parkinson em São Paulo, Brasil. Os critérios de elegibilidade incluíram o diagnóstico confirmado de DP, idade mínima de 50 anos, não estar nos estágios 4-5 da DP (de acordo com a escala modificada de Hoehn e Yahr), não ter qualquer outro distúrbio neurológico além da DP, não ter qualquer doença cardíaca ou anormalidades eletrocardiográficas em repouso e durante testes de exercício máximo e não usar medicamentos que impactam diretamente a regulação autonômica cardíaca (por exemplo, betabloqueadores), exceto aqueles prescritos para o tratamento da DP. Este estudo segue a lista de verificação das Diretrizes para o Relato de Estudos de Confiabilidade e Concordância (GRRAS).<sup>8</sup> O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local (CAAE: 95350718.6.0000.5511), e todos os pacientes concederam consentimento informado por escrito para participação no estudo.

### Procedimentos

Os pacientes visitaram o laboratório em três ocasiões distintas, no mesmo horário do dia, com um intervalo mínimo de 72 horas entre as visitas, conforme descrito anteriormente.<sup>7</sup> Os mesmos procedimentos experimentais foram empregados em todas as ocasiões. Antes de cada visita, os pacientes foram instruídos a não realizarem exercícios por 48 horas antes das sessões experimentais, a consumirem uma refeição leve duas horas antes, a tomarem sua medicação para DP 30 minutos antes e a não consumir bebidas com cafeína nos dias das sessões experimentais.

Em cada visita, ao chegar ao laboratório, os pacientes eram colocados em repouso, em decúbito dorsal. Após 10 minutos, as avaliações eram realizadas na seguinte ordem: PA braquial, PA central, rigidez arterial e VFC. Os dados foram coletados e analisados pelo mesmo pesquisador não cego.

### Desfechos

#### Pressão arterial

A PA braquial foi medida pelo método auscultatório, usando um esfigmomanômetro de mercúrio. Três medições consecutivas eram realizadas, até que diferenças menores que 4 mmHg fossem alcançadas entre as medições, com intervalos de 1 minuto entre elas, no braço menos afetado pela DP, e com o tamanho do manguito apropriado para a circunferência do braço do paciente. A média dos três valores foi calculada para análise dos dados.

A PA central foi avaliada pela técnica de análise da onda de pulso, registrada na artéria radial do braço menos afetado pela DP, usando tonometria de aplanção (SphygmoCor Atcor Medical, Sydney, Austrália),<sup>9</sup> e a pressão de pulso central foi avaliada pela diferença entre a PA sistólica central e a PA diastólica central.

#### Rigidez arterial

Os parâmetros de rigidez arterial foram obtidos usando o dispositivo SphygmoCor (Atcor Medical, Sidney, Austrália).<sup>10</sup> Para a rigidez arterial, as formas de onda de pressão nos locais da artéria carótida e femoral, obtidas por meio de tonometria de aplanção, simultaneamente com o registro do eletrocardiograma, foram usadas para calcular a velocidade da onda de pulso. A análise da onda de pulso obtida na artéria radial incluiu o índice de aumento e o índice de aumento 75 (unidades normalizadas correspondentes a uma frequência cardíaca de 75 bpm).

#### Variabilidade da frequência cardíaca

A modulação autonômica cardíaca foi avaliada por meio da análise da VFC.<sup>11</sup> Os intervalos R-R foram registrados usando um monitor de frequência cardíaca (V800; Polar Electro, Kempele, Finlândia) e a análise dos dados foi realizada com software específico (Kubios HRV, Kubios Oy, Kuopio, Finlândia). Os seguintes índices foram obtidos: i) desvio padrão de todos os intervalos R-R (SDNN; marcador da VFC total); ii) raiz quadrada média das diferenças quadradas entre intervalos R-R normais adjacentes (RMSSD; marcador de modulação vagal predominante); iii) componente de baixa frequência da variabilidade do intervalo R-R ( $LF_{R-R}$ ; marcador de modulação simpática predominante); iv) componente de alta frequência da variabilidade do intervalo R-R ( $HF_{R-R}$ ; marcador de modulação vagal); e v) equilíbrio simpatovagal cardíaco ( $LF/HF$ ).  $LF_{R-R}$  e  $HF_{R-R}$  foram expressos em unidades absolutas e normalizadas.

