

Eduardo Nocchi

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E O TREINAMENTO FÍSICO

Belo Horizonte
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG
2010

Eduardo Nocchi

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E O TREINAMENTO FÍSICO

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Educação Física da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Herbert Ugrinowitsch

Belo Horizonte
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG
2010



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL**

Monografia de Graduação intitulada “*Insuficiência Cardíaca e o treinamento físico*”, de autoria de Eduardo Nocchi, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Herbert Ugrinowitsch

Profa. Dra. Ivana Montandon Soares Aleixo
Coordenadora da Disciplina: Trabalho de Conclusão de Curso II
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional/UFMG

Belo Horizonte, 21 de maio de 2010

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe pelas lições que, até hoje, aprendo com ela. Pela confiança e orgulho que ela deposita em mim. Estes sentimentos me fizeram acreditar em meu potencial.

À Fernanda, pelo o seu carinho e companheirismo incondicionais. Por me proporcionar momentos inesquecíveis ao seu lado e por estar comigo no momento mais difícil pelo o qual eu já passei.

À minha avó e madrinha que, a vida, toda me paparicaram. Elas têm um papel importantíssimo na formação do meu caráter.

Ao prof. Herbert Ugrinowitsch pela compreensão nos momentos difíceis que passei e pelo exemplo profissional que me ofereceu.

Aos professores de Escola de Educação Física que me ajudaram a fomentar o interesse pela profissão.

Ao Sergio que sempre apoiou a mim e a minha família. Também quero o agradecê-lo por proporcionar o contato com crianças tão especiais.

Às crianças da AECAS RONOCCHI que me mostraram um outro lado da vida, me fazendo valorizar ainda mais as oportunidades que eu tive.

Por último, eu gostaria de agradecer uma pessoa que não está mais no meio de nós, mas não sai um segundo da minha cabeça e do meu coração. PAI você me proporcionou tudo que um pai poderia dar a um filho. Você além de meu pai era um grande amigo, que sempre me ajudou a tomar as melhores decisões. PAI eu te amo muito.

RESUMO

O trabalho teve como objetivo examinar a influência treinamento físico e sua melhor forma de prescrição em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Foram revistos trabalhos que tratavam do efeito do treinamento sobre a IC, enfatizando a interferência sobre a capacidade cardiopulmonar e funcional, qualidade de vida e a ativação neuroendócrina. O treinamento melhorou a capacidade cardiopulmonar e funcional dos pacientes. Os parâmetros mais utilizados para comprovar essa melhora foram o $Vo_{2MÁX}$, duração e carga máxima no teste de esforço até a exaustão, ventilação e limiar anaeróbico. Voluntários com IC que treinaram reduziram a miopatia da musculatura esquelética, houve mudança na distribuição dos diferentes tipos de fibras, aumento do fluxo sanguíneo local, da capacidade oxidativa e da densidade mitocondrial. Os endotélios recuperam parte da sua função. A ativação neuroendócrina sofreu uma drástica redução, principalmente os níveis de catecolaminas, de citocinas próinflamatórias e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Atualmente, o treinamento aeróbico o mais estudado, há estudos comprovando a sua eficácia em melhorar todos os parâmetros citados acima. Poucos trabalhos investigaram o treinamento combinado (aeróbico + força), entretanto parece que também possuem efeitos positivos, exceto no remodelamento cardíaco. O treinamento de força provavelmente não tem muita influência em pacientes com IC. A partir dos trabalhos revistos, concluiu-se que o treinamento físico aparece como um componente importante no tratamento da síndrome, pois provoca melhorias em diversos fatores que agravam a doença, sem colocar em risco a integridade física dos pacientes. Atualmente o treinamento aeróbico moderado tem maior comprovação científica da sua eficácia.

PALAVRAS-CHAVE: Insuficiência cardíaca, treinamento físico, prescrição do treinamento.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Progressão da IC	8
FIGURA 2 – Estágios de desenvolvimento da doença e tratamento adequado para cada um deles	15
FIGURA 3 – Procedimento de diagnóstico de IC crônica	21
GRÁFICO 1 – Casos de Internações e óbitos devido a IC	2
GRÁFICO 2 – número de internações (x104) e taxa de óbito entre pacientes com mais de 65 anos durante o período de 2000 a 2007	11

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Principais fatores causadores de insuficiência cardíaca	5
TABELA 2 – Critério de Framingham para IC	17
TABELA 3 – Critério Boston para IC	18
TABELA 4 – Achados eletrocardiográficos e os seus prováveis significados	19

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	JUSTIFICATIVA	3
3	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	4
3.1	Etiologia	4
3.2	Fisiopatologia	6
3.3	Formas de insuficiência cardíaca	9
3.4	Classificações da Insuficiência cardíaca	9
3.4.1	Classificação segundo a estabilidade da doença	10
3.4.1.1	Insuficiência Cardíaca Aguda	10
3.4.1.2	Insuficiência Cardíaca Crônica	12
3.4.2	Classificação baseada na sintomatologia	13
3.4.3	Classificação baseada na progressão da doença	13
3.5	Sinais e Sintomas	15
3.6	Diagnóstico	16
3.7	Tratamento	22
3.7.1	Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)	22
3.7.2	β -Bloqueadores	23
3.7.3	Bloqueadores de Receptor de Angiotensina II (BRA)	23
3.7.4	Antagonistas de Aldosterona	24
3.7.5	Diuréticos	24
3.7.6	Digitálicos	24
3.8	Tratamento não farmacológico	25
3.8.1	Dieta	25
3.8.1.1	Carboidratos	26
3.8.1.2	Lipídeos	26
3.8.1.3	Proteínas	26
3.8.1.4	Sódio	26
3.8.1.5	Líquido	27
3.8.1.6	Suplemento Alimentar	27

3.8.1.7	Monitoramento do peso corporal	27
3.8.2	Profilaxia contra doenças infectocontagiosas	27
3.8.3	Mudanças de hábitos inadequados	28
3.8.3.1	Tabagismo	28
3.8.3.2	Álcool	28
3.8.3.3	Antiinflamatórios não esteroidais (AINE)	29
3.8.3.4	Drogas ilícitas	29
3.8.4	Treinamento físico	29
4	TREINAMENTO FÍSICO	30
4.1	Efeito do Treinamento sobre a tolerância aos esforços e a capacidade cardiopulmonar	30
4.2	Efeito do Treinamento sobre o remodelamento e remodelamento cardíaco .	37
4.3	Efeito do Treinamento sobre a ativação simpática	43
4.4	Efeito do Treinamento sobre os endotélios e a musculatura esquelética	48
4.5	Efeito do Treinamento sobre o sistema imune	54
4.6	Efeito antioxidante do Treinamento	58
4.7	Efeito do Treinamento sobre a qualidade e a expectativa de vida	60
4.8	Outro possível efeito do treinamento	61
5	PRESCRIÇÃO DO TREINAMENTO	63
6	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS	74

1 INTRODUÇÃO

Segundo o IBGE, o Brasil em 2007 apresentava uma população estimada de 183.987.291 habitantes, sendo o maior país da América Latina. Deste número de habitantes, 50,8% são mulheres e 49,2% homens, a grande maioria (81,2%) vive em áreas urbanas. A expectativa de vida do brasileiro que era de 50,9 anos na década 50, em 2007 atingiu 71,8 anos. Além do aumento considerável da expectativa de vida, o Brasil tem o envelhecimento populacional mais rápido do mundo, em 2025 a população idosa brasileira será de aproximadamente 30 milhões de pessoas (15% da população total), o que colocará o Brasil com a sexta maior população de idosos do mundo.

Como é sabido, a Insuficiência Cardíaca (IC) é a via final comum da maioria das doenças cardíacas, e tais doenças apresentam aumento no número de casos envelhecimento. Apesar dos avanços científicos e tecnológicos e o desenvolvimento socioeconômico da maioria da população, a incidência da doença vem aumentando consideravelmente em todo o mundo.

Em 2007, 80% da população brasileira foi atendida pelo Sistema Único de Saúde. Neste período, houve 111.309.325 internações que consumiram um montante de R\$ 7.607.591.178,43. As internações devidas a problemas cardíacos representaram a terceira maior causa de internação (1.156.136 casos). A insuficiência cardíaca foi maior causa de internação entre as doenças cardiovasculares. Em idosos, causou 2/3 das internações. Assim, no ano de 2007 eventos hospitalares decorrentes da insuficiência cardíaca corresponderam a 2,7% do total e 6% dos óbitos, consumindo 3% dos recursos destinados as internações. A figura 01 representa as internações e óbitos devido a IC divididas por faixas etárias. Além de gastos hospitalares e óbitos, muitos gastos são feitos pela Previdência Social, pois uma grande parte dos portadores de IC se aposenta por invalidez. Com explicitado acima, podemos concluir que a Insuficiência Cardíaca representa um importante problema de saúde pública no Brasil.

Em outras partes do mundo, a IC também causa grande impacto socioeconômico. No Reino Unido, Stewart (2002) encontrou que o gasto direto

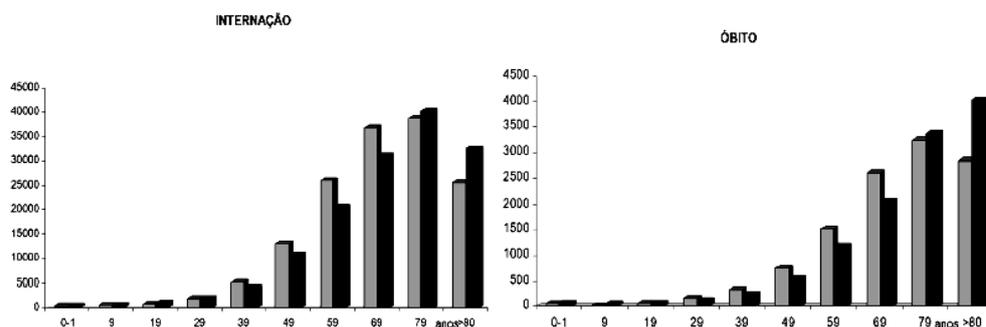


GRÁFICO 01: Casos de Internações e óbitos devido a IC. Sendo a barra cinza representa os homens e a barra preta representa as mulheres. Fonte: Bocchi et al, 2009, p 4.

com portadores de IC, em 2000, foi de US\$ 1.136.000.000,00. Este valor representa 1,83% do total dos gastos do *National Health System* (NHS). Na Suécia, onde a prevalência da doença é de aproximadamente 2%, o custo com o tratamento da síndrome representa 2% dos gastos anuais com a saúde (Cline et al, 2002).

Nos últimos anos, o entendimento da insuficiência cardíaca vem sofrendo grandes mudanças. Até o início dos anos oitenta, a doença era vista somente como uma síndrome causada por disfunção hemodinâmica, devido a um simples problema de mau funcionamento do ventrículo esquerdo, que não bombeia sangue adequadamente para corpo. Hoje em dia, é considerada como uma síndrome clínica sistêmica, altamente complexa, que causa disfunções hemodinâmicas e extracardíacas, como ativação neuroendócrina e liberação de citocinas (Francis, 2001). Estas mudanças de concepção provocam alterações na forma de prevenir e tratar os doentes. O exercício físico que antigamente era totalmente abolido, atualmente tem importante função auxiliadora no tratamento do paciente, proporcionando-lhes melhorias na qualidade de vida e no prognóstico da doença. Também os ajuda a prevenir a progressão da doença em pessoas com predisposição a tê-la.

Como a insuficiência cardíaca é uma doença muito incapacitante, um conhecimento aprofundado da utilização coerente da atividade física é indispensável. Este estudo tem o propósito de investigar os efeitos das diferentes formas de exercício sobre pacientes com IC.

2 JUSTIFICATIVA

A insuficiência cardíaca, como comprovado, é um dos maiores problemas de saúde pública do Brasil e do mundo. Conhecer mecanismos que ajudem na sua prevenção e tratamento, permitindo que os pacientes tenham melhor qualidade de vida, é interessante, pois isto possibilita a redução dos custos provocados pela doença. Segundo Belardinelli et al. (1999), o exercício físico reduziu o número de mortes, o número total de eventos cardíacos e a quantidade de hospitalizações decorrentes da IC. Estes achados mostram que o treinamento físico pode ser muito importante para portadores da síndrome. Por isso, o recente trabalho visa estudar os efeitos dos diferentes tipos de treinamentos físicos no quadro clínico e fisiopatológico dos portadores da síndrome, e assim predizer as formas mais adequadas de treinamento para este grupo especial.

3 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

3.1 Etiologia

A IC que até a década de oitenta era considerada somente uma síndrome causada por uma disfunção hemodinâmica, atualmente é considerada uma síndrome complexa que apresenta mudanças estruturais nas câmaras cardíacas (perda de miofilamentos, apoptose e desorganização de citoesqueleto), distúrbio no equilíbrio de Ca^{+2} , alteração na síntese de colágeno e na densidade de seus receptores. Assim, IC é uma desordem progressiva, que começa com o remodelamento causado por um evento inicial e que culmina na síndrome que apresenta disfunção hemodinâmica e congestão circulatória. Estas disfunções provocam intolerância ao esforço, fadiga, retenção de fluido, com redução da qualidade de vida e longevidade.

A IC é a consequência final da maioria dos distúrbios cardiovasculares, entretanto existem algumas doenças que são mais propensas ao aparecimento da síndrome. As causas mais comuns para o seu surgimento são: doença arterial coronariana (aproximadamente 70% de todos os casos de IC), miocardite aguda, valvulopatias, mutação genética e hipertensão arterial sistêmica. Entre os principais causadores, o infarto agudo do miocárdio e a hipertensão arterial sistêmica são os que possuem maior relevância. Nos Estados Unidos, por exemplo, o infarto agudo e a conjugação de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus são os maiores causadores de insuficiência cardíaca (Francis, 2001). No Brasil, outras causas também têm relevância para o surgimento da síndrome, entre elas podemos citar cardiopatia reumática crônica, cardiopatia chagásica e endomiocardiofibrose (Bocchi et al, 2009). A tabela 01 ilustra os principais fatores etiológicos da IC.

A cardiomiopatia valvular reumática crônica ainda é uma freqüente causa de insuficiência cardíaca no Brasil, embora se observe uma redução dos números de casos e de morte da doença nas últimas três décadas (Bocchi et al, 2008). Em todo o mundo 15 milhões de pessoas são portadoras da cardiopatia reumática e a cada ano 200.000 morrem em decorrência da doença, principalmente na África e no sudeste asiático. Na África, 22% da IC em indivíduos jovens é consequência da

febre reumática (Achutti e Achutti, 1992). A doença apresenta um gradiente socioeconômico muito forte, pois um número significativo de pacientes não são diagnosticados e tratados adequadamente (Silva et al., 1994).

Doença arterial coronariana	Várias manifestações.
Hipertensão arterial	Frequentemente associada à hipertrofia ventricular e fração de ejeção preservada.
Cardiomiopatias	Genética, Hipertrofica, Dilatada, Arritmogênica do ventrículo direito.
Toxinas	Álcool, cocaína, elementos traços (mercúrio, cobalto, arsênico)
Endócrino	Diabetes mellitos, hipo ou hipertireoidismo, Síndrome Cushing, insuficiência da adrenal, excesso de hormônio do crescimento
Nutricional	Deficiência de tiamina, selênio e carnitina. Obesidade e caquexia.
Outros	Doença de chagas, febre reumática, infecção por HIV e estágio final de insuficiência renal.

TABELA 01 - Principais fatores causadores de insuficiência cardíaca

Por isso, a IC causada por cardiopatia reumática pode ser evitada. No Brasil, 30% das cirurgias cardíacas acontecem em decorrência de sequelas da febre reumática (DATASUS, 2003).

A doença de Chagas representa a terceira maior doença parasitária do mundo, perdendo somente para malária e esquistossomose. Segundo a Pan American Health organization (PAHO, 2006), uma das principais consequências da doença é a cardiomiopatia chagásica crônica, forma comum de cardiomiopatia dilatada, causa importante de morbimortalidade na América latina. É estimado que 10 a 12 milhões de pessoas estejam infectadas pelo protozoário e de 21% a 31% irão desenvolver a cardiomiopatia. A cada ano, 200.000 novos casos são registrados e 15.000 pessoas morrem em decorrência da doença (Brasil, 2005). A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi*. Sua transmissão ocorre via inseto Triatomídeo (vulgarmente chamado de barbeiro), transfusão de sangue,

contaminação oral ou de forma congênita. A doença pode ser dividida em duas fases clínicas: aguda e crônica. A fase aguda apresenta um quadro autolimitado com duração de quatro a oito semanas. Nesta fase, a mortalidade é inferior a 5%. Os casos fatais estão associados à miocardite e meningoencefalite. A fase crônica começa após um período de latência indeterminado. A cardiomiopatia chagásica crônica provoca arritmias ventriculares, bloqueios intercardíacos, anormalidades contráteis regionais, eventos tromboembólicos pulmonares ou sistêmicos e morte súbita.. A insuficiência cardíaca de origem chagásica representa 4% a 8% dos pacientes ambulatoriais, 10% dos pacientes internados e até 76% dos internados nas áreas de risco (PAHO, 2006). Embora a maioria dos casos serem catalogados na América Latina o protozoário não está confinado apenas nesta região. Devido à migração internacional, muitos casos já foram observados nos Estados Unidos e na Europa. Cerca de cem milhões de pessoas vivem em áreas de risco.

A endomiocardiofibrose é uma cardiopatia restritiva endêmica da África equatorial e do sudeste asiático. Na América, aparece no nordeste brasileiro e na Colômbia. A doença ocorre principalmente em regiões tropicais e subtropicais. Os sintomas aparecem na idade jovem, causando fibrose na via de entrada dos ventrículos e atinge o aparelho subvalvular tricúspide ou mitral (Contreras et al., 1971). Vários fatores ambientais (geográficos, nível de pobreza, infestação) e individuais (dieta, etnicidade, fatores genéticos) estão envolvidos na etiologia da doença, entretanto a causa exata ainda continua obscura. A sobrevivência dos pacientes é de dois anos em 50% dos casos (Barretto et al 1989) e o transplante cardíaco é indicado na maioria das vezes (Freitas et al 2005).

3.2 Fisiopatologia

A IC inicia-se a partir de uma incapacidade do coração de fornecer suprimento adequado de sangue aos tecidos, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Este fato acontece devido a um evento inicial que reduz a sua capacidade. Os principais eventos que desencadeiam o início da IC são: infarto agudo do miocárdio, mutação genética, inflamação aguda, hipertensão arterial sistêmica, valvulopatias entre outras. Para compensar a redução de oferta

sanguínea nos tecidos, o organismo utiliza mecanismos para compensar este problema. Os três principais mecanismos compensadores são: (1) Aumento da liberação de catecolaminas pelo sistema nervoso autônomo simpático e pela glândula adrenal, com o objetivo de aumentar o DC, aumentando contratilidade e FC; (2) Aumento da pré-carga. Este aumento proporciona uma maior contratilidade cardíaca, levando em consideração o mecanismo de Frank-Starling; (3) Hipertrofia miocárdica com ou sem dilatação das câmaras cardíacas.

Estes mecanismos compensatórios momentaneamente resolvem o problema da oferta de sangue, entretanto, com o decorrer do tempo, eles causam um agravamento ainda maior das condições destes indivíduos. Como é sabido ultimamente, os pacientes que apresentam IC passaram por um período assintomático antes do aparecimento dos sintomas da síndrome (Francis, 2001). Em um estudo com uma amostra de homens e mulheres saudáveis com idade variando entre 25 a 74 anos, observou-se que aproximadamente 1,5% da amostra apresentavam disfunção assintomática do ventrículo esquerdo (McDonagh et al., 1997). A prevalência de pacientes assintomáticos aumenta substancialmente nos pacientes com idade maior que 65 anos (Kannel e Belanger, 1991).

A manutenção por um longo período dos mecanismos compensatórios provoca mudanças no tamanho e na forma do coração. Estas mudanças, em conjunto, são denominadas remodelamento cardíaco. Cardiomiócitos, fibroblastos, células inflamatórias e a matriz extracelular (MEC) têm papéis importantes no processo de remodelamento (Xu et al., 2008). As células citadas produzem um grupo de enzimas denominadas Matriz Metaloproteinases (MMPs) responsáveis pela reabsorção da matriz extracelular em condições normais e patológicas. Em condições normais as MMPs são estritamente controladas por inibidores de tecido de metaloproteinases (IT-MMPs). Em situações de desequilíbrio a atividade de MMPs aumenta e a degradação da MEC é mais intensa, provocando o remodelamento cardíaco.

Além da desorganização da MEC outros fatores corroboram para o remodelamento. A fibrose reativa e a hipertrofia dos cardiomiócitos estão presentes nestes indivíduos. Respostas neurohumorais também interferem no remodelamento, o excesso na liberação de angiotensina II, catecolaminas, endotelinas e citocinas estão intimamente ligados ao crescimento do coração. A expressão excessiva de TNF- α , em ratos transgênicos, causou hipertrofia e apoptose cardiomiocítica,

resultando em um fenótipo com disfunção sistólica, miocardite, e dilatação ventricular (Bryant et al., 1998).

O remodelamento do coração provoca um crescimento progressivo do órgão, a irrigação feita pelas artérias coronárias começa ficar deficiente devido a anormalidades nos vasos e um aumento da pressão nas paredes do miocárdio causadas pela alteração na geometria muscular (Unverferth et al., 1983). A redução no abastecimento de sangue provoca um estado de deficiência energética na musculatura cardíaca.

O processo de remodelamento e disfunção do ventrículo esquerdo por si só, entretanto, ainda não caracteriza um estado de IC descompensado. Podemos dizer que o indivíduo é um paciente com IC sintomática quando há um aumento do volume extravascular, acompanhada de retenção sódica, falta de ar e fadiga em atividades leves.