#### Análises estatísticas

Os valores são expressos como média  $\pm$  desvio padrão. A normalidade de todos os dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk, com dados não normais sendo transformados via logaritmo natural (ln) antes de análises posteriores. A presença de viés sistemático foi avaliada, comparando os valores entre as três sessões experimentais usando ANOVAs unidirecionais. Um teste post-hoc de Newman-Keuls foi empregado quando um efeito principal foi identificado. A confiabilidade foi examinada por meio do modelo misto bidirecional de correlação de coeficiente intraclasse (CCI),<sup>12</sup> com resultados variando de 0,0 a 1,0 e valores mais altos indicando melhor confiabilidade. A concordância foi avaliada por gráficos de Bland-Altman, com limites de concordância (LC) de 95% e erro padrão de medição (EPM), expressos nas unidades reais de medição. Para melhorar a comparabilidade entre as diferentes variáveis estudadas, o EPM também foi expresso como uma proporção dos valores medidos (EPM%), calculados pela seguinte equação:  $EPM\% = \{EPM / [(valor\ médio\ da\ sessão\ 1 + valor\ médio\ da\ sessão\ 2 + valor\ médio\ da\ sessão\ 3) / 3]\}$ . Valores menores de EPM% indicam melhor concordância. A alteração mínima detectável foi calculada usando a seguinte equação:  $1,64 \times \sqrt{2} \times EPM$ .

### Resultados

As características da amostra são descritas na Tabela 1. Todos os pacientes eram homens e a maioria (n = 15; 75% dos

Tabela 1 – Descrição das características da amostra (n=20)

Características	Valores
Idade (anos)	65±7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,0±4,4
<b>Características da DP</b>	
Duração da doença (anos)	6,5±3,5
<b>Hoehn &amp; Yahr modificado</b>	
Estágios 1-1,5 – n (%)	3 (15)
Estágio 2-2,5 – n (%)	15 (75)
Estágio 3 – n (%)	2 (10)
<b>Tratamento farmacológico da DP</b>	
Levodopa/Carbidopa – n (%)	20 (100)
Agonista da Dopamina – n (%)	8 (40)
Amantadina – n (%)	5 (25)
Selegilina – n (%)	3 (15)
<b>Comorbidades</b>	
Hipertensão	4 (20)
Dislipidemia	2 (10)
Diabetes mellitus	0 (0)
<b>Uso de outros medicamentos</b>	
IECA	1 (5)
BRA	3 (15)
Diuréticos	1 (5)
Estatinas	2 (10)

Os valores são média ± DP ou número (porcentagem). DP: doença de Parkinson; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; IMC: índice de massa corporal.

pacientes) estava nos estágios 2 e 2,5 modificados de Hoehn & Yahr. Todos os pacientes estavam tomando levodopa e 40% estavam usando um agonista da dopamina.

### Pressão arterial

Foi observado um efeito principal significativo da sessão ( $p < 0,05$ ) sobre a PA sistólica braquial e central. Para a PA sistólica braquial e central, a análise post-hoc revelou valores maiores na visita 1 quando comparada às visitas 2 e 3. Não houve diferenças significativas para a PA diastólica braquial e central ( $p > 0,05$ ) ou pressão de pulso central ( $p > 0,05$ ) entre as visitas experimentais. Os CCI's variaram de 0,725 (pressão de pulso central) a 0,921 (PA sistólica braquial) e EPM% de 2,5% (PA sistólica braquial) a 18,0% (pressão de pulso central) (Tabela 2). Os gráficos de Bland-Altman indicaram baixa concordância entre as visitas 1 e 2 e boa concordância entre as visitas 2 e 3 (Figura 1).

### Rigidez arterial

Não houve diferenças significativas entre as visitas experimentais nos valores médios de qualquer variável de rigidez arterial ( $p > 0,05$ ). Os CCI's variaram de 0,781 (índice de aumento) a 0,886 (velocidade da onda de pulso) e EPM% de 7,3% (velocidade da onda de pulso) a 25,2% (índice de aumento) (Tabela 2). Os gráficos de Bland-Altman indicaram concordância moderada a boa entre as visitas para os parâmetros de índice de aumento e velocidade da onda de pulso, respectivamente (Figura 1).

### Variabilidade da frequência cardíaca

Não houve diferenças significativas entre as visitas experimentais nos valores médios de qualquer variável ( $p > 0,05$ ). Os CCI's variaram de 0,568 ( $HF_{R-R}$  normalizado) a 0,854 ( $\ln HF_{R-R}$  em unidades absolutas) e EPM% de 5,1% (intervalo R-R) a 76,0% ( $LF/HF_{R-R}$ ) (Tabela 2). Os gráficos de Bland-Altman indicaram concordância moderada entre as visitas para a maioria dos parâmetros de VFC, exceto para  $LF/HF_{R-R}$  (Figura 1).