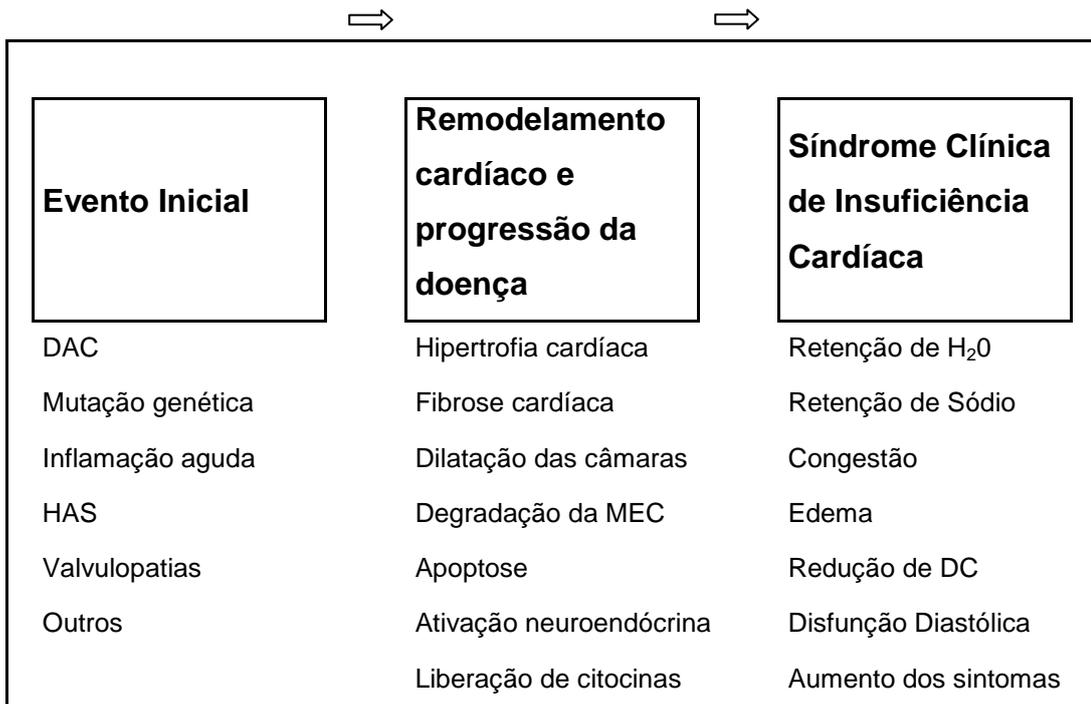


FIGURA 01 - Progressão da IC. Adaptado (Francis 2001).

3.3 Formas de Insuficiência cardíaca

Levando em consideração fatores hemodinâmicos centrais, encontram-se duas formas de insuficiência cardíaca. A primeira é aquela em que o paciente apresenta uma limitação no bombeamento cardíaco, normalmente causado por uma hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo com redução do inotropismo. Esta forma é denominada de Insuficiência cardíaca sistólica, pois a fração de ejeção (FE) está reduzida a menos de 40%. A outra forma de IC acontece quando o indivíduo tem dificuldade de relaxar o ventrículo na diástole, com isso, pouco sangue preenche a câmara, conseqüentemente pouco sangue é bombeado para a circulação sistêmica. Nestes pacientes a FE > 40% - 50%. Esta forma é denominada de IC diastólica, IC com FE preservada, IC com FE normal ou IC com função sistólica normal. Neste trabalho o termo utilizado é IC diastólica. Apesar de existirem as duas formas isoladamente, na maioria dos casos os pacientes possuem as duas disfunções.

3.4 Classificações da Insuficiência cardíaca

A IC pode ser classificada de diferentes formas, dependendo do parâmetro utilizado para a classificação. A principal forma de classificação da insuficiência cardíaca leva em consideração a forma como a síndrome se apresenta no paciente. Utilizando este parâmetro, a IC é classificada com agudo ou crônica. Abaixo segue uma determinação de cada um dos tipos.

3.4.1 Classificação segundo a estabilidade da doença

3.4.1.1 Insuficiência Cardíaca Aguda

O termo “aguda” é algumas vezes utilizado para definir a severidade do caso (ex.: edema pulmonar), outros médicos utilizam o termo para caracterizar o surgimento dos sintomas. Neste trabalho, insuficiência cardíaca aguda foi determinada segundo a II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda (2009) da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Neste caso, ela é definida como início rápido ou mudança dos sinais e sintomas de IC, resultando na necessidade urgente de terapia (Filippatos, 2007). A IC aguda pode ser nova ou causada por um agravamento no quadro clínico preexistente. Nas últimas décadas a IC Aguda vem sendo largamente estudada, por isso, temos dados interessantes sobre epidemiologia e etiologia. Segundo dados da ADHERE e OPTIMIZE-HF (Adams et al., 2005; Gheorghide et al., 2005), a média de idade dos portadores de IC Aguda é de 72 anos, cerca 81% já apresentavam IC crônica, 48% dele são do sexo masculino, metade apresenta FE preservada. Um terço dos pacientes apresenta fibrilação atrial ou insuficiência renal e 40% apresentam diabetes. Durante o período de 1979 a 2004, nos Estados Unidos, foram registrados aproximadamente quatro milhões de casos de internações. A prevalência em pacientes idosos é de 80% (Fang et al., 2008).

A IC aguda causa problemas específicos para seus portadores e para o sistema de saúde. (1) A síndrome acarreta uma mudança progressão da doença, aumentando as taxas de mortalidade. A hospitalização por IC aguda continua sendo um dos fatores de risco mais importantes para redução da expectativa de vida, cerca de 50% dos pacientes internados são re-hospitalizados dentro dos 12 primeiros meses após a alta hospitalar (Krumholz et al., 2001). (2) A internação por IC aguda corresponde à maioria dos R\$ 7.607.591.178,43, gastos com o tratamento da Insuficiência Cardíaca.

Segundo dados do DATASUS no ano de 2002, 21.553 pessoas foram internadas devido a edema agudo do pulmão (um dos principais sinais de IC), com a taxa de óbito (número de óbitos dividido pelo número de internações) de 17,30% e

3.780 pacientes foram hospitalizados apresentando choque cardiogênico com a taxa de óbito de 56,6%. Em 2007, 20.405 casos de edema pulmonar agudo foram observados com taxa de óbito de 19,2% e 4.545 com a taxa de óbito de 63,34% (Figura 02).

O cenário apresentado acima é preocupante, pois provavelmente os pacientes apresentam a síndrome de forma mais grave, faltam vagas nos hospitais públicos e o tratamento está sendo ineficaz.

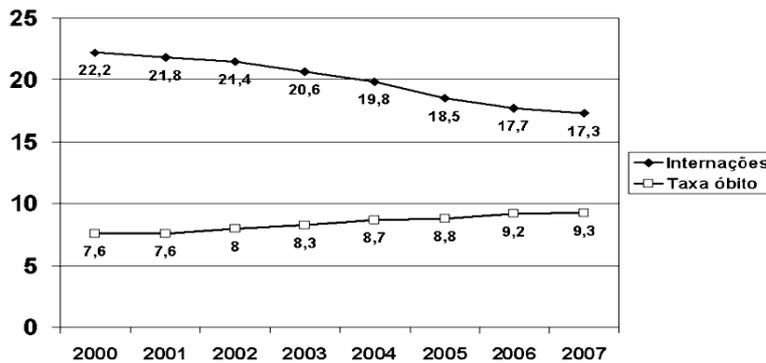


GRÁFICO 02 - número de internações (x104) e taxa de óbito entre pacientes com mais de 65 anos durante o período de 2000 a 2007 (DATASUS, 2008)

A IC aguda está relacionada a isquemias, distúrbios do ritmo, disfunção valvular, doença pericárdica, pressão de enchimento elevada ou alta resistência sistêmica. Fatores cardíacos e não cardíacos podem precipitar a doença. Segundo Montera et al.(2009), estes fatores são:

- Ingestão excessiva de sal e água;
- Falta de aderência ou acesso ao tratamento;
- Fatores relacionados ao médico:
 - Prescrição inadequada de medicamentos;
 - Falta de treinamento com pacientes portadores de IC;
 - Falta de orientação em relação a dieta e atividade física;
 - Sobrecarga de volume não detectada (falta de controle do peso diário)
 - Sobrecarga de líquidos intravenosos durante a internação;
- Fibrilação atrial aguda ou outras taquicardias;
- Bradirritmias;

- Hipertensão arterial sistêmica;
- Tromboembolismo pulmonar;
- Isquemia miocárdica;
- Infecções (especialmente pneumonia);
- Anemia e carências nutricionais;
- Fístula atrioventricular;
- Disfunção tireoidiana;
- Diabetes Mellitus descompensada;
- Consumo excessivo de álcool;
- Insuficiência renal;
- Gravidez;
- Depressão e/ou fatores sociais (ex.: abandono, isolamento social);
- Uso de drogas ilícitas (ex.: cocaína, crack, ecstasy, entre outros);
- Fatores relacionados aos fármacos:
 - Intoxicação digitalica;
 - Drogas que retêm água ou inibem prostaglandinas: AINE, esteróides, estrógenos, andrógenos, clorpropamida, minoxidil, glitazonas;
 - Drogas inotrópicas negativas: antiarrítmicas do grupo I, antagonistas de cálcio (exceto anlodipino), antidepressivos tricíclicos;
 - Drogas cardiotoxícas: citostáticos, como a Adriamicina > 400mg/m², Trastuzumab (Herceptin);
 - Automedicação e terapias alternativas.

3.4.1.2 Insuficiência Cardíaca Crônica

É o quadro mais comum da doença, apresenta os sinais e sintomas já descritos acima. Normalmente é decorrência de eventos com infarto agudo do miocárdio, hipertensão arterial sistêmica, entre outros. Pessoas que apresentam quadro clínico de IC Crônica estão com a doença relativamente estabilizada e apresentam melhores prognósticos. Um portador de IC crônica pode, de repente,

apresentar uma mudança no quadro clínico, e a enfermidade se transformar na forma aguda.

3.4.2 Classificação baseada na sintomatologia

Uma das classificações mais utilizadas para IC foi proposta pela *New York Heart Association* (NYHA), ela utiliza como base a gravidade dos sintomas apresentados pelos portadores. É dividida em quatro classes funcionais. É importante ressaltar que por levar em consideração os sintomas é subjetiva, mas prediz a qualidade de vida do indivíduo.

Classe I – Ausência de sintomas (dispnéia) nas atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais sedentários;

Classe II - sintomas desencadeados por atividades cotidianas;

Classe III - sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços;

Classe IV - sintomas em repouso.

3.4.3 Classificação baseada na progressão da doença

Outra forma muito utilizada para caracterizar o estágio da doença é baseada na estrutura e no dano do músculo cardíaco (Hunt et al., 2005). Esta classificação permite que o médico saiba exatamente o momento evolutivo em que este paciente se encontra, e assim avaliar o prognóstico do caso e traçar estratégias preventivas e terapêuticas.

Estágio A - Inclui pacientes sob risco de desenvolver insuficiência cardíaca, mas ainda sem doença estrutural perceptível e sem sintomas atribuíveis à insuficiência cardíaca.

Estágio B - Pacientes que adquiriram lesão estrutural cardíaca, mas ainda sem sintomas atribuíveis à insuficiência cardíaca.

Estágio C - Pacientes com lesão estrutural cardíaca e sintomas atuais ou progressos de insuficiência cardíaca.

Estágio D - Pacientes com sintomas refratários ao tratamento convencional, e que requerem intervenções especializadas ou cuidados paliativos.

Os pacientes que forem classificados como estágios A e B, ainda não apresentam IC, entretanto podem ser classificados como grupo de alto risco (FIGURA 02).

Ao comparar a classificação segundo os sinais e sintomas e aquela que leva em consideração o estágio evolutivo da doença, nota-se que pacientes designados como classe I provavelmente estão nos estágios A e B. Nos outros estágios a identificação é mais complicada. Não é possível prever o estágio somente avaliando a classe funcional. É interessante que todos os pacientes sejam classificados tanto no estágio evolutivo, quanto na capacidade funcional, pois isto permite que o tratamento seja o mais específico possível.

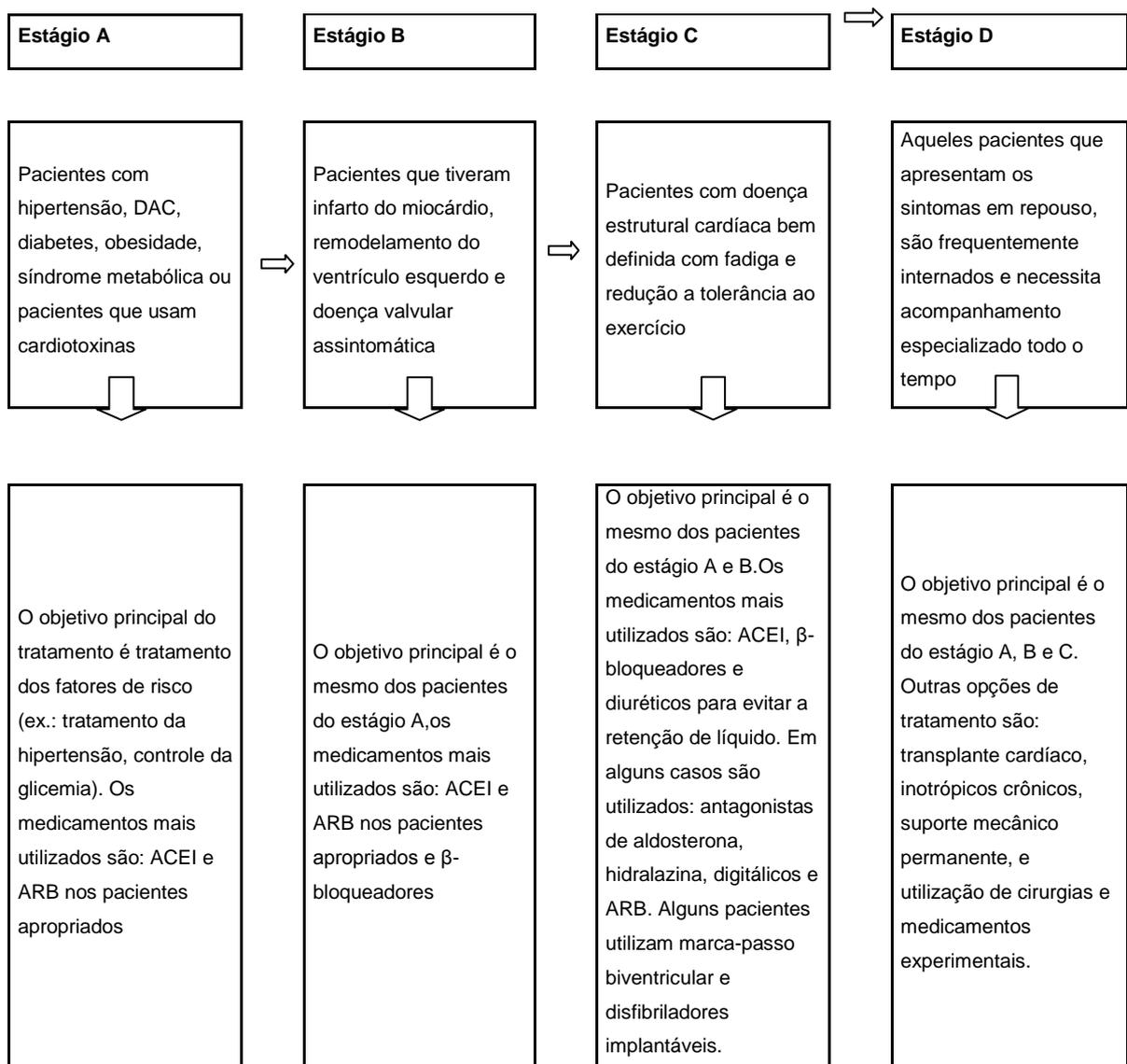


FIGURA 2: Estágios de desenvolvimento da doença e tratamento adequado para cada um deles. IECA indica Inibidores de enzima conversora de angiotensina; ARB, bloqueador de receptor de angiotensina II. Adaptado (Hunt et al., 2005).

3.5 Sinais e Sintomas

A percepção dos sinais e sintomas é muito importante para o diagnóstico precoce da doença, entretanto isoladamente eles apresentam limitações de sensibilidade e/ou de especificidade ao diagnóstico. Os principais sinais e sintomas observados em pacientes com IC são:

- Fadiga;

- Intolerância ao exercício;
- Dispnéia paroxística noturna;
- Angina;
- Palpitações;
- Síncope;
- Estase jugular;
- Estertores pulmonares;
- Edema agudo de pulmão;
- Ritmo de galope;
- Refluxo hepato-jugular;
- Edemas periféricos
- Perda de massa muscular esquelética.

Nem sempre os sinais e sintomas estão diretamente relacionados com a gravidade da doença. Sintomas persistentes são indicativos de um prognóstico pior. É necessário lembrar que quanto mais rápido é feito o diagnóstico, mais eficiente será o tratamento, isso proporciona melhor qualidade de vida e melhor prognóstico ao paciente.

3.6 Diagnóstico

Ao decorrer dos estudos sobre a IC, critérios clínicos para o diagnóstico da doença foram criados. The Framingham Study (1971) propôs um critério para confirmar IC. Nele, os sinais e sintomas foram divididos em duas classes (maiores e menores). Aqueles indivíduos que apresentarem dois critérios maiores ou um maior e dois menores são diagnosticados como portadores de IC (Tabela 02).

Critérios Maiores	Critérios menores
Dispnéia paroxística noturna ou ortopnéia	Edema de membro inferior
Estase jugular	Tosse noturna
Estertores pulmonares	Dispnéia de esforço
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Edema pulmonar agudo	Derrame pleural
Ritmo de galope	Perda de 1/3 da capacidade vital máxima
Refluxo hepato-jugular	Taquicardia (> 120bpm)
Aumento da PVC (>16 cmH ₂ O)	
Tempo de circulação (>25 segundos)	

TABELA 02 - Critério de Framingham para IC.

Outro critério para diagnóstico clínico muito utilizado é o critério de Boston (1985). Neste, os sinais e sintomas são divididos em três categorias (histórico do paciente, exame físico e radiografia do tórax). Uma pontuação de zero a quatro é dada em cada uma das categorias dependendo do que foi observado. A pontuação máxima alcançada é de 12 pontos. O paciente é considerado como portador de IC se a pontuação atingida for maior que sete pontos. Pontuação de sete a cinco ponto é provável a presença de IC e se a pontuação for menor que cinco é improvável que o indivíduo apresente a doença. Quando a pontuação atingida nos dois primeiros critérios for de zero ou maior que cinco, A radiografia torácica e contraindicada, pois se o resultado dos dois critérios for zero, independentemente dos achados radiográficos, a pontuação total atingida será menor que cinco, o que caracteriza ausência de IC, da mesma forma, pontuações maiores que cinco já predizem um quadro de IC.

Outros critérios para a identificação da doença podem ser encontrados (ex.: Critério de Gothenburg e *European Society of cardiology Principles*), entretanto Framingham e Boston possuem maior eficiência, sendo que Boston é mais eficaz que Framingham (Bari et al., 2004).

Categoria 01: História Clínica	Pontuação
Dispnéia em repouso	4
Ortopnéia	4
Dispnéia paroxística noturna	3
Dispnéia para andar no plano	2
Dispnéia aos aclives	1
Categoria 02: Exame Clínico	
Frequência cardíaca entre 90 e 110 bpm	1
Frequência cardíaca > 110 bpm	2
Pressão venosa da jugular > 6cm de H ₂ O	2
Idem acima + hepatomegalia ou edema	3
Estertores pulmonares na base	1
Estertores acima	1
Sibilos	3
Presença da terceira bulha	3
Categoria 03: Radiografia torácica	
Edema alveolar	4
Edema pleural bilateral	3
Edema intersticial	3
Índice cardiotorácico > 0,5	2

TABELA 03 - Critério Boston para IC.

Apesar de os sinais e sintomas serem importantes para a caracterização da presença da doença, isoladamente eles são insuficientes para um diagnóstico preciso, pois além de serem inespecíficos, não permitem definir o modelo fisiopatológico e o modelo hemodinâmico. Para que o diagnóstico seja bem feito, exames complementares são necessários. Os principais utilizados são: eletrocardiograma (ECG), Radiografia do tórax, exames laboratoriais, Peptídeo Natriurético do Tipo B (BNP), ecodoppler cardiograma (EDC).

O ECG é utilizado para diagnóstico, pesquisa da etiologia e tratamento. Um ECG normal permite ao médico ter mais de 90% de certeza da ausência de disfunção sistólica e presença de IC diastólica é improvável (Rihal et al., 1995). A tabela 04

apresenta alguns achados significativos e o seu valor para delimitação do diagnóstico.

Achados eletrocardiográficos	Conclusão
Fibrilação atrial, sobrecarga atrial e/ou ventricular esquerda	Presença de IC
Bloqueio de ramo esquerdo e zona inativa em parede anterior	Disfunção sistólica
Zonas inativas	Etiologia isquêmica
Bloqueio de ramo direito, isolado ou associado a bloqueio divisional ântero-superior esquerdo	Cardiopatía chagásica

TABELA 04 - Achados eletrocardiográficos e os seus prováveis significados.

A radiografia de tórax também proporciona informações interessantes. A presença de cardiomegalia (índice cardio-torácico > 0,5) conjugada com sinais de congestão pulmonar são fatores importantes para sugerir a presença de disfunção ventricular. Entretanto a IC pode acontecer sem cardiomegalia (IC aguda e IC diastólica). A etiologia da IC pode ser sugerida pela observação da silhueta cardíaca ou pela presença de calcificação em topografia valvar ou de pericárdio. É possível também identificar doenças pulmonares que causam sinais e sintomas semelhantes aos de IC.