### Discussão

Os principais resultados do estudo atual foram que, em pacientes com DP, a PA apresentou baixa confiabilidade intra-avaliador e concordância entre as visitas 1 e 2 e boa confiabilidade e concordância entre as visitas 2 e 3. Em geral, a confiabilidade intra-avaliador e a concordância dos índices de rigidez arterial e VFC foram aceitáveis.

As medidas de PA braquial e central apresentaram baixa confiabilidade intra-avaliador e concordância entre as visitas 1 e 2. A PA sistólica central e braquial estavam elevadas na primeira visita experimental, indicando a presença de viés sistemático. As diretrizes clínicas<sup>13,14</sup> recomendam a medição da PA em duas ou mais visitas para determinação da PA em repouso, a fim de minimizar fatores intervenientes, como o ambiente do consultório, procedimentos de medição e outros. Essa recomendação está alinhada com nossos dados realizados em pacientes com DP, que demonstraram reduções na PA da primeira para a segunda visita e estabilização nessa variável entre a segunda e a terceira visita. Esse resultado indica que os estudos com pacientes com DP devem empregar uma sessão de familiarização antes das sessões experimentais para obtenção de dados estáveis de PA sistólica.

Anteriormente, foram relatadas boa confiabilidade e concordância para PA braquial<sup>15</sup> e central em indivíduos saudáveis.<sup>16</sup> Assim, os resultados atuais sugerem que, embora a DP esteja associada a uma reatividade comprometida da PA (por exemplo, hipotensão ortostática e hipertensão supina),<sup>1,17</sup> isso não se traduz em baixa confiabilidade e concordância nas avaliações de PA em repouso após a segunda visita.

Foram observadas confiabilidade e concordância de moderadas a boa para avaliações de rigidez arterial, com a velocidade da onda de pulso sendo a medida mais confiável. Esses resultados estão de acordo com dados anteriores, obtidos em um estudo com idosos saudáveis.<sup>18</sup> Esse resultado é relevante, pois a VOP tem sido considerada um marcador de risco cardiovascular.<sup>19,20</sup> Portanto, os dados atuais indicam que a DP não prejudica a confiabilidade e a concordância intra-avaliador para rigidez arterial. A capacidade da DP em

**Tabela 2 – Reprodutibilidade das avaliações de pressão arterial, rigidez arterial e variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença de Parkinson**

Variável	Sessão 1	Sessão 2	Sessão 3	ANOVA unidirecional Valor-p	CCI (IC de 95%)	EPM (EPM%)	DMD
<b>Pressão arterial</b>							
PA sistólica braquial (mmHg)	122±13*	116±16	120±15	0,029	0,921 (0,834 a 0,966)	2,9 (2,5)	6,8
PA diastólica braquial (mmHg)	75±9	73±8	75±7	0,132	0,892 (0,772 a 0,954)	2,1 (2,8)	4,8
PA sistólica central (mmHg)	113±15*	106±15	109±14	0,039	0,842 (0,666 a 0,932)	5,5 (5,0)	12,6
PA diastólica central (mmHg)	75±8	73±9	76±8	0,068	0,887 (0,761 a 0,952)	2,2 (2,9)	5,0
Pressão de pulso central (mmHg)	37±11	33±11	33±11	0,218	0,725 (0,422 a 0,883)	6,2 (18,0)	14,3
<b>Rigidez arterial</b>							
IA (%)	23±16	21±11	22±10	0,686	0,781 (0,538 a 0,906)	5,6 (25,2)	13,0
IA75 (%)	21±12	20±9	18±8	0,433	0,787 (0,551 a 0,909)	4,5 (22,9)	10,4
VOP (m/s)	8,1±2,23	7,5±2,07	7,7±2,07	0,210	0,886 (0,754 a 0,952)	0,6 (7,3)	1,3
<b>Variabilidade da frequência cardíaca</b>							
Intervalo R-R (ms)	916±129	888±106	939±111	0,150	0,820 (0,584 a 0,932)	46,7 (5,1)	108,3
In SDNN (ms)	3,04±0,73	3,20±0,75	3,04±0,74	0,597	0,795 (0,527 a 0,922)	0,32 (10,3)	0,74
In RMSSD (ms)	3,28±0,81	3,42±0,73	3,24±0,85	0,683	0,677 (0,255 a 0,878)	0,50 (15,0)	1,15
In LF <sub>R-R</sub> (ms <sup>2</sup> )	4,82±1,30	4,93±1,38	5,13±1,43	0,648	0,765 (0,459 a 0,911)	0,66 (13,3)	1,53
In HF <sub>R-R</sub> (ms <sup>2</sup> )	4,75±1,39	4,25±1,24	4,52±1,26	0,191	0,854 (0,664 a 0,945)	0,43 (9,6)	1,00
LF <sub>R-R</sub> (“nu”, %)	61±13	63±12	64±12	0,768	0,786 (0,506 a 0,919)	6,7 (10,8)	15,6
HF <sub>R-R</sub> (“nu”, %)	39±13	37±12	36±12	0,755	0,568 (0,003 a 0,837)	9,6 (25,6)	22,2
In LF/HF <sub>R-R</sub>	0,50±0,58	0,54±0,51	0,61±0,55	0,779	0,583 (0,038 a 0,842)	0,42 (76,0)	0,97