Muitos exames laboratoriais são utilizados, principalmente para definição da etiologia. Dentre eles estão: Hemograma (anemia pode ser causa, fator precipitante ou consequência da IC), eletrólitos, função renal, função hepática, TSH e glicemia e sorologia para a possível presença de um patógeno causador de IC (ex.: Protozoário da Doença de Chagas). Entretanto, o exame laboratorial mais importante é a medida da concentração de BNP. BNP é um polipeptídeo liberado pelas células cardíacas do ventrículo esquerdo em resposta a uma sobrecarga de volume ou pressão. Tanto a forma ativa (BNP) quanto a forma inativa (pró-BNP) funcionam como bons marcadores da presença da doença. BNP tem grande utilidade para diagnóstico em situações de emergência (Maisel et al., 2002). BNP sofre influência de muitos fatores (IMC, idade, função renal), que podem interferir na

sensibilidade do diagnóstico. Existem situações onde BNP está elevado sem a presença de IC (HAS, valvulopatias, isquemias miocárdicas, HVE, embolia pulmonar). Por isso, pontos de corte em relação à concentração do peptídeo foram propostos. Concentrações de BNP > 400 pg/mL (ou pró-BNP > 2000 pg/mL) indicam o provável presença de IC. BNP entre 100 e 400 pg/mL (ou pró-BNP entre 400 e 2000 pg/mL) indica presença incerta de IC. E BNP < 100 pg/mL (ou pró-BNP < 400 pg/mL) caracteriza a ausência de IC. Estudos mostram que a concentração de BNP está correlacionada com a gravidade da doença (Gardner et al., 2003). BNP também está sendo utilizado para direcionar a prescrição do tratamento (Jourdain et al., 2007).

O EDC é um exame rápido, seguro, amplamente disponível, que fornece informações anatômicas e funcionais importantes. É útil na confirmação diagnóstica, avaliação da etiologia, do modelo fisiopatológico, do modelo hemodinâmico, do prognóstico e para indicar possíveis alternativas terapêuticas. Através de EDC é possível quantificar FE, o principal parâmetro para a avaliação da função sistólica. Outras informações hemodinâmicas úteis são: débito cardíaco (DC), pressão venosa sistêmica (PVS), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), e a resistência vascular pulmonar (RVPu) e sistêmica (RVS). Em um estudo recente, os autores sugerem que a terapêutica guiada por informações hemodinâmicas derivadas do EDC pode resultar em melhor evolução clínica (Rohde et al., 2007). Levando em conta os critérios clínicos e os exames auxiliares o procedimento mais indicado para se diagnosticar IC está ilustrado na figura 04.

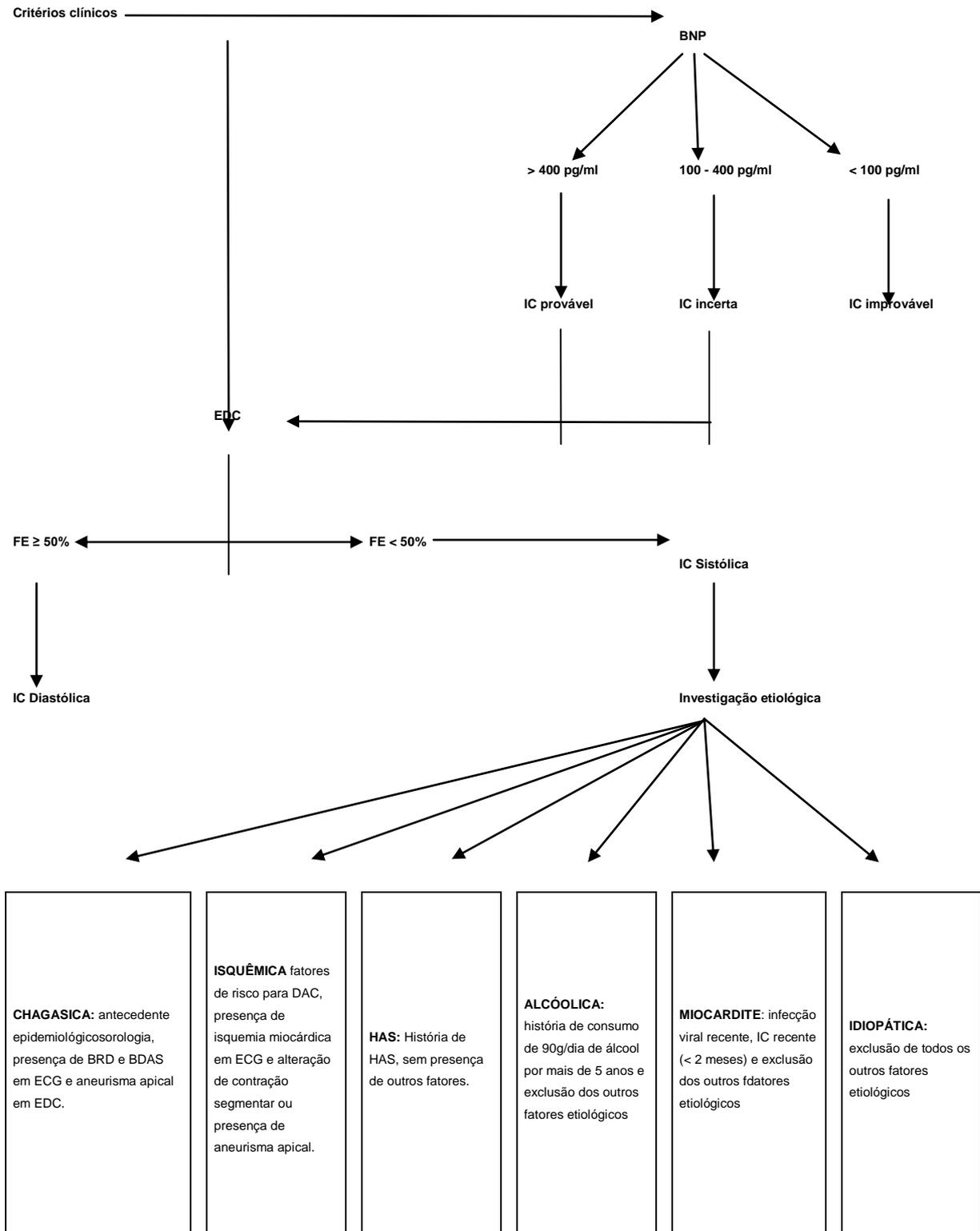


FIGURA 03 - Procedimento de diagnóstico de IC crônica. Fonte: Bocchi et al, 2009, p 4.

3.7 Tratamento

Na maioria das doenças, o tratamento e o desenvolvimento de um modelo fisiopatológico caminham lado a lado. O tratamento, que até o início da década de oitenta era baseado na utilização de vasodilatadores, modificou. Estudos comprovaram que o uso crônico de Amlodipina não tinha efeito na sobrevida e na progressão da doença (Packer et al., 1996). Outros vasodilatadores, como flosequinan e epoprosterol, além de não surtirem efeito, reduzem a sobrevida dos pacientes (Califf et al., 1997). Atualmente, a utilização de potentes vasodilatadores é restrita ao tratamento da IC aguda e descompensada.

A quebra de paradigma na abordagem de IC tem proposto uma nova forma de tratar a doença, considerando-a uma síndrome neuro-humoral. Nesta nova concepção, drogas como: inibidores de enzimas conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores de receptores de angiotensina II (BRA), β -Bloqueadores, antagonistas de aldosterona, diuréticos e digitálicos estão sendo muito utilizados no tratamento. Os IECA e β -Bloqueadores provocam melhorias na performance do ventrículo esquerdo, aumentando a sobrevida dos pacientes (Garg et al., 1995; Packer et al. 1996). Embora IECA e β -Bloqueadores não sejam potentes vasodilatadores ou redutores de pós-carga, eles bloqueiam o sistema neuro-humoral, os grandes causadores de danos.

3.7.1 Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)

Esta droga atenua a formação de Angiotensina II e acúmulo de bradicinina. A diminuição de angiotensina II promove redução no efeito vasoconstritor, retentor de sódio (via aldosterona) e no o efeito trófico na musculatura lisa dos vasos sanguíneos, nos cardiomiócitos e nos fibroblastos. Há uma redução da estimulação simpática e normalização da função endotelial. O uso de IECA está fundamentado nas diferentes etiologias de IC, bem como em pacientes com disfunção ventricular esquerda pós-infarto do miocárdio (Pfeffer et al., 1992). As contra indicações à droga são: potássio sérico > 5,5 mEq/l, estenose de artéria renal

bilateral, história de angioedema devido ao uso prévio de IECA, hipotensão arterial sistêmica sintomática, estenose aórtica grave. Os principais efeitos adversos são: tosse, hipotensão arterial, angioedema e insuficiência renal. Os principais IECA são: captopril, enalapril, lisinopril, ramipril e perindopril.

3.7.2 β -Bloqueadores

O medicamento age evitando a ação simpática, que cronicamente é muito deletéria ao organismo. Os β -Bloqueadores com eficácia comprovada são: carvedilol, bisoprolol, succinato de metoprolol. Os pacientes que fazem uso do medicamento têm melhora na classe funcional e apresentam redução na progressão dos sintomas e no número de internações (Colucci et al. 1996; Packer et al., 1996; Dargie, 2001; Packer et al., 2001). O propranolol e o atenolol não foram testados em grandes estudos.

3.7.3 Bloqueadores de Receptor de Angiotensina II (BRA)

Estes medicamentos agem bloqueando especificamente os receptores AT1 para angiotensina II e liberando os receptores AT2, este fato causa a redução da aldosterona e catecolaminas circulantes, vasodilatação arterial e sem redução acentuada no nível de bradicininas. Estudos recentes demonstram que os BRA são mais eficientes que IECA, pois os últimos não inibem por completo a produção de angiotensina II. A principal indicação é para pacientes com IC crônica com FE reduzida intolerantes a IECA. Um estudo recente mostrou que a utilização de BRA em portadores de IC diastólica reduziu o número de internação decorrentes da doença (Yusuf et al., 2003). Os principais efeitos adversos encontrados são hipotensão arterial, redução da função renal e hiperpotassemia. Os medicamentos mais utilizados desse grupo são: Candesartan, Losartan, Valsartan.

3.7.4 Antagonistas de Aldosterona

A principal ação da droga é reduzir a síntese e o depósito do colágeno, melhorando a função miocárdica. A espironolactona é o medicamento mais estudado do grupo, possui maior efeito em pacientes de classe funcional III e IV com FE menor que 35% (Pitt et al., 1999). Os principais efeitos adversos são hiperpotassemia, ginecomastia e mastodínia (ginecomastia dolorosa).

3.7.5 Diuréticos

Promovem natriurese, contribuindo para a manutenção e melhor controle do estado volêmico (Cody et al., 1986). Os diuréticos são divididos em três principais classes: Diuréticos de alça (Furosemida e Butamida), Tiazídicos (Hidroclorotiazida, Metalazona e Indapamida) e poupadores de potássio (Amilorida, Espinololactona e Triantereno). Raramente os diuréticos são utilizados isoladamente, normalmente estão acompanhados de IECA ou β -Bloqueadores. Os diuréticos de alça são mais utilizados em pacientes de classes funcionais mais debilitantes (III e IV) e os diuréticos tiazídicos são mais indicados para formas mais brandas. Estudos recentes demonstram que a droga tem efeitos positivos na melhora da congestão, na tolerância ao exercício e no risco de descompensação. Não há indícios claros do seu efeito na redução da mortalidade (Cody et al., 1994; Brater, 1998). Os efeitos deletérios mais marcantes são: hipovolemia, desequilíbrio eletrolítico e metabólico.

3.7.6 Digitálicos

A digoxina é indicada em pacientes com IC com disfunção sistólica, associado à frequência ventricular elevada na fibrilação atrial, com sintomas atuais ou prévios (The Digitalis Investigation Group, 1997). A principal droga utilizada desse grupo é a digoxina. O excesso de digitálicos no sangue pode causar a intoxicação

digitálca, que causa distúrbios gastrointestinais (anorexia, náuseas e vômitos), neurológicos (confusão mental e xantopsia) ou cardiovasculares (bloqueios átrio-ventriculares, extra sístoles ventriculares polimórficas).

3.8 Tratamento não farmacológico

Atualmente, o tratamento não farmacológico deixou de ser um simples complemento a farmacoterapia tornando-se parte indispensável no tratamento. A não adoção destas práticas pode colocar em risco a vida do paciente (Bocchi et al., 2009). A idéia básica do tratamento não farmacológico está relacionada com mudanças de hábitos. Entre as atitudes relevantes que podem ser tomadas estão: o controle da dieta e da composição corporal, eliminação de hábitos inadequados (ex.: tabagismo, álcool, drogas ilícitas), profilaxia de doenças infecciosas e a prática de exercícios físicos.

3.8.1 Dieta

Uma dieta saudável deve ser seguida por todas as pessoas, entretanto grupos especiais, como portadores de IC, devem ficar ainda mais atentos. Uma dieta adequada contribui para um equilíbrio da doença, melhorando a capacidade funcional e qualidade de vida do paciente (Chess e Stanley, 2008). É recomendado que portadores de IC com estado nutricional adequado consumam 28 Kcal/kg de massa corporal, pacientes nutricionalmente depletados devem consumir 32 Kcal/kg de massa corporal. A dieta saudável não se resume somente no consumo calórico, a qualidade e variedade de alimentos também é importante. Abaixo seguem as recomendações para principais nutrientes.

3.8.1.1 Carboidratos

Os carboidratos devem corresponder entre 50% e 55% da ingesta total, priorizando a utilização de carboidratos integrais com baixa carga glicêmica para se evitar um aumento da resistência à insulina.

3.8.1.2 Lipídeos

Representa aproximadamente 30% da ingesta. É importante a utilização prioritária de gorduras mono e poliinsaturadas, principalmente ômega três. Não é recomendável o consumo de gorduras saturadas e trans.

3.8.1.3 Proteínas

Correspondem a 15% a 20% do consumo diário total. É importante que se dê prioridade a proteínas de alto valor biológico.

3.8.1.4 Sódio

É recomendável o consumo de 2g a 3g por dia, principalmente nos estágios mais avançados. Uma alternativa para a redução de sódio é a utilização de cloreto de potássio ao invés de cloreto de sódio durante as refeições

3.8.1.5 Líquido

A restrição de líquidos deve acompanhar a condição clínica do paciente, além da necessidade de se observar a presença e a dose de diuréticos. Em média, os pacientes de IC sintomáticos e com risco de hipervolemia devem consumir de 1L a 1,5L de líquidos diariamente.

3.8.1.6 Suplemento Alimentar

Indicado nos pacientes com baixa ingestão alimentar, má absorção de nutrientes, uso de medicamentos que alteram a síntese ou que aumentam a excreção de nutrientes, e em estado de hipermetabolismo (Aquilani et al., 2003; Witte et al., 2005; Von Haehling et al., 2007).

3.8.1.7 Monitoramento do peso corporal

O paciente deve ser instruído a monitorar o peso corporal diariamente, uma redução de 6% no peso corporal em seis meses (Anker et al., 2003) pode ser sinal de caquexia cardíaca assim com ou aumento de dois ou mais quilogramas pode representar retenção de líquido.

3.8.2 Profilaxia contra doenças infectocontagiosas

A presença de doenças do trato respiratório é muito grave em pacientes com IC, pois elas podem causar a descompensação e com isso aumentar a morbimortalidade da doença. Por isso, pacientes com IC deve se vacinar anualmente contra o vírus *Influenza* e de cinco em cinco anos contra a bactéria

Pneumococcus (em casos mais graves da síndrome a vacinação contra *Pneumococcus* deve acontecer a cada três anos) (Bouza et al.,2005).

3.8.3 Mudanças de hábitos inadequados

Muitas vezes, hábitos de vida inadequados ao longo da vida são os principais fatores desencadeadores do surgimento da insuficiência cardíaca. Após a instalação da doença estes hábitos devem ser banidos prontamente. Isto provoca uma reação adversa nos pacientes, pois tais hábitos estão profundamente enraizados no seu cotidiano. Os principais hábitos adversos foram listados a seguir.

3.8.3.1 Tabagismo

O tabagismo, como as infecções do trato respiratório, aumenta o risco de eventos cardiovasculares, por isso, os pacientes com IC devem ser encorajados a abandonar o vício.

3.8.3.2 Álcool

O álcool deve ser completamente abolido da dieta do portador de IC, principalmente o portador de cardiomiopatia alcoólica, pois causa depressão miocárdica e precipita arritmias (Guillo e Mansourati, 1997).

3.8.3.3 Antiinflamatórios não esteroidais (AINE)

Os AINE provocam retenção hidrossalina que causa aumento na pressão arterial. Por isso, seu uso deve ser evitado, quando a prescrição é indispensável o médico deve fazer um controle rigoroso do peso corporal, de possíveis edemas e da função renal (Hudson et al., 2005). Nestes casos parece que a utilização de Naproxeno é menos agressiva quando comparada com os outros AINEs (Mamdani et al., 2004).

3.8.3.4 Drogas ilícitas

Deve ser recomendada abstinência total sem exceções. A cocaína, por exemplo, compromete diretamente a função ventricular podendo induzir arritmias potencialmente fatais (Frishman et al., 2003).

3.8.4 Treinamento físico

Atualmente, existem evidências que a redução nas atividades físicas leva ao descondicionamento, que contribui ainda mais para a intolerância aos esforços e assim piorar a qualidade de vida do paciente. Muitos estudos confirmam a influência positiva do treinamento físico na capacidade funcional máxima e submáxima, na qualidade de vida, na miopatia esquelética, no balanço autonômico, no perfil neuro-humoral e na redução de re-hospitalizações (Hambrecht et al., 1998; McKelvie et al., 2002; Silva et al., 2002; Ferraz et al., 2003; Smart et al., 2004; Dall'Ago et al., 2006). A partir do próximo capítulo um estudo mais aprofundado sobre a influência do treinamento físico será realizado.

4 TREINAMENTO FÍSICO

Eles eram totalmente tolhidos da possibilidade de praticar qualquer atividade física. De fato, estudos da época comprovavam os benefícios que o repouso prolongado tinha no tratamento (McDonald et al., 1972). A partir do final dos anos setenta, alguns trabalhos de treinamento físico com pacientes com severa disfunção sistólica começaram a surgir (Letac et al.,1977; Cooksey et al.,1978; Lee et al., 1979,) . A influência positiva que o treinamento teve sobre a tolerância aos esforços, a capacidade cardiopulmonar e a capacidade funcional, mesmo que ainda inespecíficos de IC, incentivaram novos grupos de pesquisa a investigar a fundo o tema. Os primeiros trabalhos focando os pacientes de IC, propriamente ditos, só foram aparecer no final da década de oitenta. Mesmo sendo uma área de estudo recente, há um grande número de estudos comprovados sobre: (1) tolerância aos esforços; (2) capacidade cardiopulmonar; (3) a função hemodinâmica; (4) o remodelamento cardíaco; (5) a ativação simpática; (6) musculatura esquelética; (7) endotélios; (8) o processo inflamatório; (9) estresse oxidativo; (10) a classificação funcional e qualidade de vida.

4.1 Efeito do Treinamento sobre a tolerância aos esforços e a capacidade cardiopulmonar

A intolerância aos esforços é um dos sinais mais marcantes da IC, pois provoca grandes restrições aos pacientes reduzindo-lhes a qualidade de vida. Por isso, muita atenção sempre foi dada a terapias que possibilitem uma redução deste fator limitador. Antes de tudo, é importante entender a causa fisiológica para esta condição. Logo em seu início, a síndrome provoca a redução na capacidade cardíaca de distribuir adequadamente sangue para todo o corpo. Em situações de repouso, isso não causa muitos problemas, pois a necessidade tecidual é baixa. Entretanto se a demanda metabólica aumenta, a abastecimento sanguíneo fica insuficiente. Este débito entre demanda e abastecimento provoca numerosas mudanças fisiológicas e histologias no músculo. Entre tais mudanças podemos citar:

(1) redução do fluxo sanguíneo na musculatura esquelética; (2) mudanças na composição de fibras; (3) redução na concentração de enzimas oxidativas; (4) aumento do processo inflamatório local. O conjunto de mudanças apresentadas acima são as principais causas da intolerância aos esforços. A maioria dos estudos que envolvem o treinamento, busca investigar o seu efeito sobre as mudanças negativas que acontecem nos indivíduos que possuem a síndrome.

Sullivan e cols. (1988) estudaram o papel do exercício físico no auxílio do tratamento de pacientes portadores de disfunção grave de ventrículo esquerdo. Para isso, dezesseis portadores de IC sistólica com FE entre 9% e 33% (média $24\% \pm 10\%$) participaram do estudo. Os voluntários tinham média de idade de 54 ± 10 anos. Destes, dois eram classificados como classe funcional I, oito como classe II e seis classe III. Antes do início do programa de treinamento, os indivíduos participaram de um teste de esforço máximo em um cicloergômetro. A FC e a PA eram medidas constantemente durante o teste. Após o teste inicial, os voluntários iniciaram um programa de reabilitação. A três primeiras semanas eram de adaptação, a partir de então, os pacientes realizaram de três a cinco sessões de treinamento semanais com duração de 60 minutos, divididos em dez minutos de aquecimento, quarenta de treinamento aeróbico e dez de volta à calma. A intensidade correspondia a FC atingida a 75% do $VO_{2\text{pico}}$. Depois de vinte semanas de treinamento, outra avaliação foi realizada. Dos dezesseis voluntários que iniciaram o treinamento quatro deles não completaram o estudo. Após o treinamento, o $VO_{2\text{pico}}$ apresentou aumento de 25%, a carga máxima atingida melhorou aproximadamente 8,5%. A duração do exercício até a exaustão passou de 582 ± 102 segundos para 690 ± 145 segundos. A FC reduziu tanto em repouso quanto em exercícios submáximos. A diferença arteriovenosa aumentou em repouso e no exercício máximo. A DC, FE, VSF e VDF não sofreram mudanças significativas. O fluxo sanguíneo e a resistência dos membros inferiores sofreram alterações positivas somente no exercício máximo. A concentração de lactato no membro avaliado diminuiu em exercícios submáximos. Estes resultados demonstraram que pacientes com IC podem adaptar de forma positiva as atividades físicas, com a melhoria na classe funcional, maior resistência aos esforços e conseqüentemente melhoria na qualidade de vida. Neste estudo, a melhoria na condição geral dos indivíduos foi decorrente, principalmente, de adaptações periféricas. Com isso os

autores concluíram que o treinamento físico bem programado é uma importante opção como terapia adjuvante no tratamento de IC.

Sullivan e cols. (1989) estudaram os efeitos do treinamento físico nas respostas ventilatórias e metabólicas de pacientes com IC sistólica. O principal objetivo do estudo foi observar se decréscimos na produção de lactato proporcionados pelo treinamento interferem nas respostas ventilatórias. Outro objetivo do trabalho foi analisar se mudanças no limiar ventilatório causam mudanças na tolerância ao esforço. Os voluntários utilizados no estudo foram os mesmos de Sullivan e cols.(1988). A análise das trocas gasosas aconteceu em todos os testes. A FC e a pressão arterial foram monitoradas durante todos os testes. Após o treinamento, o Vo_2 de repouso e de exercícios submáximos não sofreu modificação. Assim como a ventilação, razão de troca respiratória e Vco_2 de repouso. Entretanto no exercício submáximo, estas variáveis sofreram redução. Outras variáveis ventilatórias não tiveram mudanças significativas com o treinamento. Depois do período de treinamento o Limiar ventilatório anaeróbio foi atingido com um maior tempo de exercício e maior consumo de oxigênio. O estudo demonstrou que o treinamento físico pode melhorar a performance em pacientes com IC sistólica. Os resultados do estudo sugerem a base fisiológica para as variáveis ventilatórias são similares em portadores de IC e indivíduos normais: a produção de lactato e o seu tamponamento causam um aumento mais rápido em Vco_2 . Os autores concluíram que o treinamento melhora tanto a tolerância ao esforço máximo quanto ao submáximo. O treinamento causa um retardo no acúmulo de lactato no sangue, reduz Vco_2 , ventilação e a razão de troca respiratória durante o exercício submáximo.

Coats e cols. (1992) tiveram como objetivo responder as seguintes perguntas: (1) Os pacientes com IC podem conseguir as adaptações favoráveis proporcionadas pelo treinamento físico? (2) Quando comparado com um período de sedentarismo, o exercício físico pode proporcionar melhoras no consumo de oxigênio? (3) O treinamento pode melhorar outros problemas causados pela IC? Para tentar responder estas perguntas os autores organizaram o estudo através da comparação de oito semanas de dois grupos. O grupo sedentário (GS), composto por nove voluntários do sexo masculino com média de idade de $61,1 \pm 2,5$ anos, FE = $21 \pm 3\%$, apresentando IC estável de etiologia isquêmica. Dos nove voluntários, cinco eram classificados como classe funcional II e quatro classe III. E grupo

treinamento (GT), composto de oito voluntários com média de idade de $65,1 \pm 1,8$, $FE = 19 \pm 4\%$ apresentando IC estável de etiologia isquêmica. Dos componentes do grupo, cinco eram classe II e três eram classe III. GS era instruído a evitar exercícios mais intensos que as suas atividades de rotina, especialmente atividade que causassem fadiga ou dispnéia. GT realizou 20 minutos de bicicleta estacionária com uma rotação de 50 rpm. A frequência cardíaca deveria ficar entre 60% e 80% da frequência cardíaca máxima previamente calculada. Para avaliar as respostas fisiológicas ao exercício, testes de esforço máximo com análise de trocas gasosas, mensurações hemodinâmicas, análises do ECG durante o exercício e durante 24 horas, avaliação da concentração de norepinefrina sanguínea e pesquisa de sintomas foram realizados. Após as oito semanas de treinamento nenhum efeito colateral foi observado entre os pacientes. Comparado com GS, GT teve uma significativa melhora no tempo de duração do exercício até a exaustão ($13,9 \pm 1,0$ min para $16,5 \pm 1,0$ min) e no consumo de oxigênio pico ($13,2 \pm 0,9$ ml/kg/min para $15,6 \pm 1,0$ ml/kg/min). GT apresentou reduções significativas na FC e na PA durante a realização dos exercícios submáximos (25W e 50W), entretanto não alteraram no exercício máximo. O limiar ventilatório anaeróbio foi atrasado naqueles que treinaram (+1,8 minutos) e foi atingido em um exercício com maior demanda energética ($13,7 \pm 0,7$, comparado com $11,9 \pm 0,8$ ml/kg/min). A ventilação e V/V_{CO_2} reduziram significativamente em exercícios submáximos. GT apresentou aumento significativo na vasodilatação periférica no repouso, no exercício submáximo e no exercício máximo. O treinamento reduziu FC na medida de 24 horas ($79,1 \pm 3,0$ bpm para $77,0 \pm 2,7$ bpm). A liberação de norepinefrina diminuiu de 381 ± 51 ng/min/m² para 321 ± 49 ng/min/m² em repouso. Em exercícios submáximos houve uma tendência para redução na liberação, entretanto essa tendência não foi comprovada significativamente. Os voluntários que participaram do programa de treinamento tiveram uma redução nos sintomas de fadiga e de falta de ar. Não houve percepção da dor torácica. Os participantes conseguiram exercer suas funções diárias com mais facilidade. Os resultados do trabalho comprovam que o treinamento físico estritamente controlado, em pacientes portadores de IC estável, proporciona melhorias hemodinâmicas, ventilatórias, na tolerância ao exercício e na função autonômica.

Belardinelli e cols. (1995) investigaram a influência de um programa de treinamento de baixa intensidade na capacidade cardiopulmonar de pacientes com

IC crônico. Participaram do trabalho 27 voluntários divididos em dois grupos. Grupo treinamento (GT), composto de dezoito voluntários com média etária de 56 ± 7 anos, FE = $31 \pm 5\%$, doze eram classe II e o restante classe III. E grupo controle (GNT), que continha nove pacientes com média etária de 57 ± 6 anos, FE = $29 \pm 4\%$, cinco eram classe II e o quatro classe III. Os voluntários do grupo treinamento tinham uma rotina que consistia em três sessões semanais de trinta minutos de cicloergômetro com uma intensidade de 40% do VO_{2pico} . O treinamento durou oito semanas, totalizando 24 sessões de treinamento. Exames de capacidade cardiopulmonar, concentração de catecolaminas e lactato, medidas hemodinâmicas, ecocardiograma e biópsia de músculo esquelético foram realizados antes e depois do treinamento em ambos os grupos. GT apresentou aumento significativo no VO_{2pico} , V_{CO_2} , ventilação e limiar anaeróbico. A FC diminuiu no repouso, permaneceu inalterada no esforço submáximo e teve um pequeno aumento durante o exercício máximo. Os voluntários que participaram do treinamento não apresentaram diferenças significativas nas variáveis hemodinâmicas centrais. Após o treinamento, os voluntários apresentaram redução na produção de lactato sanguíneo no repouso e no exercício submáximo e um pequeno aumento no exercício máximo. A duração do exercício para atingir o limiar de lactato aumentou. A concentração de catecolaminas plasmáticas no repouso e no exercício submáximo reduziu. GT não apresentou alterações no exame ecocardiográfico. Antes do treinamento, foram observadas várias alterações no músculo esquelético (atrofia de fibras do tipo I e II, redução de fibras do tipo I, da densidade capilar e da densidade de mitocôndrias). Após o treinamento, GT apresentou crescimento na área de corte transversal (tanto tipo I quanto tipo II), aumento densidade capilar e na quantidade de mitocôndrias. Foi encontrada alta correlação entre $VO_{2máx}$ e limiar anaeróbico com a densidade de mitocôndrias. Os resultados permitem concluir que exercícios de baixa intensidade produziram melhorias físicas aos voluntários da mesma forma que os exercícios mais intensos. A melhoria da capacidade aeróbica em pacientes portadores de IC está intimamente relacionada com o aumento da densidade mitocondrial, e não pelo aumento da capilarização.

Meyer e cols. (1997) investigaram a influência do treinamento físico de curta duração em pacientes com o quadro de IC mais severa. Participaram do trabalho dezoito voluntários do sexo masculino. Estes pacientes foram subdivididos em dois subgrupos. Grupo I (GI), que realizava três semanas de treinamento e em

seguida participava de mais três semanas de restrição de atividade física. Grupo II (GII), tinha o mesmo escopo de atividades, entretanto a restrição física acontecia primeiro. GI era composto de nove indivíduos com idade média de 51 ± 2 anos, $FE = 24,5 \pm 0,6\%$. Dentre eles, seis eram classe II e três classe III. GII também possuía nove voluntários com média etária 53 ± 3 anos, $FE = 25,0 \pm 0,7\%$. Dois indivíduos eram classe II e sete eram classe III. Testes de esforço foram realizados antes e depois do treinamento físico e após a fase de restritiva. Foram analisados parâmetros cardiopulmonares. O programa de treinamento consistia treinamento em cicloergômetro durante quinze minutos. O voluntário deveria alternar fases intensas de trinta segundos de duração com fases recuperativas de sessenta segundos de duração. Na fase recuperativa, o paciente deveria pedalar a 60 rpm com uma carga de 10W, na fase intensa a rotação era a mesma e a intensidade correspondia a 50% $Vo_{2\text{pico}}$. Os voluntários deveriam fazer ainda, dez minutos de caminhada (alternando 60 segundos com velocidade média de 64 m/min e 60 segundos com velocidade de 37 m/min) e vinte minutos de alongamentos, exercícios coordenativos e de força muscular três vezes por semana. Durante as sessões de treinamento os voluntários não apresentaram anormalidades das funções cardiovasculares. Após as três semanas de treinamento os voluntários apresentaram melhora do Vo_2 no limiar anaeróbio e $Vo_{2\text{pico}}$. As melhorias nestes parâmetros não estão correlacionadas a funções hemodinâmicas centrais. Pacientes com menor Vo_2 no limiar anaeróbio no teste inicial apresentaram melhorias mais acentuadas depois do treinamento. A FE permaneceu constante após o treinamento. Os achados sugerem pacientes mais destreinados, provavelmente, terão melhorias mais consideráveis. Com isso os autores concluíram que pacientes com IC severa estável também podem ter benefícios quando estão envolvidos em programas de treinamento de curta duração.

Kavanagh e cols. (1996) estudaram os benefícios de longo prazo do treinamento físico na qualidade de vida e na capacidade cardiopulmonar. Participaram do estudo trinta pacientes portadores de IC divididos em dois grupos. O grupo controle (GC), composto por nove voluntários com média etária de 62 ± 6 anos, $FE = 22 \pm 7\%$ e classe funcional III. Grupo treinamento (GT), composto de 21 voluntários com média de idade de 61 ± 7 anos, $FE = 24 \pm 5\%$, classe funcional III. O programa de treinamento tinha três sessões de trinta minutos em esteira. A intensidade foi gradualmente aumentando no decorrer do tempo. A duração total do programa foi de 52 semanas (um ano e um mês). Foram realizados o teste de seis

minutos de caminhada, teste de esforço máximo e aplicado um questionário de qualidade de vida específico para Insuficiência cardíaca crônica. Os testes aconteceram dois dias antes do início do programa, na quarta, oitava décima segunda, décima sexta, vigésima sexta após o final das 52 semanas. O grupo controle não apresentou melhora em nenhuma das variáveis avaliadas. Foram observadas melhorias na função cardiorrespiratória, na distância percorrida no teste de seis minutos de caminhada, no $Vo_{2\text{pico}}$, no limiar anaeróbio e na qualidade de vida. Houve também redução da FC de repouso. Os autores puderam concluir que o treinamento aeróbico é seguro e benéfico para pacientes de IC crônica. As melhorias encontradas persistiram durante as 52 semanas de treinamento.

Silva e cols. (2002) investigaram a influência do treinamento em pacientes com IC sistólica crônica. Participaram do estudo 24 voluntários portadores de IC. Eles foram divididos em dois grupos: G1, formado por doze indivíduos com média de idade de 48 ± 14 anos, $FE = 38,1 \pm 2,0\%$, FC em repouso de $82,1 \pm 7,2$ bpm, quatro pertencentes a classe funcional I, quatro as classe II e quatro classe III. G2, formado por doze indivíduos com média de idade de 56 ± 16 anos, $FE = 37,3 \pm 2,5\%$, FC em repouso de $81,2 \pm 4,7$ bpm, três pertencentes a classe funcional I, seis a classe II e três classe III. O programa de treinamento era composto por três sessões semanais durante três meses, com duração diária de trinta a sessenta minutos e intensidade entre 60% e 80% da $FC_{\text{máx}}$. A sessão de treinamento era composta por caminhadas em esteira rolante intercaladas com exercícios resistidos para os membros. Foram avaliadas a capacidade cardiopulmonar, FC, pressão arterial e duplo produto, antes e depois do programa de treinamento. Dos doze voluntários de G1 onze aumentaram a distância percorrida no teste até a exaustão, em G2 dez participantes diminuíram a distância percorrida. G1 apresentou redução significativa na FC e no duplo produto em repouso. Os resultados permitiram aos autores concluir que um programa de treinamento simples pode proporcionar melhorias na distância percorrida em um teste de esforço, na FC de repouso e no duplo produto.

4.2 Efeito do Treinamento sobre o remodelamento e remodelamento cardíaco

Não há um grande número de trabalhos que investigaram a influência do treinamento sobre o remodelamento. Em uma meta-análise recente, Haykowsky e cols. (2007) encontraram catorze trabalhos que enfocaram o tema (812 pacientes). Na maioria dos estudos, o programa de treinamento era composto de exercícios aeróbicos, mas também foram realizados trabalhos com treinamento combinado (aeróbico + força) e treinamento de força isolado.

Belardinelli e cols. (1995) investigaram o efeito do treinamento físico sobre o enchimento diastólico em pacientes portadores de IC. Foram estudados 55 pacientes com história prévia de IC de no mínimo seis meses. Entre os participantes, em dezoito a doença era decorrente de uma cardiomiopatia dilatada idiopática e nos outros 37 pacientes a doença era decorrente de cardiomiopatia isquêmica. Os voluntários foram divididos em dois Grupos, o grupo que treinou, e o grupo controle. Cada um dos dois grupos foram subdivididos em três subgrupos segundo medidas de enchimento do ventrículo esquerdo na diástole: (A) composto de pacientes com tempo de relaxamento isovolumétrico menor ou normal, aumento na velocidade de enchimento precoce e um tempo de desaceleração encurtado. (B) formado por indivíduos com velocidades e intervalos de fluxo aórtico normais. (C) compreendia aqueles voluntários que tinham relaxamento diastólico anormal, caracterizado por um tempo de relaxamento isovolumétrico prolongado e reduzida velocidade de enchimento precoce. O grupo que treinou (GT), tinha dezenove integrantes (oito classificados com subgrupo A, quatro com B e sete com C) com média de idade de $54,4 \pm 8$ anos, $FE = 27,5 \pm 4\%$, $Vo_{2pico} = 15,7 \pm 1,5$ ml/kg/min. O grupo controle (GC), tinha 36 integrantes (dezessete classificados com subgrupo A, sete com B e doze com C com média de idade de $54,6 \pm 7$ anos, $FE = 26,5 \pm 7\%$, $Vo_{2pico} = 15,5 \pm 1,3$ ml/kg/min. A rotina de treinamento consistia em três sessões semanais de sessenta minutos de duração cada uma, durante dois meses. Cada sessão era composta de um aquecimento de quinze a vinte minutos seguido de quarenta minutos de cicloergômetro em uma intensidade de 60% do Vo_{2pico} . Testes para avaliar a capacidade cardiopulmonar e os parâmetros morfológicos e hemodinâmicos foram realizados antes e depois de dois meses de trabalho. O treinamento aeróbico somente proporcionou um aumento significativo no Vo_{2pico} no subgrupo C. A carga

máxima atingida no teste de esforço aumentou nos subgrupos B e C. A FC de repouso reduziu moderadamente nos três subgrupos treinados. O subgrupo C apresentou um aumento significativo na velocidade máxima de enchimento precoce e do tempo de diástole. Houve, também, a redução na velocidade máxima de enchimento atrial. Os resultados permitem concluir que o treinamento aeróbico induziu melhorias na capacidade de tolerar o exercício somente em pacientes com cardiomiopatia dilatada com disfunção diastólica e o aumento do $Vo_{2\text{pico}}$ está intimamente correlacionado com o aumento da razão de enchimento precoce máximo.

Giannuzzi e cols. (1997) estudaram a influência do treinamento físico sobre o tamanho do ventrículo esquerdo e sobre o remodelamento em pacientes assintomáticos posinfartados com disfunção sistólica. Pacientes sobreviventes do primeiro infarto agudo do miocárdio foram escolhidos como voluntários e divididos em dois grupos. Grupo treinamento (GT), composto por 39 voluntários com média etária de 54 ± 8 anos, FE < 40%, e com classificação funcional entre I e II. Grupo controle (GC), composto por 38 voluntários com média etária de 53 ± 9 anos, FE < 40%, e com classificação funcional entre I e II. O treinamento realizado por GT teve duas fases: (1) acontecia no hospital, durou dois meses e foi composta de no mínimo três sessões semanais de trinta minutos de cicloergômetro na intensidade de 80% do $Vo_{2\text{pico}}$, (2) teve duração de quatro meses e era composta de no mínimo três sessões de cicloergômetro (mesmas características do exercício na primeira fase), e além disso, caminhadas diárias de mais de trinta minutos. Foram avaliadas a capacidade cardipulmonar, fatores morfológicos e hemodinâmicos do coração e qualidade de vida, antes do início do estudo e depois de seis meses. O GC foi instruído a não realizar nenhuma forma de exercício físico formalizado. O grupo que treinou apresentou uma redução na PAS em repouso, a carga máxima no esforço aumentou e o tempo de duração do exercício até a exaustão também aumentou. Após os seis meses de treinamento DDF, DSF e a dilatação regional não alteraram, entretanto estas medidas aumentaram no grupo controle. A FE aumentou 12% e as anormalidades na parede miocárdica diminuíram 10%. Os dois grupos apresentaram melhorias insignificantes na qualidade de vida, mas o grupo que treinou apresentou maiores aumentos. Os resultados permitem concluir que exercícios aeróbicos periódicos podem atenuar a remodelação cardíaca causada pelo

infarto agudo do miocárdio e melhorar a disfunção cardíaca presente nestes pacientes.

Hambrecht e cols. (2000) estudaram os efeitos do treinamento físico na função do ventrículo esquerdo e nas respostas hemodinâmicas em pacientes com IC sistólica estável. O estudo era composto de 73 voluntários homens com setenta anos ou menos separados em dois grupos. O grupo que participou do treinamento (TG) e o grupo controle (CG). O TG era composto de 36 indivíduos com média de idade de 54 ± 9 anos, FE = $27 \pm 9\%$. Dos 36, 31 apresentavam cardiopatia dilatada e os outros cinco possuíam doença isquêmica. Dez voluntários eram classificados como classe III e os outros como classe I ou II. O CG era composto de 37 pacientes, com média etária de 55 ± 8 anos, FE = $27 \pm 9\%$. Trinta apresentavam cardiopatia dilatada, oito eram classificados como classe III. O programa de treinamento prescrito era composto de uma fase inicial, no hospital, de duas semanas. O voluntário realizava de quatro a seis sessões semanais de dez minutos a 70% do consumo de oxigênio no qual os sintomas apareceram. Na segunda fase, os voluntários realizavam o treinamento em casa. Os exercícios eram realizados todos os dias, duração de vinte minutos e a mesma intensidade relativa da fase inicial. O programa tinha duração de seis meses. Além das sessões diárias de bicicleta os voluntários deveriam participar de uma sessão de treinamento em grupo com duração de sessenta minutos composta de caminhada e jogos com bola. Foram realizados testes de esforço, análise de trocas gasosas, ECG, avaliações hemodinâmicas e de concentração de catecolaminas plasmáticas, antes e depois do programa de treinamento. O TG apresentou melhoria na classificação funcional dos indivíduos. Foi observado o aumento do consumo de oxigênio no limiar anaeróbico, do tempo até atingir o limiar, na ventilação máxima e na duração do exercício até a exaustão. Foi observado, também, um aumento no volume de ejeção e DC em repouso e no exercício máximo. Depois do treinamento, o VDF, DDF, VSF e DSF sofreram reduções significativas. Além dos resultados já apresentados, a resistência vascular periférica e a concentração plasmática de catecolaminas também reduziram. Os resultados do estudo permitiram aos autores concluir que além de adaptações periféricas, já identificadas anteriormente, o exercício físico reduz a resistência vascular periférica, melhora o volume de ejeção e reduz a cardiomegalia. Entretanto, os resultados não podem ser generalizados, pois a amostra era composta somente de homens relativamente novos (55 anos em média), além disso,

uma parte dos indivíduos que participaram eram usuários de β -bloqueadores e o comportamento desse grupo provavelmente é diferente do restante dos pacientes.

Giannuzzi e cols. (2003) investigaram o efeito do treinamento físico sobre o processo de remodelamento em pacientes com IC crônica estável. O estudo foi composto por noventa voluntários, todos portadores de IC crônica estável decorrente de disfunção sistólica. Dois grupos foram criados. Grupo treinamento (GT), composto por 45 voluntários com média etária de 60 ± 7 anos, FE = $25 \pm 4\%$, $Vo_{2\text{pico}} = 13,8 \pm 2,3$ ml/kg/min e com classificação funcional entre II e III. Grupo controle (GC), composto por 45 voluntários com média etária de 61 ± 7 anos, FE = $25 \pm 5\%$, $Vo_{2\text{pico}} = 13,7 \pm 2,2$ ml/kg/min e com classificação funcional entre II e III. GT participou de uma rotina de treinamento composta por três a cinco sessões de trinta minutos de cicloergômetro a 60% do $Vo_{2\text{pico}}$. Além deste treinamento supervisionado, eles eram instruídos a fazerem uma caminhada diária de trinta minutos e uma sessão de trinta minutos de exercícios calistênicos intermitentes. O programa de treinamento teve uma duração total de seis meses. Foram analisados o ecocardiograma, a capacidade cardiopulmonar e a qualidade de vida antes e depois do programa de treinamento. GT, após o treinamento, apresentou redução no DDF e DSF e aumento de 16% na FE. GT também apresentou aumento da duração do teste de esforço máximo, na distância percorrida em de seis minutos de caminhada, na carga máxima atingida, no $Vo_{2\text{pico}}$ e na qualidade de vida. Os autores puderam concluir que, neste estudo, o exercício físico atenuou o remodelamento cardíaco, tal conclusão foi possível pois os pacientes que treinaram apresentaram redução em DDF e DSF e aumento na FE.