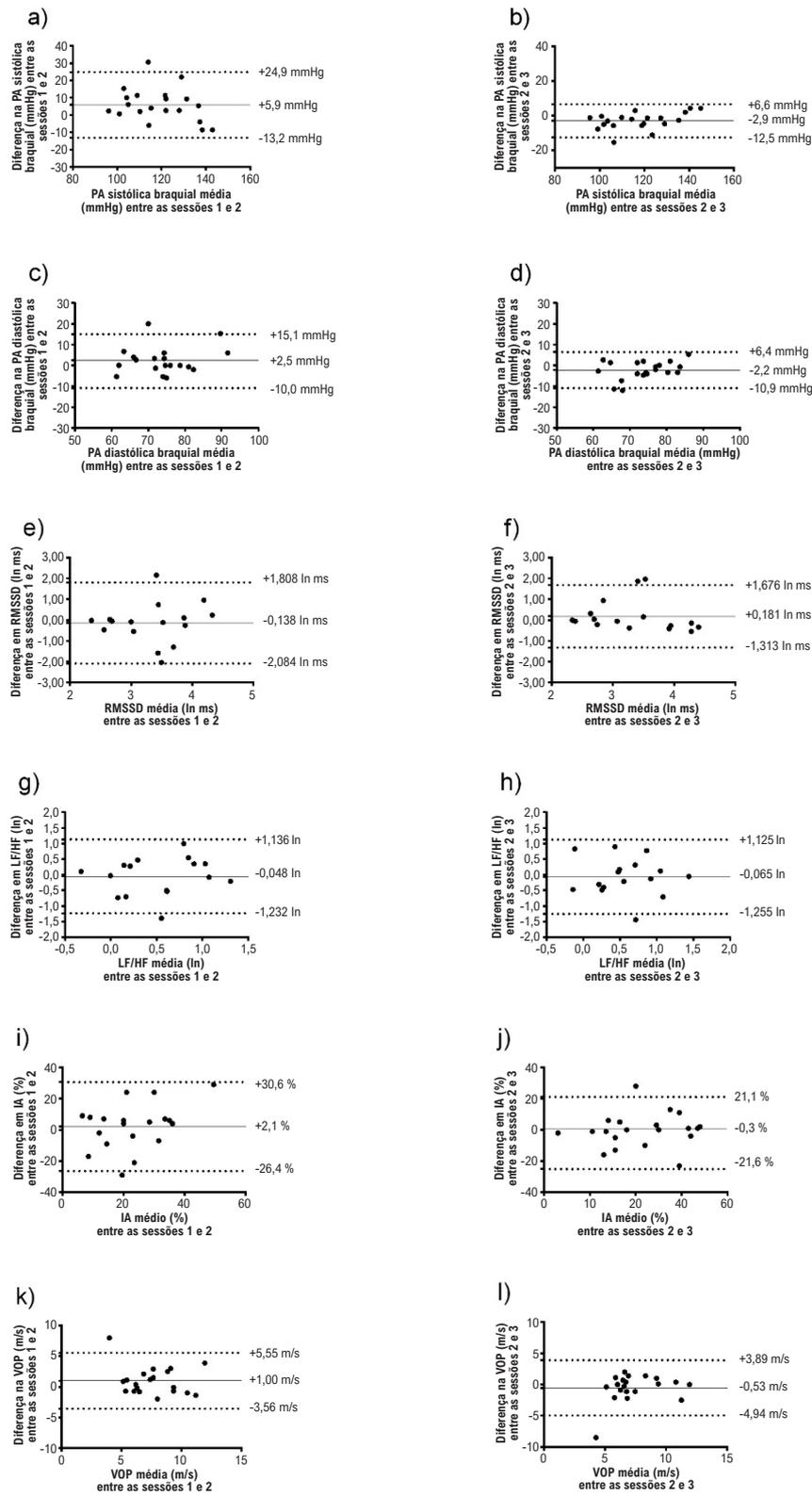
Os valores são média ± DP. IC 95%: intervalo de confiança de 95%; IA: índice de aumento; IA75: índice de aumento normalizado pela frequência cardíaca de 75 bpm; PA: pressão arterial; HF<sub>R-R</sub>: banda de alta frequência da variabilidade do intervalo R-R; CCI: coeficiente de correlação intraclass; LF/HF<sub>R-R</sub>: razão entre as bandas de baixa e alta frequência; LF<sub>R-R</sub>: banda de baixa frequência da variabilidade do intervalo R-R; In: logaritmo natural; DMD: diferença mínima detectável; VOP: velocidade da onda de pulso; RMSSD: raiz quadrada média das diferenças quadradas entre intervalos R-R normais adjacentes; SDNN: desvio padrão de todos os intervalos R-R; EPM: erro padrão de medição; EPM%: erro padrão de medição normalizado pelos valores médios das medições. \*: significativamente diferente das Sessões 2 e 3 (p<0,05).