Xu e cols. (2008) investigaram o efeito do treinamento físico sobre a fibrose do miocárdio, função cardíaca e o remodelamento em ratos que tiveram infarto agudo do miocárdio. Para isso, eles provocaram o infarto através da sutura da artéria coronária descendente anterior esquerda. No experimento havia três grupos: Controle sem infarto (C), infartado sedentário (IS), Infartado ativo (IA). Cada grupo continha oito ratos. O grupo IA iniciou a rotina de treinamento uma semana após o infarto. O treinamento consistia em corrida em uma esteira adaptada. No início, para permitir a adaptação ao estresse do exercício, a velocidade inicial era de 10 m/min, inclinação de 5° e duração de dez minutos. A velocidade e a duração foram gradualmente aumentando até atingirem 16 m/min e cinquenta minutos de duração, a inclinação foi mantida constante. Os ratos treinaram cinco vezes por

semana durante oito semanas. A rotina de treinamento foi bem tolerada pelos infartados, não houve mortalidade durante o período de treinamento. Como forma de avaliação da função cardíaca, área infartada, a quantidade de colágeno e mensurações hemodinâmicas foram utilizadas. A concentração de Matriz metaloproteinases tipo 1 (MMP-1), Inibidores teciduais de matriz metaloproteinase tipo 1 (IT-MMP-1), receptor tipo 1 de angiotensina II (AT1) e enzima conversora de angiotensina (ECA) foram medidos. Após oito semanas de treinamento, foi observado que o grupo que estava ativo apresentava um equilíbrio entre MMP-1 e IT-MMP-1, uma menor expressão de AT1, redução na concentração de ECA, redução na quantidade de colágeno e na fibrose miocárdica e preservação das funções cardíacas. Os resultados deste estudo sugerem que o treinamento físico após o infarto agudo do miocárdio tem benefícios interessantes na recuperação e reabilitação do paciente, pois reduz os efeitos deletérios causados pelo infarto. Isso é importante, pois reduz o remodelamento e assim ajuda a prevenir ou retardar a IC.

Vanzelli e cols. (2010) estudaram o efeito da associação dos β -bloqueadores metoprolol ou carvedilol ao treinamento físico aeróbico sobre a função e a estrutura cardíacas. Foram utilizados camundongos machos com IC induzida por hiperatividade simpática. Na primeira parte do estudo, com intuito de avaliar a influência de cada tratamento isoladamente, os camundongos foram divididos em quatro grupos: sedentário (S), treinado (T), tratado com metoprolol (M) e tratado com carvedilol (C). Depois de conhecido o efeito de cada um dos tratamentos, foi estudada a associação de dois tratamentos. Nesta fase os camundongos foram divididos nos seguintes grupos: sedentário (Si); treinado e tratado com metoprolol (MT) e grupo treinado e tratado com carvedilol (CT). Um controle sem IC também foi utilizado como método de comparação. Os grupos de animais treinados foram submetidos a um programa de treinamento físico aeróbico em esteira durante dois meses. As sessões de exercício foram realizadas cinco vezes por semana, com duração de sessenta minutos por sessão e intensidade de 60% da velocidade máxima verificada no teste de esforço máximo. Foram avaliados parâmetros cardiopulmonares, hemodinâmicos, morfológicos e morfométricos do coração. O treinamento físico isoladamente proporcionou melhora significativa da tolerância ao esforço, o que não é observado nos grupos tratados com os β -bloqueadores. Quanto à função ventricular, podemos notar que todos os tratamentos (TF, M ou C) melhoraram de maneira similar a fração de encurtamento. Em relação aos efeitos na

estrutura cardíaca, o treinamento físico isoladamente não proporcionou redução significativa do diâmetro transverso dos cardiomiócitos, contudo, teve efeitos similares às terapias farmacológicas na redução da fração de colágeno cardíaco. Quando as duas terapias foram associadas houve um aumento significativo da tolerância ao esforço ao compará-los com aqueles que fizeram o exercício, mas foram tratados somente com salina. A tolerância ao esforço do grupo que associou as duas terapias foi semelhante comparada com o grupo sem IC que não treinou. Não houve diferenças significativas a tolerância em relação aos β -bloqueadores. A conjugação das terapias proporcionou a redução da FC, depois de quatro semanas, a valores semelhantes ao controle sem IC. Após o período de oito semanas de terapia conjugada, apenas CT melhorou significativamente a fração de encurtamento, alcançando valores semelhantes aos do grupo controle sem IC. MT não apresentou melhoria na fração de encurtamento, embora M e TF, isoladamente, terem aumentado a fração de encurtamento. A avaliação morfométrica cardíaca revelou que ambos os β -bloqueadores associados ao treinamento físico foram eficazes em reduzir o diâmetro dos cardiomiócitos. Houve, também, a redução da fração de colágeno em MT e CT o que sugere possível efeito contrário ao remodelamento. Os principais achados produzidos por este estudo foram: (1) Tanto metoprolol e carvedilol, quando associados ao treinamento físico, melhoraram a tolerância aos esforços e reduziram a taquicardia de repouso, (2) O treinamento físico, os β -bloqueadores isoladamente e a associação do carvedilol ao treinamento físico, melhoraram significativamente a fração de encurtamento, (3) Ambos β -bloqueadores em associação com o treinamento físico reduziram similarmente a fração de volume de colágeno cardíaco e o diâmetro dos cardiomiócitos. A partir dos dados apresentados, os autores concluíram que a associação de treinamento físico às terapias com β -bloqueadores melhorou de modo semelhante à tolerância ao esforço e melhorou também a estrutura cardíaca. No entanto, somente o carvedilol quando associado ao Treinamento físico melhorou a contratilidade.

Os trabalhos que utilizaram treinamento combinado ou treinamento de força isolado não apresentaram influência positiva sobre os parâmetros morfológicos e hemodinâmicos do coração, por isso, atualmente podemos concluir que o exercício aeróbico com intensidade entre 50% e 80% do Vo_{2pico} é eficiente contra o remodelamento cardíaco. O mecanismo pelo o qual o exercício aeróbico atua ainda

não está claro, mas provavelmente é devido à redução da vasoconstrição periférica e da carga hemodinâmica (Haykowsky et al. 2007).

4.3 Efeito do Treinamento sobre a ativação simpática

Com já dito anteriormente, a hiperatividade simpática é uma característica comum entre os portadores de IC. Hoje já é comprovado que existe uma relação íntima entre ativação neuroendócrina e o prognóstico da doença. Por isso, nas últimas duas décadas, muita importância vem sendo dada no combate dessa hiperatividade. Terapias não farmacológicas que favorecem a redução na atividade neuroendócrina são muito interessantes para o tratamento de IC.

Braith e cols. (1999) estudaram o efeito do exercício físico sobre o sistema neuroendócrino dos portadores de IC. Dezenove voluntários, divididos em dois grupos, participaram do trabalho.. GT tinha dez voluntários com média de idade de 61 ± 6 anos, $FE = 30,04 \pm 6,59\%$, $Vo_{2pico} = 13,00 \pm 4,23$ ml/kg/min e média de classificação funcional igual a $2,50 \pm 0,52$. GC tinha nove voluntários com média de idade de 62 ± 7 anos, $FE = 29,56 \pm 6,58\%$, $Vo_{2pico} = 12,89 \pm 3,56$ ml/kg/min e média de classificação funcional igual a $2,52 \pm 0,66$. GT participou de uma rotina de composta por um treinamento em esteira rolante. No início, os participantes fizeram dez a vinte minutos de exercício com intensidade de 40% a 50% do Vo_{2pico} , no decorrer do programa, a intensidade e a duração iam aumentando até a intensidade de 70% a 80% do Vo_{2pico} e duração de trinta a 45 minutos. O programa era realizado três vezes por semana durante dezesseis semanas. Foram avaliadas a concentração plasmática de catecolaminas, de angiotensina II, de vasopressina, de BNP, de aldosterona e a capacidade cardiopulmonar. Após o treinamento, GT apresentou melhoria significativa no Vo_{2pico} . A concentração plasmática de todas as substâncias avaliadas, em repouso, apresentou redução significativa, entretanto a mesma redução não foi observada no exercício máximo. Os resultados permitiram concluir que o treinamento aeróbico, neste estudo, reduziu a ativação neuroendócrina nos indivíduos portadores de insuficiência cardíaca e possivelmente essa redução possa ter um efeito positivo no prognóstico da doença.

Duru e cols.(2000) observaram o efeito do treinamento sobre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em pacientes com disfunção ventricular recente devido a um infarto agudo do miocárdio. Participaram do estudo 25 pacientes homens. Estes foram divididos em dois grupos, grupo exercício (GE), que continha doze voluntários, com média etária de 56 ± 5 anos, FE = $32 \pm 7\%$, todos sendo classificados com classe III. Grupo controle (GC), que possuía treze voluntários, media etária de 55 ± 7 anos, FE = $33 \pm 6\%$, todos também classe III. O programa de treinamento era dividido em duas caminhadas diárias de 30 minutos cada (uma pela manhã outra no final da tarde), quatro sessões semanais de cicloergômetro com duração de 45 minutos e intensidade de 70% da FC de reserva. Os voluntários eram avaliados antes do início do estudo, ao final do primeiro mês, no segundo e ao final de um ano de estudo. Os testes realizados objetivavam mensurar todas as funções cardiorrespiratórias. Além dessas variáveis, a VFC foi analisada utilizando medidas no domínio do tempo (SDRR, pNN50) e no domínio da frequência (baixa frequência, BF, alta frequência, AF e BF/AF). A avaliação inicial aconteceu aproximadamente 35 dias após o infarto em ambos os grupos. GE apresentou aprimoramento de 24% do $Vo_{2máx}$ no primeiro mês e mais 5% no segundo. Aumentos concomitantes na ventilação, Vco_2 e duração do exercício até exaustão foram observados. Após um mês de treinamento a FC abaixou de 82 ± 16 para 75 ± 17 bpm, no segundo a FC reduziu para 68 ± 15 bpm. Não houve diferença significativa na FC antes do treinamento e depois de dez meses do fim do. A variável pNN50 aumentou significativamente depois dos dois meses, SDRR tendeu a aumentar com o treinamento. As medidas no domínio da frequência mantiveram inalteradas durante todo o estudo. No GC, SDRR diminuiu consideravelmente após doze meses. Os autores concluíram que a principal melhoria observada nos pacientes foi nos parâmetros cardiovasculares, entretanto melhoras significativas foram observadas na FC e em pNN50. Provavelmente, oito semanas de treinamento foram insuficientes para provocar mudanças mais significativas. Os pacientes perderam as adaptações positivas com o fim do treinamento.

Liu e cols. (2000) estudaram a influência do exercício físico na ativação simpática no repouso, a função barorreflexa e o comportamento da concentração de angiotensina II em coelhos com IC causada por taquicardia induzida por um marca-passo. Vinte e seis coelhos participaram do estudo. Para causar a taquicardia um marca-passo foi introduzido cirurgicamente. Na primeira semana após a cirurgia a

FC estipulada foi de 320 bpm para analisar a resistência dos ratos aos aumentos de frequência, aqueles que suportaram, depois da primeira semana foram submetidos a 340 bpm durante quatro semanas. Após as quatro semanas, os ratos eram novamente submetidos a uma cirurgia para a implantação de eletrodos e cateteres vasculares para avaliação da ativação simpática. Os 26 coelhos foram divididos em quatro grupos: Grupo normal sem treinamento (GNST), grupo normal treinado (GNT), grupo portador de IC sem treinamento (GICST) e grupo portador de IC treinado (GICT). Os coelhos treinavam em esteiras rolantes. A rotina de treinamento era composta por um aquecimento de cinco minutos com velocidade de 5 m/min seguidos de trinta minutos a 18 m/min e para finalizar mais cinco minutos a 5 m/min. Esta rotina era repetida seis vezes na semana durante quatro semanas. Foram avaliadas a ativação simpática do nervo renal, pressão arterial, pressão venosa central, dimensões cardíacas e barorreflexo arterial. Os coelhos de GICST apresentaram FC de repouso e pressão venosa central significativamente maior quando comparados com GNST. GNT apresentou menor FC de repouso comparado com GNST e GICST. Não houve diferença na pressão venosa central entre GNT e GNST. A FC de repouso de GICT foi significativamente menor que GICST, entretanto não houve diferenças na pressão venosa central. GICST e GICT apresentaram DDF e DSF maiores que os grupos GNT e GNST. Não existiram diferenças significativas no DDF e DSF entre treinados e destreinados, tanto em portadores de IC quanto nos coelhos saudáveis. A frequência de pulsos do sistema nervoso simpático em GICT foi significativamente menor que em GICST, não houve diferença na frequência de pulsos entre GNST e GICT. GICT normalizou o controle barorreflexo da FC e a sensibilidade na ativação simpática do nervo renal. A concentração de angiotensina II no plasma em coelhos normais foi de $12,8 \pm 2,0$ pg/mL, em GICST a concentração foi significativamente maior do que GNT, GNST e GICT. Não houve diferença nas concentrações destes três grupos. Foi observada uma correlação positiva entre a concentração plasmática de Angiotensina II e a ativação do sistema nervoso simpático no nervoso renal, além disso, também foi encontrada uma correlação inversa entre a sensibilidade barorreflexa e a contração de angiotensina II. Os resultados deste trabalho foram os primeiros que correlacionam a exercício físico, a ativação simpática, barorreflexo arterial e concentração plasmática de angiotensina II. Como é sabido, a alta concentração de angiotensina II, ativação do sistema simpático e a redução da sensibilidade

barorreflexa são fatores que pioram o prognóstico de portadores de IC, a utilização de atividade física para reduzir estes efeitos é de grande valia.

Liu e cols. (2002) tiveram o objetivo de estudar a influência do treinamento físico sobre o tônus vagal e simpático em pacientes com IC. Vinte e seis coelhos divididos em quatro grupos participaram do trabalho. Grupo 1 (G1) composto por seis coelhos saudáveis que não participaram da rotina de treinamento. Grupo 2 (G2) composto por sete coelhos saudáveis que participaram da rotina de treinamento. Grupo 3 (G3) composto por seis coelhos com IC induzido por taquicardia sem treinamento. Grupo 4 (G4) composto por sete coelhos com IC treinados. A indução da IC e o programa de treinamento executado pelos coelhos é a mesma de Liu e cols. (2000). Foram avaliados parâmetros hemodinâmicos e morfológicos do coração, a ativação do sistema simpático no nervo renal e sensibilidade barorreflexa. Como esperado, a FC cardíaca dos grupos 3 e 4 foi mais alta em relação aos grupos 1 e 2. O exercício físico reduziu significativamente a FC em G4 ao comparar com G3, entretanto não reduziu a FC comparando G1 e G2. O exercício não melhorou as funções miocárdicas em G3 e G4. A sensibilidade barorreflexa melhorou consideravelmente na comparação entre G3 e G4. Como já demonstrado anteriormente, o exercício físico melhora a sensibilidade barorreflexa em pacientes com IC, está melhoria parece estar relacionada com aumento do tônus vagal no nodo Sinatrial. Outra influência importante do aumento do tônus vagal é a redução da FC de repouso. É possível supor que o balanço simpátovagal provavelmente proteja contra a geração de arritmias cardíacas, causadoras de morte súbita, em pacientes com IC.

Roveda e cols. (2003) investigaram a influência do treinamento na ativação simpática no repouso. Participaram do estudo 24 voluntários divididos em três grupos. Grupo com IC que treinou (GICT), com sete voluntários com FE = $35 \pm 3\%$, FC = 77 ± 3 bpm e $Vo_{2pico} = 14,8 \pm 2,0$ ml/kg/min. Grupo com IC que permaneceu sedentário (GICS), composto por nove voluntários com FE = $35 \pm 3\%$, FC = 79 ± 7 bpm e $Vo_{2pico} = 16,6 \pm 2,0$ ml/kg/min. E o grupo controle normal que treinou (GCNT) que continha oito voluntários com FE = $73 \pm 3\%$, FC = 67 ± 3 bpm e $Vo_{2PICO} = 27,5 \pm 3,0$ ml/kg/min. O programa de treinamento era composto por sessões de sessenta minutos, divididos em cinco minutos de alongamentos, 40 minutos de cicloergômetro (exceto no primeiro mês, que foi feito 25 minutos), 10 minutos de alongamentos específicos para a musculatura do membro inferior e mais

cinco minutos para alongamento geral. As sessões eram realizadas três vezes por semana durante quatro meses. O exercício era realizado no limiar anaeróbico. GICS foi instruído para evitar qualquer forma de exercício regular. Testes para avaliar a ativação do sistema nervoso simpático no músculo em repouso, o fluxo sanguíneo no antebraço e a capacidade aeróbica foram realizados. Além destes testes, a pressão arterial, FC, ECG e ecocardiograma foram analisados. O Vo_{2pico} , o fluxo sanguíneo do antebraço e a classe funcional tiveram aumentos consideráveis em GICT. A resistência vascular do antebraço, ativação do sistema nervoso simpático no músculo em repouso e a FC de repouso reduziram significativamente. GCNT apresentou aumento do Vo_{2pico} e GICS não apresentou mudança significativa em nenhum parâmetro. O achado inédito e mais importante desse estudo é a redução drástica dos pulsos de ativação do sistema nervoso simpático, medida diretamente na perna dos voluntários. Os resultados encontrados em GICT colocam a frequência de pulsos semelhante a indivíduos sem a síndrome. Outros achados importantes foram o aumento do fluxo sanguíneo e a redução da resistência no antebraço, provavelmente causados pela atenuação da ativação simpática. Estas descobertas têm grande importância clínica, pois a ativação simpática exacerbada interfere no prognóstico da IC.

Fraga e cols. (2007) investigaram a influência do exercício físico sobre a ativação do sistema nervoso autônomo simpático em pacientes portadores de IC e que fazem uso de Carvedilol. Participaram do trabalho 27 voluntários portadores de IC e que fazem uso constante de carvedilol. Os participantes foram divididos em dois grupos: grupo treinamento (GT), composto por 15 voluntários com faixa etária de $57 \pm 2,6$ anos, $FE = 27,0 \pm 1,5\%$, $Vo_{2pico} = 13,2 \pm 1,1$ ml/kg/min e fazendo uso de 38 ± 4 mg de carvedilol. Grupo sem treinamento (GST), composto por 12 indivíduos com faixa etária de $53,0 \pm 2,5$ anos, $FE = 26 \pm 2\%$, $Vo_{2pico} = 13 \pm 0,9$ ml/kg/min, fazendo uso de 34 ± 6 mg de carvedilol. A metodologia do programa de treinamento e a avaliação das variáveis foram realizadas na mesma forma que Roveda (2003). O treinamento não causou mudanças significativas na FC, FE, VDF e PA. Em compensação, melhorou significativamente o fluxo sanguíneo do antebraço, Vo_{2pico} e reduziu a resistência periférica no antebraço, ativação do sistema nervoso simpático e o tempo de recuperação da FC após o exercício máximo. Os autores do estudo concluíram que a ativação do sistema nervoso simpático reduz com o treinamento

mesmo com a utilização de β -bloqueadores, esta redução provoca o aumento do fluxo sanguíneo periférico e reduz a resistência local.

4.4 Efeito do Treinamento sobre os endotélios e a musculatura esquelética

A fadiga e a intolerância aos esforços, principais sintomas da IC, são causados por uma disfunção no sistema muscular esquelético do portador da síndrome.

Adamopoulos e cols. (1993) investigaram a influência do treinamento físico sobre o metabolismo do músculo esquelético em pacientes com IC. 12 pacientes com IC estável decorrente de DAC, com média etária de 53 ± 6 anos, FE = $22 \pm 5\%$ e classe funcional II foram submetidos a um treinamento em cicloergômetro durante oito semanas. Cada sessão de treinamento era composta de 30 minutos de duração a 60% do Vo_{2pico} . Um teste de esforço máximo foi realizado antes e depois das oito semanas de treinamento. Foram medidos o pH, a concentração de fosfocreatina (PCr) e de adenina difosfato (ADP) no repouso, a cada incremento de carga durante o teste e na recuperação. Os resultados foram comparados com 15 voluntários de idade aproximada que não participaram do programa de treinamento. Antes do treinamento, a depleção de PCr, a acidificação muscular e o aumento de ADP durante os quatro primeiros minutos do teste estão mais altos comparados com o grupo saudável. O exercício proporcionou um aumento na tolerância ao exercício, redução significativa da depleção de PCr e no aumento da formação de ADP em todas as cargas de esforço, entretanto não alterou o pH do músculo durante o exercício. Os resultados obtidos depois do treinamento não são significativamente diferentes daqueles encontrados no grupo controlesaudável. Somente a depleção de PCr continua mais acentuada em portadores de IC. O treinamento também diminuiu o tempo para a recomposição de metade da quantidade de PCr, mas este tempo não foi modificado para a recomposição de ADP. A partir dos dados apresentados, os autores concluíram que a redução na depleção de PCr, na formação de ADP durante o exercício e o aumento da velocidade de ressíntese de PCr sugerem que o treinamento físico pode

ajudar a melhorar a capacidade oxidativa do músculo esquelético, que está alterada no portador de IC.

Hornig e cols. (1993) investigaram a influência do treinamento sobre a capacidade do endotélio de liberar óxido nítrico em pacientes com IC crônica estável. Participaram do trabalho 12 voluntários portadores de IC e sete voluntários saudáveis com idades semelhantes. Os portadores de IC possuíam média etária de 41 ± 8 anos e classe funcional III e participaram de um programa de treinamento composto por quatro semanas de *handgrip training* (contração da musculatura do antebraço) utilizando o braço não dominante. Foram avaliados o diâmetro da artéria radial e a velocidade do fluxo sanguíneo no antebraço antes e depois do treinamento. Após o treinamento, o diâmetro da artéria radial não sofreu alteração, este valor era semelhante a medida dos voluntários saudáveis. A porcentagem de mudança no diâmetro durante o fluxo dependente de dilatação (FDD) após a oclusão aumentou em decorrência do exercício. Após o treinamento, a porção de FDD inibida por L-NMMA foi significativamente maior em relação o preteste e similar com os resultados do grupo composto por indivíduos saudáveis. Os resultados permitem concluir que o treinamento físico melhora FDD em pacientes com IC crônica, possivelmente devido a uma aprimoramento da liberação endotelial de óxido nítrico.

Hambrecht e cols. (1995) estudaram o efeito do treinamento sobre a morfologia e a capacidade oxidativa do músculo esquelético em portadores de IC crônica estável. Os voluntários foram aleatoriamente divididos em dois grupos, GT, que participou do programa de treinamento e GC que manteve a sua rotina normal. GT possuía 12 pacientes com média etária de 50 ± 12 anos, FE = $26 \pm 9\%$ e pertencentes à classe funcional II e III. GC possuía 10 participantes com média etária de 52 ± 8 anos, FE = $27 \pm 10\%$ e também pertencentes à classe funcional II e III. GT realizou nas três primeiras semanas, seis sessões diárias de 10 minutos de duração de cicloergômetro. A carga utilizada era 70% do consumo oxigênio no qual aparecem sintomas de fadiga e dispnéia. Após a alta médica, os pacientes realizaram duas sessões diárias de 29 minutos de cicloergômetro com a mesma intensidade. Além disso, eles deveriam participar de duas sessões semanais em grupo. Caminhadas, jogos com bola e exercícios calistênicos compunham as aulas. A segunda fase, que iniciou com a alta, durou 21 semanas. No total o programa de teve seis meses. Foram analisadas a capacidade cardiopulmonar, a função

hemodinâmica, o fluxo sanguíneo na perna e biópsia muscular antes e depois dos seis meses. GT apresentou melhora no consumo de oxigênio no limiar anaeróbico e no exercício máximo. A densidade de mitocôndrias e de citocromo C, no músculo esquelético, aumentou 19% e 41%, respectivamente. O consumo máximo de oxigênio na perna aumentou 45%. Os autores concluíram que exercício físico regular proporciona melhorias na tolerância ao esforço, retarda o metabolismo anaeróbico, além de melhorar a capacidade oxidativa do músculo esquelético.

Hambrecht e cols. (1997) tiveram como objetivo investigar o efeito do treinamento sobre a morfologia ultraestrutural da mitocôndria e a distribuição de fibras na musculatura esquelética de pacientes com IC. Os voluntários foram divididos em dois grupos GT e GC. GT tinha nove pacientes com média etária de 50 ± 12 anos, FE = $26 \pm 9\%$ e pertencentes à classe funcional II e III. GC possuía nove participantes com média etária de 52 ± 8 anos, FE = $27 \pm 10\%$ e pertencentes à classe funcional II e III. O programa de treinamento era o mesmo utilizado em Hambrecht e cols. (1995). Foram testadas a capacidade cardiopulmonar, a função hemodinâmica, o fluxo sanguíneo na perna e biópsia muscular antes e depois do treinamento. Após o treinamento, os pacientes apresentaram um aumento de 43% na densidade de citocromo C e 92% na superfície da membrana interna da mitocôndria. O aumento no consumo de oxigênio está intimamente correlacionado com o aumento na densidade de citocromo C. GT apresentou um aumento na concentração de fibras tipo I e redução das fibras tipo II. A partir dos resultados, é possível concluir que, neste estudo, os portadores de IC que participaram de um programa de treinamento físico apresentaram aumento na capacidade oxidativa do músculo esquelético com mudança concomitante do tipo de fibra. Estas mudanças parecem não estarem relacionadas à mudança do fluxo sanguíneo periférico.

Hambrecht e cols. (1998) investigaram a influência do treinamento sobre o endotélio do músculo esquelético em pacientes com IC. Os 20 pacientes foram divididos em dois grupos e comparados com seis voluntários saudáveis. GT, o grupo que treinou, continha 10 voluntários, tinha média de idade de 54 ± 4 anos, FE = $24 \pm 4\%$, $Vo_{2máx} = 18,3 \pm 1,5$ ml/kg/min. GC, sedentário, continha 10 voluntários, tinha média de idade de 56 ± 3 anos, FE = $23 \pm 3\%$, $Vo_{2máx} = 17,6 \pm 1,4$ ml/kg/min. Os voluntários saudáveis tinham média de idade de 56 ± 3 anos, FE = $71 \pm 1\%$, $Vo_{2máx} = 26,2 \pm 1,0$ ml/kg/min. O programa de treinamento executado era semelhante aquele realizado por Hambrecht e cols. (1995). Foram avaliadas a velocidade

máxima de fluxo sanguíneo na artéria femoral, o diâmetro do vaso, fluxo de sangue periférico e área de corte transversal arterial, antes e depois de seis meses de estudo. Após o treinamento, o consumo máximo de oxigênio aumentou, a vasodilatação provocada por nitroglicerina permaneceu inalterada, o fluxo sanguíneo aumentou significativamente em resposta a administração de acetilcolina, e o efeito inibidor de L-NMMA também aumentou. Uma forte correlação entre o consumo de oxigênio e a mudança no fluxo sanguíneo mediada pelo endotélio foi encontrada. Assim, foi concluído que o exercício físico melhora a produção de óxido nítrico, além disso, a correção na função endotelial está associada à melhoria do consumo de oxigênio em portadores de IC.

Hambrecht e cols. (1999) tiveram como objetivo observar a relação entre um programa de treinamento de longa duração e a função endotelial e se as mudanças endoteliais estão associadas a melhorias na tolerância ao exercício. Participaram do estudo 26 voluntários divididos em três grupos. Grupo normal (GN) contendo seis indivíduos com média etária de 56 ± 3 anos, FE = $71 \pm 1\%$, DDF = 54 ± 1 $Vo_{2m\acute{a}x} = 26,2 \pm 1,0$. Grupo IC não-treinado (GICNT), composto por 10 indivíduos com média etária de 56 ± 3 anos, FE = $23 \pm 3\%$, DDF = 66 ± 3 $Vo_{2M\acute{A}X} = 17,3 \pm 1,4$, seis classificados com classe II e quatro classe III. Grupo IC treinado (GICT), composto por 10 indivíduos com média etária de 54 ± 4 anos, FE = $24 \pm 4\%$, DDF = 69 ± 3 $Vo_{2m\acute{a}x} = 13,3 \pm 1,2$, sete definidos como classe II e três classe III. O programa de treinamento aplicado em GICT consistia em seis sessões diárias de 19 minutos de duração de cicloergômetro a FC que representava 70% do Vo_{2pico} durante três semanas, após este período os voluntários praticavam duas sessões diárias na mesma intensidade e com a duração total de 40 minutos. Esta fase teve duração de 21 semanas. Foram avaliadas as funções cardiopulmonares e as funções endoteliais. Em GN, o fluxo sanguíneo na perna em repouso era de 673 ± 62 mL/min, a aplicação de acetilcolina provocou um pequeno aumento no calibre do vaso, mas provocou um grande aumento no fluxo 1596 ± 30 mL/min. A aplicação de *N*-monometil-L-arginina (L-NMMA), um inibidor de óxido nítrico, reduziu o fluxo para 172 ± 44 mL/min. Pacientes portadores de IC apresentaram fluxo reduzido comparado com os indivíduos normais, 435 ± 30 mL/min. A infusão de acetilcolina causou um aumento significativo no diâmetro da artéria, entretanto o fluxo apresentou apenas um ligeiro. A administração de L-NMMA causou uma redução atenuada para 387 ± 30 mL/min, sugerindo uma redução na liberação basal de óxido

nítrico em portadores de IC. Para analisar se a IC tem influência direta sobre a vascularização músculo liso endotelial, foi injetado nitroglicerina. Não foi observado aumento significativo na velocidade de fluxo em pacientes com IC, diferentemente de pessoas normais. Após o treinamento físico, GICT apresentou melhoria de 26% no Vo_{2pico} e a média na classificação funcional passou de 2.4 ± 0.2 para 1.9 ± 0.1 . O fluxo sanguíneo teve um aumento significativamente maior após a administração de acetilcolina em GICT comparado com GICNT, o aumento no fluxo sanguíneo está relacionado com o aumento da velocidade do fluxo. A correlação entre do fluxo sanguíneo periférico e a média da velocidade máxima de fluxo em GICT, sugere que o treinamento melhora o fluxo sanguíneo através da dilatação de vasos periféricos resistentes. Depois do treinamento, o efeito inibitório de L-NMMA aumentou significativamente comparado com o início do estudo. Não houve diferença de atuação da nitroglicerina (vasodilatador endotélio independente) entre GICNT e GICT. O estudo proporcionou três novos achados: (1) o fluxo sanguíneo periférico da perna durante a infusão de acetilcolina foi significativamente aumentada pelo exercício físico, isto é primeiramente causado pela vasodilatação mediada pelo endotélio na vasculatura periférica (2) a significante diminuição no fluxo sanguíneo casada por L-NMMA sugere que o exercício aumenta a produção basal de óxido nítrico em vasos resistentes, (3) o treinamento não modifica a sensibilidade das células musculares lisas da vasculatura periférica a agentes externos. Estes achados sugerem que a melhoria causada pelo exercício está associada a um aumento da produção e/ou liberação de óxido nítrico na vasculatura periférica. Com isso, os autores concluíram que o treinamento aeróbico restaura a função endotelial na vasculatura do músculo esquelético da perna.

Kiilavuori e cols. (2000) investigaram o efeito do treinamento físico sobre as fibras musculares esqueléticas, musculatura muito afetada em pacientes portadores de IC. Participaram do trabalho 27 pacientes portadores de IC, divididos em dois grupos. Grupo controle (GC), composto de 12 voluntários com média etária de 52 ± 9 anos, FE = $25 \pm 7\%$, classe funcional média $2,3 \pm 0,7$ e $Vo_{2pico} = 18,8 \pm 4,7$ ml/kg/min. Grupo treinamento (GT), composto de 15 voluntários com média de idade de 52 ± 7 anos, FE = $24 \pm 5\%$, classe funcional média $2,4 \pm 0,4$ e $Vo_{2PICO} = 19,3 \pm 5,5$ ml/kg/min. O programa de treinamento era composto de duas etapas. A primeira, supervisionada, acontecia sob orientação de um profissional capacitado e durava três meses. A rotina consistia em três sessões semanais de 30 minutos de

cicloergômetro. A intensidade do exercício era de 50% a 60% do Vo_{2pico} . Na segunda etapa, em casa, o paciente mantinha a intensidade e duração realizando caminhada, bicicleta ou remada. Foram realizados testes de esforço máximo e teste em intensidade submáxima constante antes e depois. Amostras de biópsia do quadríceps femoral foram analisadas observando a distribuição das fibras e vasos sanguíneos, concentração e atividade das enzimas relacionadas com a quebra da glicose. Além destas análises a avaliação da força muscular foi realizada. GT apresentou considerável melhora no quadro geral da síndrome, com redução da classificação funcional ($2,4 \pm 0,4$ para $1,9 \pm 0,2$). O tempo de duração do exercício em carga constante submáxima aumentou após os três primeiros meses e se manteve constante depois de seis meses do estudo. O Vo_{2pico} , após o treinamento ficou 12% maior que o grupo controle. O treinamento não modificou a distribuição de fibras rápidas e lentas. A capilarização não apresentou diferença significativa entre os dois grupos. A ativação da Fosfofrutocinase (PKF) aumento 52% depois dos três primeiros meses de treinamento, as outras enzimas permaneceram inalteradas. A força máxima de extensão de joelho não alterou com o treinamento, não houve também alteração significativa na resistência de força na comparação entre G1 e G2. O principal achado do estudo foi o aumento da ativação de PKF enzima reguladora da via glicolítica. Provavelmente o pequeno tamanho das amostras limita a conclusão.

Ventura-Clapier e cols. (2007) realizaram uma revisão que tratava da influência da atividade física sobre a musculatura cardíaca e esquelética. Nela, eles concluíram que o treinamento aeróbico provoca aumento na densidade de mitocôndrias, na concentração de proteínas mitocondriais e enzimas oxidativas nos três tipos de fibras. Há também uma redução da permeabilidade mitocondrial ao ADP e o aumento na ativação da enzima creatina cinase mitocondrial (CK-mi) favorecendo um acoplamento na produção e utilização de energia. Além disso, o treinamento melhora a função endotelial que esta danificada em portadores de IC. Para finalizar, o músculo esquelético, depois do treinamento, altera a concentração dos tipos de fibras, aumentando as fibras tipo I e reduzindo a fibras do tipo II.

4.5 Efeito do Treinamento sobre o sistema imune

A hiperativação do sistema imune, em portadores de IC, acarreta muitas conseqüências negativas ao coração, à vasculatura e à musculatura esquelética.

Entre estes efeitos podemos citar:

- Remodelamento ventricular;
- Redução da contratilidade do miocárdio;
- Hipertrofia e apoptose de cardiomiócitos;
- Fibrose cardíaca;
- Formação de placas ateromatosas;
- Estresse oxidativo;
- Redução na produção e liberação de óxido nítrico;
- Vasoconstrição;
- Apoptose de célula endotelial;
- Remodelamento adverso de vasos sanguíneos;
- Redução do fluxo sanguíneo na musculatura esquelética;
- Desequilíbrio entre anabolismo e catabolismo muscular;
- Inibição de síntese protéica;
- Apoptose de célula muscular esquelética;
- Caquexia.

Adamopoulos e cols. (2001) estudaram a influência do treinamento físico sobre a ativação de alguns marcadores periféricos de inflamação associados à disfunção endotelial. Os principais marcadores analisados foram fator de estimulação de formação de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), proteína quimioatrativa de macrófagos-1 (MCP-1), molécula solúvel de adesão intercelular-1 (sICAM-1), molécula solúvel de adesão de célula vascular-1 (sVCAM-1) em pacientes com IC crônica. Integraram a amostra 12 pacientes portadores de IC crônica de moderada para severa com média etária de $59,6 \pm 2,0$ anos, FE = $24 \pm 2\%$ e pertencentes à classe funcional II e III foram comparados com 10 pacientes da idade comparada saudáveis. Os voluntários com IC realizaram cinco sessões semanais durante 12 semanas. Cada sessão tinha 30 minutos de cicloergômetro. Os

pacientes eram instruídos a manter 50rpm e 70% a 80% da $FC_{máx}$. Testes para avaliar a capacidade pulmonar e a concentração sanguínea dos marcadores inflamatórios foram realizados antes e depois do treinamento. O treinamento aeróbico reduziu a concentração de todos os marcadores inflamatórios analisados, melhorou o $Vo_{2máx}$ e apresentou uma correlação entre a melhora do $Vo_{MÁX}$ e a redução da concentração das moléculas de adesão solúveis (sICAM-1 e sVCAM-1). Os resultados permitiram concluir que o treinamento aeróbico é benéfico na redução de marcadores de inflamação periférica em portadores de IC. O aumento da tolerância ao exercício causada pelo treinamento está correlacionado com a atenuação do processo inflamatório.

Larsen e cols. (2001) estudaram a influência do treinamento físico sobre a concentração de citocinas plasmáticas em pacientes portadores de IC. Para realizar o estudo, o autor recrutou 28 voluntários do sexo masculino com média etária de 67 ± 8 anos, com IC de etiologia isquêmica com mais de três meses de diagnóstico, $FE = 32 \pm 5\%$, $Vo_{2pico} < 20$ ml/kg/min e pertencentes à classe funcional II e III. O programa de treinamento consistia em três sessões semanais de treinamento em grupo com 10 minutos de aquecimento, 25 minutos de treinamento aeróbico (caminhada de baixo impacto a 80% da capacidade máxima) e 10 minutos de volta à calma e alongamentos. Após duas semanas do início do treinamento em grupo, os pacientes eram encorajados a fazer mais três sessões semanais de 30 minutos de cicloergômetro a 80% da $FC_{máx}$ em adição às aulas em grupo. O programa de treinamento teve duração de 12 semanas. Foram realizados testes para avaliar a capacidade cardiopulmonar e a concentração de citocinas plasmáticas antes e depois do treinamento. O treinamento apresentou melhorias na distância percorrida no teste de 6 minutos de caminhada, na carga máxima atingida no teste de esforço máximo em cicloergômetro, além na redução na produção de lactato. Antes do treinamento as concentrações de TNF- α , IL-6 e IL-8 estavam significativamente maior do que a concentração em indivíduos saudáveis da mesma idade. O treinamento reduziu significativamente a concentração TNF- α mas não alterou a concentração de IL-6 e IL-8. Após o treinamento, os 28 voluntários foram acompanhados por quatro anos, 12 deles morrem em decorrência das complicações causadas pela síndrome. Ao analisar a concentração de TNF- α no grupo de sobreviventes e falecidos, percebeu-se que o grupo sobrevivente sofreu redução na concentração de TNF- α após o treinamento. Foi observada também uma correlação

significativa entre o aumento do $Vo_{2\text{pico}}$ e a redução de TNF- α , após o treinamento. Os autores concluíram que apesar de a concentração de citocinas plasmáticas não sofrerem influência em exercícios moderados e aumentarem em exercícios intensos, pacientes portadores de IC, que apresentam um aumento considerável na concentração destas substâncias em repouso, apresentam redução na concentração de TNF- α após exercícios aeróbicos moderados. Provavelmente o aumento de citocinas está relacionado com a hipoxia tecidual em pacientes com IC. O treinamento aeróbico aumenta a capacidade cardiopulmonar, reduzindo a hipoxia tecidual e conseqüentemente a concentração de TNF- α . No presente estudo, a redução de TNF- α esteve relacionada com a melhora no prognóstico da doença.

Adamopoulos e cols. (2002) investigaram o efeito do treinamento sobre citocinas circulantes e mediadores de apoptose em pacientes com IC crônica. Participaram do estudo 24 pacientes com IC crônica de moderada para severa, com média de idade de 55 ± 2 anos, FE = $23,2 \pm 1,3\%$ e pertencentes às classes funcionais II e III. Os voluntários com IC e voluntários saudáveis participaram de um programa de treinamento semelhante aquele realizado por Adamopoulos e cols. (2001). Testes para avaliar a capacidade pulmonar e a concentração sanguínea dos marcadores inflamatórios foram realizados antes, depois do treinamento e depois de um período de destreinamento. Os resultados apresentaram uma redução significativa nas citocinas proinflamatórias e nos fatores apoptóticos após o treinamento em pacientes com IC. o aumento na capacidade cardiopulmonar elucidou correlação entre o aumento do $Vo_{\text{máx}}$ e a redução dos das citocinas circulantes. A concentração das citocinas circulantes é substancialmente maior nos portadores de IC que nos indivíduos normais. Embora todos os parâmetros inflamatórios terem melhorado com o treinamento, eles continuam mais altos que nos indivíduos saudáveis. Não foram percebidas mudanças na concentração de citocinas e fatores apoptóticos, em indivíduos normais, após o treinamento. Os resultados ilustram que o exercício físico intervém em vários estágios do processo inflamatório e apoptótico em pacientes com IC, através da redução de TNF- α , IL-6, receptores solúveis de TNF- α e IL-6. Neste estudo, ficou claro o papel imunomodulatório do exercício físico em portadores de IC. A contínua ativação do sistema imunológico provavelmente está relacionada com a redução na tolerância ao exercício, típica da síndrome.

Gielen e cols. (2003) observaram o efeito do treinamento físico sobre marcadores inflamatórios locais no músculo esquelético de pacientes portadores de IC crônica. Integraram o estudo 30 indivíduos divididos em três grupos: controle saudável (CS), formado por 10 voluntários com média etária de 50 ± 3 anos, $FE = 72,7 \pm 1,5\%$ e $Vo_{2MÁX} = 27,2 \pm 0,3$ ml/kg/min. Controle com IC (CIC), composto por 10 voluntários com média etária de 53 ± 3 anos, $FE = 24,7 \pm 2,4\%$, $Vo_{2MÁX} = 17,9 \pm 1,5$ ml/kg/min e pertencentes às classes funcionais II e III. Treinado com IC (TIC), formado por 10 voluntários com média etária de 55 ± 2 anos, $FE = 26,1 \pm 3,1\%$, $Vo_{2máx} = 20,3 \pm 1,0$ ml/kg/min e pertencentes às classes funcionais II e III. TIC participou de uma rotina de treinamento que foi dividida em duas fases: A primeira fase acontecia no hospital e era composta por seis sessões diárias de 10 minutos de cicloergômetro. A intensidade do exercício era de 70% do consumo de oxigênio no qual os sintomas típicos (fadiga, dispnéia ou angina) apareciam. Nesta fase o treinamento acontecia diariamente. Após duas semanas os voluntários recebiam alta. Os pacientes eram instruídos a realizar o exercício com a mesma intensidade em uma única sessão diária de 20 minutos. O treinamento permaneceu diário. Além do exercício no cicloergômetro, eles realizaram uma sessão 60 minutos de treinamento em grupo. A duração total do programa de treinamento foi de seis meses. Foram analisadas a capacidade cardiopulmonar, concentração plasmática de citocinas próinflamatórias, biópsia muscular e concentração muscular de marcadores inflamatórios, antes e depois do treinamento. TIC apresentou melhora no $Vo_{2máx}$. Antes do treinamento, os dois grupos com portadores de IC apresentaram concentração de TNF- α elevada, contudo a concentração de IL-6 e IL-1- β não foram significativamente diferentes. No início do estudo também, a expressão local dos marcadores inflamatórios e inibidores da enzima óxido nítrico sintase (iNOS) foram significativamente maior nos pacientes com IC, esta expressão local não teve correlação com a concentração sérica dos mesmos. Após seis meses de treinamento, a expressão local dos marcadores aumentou e de iNOS reduziu consideravelmente. A partir dos resultados obtidos, três achados importantes emergiram: (1) pacientes portadores de IC apresentam a expressão intramuscular de TNF- α , IL-6 e IL-1- β está acentuada. (2) O programa de treinamento reduziu a expressão intramuscular das citocinas inflamatórias, sem redução da concentração sérica. (3) Antes do treinamento, a expressão iNOS está elevada nos voluntários portadores de IC, após seis meses de treinamento, houve uma redução de mais de

50% na expressão desta proteína. Os resultados em conjunto demonstram que o treinamento aeróbico possui caráter antiinflamatório em pacientes com IC. A redução local das citocinas pode ser caracterizada como uma intervenção anticatabólica. O aumento da expressão dos marcadores sem a infiltração de monócitos e macrófagos indica que os músculos esqueléticos produzem citocinas de forma autócrina ou parácrina em quantidades suficientes para estimular a produção de iNOS. Assim, o treinamento regular não deve ser considerado como alternativa para reduzir os sinais e sintomas, mas sim uma estratégia para reduzir a inflamação local.