afetar diretamente os resultados de rigidez arterial continua sendo um tópico controverso.<sup>21,22</sup>

Os índices de VFC apresentaram confiabilidade e concordância intra-avaliador aceitáveis, exceto para In LF/HF<sub>R-R</sub>. De fato, a magnitude do EPM foi semelhante entre as variáveis transformadas em log; no entanto, quando o EPM foi considerado em relação aos respectivos valores médios, In LF/HF<sub>R-R</sub> exibiu um EPM% muito grande. Além disso, recomenda-se cautela ao empregar o HF<sub>R-R</sub> normalizado para rastrear alterações de VFC em pacientes com DP. No entanto, os resultados atuais são semelhantes àqueles obtidos por estudos anteriores<sup>23-27</sup> em indivíduos sem DP, o que sugere que a DP não afeta a confiabilidade e a concordância da VFC. Assim, embora os pacientes com DP apresentem valores anormais em alguns índices de VFC,<sup>28</sup> os resultados atuais sugerem que a variabilidade “entre dias” desses parâmetros não parece ser aumentada em relação a indivíduos sem DP.

É importante discutir nossos resultados de DMD à luz dos tamanhos de efeito observados em estudos clínicos anteriores

com pacientes com DP. Resultados mistos foram relatados em relação à responsividade da PA a intervenções clínicas, com resultados positivos<sup>29</sup> ou nenhum efeito.<sup>30-33</sup> Di Francisco-Donoghue et al. (2019)<sup>29</sup> observaram um aumento na PA sistólica de 38 mmHg, 60 minutos após uma intervenção com goma de nicotina, em pacientes com DP que sofrem com hipotensão arterial. Outro estudo<sup>34</sup> avaliou os efeitos cardiovasculares agudos da administração oral de levodopa em pacientes com DP moderada e relatou uma diminuição na PA sistólica de 19 mmHg. Este efeito é maior do que a DMD determinada no estudo atual para PA sistólica (6,8 mmHg), indicando que mudanças individuais verdadeiras podem ser detectadas em pacientes com DP. Poucos estudos clínicos também empregaram índices de VFC como desfechos, com relatos de resultados positivos<sup>17</sup> ou nenhum efeito.<sup>31,35</sup> O único estudo que encontrou resultados positivos estatisticamente significativos avaliou os efeitos do treinamento de resistência progressivo e observou mudanças de 14 “nu” na LF<sub>R-R</sub> (“nu”).<sup>17</sup> Este efeito é ligeiramente menor do que a DMD (16 “nu”)



**Figura 1** – Gráficos de Bland e Altman (viés sistemático  $\pm$  limites de concordância) para valores individuais de pressão arterial sistólica braquial, pressão arterial diastólica braquial, raiz quadrada média de diferenças sucessivas entre batimentos cardíacos normais (RMSSD), balanço simpato-vagal cardíaco (LF/HF), índice de aumento (IA) e velocidade da onda de pulso (VOP). ln: logaritmo natural.