Como conclusão, percebemos que o treinamento físico adequado tem uma atividade imunorregulatória nos pacientes com IC. Entre as principais funções regulatórias podemos citar:

- Inibição da produção de citocinas;
- Regulação da ativação e adesão de monócitos;
- Inibição da produção de sinais de crescimento celular;
- Redução de moléculas solúveis sinalizadoras de apoptose;
- Redução na produção de radicais livres;
- Redução na interação adesiva entre monócito e célula endotelial.

4.6 Efeito antioxidante do Treinamento

Ennezat e cols. (2001) estudaram o efeito do treinamento físico sobre a produção e ativação de óxido nítrico nos endotélios de pacientes portadores de IC Crônica estável. Participaram do projeto 18 voluntários divididos em dois grupos. O treinamento físico era formado por quatro sessões semanais de 45 minutos de cicloergômetro a 50% do consumo máximo de oxigênio. Todo programa de treinamento durava 12 semanas. Foram avaliadas a capacidade cardiopulmonar, biópsia muscular e a transcrição de enzimas relacionadas à produção e ativação de óxido nítrico. Como era de esperado, a capacidade cardiopulmonar melhorou no grupo que treinou. Não houve aumento na concentração de mRNA na vasculatura após o treinamento. Devido ao fato de eNOS ser regulada pela estresse de cisalhamento, foi avaliados os níveis de transcrição de ECA e Prostaciclina sintase. A expressão destas proteínas também não foi alterada pelo exercício. Os autores

concluíram que a sensibilidade de genes ativados pelo estresse de cisalhamento não altera devido ao treinamento. Em contraste a expressão de proteínas antioxidantes (superóxido desmutases e glutathiona peroxidase) tem um significativo aumento devido ao exercício (100%). Os resultados permitiram os autores concluírem que a redução do estresse oxidativo, provocado por uma maior expressão de enzimas antioxidantes, pode promover maior vasodilatação dos vasos da musculatura esquelética.

Linke e cols. (2005) investigaram o efeito do treinamento aeróbico sobre enzimas antioxidantes de portadores de IC crônica estável. Participaram do estudo 35 voluntários, que foram separados em três grupos. GCS, que era composto por 12 voluntários, não possuíam IC, tinham média etária de 56 ± 4 anos, $FE = 70 \pm 2\%$ e $Vo_{2MÁX} = 26,4 \pm 1,7$ ml/kg/min. GICT, formado por 12 voluntários que apresentavam IC e que participaram do programa de treinamento, tinham média de idade de 55 ± 2 anos, $FE = 26 \pm 3\%$ e $Vo_{2máx} = 19,0 \pm 0,8$ ml/kg/min. GICS, formado por 11 voluntários que apresentavam IC e que não participaram do programa de treinamento, tinham média de idade de 52 ± 3 anos, $FE = 27 \pm 3\%$ e $Vo_{2MÁX} = 17,5 \pm 1,5$ ml/kg/min. O programa de treinamento era composto de uma fase de duas semanas que acontecia no hospital, composta por quatro a seis sessões diárias de 10 minutos de cicloergômetro a uma intensidade de 70% do $Vo_{2MÁX}$. Após a fase hospitalar, os pacientes eram instruídos a realizarem uma sessão diária de 20 minutos de cicloergômetro na mesma intensidade, durante seis meses, além desta atividade, eles realizaram uma sessão semanal de uma hora que continha exercícios de bola e exercícios calistênicos. Foram avaliadas a capacidade cardiopulmonar, biópsia muscular, a quantidade de mRNA de enzimas antioxidantes e citocinas (superóxido desmutase, glutathiona peroxidase, catalase, IL-1 β e TNF- α), expressão de enzimas antioxidantes, o estresse oxidativo, expressão de citocinas e expressão de nitrotirosina, concentração sérica de citocinas e apoptose miótica. O exercício aumentou a capacidade cardiopulmonar. Os pacientes com IC crônica apresentaram menor de ativação de todas as enzimas antioxidantes (31% superóxido desmutase, 57% catalase e 51% glutathiona peroxidase). O marcador de estresse oxidativo (peroxidação lipídica) estava elevado em portadores de IC (151%), outro marcador importante, o radical peroxinitrito também estava elevado (103%). As concentrações séricas de TNF- α estavam em uma concentração 135% maior, não houve diferença na concentração de IL-1 β entre saudáveis e portadores de IC. A expressão das

citocinas no músculo esquelético é de seis a dez vezes maior. Não existiu correlação entre a concentração sérica das citocinas e a expressão das mesmas no músculo esquelético. A apoptose muscular esteve mais presente nos pacientes com IC. O treinamento não provocou alterações na expressão gênica de superóxido desmutase. A atividade da catalase e da glutathione peroxidase tiveram um aumento (42% e 41% respectivamente), mas sem expressão protéica no músculo esquelético. O estresse oxidativo local sofreu uma redução significativa (57%), além disso, a produção de nitrotirosina reduziu (34%). Em GICT também houve uma redução local da expressão de IL-1 β e TNF- α , e na apoptose muscular (24%). A redução na expressão local de citocinas está diretamente associada com a redução da apoptose muscular. Duas conclusões importantes surgiram após a análise dos resultados. (1) O aumento na expressão de citocinas está intimamente associado com a disfunção das enzimas antioxidantes. (2) O treinamento aeróbico possui efeito antiinflamatório e antioxidante na musculatura esquelética em portadores de IC crônica.

4.7 Efeito do Treinamento sobre a qualidade e a expectativa de vida

Quando um paciente inicia um tratamento de IC, normalmente ele espera que este proporcione uma melhoria na sua qualidade de vida e reduza ao máximo a mortalidade. Além disso, a melhoria da qualidade de vida e a redução das taxas de mortalidade reduzem os gastos com o tratamento da doença. Como é sabido, IC é um problema de saúde pública com altos gastos. A redução destes gastos é de interesse de todos envolvidos com a síndrome.

Belardinelli e cols. (1999) investigaram a influência da realização de um programa de treinamento na taxa de mortalidade, eventos cardíacos (hospitalização, mudanças de medicamentos e infarto agudo do miocárdio) e na qualidade de vida (*Minnesota Living with Heart Failure questionnaire*). Para isso os autores selecionaram uma amostra de 99 voluntários portadores de IC estável com média de idade de 55 anos e FE \leq 40%. Cinquenta voluntários participaram do programa de treinamento que consistia de duas fases: A primeira, com duração de oito semanas, os voluntários realizavam três sessões semanais com duração de 60 minutos. A intensidade durante a sessão era de 60% do pico de consumo de oxigênio. A

segunda fase tinha duração de 12 meses e consistia de duas sessões semanais com a mesma duração e intensidade. Todas as sessões eram supervisionadas por um cardiologista e os exercícios utilizados foram alguns alongamentos e bicicleta estacionária. O grupo de pacientes que treinou apresentou menor mortalidade, menor número de eventos cardíacos, maior $Vo_{2máx}$ e melhorias na qualidade de vida. Os dois grupos não apresentaram diferenças em relação à angina instável e aos infartos do miocárdio. Os autores concluíram que o treinamento físico em pacientes portadores de IC reduz a mortalidade, hospitalização devido a IC e, além disso, melhorar a qualidade de vida dos seus portadores.

A maioria dos estudos envolvendo treinamento físico em portadores de IC comprova a influência positiva sobre a qualidade de vida e a capacidade funcional dos portadores de IC, entretanto poucas informações existiam em relação influência do exercício sobre a mortalidade nestes pacientes, por isso, Smart e cols. (2004) realizaram uma revisão bibliográfica com o intuito de esclarecer a influência do treinamento na mortalidade. Eles revisaram 109 trabalhos que tivessem como alvo a influência do exercício na qualidade de vida, na mortalidade e na segurança para os portadores participaram de um programa de treinamento. No total, 2387 voluntários participaram dos estudos. A partir da revisão realizada os autores concluíram que o exercício físico para portadores de IC é seguro e efetivo, entretanto mais estudos são necessários para esclarecer a influência sobre a mortalidade.

4.8 Outro possível efeito do treinamento

Alguns estudos demonstram que IC está associada, muitas vezes, com disfunções de algumas funções cognitivas, principalmente a atenção (Carcciatore et al., 1997; Almeida et al., 2001; Almeida et al., 2001). O motivo pelo qual, muitas vezes, o portador de IC possui alguma disfunção cognitiva ainda não é clara, mas provavelmente está relacionada a redução do fluxo sanguíneo cerebral. Gruhn e cols. (2001) demonstrou que o fluxo sanguíneo cerebral está consideravelmente reduzido em portadores de IC severa, mas esta redução pode ser revertida.

Tanne e cols.(2005) tiveram como objetivo avaliar os efeitos do treinamento físico sobre as funções cognitivas, que frequentemente estão prejudicadas em pacientes

com IC severa. Os voluntários foram divididos em dois grupos. Grupo exercício (GE), composto de 20 voluntários masculinos com média etária de 63 ± 13 anos, FE = $26 \pm 5\%$, todos sendo classificados com classe III. O grupo controle (GC) era composto de cinco voluntários com média de idade de 66 ± 6 anos, FE = $23 \pm 4\%$, todos classe III. O treinamento consistia em um aquecimento de 15 minutos seguidos de 35 minutos de exercícios aeróbios. A intensidade do treinamento podia variar entre 60% e 70%. Os treinos eram realizados duas vezes por semana durante 18 semanas. Foram avaliados a distância percorrida no teste de seis minutos de caminhada, tempo de tolerância ao exercício no teste adaptado de Bruce, índice cardíaco, RVP, reatividade cerebrovascular e fluxo arterial cerebral medial. Além destes testes uma bateria de testes foi utilizada para analisar a função cognitiva. As avaliações aconteceram antes e depois do treinamento. Após o treinamento, Ge aumentou a distância percorrida no teste de 6 minutos de caminhada, a duração do exercício até a exaustão e o índice cardíaco. A RVP reduziu. Não houve alterações significativas na reatividade cerebrovascular e no fluxo arterial cerebral medial. Somente melhorias no déficit de atenção e na função psicomotora foram observadas nos parâmetros cognitivos avaliados. Os resultados permitem concluir que o treinamento físico melhora a atenção e a função psicomotora dos pacientes portadores de IC severa, entretanto os resultados não podem ser generalizados devido ao tamanho da amostra (vinte voluntários) e a duração do programa de treinamento.

Muito poucos estudos existem sobre o tema, mais estudos precisam ser realizados para termos alguma conclusão definitiva sobre a possível influência do exercício físico sobre as funções cognitivas.

5 PRESCRIÇÃO DO TREINAMENTO

Após a revisão de um grande número de artigos, é possível afirmar que o treinamento aeróbico, com intensidade moderada (50% a 70% do consumo máximo de oxigênio), duração entre 20 e 60 minutos, frequência semanal superior a três vezes, durante, no mínimo, dois meses promove a maioria das melhorias citadas acima. É importante lembrar que muitos dos pacientes portadores de IC fazem uso de β -bloqueadores, por isso a mensuração da intensidade do exercício somente através da FC pode ser inadequada. A forma mais adequada para medir a intensidade do exercício, neste grupo especial, é realizando uma comparação entre a FC e o consumo de oxigênio. Outra forma para se medir a intensidade é através da utilização da tabela subjetiva de esforço de Borg. Além do treinamento aeróbico, alguns autores vem estudando a eficiência de outras formas de exercícios.

Belardinelli e cols. (1995) obtiveram melhorias significativas no consumo máximo de oxigênio, na carga máxima atingida em teste de esforço máximo e na intensidade atingida no limiar anaeróbico em pacientes que realizaram um exercício aeróbico a 40% do $Vo_{2MÁX}$. Os autores concluíram que mesmo um exercício de baixa intensidade pode provocar mudanças significativas na capacidade aeróbica e funcional de pacientes com IC.

Hare e cols. (1999) tinham o objetivo de testar a hipótese de que a capacidade aeróbica, força e resistência muscular melhorariam com a utilização de um programa treinamento de força para membros superiores e inferiores. Participaram do estudo nove voluntários homens com idade média de 63 ± 11 anos, $FE = 26 \pm 6\%$. Destes, cinco eram considerados classe II e quatro classe III. Os voluntários participaram de um programa de treinamento em circuito composto de três atividades resistidas (extensão e flexão do joelho, supino e remada) intercaladas por três atividades aeróbicas (subir escadas, cicloergômetro e cicloergômetro de membro superior. As atividades resistidas tinham duração de 30 a 60 segundos e as atividades aeróbicas duravam de 60 a 120 segundos. O programa aconteceu três vezes por semana durante 11 semanas. Os pacientes foram avaliados três dias antes do início do treinamento e quatro dias depois do encerramento das atividades. Foram avaliadas a PA, FC, saturação arterial de oxigênio, concentração de catecolaminas circulantes, força e resistência muscular, fluxo de sangue no

antebraço, $Vo_{2\text{pico}}$, ventilação e distância máxima percorrida em teste de 6 minutos de caminhada. Foi observada uma melhora significativa na força e na resistência muscular, exceto na flexão de joelho, que não houve melhora na resistência muscular. O fluxo sanguíneo do antebraço aumentou significativamente ($4,6 \pm 0,9$ para $7,6 \pm 1,9 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$), entretanto não existiu incremento na vasodilatação durante o exercício. Não foram observadas alterações na concentração de catecolaminas circulantes, na distância percorrida durante um o teste de seis minutos de caminhada e no $Vo_{2\text{pico}}$. O Vo_2 e a ventilação reduziram consideravelmente após o treinamento. Os autores concluíram que a introdução de exercícios resistidos em conjunto com exercícios aeróbicos ajudou a retardar a perda de massa muscular, que é comum nos pacientes portadores de IC. Além de eficientes para redução da perda muscular, os exercícios resistidos não apresentaram riscos para os pacientes que praticaram.

Maiorana e cols. (2000) estudaram os efeitos de um treinamento físico combinado sobre pacientes portadores de IC. A amostra tinha 13 pacientes homens, portadores de IC crônica participaram do estudo. Os voluntários apresentavam média etária de 60 ± 2 anos, $FE = 26 \pm 3\%$, $IMC = 28,7 \pm 1,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ e classificados entre classe funcional I e III. Estes participantes foram divididos em dois grupos. Grupo treinado (GT) e grupo destreinado (GD). GT foi submetido a oito semanas de treinamento. Cada sessão de treinamento durava 60 minutos, divididos em 10 minutos de aquecimento, 40 minutos de treinamento em circuito e mais 10 minutos de volta à calma. Nos 40 minutos de circuito, os indivíduos realizavam 8 estações de bicicleta estacionária intercalados com sete exercícios de força. Cada estação durava 45 segundos e o intervalo entre as estações era de 15 segundos. Após o fim dos 15 exercícios de circuito cinco minutos de esteira rolante eram realizados. O treinamento resistido começava com 55% de 1-RM até a 4ª semana, e daí em diante a intensidade era de 65%. Nas estações aeróbicas a intensidade inicial era de 70% da $FC_{\text{máx}}$ atingindo 85% até a 6ª semana. Foram realizados testes antes do treinamento, após as oito semanas de treino e depois de 16 semanas do início do trabalho. Foram avaliadas trocas gasosas, força muscular, medidas antropométricas, parâmetros hemodinâmicos e parâmetros fisiológicos. Não foram encontradas diferenças na FC, PAM, colesterol total e parcial e triglicérides. O treinamento proporcionou melhorias significativas na força muscular, no $Vo_{2\text{pico}}$ e na duração do exercício até a exaustão. Os resultados do trabalho permitiram que os autores

concluíssem que o treinamento em circuito intercalando estações aeróbicas e resistidas promove melhorias tanto na capacidade aeróbica como no aumento da força muscular. Pouca diferença na magnitude do aumento na capacidade aeróbica foi encontrada comparando trabalhos com treinamento exclusivamente aeróbico. Normalmente, treinamentos resistidos são evitados para pacientes com IC devido ao medo deles aumentarem a pressão arterial, reduzirem a perfusão miocárdica ou causarem arritmias, entretanto o presente estudo não apresentou nenhum destes feitos adversos.

Pu e cols. (2001) testaram a eficiência do treinamento de força progressivo de alta intensidade sobre pacientes idosos portadores de IC. Integraram o estudo 16 pacientes portadoras de IC e oitenta pacientes com doenças crônicas sem IC. As pacientes sem IC compunham o grupo controle (GC). GC tinha média etária de $75 \pm$ cinco anos, $Vo_{2máx} = 17,3 \pm 3,0$ ml/kg/min. As 16 portadoras de IC foram subdivididas em dois grupos: Treinamento de força (TF), composto de nove voluntárias, com média etária de $76,0 \pm 2,0$ anos, $FE = 36,3 \pm 2,7\%$, $Vo_{2pico} = 15,0 \pm 3,7$ ml/kg/min e $2,2 \pm 0,1$ de média da classificação funcional. Placebo (GP), que era formado por sete voluntárias, com média etária de $76,6 \pm 2,4$ anos, $FE = 36,0 \pm 2,9\%$, $Vo_{2pico} = 15,0 \pm 3,7$ ml/kg/min e $2,3 \pm 0,2$ de média da classificação funcional. O programa de treinamento de TF era composto por três sessões semanais durante dez semanas. Cada sessão de treinamento durava aproximadamente 60 minutos. Antes do treinamento dois minutos de caminhada em esteira rolante servia como aquecimento e cinco minutos de alongamento, no final da prática, compunha a volta à calma. Os exercícios utilizados para o treinamento de força foram: *Legpress* sentado, supino, extensão e flexão de joelho e extensão de cotovelo. Foram realizados três séries de oito repetições intercaladas com um a três minutos de recuperação. GP praticavam alongamentos para o pescoço, troco e membros durante os mesmos 60 minutos. Foram avaliadas a capacidade cardiopulmonar, função muscular, metabolismo e histologia muscular, composição corporal e função cardíaca. As voluntárias que possuíam IC tinham uma força de membro inferior menor que as participantes do grupo controle sem IC, entretanto não havia diferença significativa no Vo_{2pico} entre elas. As pacientes que apresentavam IC de forma mais severa tinham menor quantidade de fibras musculares do tipo I, em contraste a quantidade de fibra do tipo II não está relacionada com gravidade da síndrome. A pior classificação funcional também está relacionada com uma menor capacidade

aeróbica, pior performance no teste de seis minutos de caminhada, FE em outros parâmetros cardiopulmonares. No teste anterior ao treinamento, as pacientes portadoras de IC apresentaram uma força muscular de membro inferior reduzida comparada com aquelas voluntárias que não apresentam IC. Após o treinamento, à distância percorrida no teste de seis minutos de caminhada e o tempo de duração do exercício até a exaustão aumentaram significativamente em TF, isso ocorreu devido o aos aumentos da quantidade de fibras tipo I e da força na extensão do joelho. Não houve mudanças no Vo_{2pico} , ventilação, trocas gasosas ou na FC de repouso. TF apresentou aumento significativo na força e na resistência muscular em todos os grupos musculares testados. Não houve mudanças significativas na massa muscular corporal total, mas TF apresentou um aumento consistente na capacidade oxidativa dessas fibras. Os resultados trouxeram a tona quatro informações novas relevantes: (1) a disfunção muscular é evidente em pacientes portadoras de IC, (2) o treinamento de resistência melhora a função da musculatura esquelética periférica e a tolerância ao esforço, (3) as mudanças na tolerância ao exercício estão intimamente relacionadas com as mudanças na função da musculatura esquelética periférica, (4) as melhorias apresentadas na tolerância ao exercício e na função muscular são provocadas por melhorias periféricas, sem alterações substantivas nas funções cardíacas centrais. O aumento da tolerância apresentado após o treinamento aeróbico foi menor que aquele alcançado em pacientes que treinaram aerobicamente em alta intensidade, mas foi similar aquele apresentado por pacientes que participaram de um programa de treinamento aeróbico de baixa intensidade. Embora o trabalho tenha sido realizado por pacientes com faixa etária entre 67 e 85 anos e aproximadamente 50% delas tinha tempo de duração do exercício até a exaustão maior que sete minutos, o treinamento físico foi eficiente. Este resultado indica uma alternativa de treinamento para aqueles pacientes que não tiveram respostas positivas com o treinamento aeróbico.