observada no estudo atual, sugerindo que verdadeiras mudanças na LF<sub>R-R</sub> ("nu") podem ser detectadas em um número razoável de indivíduos, já que muitos pacientes no estudo de Kanegusuku et al. (2017)<sup>17</sup> mostraram alterações  $\geq 16$  "nu". Em contraste, existe uma escassez de estudos investigando a resposta da rigidez arterial às intervenções clínicas. Com base nos resultados atuais da DMD, estudos futuros com pacientes com DP devem analisar as respostas individuais, examinando quais pacientes apresentaram mudanças reais após as intervenções (mudanças observadas  $\geq$  DMD), principalmente nos parâmetros de PA e VFC. Estudos ainda são necessários sobre a resposta da rigidez arterial às intervenções clínicas.

Os resultados atuais têm implicações significativas para pesquisas e cenários clínicos. Os dados de EPM podem ser utilizados para calcular os tamanhos de amostra necessários para estudos clínicos,<sup>36</sup> enquanto a DMD representa a menor quantidade de mudança necessária entre testes repetidos para indicar uma mudança real ao avaliar respostas individuais a intervenções.<sup>37</sup> Sendo assim, os valores de EPM e DMD determinados no estudo atual devem ser considerados ao conduzir pesquisas ou avaliações clínicas em pacientes com DP. Além disso, recomenda-se que pacientes com DP realizem uma sessão de familiarização da medição da PA para garantir a obtenção de dados estáveis de PA sistólica.

Por fim, é importante mencionar as limitações do estudo atual. Alguma cautela é necessária antes de extrapolar os resultados atuais para pacientes com DP com outras características, como mulheres, pacientes em estágios mais graves de DP e aqueles com comorbidades cardiovasculares. Outra limitação do estudo atual inclui a falta de um grupo de controle comparativo, composto por uma amostra pareada de indivíduos sem DP. Por outro lado, é importante destacar que o estudo atual empregou uma análise abrangente de reprodutibilidade, envolvendo avaliações sistemáticas de viés, confiabilidade e concordância, bem como três sessões experimentais.

## Conclusão

Em pacientes com DP, as avaliações da PA central e braquial mostraram baixa confiabilidade e concordância intra-avaliador entre as visitas 1 e 2 e boa confiabilidade e concordância entre

as visitas 2 e 3. As avaliações de rigidez arterial apresentaram confiabilidade e concordância intra-avaliador aceitáveis, com a velocidade da onda de pulso sendo o índice mais confiável. Os índices de VFC apresentaram confiabilidade e concordância intra-avaliador aceitáveis, exceto pela relação LF/HF<sub>R-R</sub>.

## Agradecimentos

Agradecemos aos voluntários e à Associação Brasil Parkinson.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Correia MA, Kanegusuku H, Ritti-Dias RM; Obtenção de dados: Kanegusuku H; Análise e interpretação dos dados: Lima VFS, Fecchio RY, Correia MA, Kanegusuku H, Ritti-Dias RM; Análise estatística e Redação do manuscrito: Lima VFS, Fecchio RY; Obtenção de financiamento: Lima VFS, Kanegusuku H, Ritti-Dias RM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Piemonte MEP, Correia MA, Kanegusuku H, Ritti-Dias RM.

## Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (2018/11564-6).

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Verônica de Fátima Souza Lima pela Universidade Nove de Julho.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Nove de Julho sob o número de protocolo 95350718.6.0000.5511. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

1. Sharabi Y, Vatine CD, Ashkenazi A. Parkinson's Disease Outside the Brain: Targeting the Autonomic Nervous System. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):868-76. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00219-2.
2. Kanegusuku H, Ritti-Dias RM, Barbosa PYI, Guelfi ETN, Okamoto E, Miranda CS, et al. Influence of Motor Impairment on Exercise Capacity and Quality of Life in Patients with Parkinson Disease. *J Exerc Rehabil.* 2021;17(4):241-6. doi: 10.12965/jer.2142290.145.
3. Nicoletti A, Luca A, Baschi R, Cicero CE, Mostile G, Davì M, et al. Vascular Risk Factors, White Matter Lesions and Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: The PACOS Longitudinal Study. *J Neurol.* 2021;268(2):549-58. doi: 10.1007/s00415-020-10189-8.
4. Kim JS, Lee SH, Oh YS, Park JW, An JY, Choi HS, et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Patients with Parkinson's Disease. *Neurodegener Dis.* 2017;17(2-3):89-96. doi: 10.1159/000450613.
5. Heimler B, Koren O, Inzelberg R, Rosenblum U, Hassin-Baer S, Zeilig G, et al. Heart-rate Variability as a New Marker for Freezing Predisposition in Parkinson's Disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2023;113:105476. doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.105476.
6. Terroba-Chambi C, Abulafia C, Vigo DE, Merello M. Heart Rate Variability and Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2020;35(12):2354-5. doi: 10.1002/mds.28234.
7. Kanegusuku H, Cucato GG, Longano P, Okamoto E, Piemonte MEP, Correia MA, et al. Acute Cardiovascular Responses to Self-selected Intensity Exercise in Parkinson's Disease. *Int J Sports Med.* 2022;43(2):177-82. doi: 10.1055/a-1529-6480.
8. Kottner J, Audigé L, Brorson S, Donner A, Gajewski BJ, Hróbjartsson A, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were Proposed. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(1):96-106. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.03.002.

9. Siebenhofer A, Kemp C, Sutton A, Williams B. The Reproducibility of Central Aortic Blood Pressure Measurements in Healthy Subjects Using Applanation Tonometry and Sphygmocardiography. *J Hum Hypertens.* 1999;13(9):625-9. doi: 10.1038/sj.jhh.1000887.
10. van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, Safar ME, Giannattasio C, Cockcroft J, et al. Clinical Applications of Arterial Stiffness, Task Force III: Recommendations for User Procedures. *Am J Hypertens.* 2002;15(5):445-52. doi: 10.1016/s0895-7061(01)02326-3.
11. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J.* 1996;17(3):354-81.
12. Vet HC, Terwee CB, Knol DL, Bouter LM. When to Use Agreement versus Reliability Measures. *J Clin Epidemiol.* 2006;59(10):1033-9. doi: 10.1016/j.jclinepi.2005.10.015.
13. Feitosa ADM, Barroso WKS, Mion D Jr, Nobre F, Mota-Gomes MA, Jardim PCBV, et al. Brazilian Guidelines for In-office and Out-of-office Blood Pressure Measurement - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(4):e20240113. doi: 10.36660/abc.20240113.
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(12):2284-309. doi: 10.1097/HJH.0000000000001961.
15. Stanforth PR, Gagnon J, Rice T, Bouchard C, Leon AS, Rao DC, et al. Reproducibility of Resting Blood Pressure and Heart Rate Measurements. The HERITAGE Family Study. *Ann Epidemiol.* 2000;10(5):271-7. doi: 10.1016/s1047-2797(00)00047-8.
16. Mitchelmore A, Stoner L, Lambrick D, Jobson S, Faulkner J. Reliability of Oscillometric Central Blood Pressure and Central Systolic Loading in Individuals Over 50 Years: Effects of Posture and Fasting. *Atherosclerosis.* 2018;269:79-85. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.030.
17. Kanegusuku H, Silva-Batista C, Peçanha T, Nieuwboer A, Silva ND Jr, Costa LA, et al. Effects of Progressive Resistance Training on Cardiovascular Autonomic Regulation in Patients with Parkinson Disease: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(11):2134-41. doi: 10.1016/j.apmr.2017.06.009.
18. Perissiou M, Bailey TG, Windsor M, Leicht AS, Colledge J, Askew CD. Reliability of Arterial Stiffness Indices at Rest and Following a Single Bout of Moderate-intensity Exercise in Older Adults. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2019;39(1):42-50. doi: 10.1111/cpf.12537.
19. Lee GP, Kim HL. Incremental Value of the Measures of Arterial Stiffness in Cardiovascular Risk Assessment. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(1):6. doi: 10.31083/j.rcm2301006.
20. Helleputte S, van Bortel L, Verbeke F, Roodt JO, Calders P, Lapaau B, et al. Arterial Stiffness in Patients with Type 1 Diabetes and Its Comparison to Cardiovascular Risk Evaluation Tools. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):97. doi: 10.1186/s12933-022-01537-1.
21. Günaydın ZY, Özer FF, Karagöz A, Bektaş O, Karataş MB, Vural A, et al. Evaluation of Cardiovascular Risk in Patients with Parkinson Disease Under Levodopa Treatment. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13(1):75-80. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.01.003.
22. Balal M, Demirkiran M, Paydas S. Central Aortic Pressure and Arterial Stiffness in Parkinson's Disease: A Comparative Study. *Parkinsons Dis.* 2022;2022:6723950. doi: 10.1155/2022/6723950.
23. Pinna GD, Maestri R, Torunski A, Danilowicz-Szymanowicz L, Szwoch M, La Rovere MT, et al. Heart Rate Variability Measures: A Fresh Look at Reliability. *Clin Sci.* 2007;113(3):131-40. doi: 10.1042/CS20070055.
24. Zöllei E, Csillik A, Rabi S, Gingl Z, Rudas L. Respiratory Effects on the Reproducibility of Cardiovascular Autonomic Parameters. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007;27(4):205-10. doi: 10.1111/j.1475-097X.2007.00736.x.
25. Parati G, Omboni S, Villani A, Glavina F, Castiglioni P, Di Rienzo M, et al. Reproducibility of Beat-by-beat Blood Pressure and Heart Rate Variability. *Blood Press Monit.* 2001;6(4):217-20. doi: 10.1097/00126097-200108000-00011.
26. Fecchio RY, Brito LC, Peçanha T, Forjaz CLM. Consistency of Hemodynamic and Autonomic Mechanisms Underlying Post-exercise Hypotension. *J Hum Hypertens.* 2021;35(11):1003-11. doi: 10.1038/s41371-020-00452-w.
27. Sandercock GRH, Bromley PD, Brodie DA. The Reliability of Short-term Measurements of Heart Rate Variability. *Int J Cardiol.* 2005;103(3):238-47. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.09.013.
28. Heimrich KG, Lehmann T, Schlattmann P, Prell T. Heart Rate Variability Analyses in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Brain Sci.* 2021;11(8):959. doi: 10.3390/brainsci11080959.
29. Di Francisco-Donoghue J, Jung MK, Leder A. Nicotine Gum as a Therapeutic Approach for Low Blood Pressure in Parkinson's Disease: A Randomized Pilot Study. *Nicotine Tob Res.* 2019;21(2):253-6. doi: 10.1093/ntn/ntx263.
30. Ridgel AL, Walter BL, Tatsuoka C, Walter EM, Colón-Zimmermann K, Welter E, et al. Enhanced Exercise Therapy in Parkinson's disease: A comparative effectiveness trial. *J Sci Med Sport.* 2016;19(1):12-7. doi: 10.1016/j.jsams.2015.01.005.
31. Fernandes B, Barbieri FA, Arthuso FZ, Silva FA, Moretto GF, Imaizumi LFI, et al. High-Intensity Interval versus Moderate-intensity Continuous Training in Individuals with Parkinson's Disease: Hemodynamic and Functional Adaptation. *J Phys Act Health.* 2020;17(1):85-91. doi: 10.1123/jpah.2018-0588.
32. Ganesan M, Pal PK, Gupta A, Sathyaprabha TN. Treadmill Gait Training Improves Baroreflex Sensitivity in Parkinson's Disease. *Clin Auton Res.* 2014;24(3):111-8. doi: 10.1007/s10286-014-0236-z.
33. Petramfar P, Hajari F, Yousefi G, Azadi S, Hamed A. Efficacy of Oral Administration of Licorice as an Adjunct Therapy on Improving the Symptoms of Patients with Parkinson's Disease, A Randomized Double Blinded Clinical Trial. *J Ethnopharmacol.* 2020;247:112226. doi: 10.1016/j.jep.2019.112226.
34. Noack C, Schroeder C, Heusser K, Lipp A. Cardiovascular Effects of Levodopa in Parkinson's Disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(8):815-8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.04.007.
35. Erola T, Haapaniemi T, Heikkinen E, Huikuri H, Myllyä V. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation does not Alter Long-term Heart Rate Variability in Parkinson's Disease. *Clin Auton Res.* 2006;16(4):286-8. doi: 10.1007/s10286-006-0354-3.
36. Hopkins WC. Measures of Reliability in Sports Medicine and Science. *Sports Med.* 2000;30(1):1-15. doi: 10.2165/00007256-200030010-00001.
37. Swinton PA, Hemingway BS, Saunders B, Gualano B, Dolan E. A Statistical Framework to Interpret Individual Response to Intervention: Paving the Way for Personalized Nutrition and Exercise Prescription. *Front Nutr.* 2018;5:41. doi: 10.3389/fnut.2018.00041.