Delagardelle e cols. (2002) compararam o efeito de um treinamento combinado (aeróbico + força) com um treinamento aeróbico isolado em pacientes com IC. O estudo teve participação de vinte pacientes portadores de IC estável. Os voluntários foram divididos em dois grupos: treinamento aeróbico (TA), com 10 participantes, média etária de $60,0 \pm 3,0$ anos, $FE = 30,7 \pm 3,5\%$, $Vo_{2pico} = 19,3 \pm 5,6$ ml/kg/min e $2,5 \pm 1,1$ de média da classificação funcional. Grupo de treinamento combinado (TC), com 10 participantes, média etária de $56,0 \pm 6,0$ anos, $FE = 26,7 \pm$

4,2% $Vo_{2PICO} = 17,6 \pm 3,6$ ml/kg/min e $2.7 \pm 1,0$ de média da classificação funcional. TA realizou um treinamento com duração de 40 minutos que intercalava dois minutos de cicloergômetro a 50% do Vo_{2pico} com dois minutos a 75%. TC treinou 20 minutos no cicloergômetro (mesmo padrão de intensidade de TA) e 20 de exercícios de força. Em cada exercício de força, o voluntário realizava três séries de 10 repetições a 60% de 1-RM. A recuperação entre as séries era de um minuto. Foram utilizados exercícios para grandes grupos musculares. Os dois grupos realizaram três sessões semanais totalizando 40 sessões. Foram analisadas a função cardíaca, capacidade cardiopulmonar, força e resistência muscular e parâmetros metabólicos. Após o treinamento, TC apresentou um aumento na FE e na fração de encurtamento enquanto TA reduziu estes dois parâmetros. O ventrículo esquerdo dos pacientes de TC teve uma ligeira diminuição do diâmetro e TA teve um ligeiro aumento. TC teve melhoria de no Vo_{2pico} , em TA não foi observada mudança. O limiar de lactato aumentou 25% em TC. Os dois grupos apresentaram melhoria na capacidade máxima de trabalho. Os parâmetros musculares melhoraram nos dois grupos. Os resultados permitiram os autores concluir que, neste estudo, os efeitos do treinamento combinados foram maiores que aqueles produzidos pelo treinamento aeróbico isolado. A melhoria da força muscular provavelmente é o maior determinante do efeito positivo observado na função cardíaca. Embora a infraestrutura para a realização de um treinamento combinado seja mais cara, os resultados incentivam os profissionais da área a realizar mais estudos com este tipo de treinamento.

Franco e cols.(2006) investigaram a utilização do treinamento físico em casa sem supervisão constante de um profissional para manutenção de ganhos adquiridos com um programa de treinamento supervisionado. Para isso, os autores utilizaram 29 nove portadores de IC como voluntários. Estes pacientes foram divididos em dois grupos. Grupo controle destreinado (GCD), composto de 12 voluntários com média etária de $52 \pm 2,2$ anos, FE = $27 \pm 3\%$, $Vo_{2pico} = 14,5 \pm 1,3$ ml/kg/min, ativação simpática de músculo esquelético = 43 ± 6 pulsos/min, FC de repouso = 69 ± 4 bpm e média de classe funcional $2,0 \pm 0,17$. Grupo treinado (GT), composto de 17 voluntários com média etária de $56 \pm 2,9$ anos, FE = $29 \pm 2\%$, $Vo_{2pico} = 13,3 \pm 1,3$ ml/kg/min, ativação simpática de músculo esquelético = 45 ± 5 pulsos/min, FC de repouso = 67 ± 2 bpm e média de classe funcional $1,9 \pm 0,15$. O programa de treinamento era dividido em duas fases. A fase 1 tinha duração de

quatro meses, era supervisionada por um profissional capacitado e era composta de três sessões semanais de 60 minutos de duração dividida em cinco minutos de aquecimento, 40 minutos de cicloergômetro, 10 minutos de alongamentos específicos e cinco minutos de volta à calma. A intensidade do exercício era o limiar anaeróbico. A segunda fase acontecia em casa, o voluntário era instruído a fazer a mesma frequência, intensidade e duração do exercício. A intensidade era controlada pela FC. Foram avaliados parâmetros hemodinâmicos, ativação simpática de músculo esquelético, fluxo sanguíneo do antebraço, resistência vascular no antebraço, a condição cardiorrespiratória e a qualidade de vida antes do programa, depois da primeira fase e ao final de todo o estudo. A fase supervisionada proporcionou aumento na qualidade de vida, no Vo_{2pico} e no fluxo sanguíneo do antebraço e uma diminuição na ativação simpática e na resistência periférica no antebraço. A melhoria no Vo_{2pico} e a redução na ativação simpática, atingida na primeira etapa do treinamento, não foram mantidas na segunda. A avaliação da qualidade de vida e do fluxo sanguíneo no antebraço permaneceu maior que no início do estudo, a resistência vascular do antebraço continuou menor. Os resultados do trabalho permitem inferir que quatro meses de treinamento realizado em casa foram inadequados para manutenção de ganhos cardiopulmonares obtidos durante uma fase supervisionada. Provavelmente a perda das melhorias adquiridas se deve ao fato de os pacientes possivelmente não manterem a mesma intensidade durante o treinamento em casa. Embora não haja a manutenção dos ganhos cardiopulmonares, o treinamento em casa mantém a redução da resistência vascular periférica e o aumento da qualidade de vida e do fluxo sanguíneo no antebraço. Estes resultados são promissores, pois o orçamento destinado ao tratamento de IC é limitado e realização do treinamento supervisionado encarece o tratamento.

Feiereisen e cols. (2007) compararam a eficiência do treinamento de força em relação a um treinamento combinado em pacientes portadores de IC. Participaram do estudo 60 pacientes divididos em quatro grupos. Treinamento aeróbico (TA) tinha 15 voluntários com média etária de $59,4 \pm 6,5$ anos, treinamento combinado (TC) tinha 15 voluntários com média etária de $60,6 \pm 5,6$ anos, treinamento de força (TF) tinha 15 voluntários com média etária de $57,9 \pm 5,8$ anos. TF tinha 15 voluntários com média etária de $55,5 \pm 7,5$ anos, Todos os grupos possuíam FE < 35%. Todos os grupos realizaram três sessões semanais de 45 minutos durante 12 semanas. Cada sessão de treinamento tinha cinco minutos de

aquecimento, igual para todos os grupos, e 40 minutos de treinamento específico. O aquecimento foi realizado em um cicloergômetro com a FC cardíaca que correspondia a 30% do Vo_{2pico} . Durante as 10 primeiras sessões, o treinamento aeróbico era composto de 20 minutos de cicloergômetro com intensidade de 60% do Vo_{2pico} e 20 minutos de esteira rolante na mesma intensidade. A partir da décima primeira sessão, os exercícios e o volume eram mantidos, a intensidade aumentava para 75% do Vo_{2pico} . O treinamento de força era composto de 10 exercícios que englobavam grandes grupos musculares envolvidos na manutenção da postura. Em cada exercício, o voluntário realizava quatro séries de dez repetições. A pausa de recuperação entre as séries era de dois minutos, cada repetição durava seis segundos e intensidade era 60% de 1-RM, nas primeiras 20 sessões e 70% as outras 20. O treinamento combinado continha 20 minutos de cicloergômetro, seguindo o mesmo protocolo do treinamento aeróbico, e cinco exercícios e musculação, acompanhando o mesmo formato do treinamento de força. Foram avaliadas a função cardíaca, capacidade cardiopulmonar, força muscular do membro inferior, volume muscular da coxa e a qualidade de vida, antes e depois do treinamento. Após o treinamento a FE melhorou nos três grupos treinados, mas esta alteração não foi significativa quando comparados com o grupo controle. O VDF e VSF também aumentaram de forma insignificante em comparação ao grupo controle. O $Vo_{2máx}$ melhorou de forma equivalente em todos os grupos treinados, diferentemente do grupo controle. Houve também um aumento na carga máxima suportada nos três grupos. Todos os três grupos apresentaram melhora na resistência a fadiga ao comparar com o controle, entretanto não houve diferença significativa no aumento entre os grupos. O torque máximo aumentou nos grupos CT e ST, mas estes aumentos não foram significativos em relação aos outros dois grupos. TC, TA e TF apresentaram aumentos significativos no volume muscular da coxa, quando comparados com o controle. Entre eles, o aumento não teve diferenças significativas. Os grupos treinados apresentaram melhoria na qualidade de vida. Nenhum dos grupos melhorou de forma significativa em relação a qualquer outro grupo. O principal resultado apresentado pelo trabalho é que as três formas de treinamento proporcionaram melhorias semelhantes no $Vo_{2máx}$, carga máxima suportada, FE, massa e função muscular periférica e qualidade de vida. Embora não haja comprovação estatística, provavelmente a combinação do treinamento aeróbico

com o treinamento de força proporciona os melhores resultados, pois combina melhorias da função cardíaca e de força muscular periférica.

Beckers e cols. (2008) tiveram o objetivo de comparar os efeitos do treinamento combinado e o treinamento aeróbico isolado sobre a capacidade de realizar exercícios, qualidade de vida, trocas ventilatórias em pacientes com IC crônica. Para realizar esta comparação 58 voluntários foram divididos em dois grupos. Um grupo realizou um programa de treinamento que continha exercícios aeróbicos associados com exercícios resistidos (TC), o outro grupo realizou um programa que possuía somente exercícios aeróbicos (TA). TC tinha 28 voluntários com média etária de 58 ± 11 anos, FE = $26 \pm 7\%$, IMC = $25,7 \pm 5,0$ kg/m², DDF = 67 ± 9 mm, DSF = 56 ± 11 mm, $Vo_{2\text{pico}} = 18,1 \pm 4,5$ ml/kg/min e classificados como classe funcional II e III. TA tinha 30 voluntários com média etária de 59 ± 11 anos, FE = $23 \pm 8\%$, IMC = $26,2 \pm 4,8$ kg/m², DDF = 59 ± 17 mm, DSF = 48 ± 19 mm, $Vo_{2\text{pico}} = 21,3 \pm 6,2$ ml/kg/min e também classificados como classe funcional II e III. TA, nos quatro primeiros meses, realizou cinco séries de oito minutos de diferentes exercícios (cicloergômetro, esteira rolante, step, cicloergômetro de membro superior e cicloergômetro inclinado). Entre cada série havia um período de recuperação de dois minutos. Após quatro meses, TA fez três séries de 15 minutos, os dois minutos de repouso entre as sessões foram mantidos. Os voluntários foram instruídos a realizar o treinamento aeróbico em uma FC que correspondesse a 90% do limiar anaeróbico. TC praticou, nos dois primeiros meses, quarenta minutos de exercícios resistidos e apenas dez minutos de exercícios aeróbicos. Durante o 3º e 4º mês o treinamento resistido reduziu para trinta minutos e agora eram duas séries de oito minutos de treinamento aeróbico. Nos dois últimos meses, o treinamento resistido reduziu ainda mais, sendo realizado apenas dez minutos. Três séries de quinze minutos de exercícios aeróbicos eram realizadas. Todos os grupos realizavam cinco minutos de aquecimento, no início da prática e encerravam as atividades com mais cinco minutos de volta à calma. TC e TA realizaram três sessões semanais durante seis meses, num total de setenta sessões de treinamento. Foram realizados testes para avaliar a função cardiopulmonar, a musculatura esquelética, função e diâmetros do ventrículo esquerdo, parâmetros fisiológicos e qualidade de vida antes do início do treinamento e no final dos seis meses de prática. TC apresentou maior aumento na maior carga suportada na FC alvo (representa 90% da intensidade do limiar anaeróbico). Os dois grupos se beneficiaram do treinamento aplicado quando

levamos em consideração a capacidade máxima de exercício e a economia de trabalho. Houve uma melhoria similar na classificação funcional. TC apresentou um grande aumento na força máxima dos membros superiores e uma forte tendência para o aumento no membro inferior também. A pressão inspiratória máxima não sofreu alteração em nenhum dos dois grupos. FE apresentou melhora nos dois grupos, não houve diferença estatística para DDF e DSF nos dois tipos de treinamento. TC teve uma redução significativamente maior dos sinais e sintomas em relação com TA. Nenhum dos dois grupos apresentou eventos cardíacos provenientes do treinamento físico. A partir dos resultados, três achados relevantes emergiram. (1) O aumento da capacidade de realizar exercícios submáximos foi maior no grupo TC, o que refletiu positivamente na qualidade de vida. Embora o foco inicial de TC era o treinamento resistido, o aumento do $Vo_{2\text{pico}}$ e da carga máxima suportada foi similar nos dois grupos. (2) Não há efeitos desfavoráveis no prognóstico dos parâmetros ventilatórios em TC. (3) O treinamento combinado não apresentou nenhum risco para os pacientes que o praticaram. Estes achados, em conjunto, permitiram aos autores concluir que em comparação com o treinamento aeróbico isolado o treinamento combinado se apresentou seguro, aplicáveis e mais eficientes em termos de capacidade ao exercício submáximo e qualidade de vida.

Jakovljevic e cols. (2010) investigaram o efeito do treinamento aeróbico e do treinamento resistido sobre pacientes com IC crônica. Os autores estudaram 21 portadores de IC crônica estável dividindo-os em dois grupos. TA continha onze voluntários com média etária de 65 ± 12 anos, FE = $34 \pm 5\%$, IMC = $26,0 \pm 5,0$ kg/m². Dos 11 voluntários. TR tinha 10 voluntários com média etária de 63 ± 10 anos, FE = $36 \pm 6\%$, IMC = $25,0 \pm 4,0$ kg/m². Tanto TA quanto TR treinaram cinco sessões semanais de 40 minutos durante 12 semanas. Uma sessão por semana era supervisionada por um profissional capacitado, as outras eram realizadas em casa. Os voluntários eram instruídos a realizarem a sessão de treinamento com intensidade variando entre 60% e 80% do $Vo_{2\text{pico}}$ e percepção relativa de esforço, segundo a tabela de Borg, entre onze e treze. O treinamento aeróbico era composto de um treinamento em circuito variando diversas atividades aeróbicas (esteira, cicloergômetro, step, elíptico e mini trampolim). Entre cada estação havia um período de recuperação. A razão entre exercício e recuperação, no início do treinamento, era de 1:1, com o desenrolar do treinamento passou a ser 1,5:1. O treinamento resistido também era em forma de circuito, as estações enfatizavam os

grandes grupos musculares. A razão entre exercício e recuperação era a mesma de TA. Foram realizados testes para avaliar trocas gasosas, parâmetros hemodinâmicos e capacidade de tolerar exercícios. Os dois grupos não apresentaram diferenças nas respostas obtidas em nenhum dos parâmetros hemodinâmicos e metabólicos avaliadas durante o repouso. TA apresentou aumento no DC, provavelmente devido ao aumento ventilação máxima. Vo_{2pico} , limiar anaeróbico também tiveram aumentos significativos ao comparar com a avaliação anterior ao treinamento. Nenhuma destas variáveis apresentou melhora significativa em TR. Uma correlação positiva alta foi encontrada entre DC_{pico} e Vo_{2pico} . Os dados permitiram os autores concluírem, que no presente estudo, o treinamento aeróbico foi mais eficiente para provocar alterações positivas na tolerância ao exercício e em algumas funções hemodinâmicas. Os exercícios resistidos podem favorecer a manutenção da massa muscular, mas parecem não terem influência nas funções cardíacas.

6 CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca é uma doença limitante causada por um conjunto de alterações patológicas que se iniciam com a redução do aporte sanguíneo para os tecidos do corpo. Após muitos anos relegado, o treinamento físico aparece como um componente importante no tratamento da síndrome, pois provoca melhorias em diversos fatores que agravam a doença, sem colocar em risco a integridade física dos pacientes. Atualmente o treinamento aeróbico moderado tem maior comprovação científica da sua eficácia, entretanto o treinamento combinado parece também ter influência positiva no tratamento. Pouca comprovação existe em relação o treinamento de força. Mais estudos devem ser realizados para esclarecer ainda mais este assunto.

REFERÊNCIAS

ACHUTTI, A.; ACHUTTI, V.R. Epidemiology of rheumatic fever in the developing world. **Cardiology in the Young**, Cambridge, v. 2, n. 3, p. 206 - 215. 2008.

ADAMOPOULOS, S.; COATS, A.J.; BRUNOTTE, F.; ARNOLDA, L.; MEYER, T.; THOMPSON, C.H.; DUNN, J.F.; STRATTON, J.; KEMP, G.J.; RADD, G.K.; ET AL. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure, **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 21, n. 5, p. 1101 – 1106. 1993.

ADAMOPOULOS, S.; PARISSIS, J.; KROUPIS, C.; GEORGIADIS, M.; KARATZAS, D.; KARAVOLIAS, G.; KONIAVITOU, K.; COATS, A. J. S.; KREMASTINOS, T.D. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. **European Heart Journal**, Oxford, v. 22, n. 9, p. 791 – 797. 2001.

ADAMOPOULOS, S.; PARISSIS, J.; KARATZAS, D.; KROUPIS, C.; GEORGIADIS, M.; KARAVOLIAS, G.; PARASKEVAIDIS, J.; KONIAVITOU, K.; COATS, A. J. S.; KREMASTINOS, T.D. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 39, n. 4, p. 653 – 663. 2002.

ADAMS, K.F. JR.; FONAROW, G.C.; EMERMAN, C.L.; LEJEMTEL, T.H.; COSTANZO, M.R.; ABRAHAM, W.T.; ET AL. ADHERE SCIENTIFIC ADVISORY COMMITTEE AND INVESTIGATORS. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). **American Heart Journal**, New York, v. 149, n. 2, p. 209 - 216. 2005.

ALMEIDA, O.P.; TAMAI, S. Congestive heart failure and cognitive functioning amongst older adults. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, São Paulo, v. 59, n. 2-B, p. 324 – 329. 2001.

ALMEIDA, O.P.; FLICKER, L. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning. **International Medical Journal**, Oxford, v. 31, p. 290 – 295. 2001.

ANKER, S.D.; NEGASSA, A.; COATS, A.J.; AFZAL, R.; POOLE-WILSON, P.A.; COHN, J.N.; ET AL. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. **Lancet**, New York, v. 36, p. 1077 – 1083. 2003.

AQUILANI, R.; OPASICH, C.; VERRI, M.; BOSCHI, F.; FEBBO, O.; PASIN, E., ET AL. Is Nutritional Intake Adequate in Chronic Heart Failure Patients? **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 42, n. 7, p. 1218 – 1223. 2003.

BARI, M.; POZZI, C.; CAVALLINI, M. C.; INNOCENTI, F.; BALDERESCHI, G.; ALFIERI, W.; ANTONINI, E.; PINI, R.; MASOTTI, G.; MARCHIONNI, N. The Diagnosis of Heart Failure in the Community. Comparative validation of our sets of criteria in unselected older adults: The ICARE Dicomano Study. **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 44, n. 8, p. 1601 – 1608. 2004.

BARRETTO, A.C.; DA LUZ, P.L.; OLIVEIRA, S.A.; STOLF, N.A.; MADY, C.; BELLOTTI, G.; ET AL. Determinants of survival in endomyocardial fibrosis. **Circulation**, Dallas, v. 80, n. 1, p. 177 – 182. 1989.

BELARDINELLI, R.; GEORGIU, D.; CIANCI, G.; BERMAN, N.; GINZTON, L.; PURCARO, A. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. Clinical and prognostic implications. **Circulation**, Dallas, v. 91, n. 11, p. 2775 – 2784. 1995.

BELARDINELLI, R.; GEORGIU, D.; SCOCCO, V.; BARSTOW, T.J.; PURCARO, A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 26, n. 4, p. 975 – 982. 1995.

BELARDINELLI, R.; GEORGIU, D.; CIANCI, G.; PURCARO, A. Randomized, Controlled Trial of Long-Term Moderate Exercise Training in Chronic Heart Failure: Effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation*, Dallas, v. 99, n. 9, p. 1173 – 1182. 1999.

BECKERS, P.J.; DENOLLET, J.; POSSEMIERS, N.M.; WUYTS, F.L.; VRINTS, C.J.; CONRAADS, V.M. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. **European Heart Journal**, Oxford, v. 29, n. 15, p. 1858 – 1866. 2008.

BOCCHI, E. A.; GUIMARÃES, G.; TARASOUTSHI, F.; SPINA G.; MANGINI, S.; BACAL, F. Cardiomyopathy, adult valve disease, and heart failure in South America. *Heart* (Electronic publication ahead of print). 2008.

BOCCHI, E. A.; MARCONDES-BRAGA, F. G.; AYUB-FERREIRA, S. M.; ROHDE, L.E.; OLIVEIRA, W. A.; ALMEIDA, D. R.; E COLS. Sociedade brasileira de cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n.1, supl. 1, p. 1 - 71. 2009.

BOUZA, E.; PINTADO, V.; RIVERA, S.; BLÁZQUEZ, R. Nosocomial bloodstream infections caused by *Streptococcus pneumoniae*. **Clinical Microbiology Infection**, Basel, v. 11, n. 11, p. 919 – 924. 2005.

BRAITH, R.W.; WELSCH, M.A.; FEIGENBAUM, KLUSS, H.A.; PEPINE, C.J.; Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 34, n. 4, p. 1170 – 1175. 1999.

BRATER, D.C. Diuretic therapy. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 339, n. 6, p. 387 – 395. 1998.

BRYANT, D.; BECKER, L.; RICHARDSON, J.; ET AL. Cardiac failure in transgenic mice with myocardial expression of tumor necrosis factor- α . **Circulation**, Dallas, v. 97, n. 14, p. 1375 – 1381. 1998.

CACCIATORE, F.; ABETE, P.; FERRARA, N.; CALABRESE, C.; NAPOLI, C.; MAGGI, S. ET AL. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population. Osservatorio Geriatrico Campano Study Group. **Journal of American Geriatric Society**, New York, v. 46, p. 1343 – 1348. 1998.

CALIFF, R.M.; ADAMS, K.F.; MCKENNA, W.J., ET AL. A randomized controlled trial of epoprostenol therapy for severe congestive heart failure: the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). **American Heart Journal**, New York, v. 134, n. 1, p. 44 – 54. 1997.

CARLSON, K.J.; LEE, D.C.S.; GOROLL, A.H.; LEAHY, M.; JOHNSON, R.A. An analysis of physicians reasons for prescribing long-term digitalis therapy in outpatients. **Journal of Chronic Disease**, Amsterdam, v. 38, n. 9, p. 733 – 739. 1985.

CHESS, D.J.; STANLEY, W.C. Role of diet and fuel overabundance in development and progression of heart failure. **Cardiovascular Research**, Oxford, v. 79, n. 2, p. 269 – 278. 2008.

CLINE, C.M.J.; BOMAN, K.; HOLST, M.; ET AL. The management of heart failure in Sweden. **The European Journal of Heart Failure**, Oxford, v. 4, n. 3, p. 373 - 376. 2002.

COATS, J.S.; ADAMOPOULOS, S.; RADAELLI, A.; MCCANCE, A.; MEYER, T.E.; BERNARDI, L.; SOLDA, P.L.; DAVEY, P.; ORMEROD, O.; FORFAR, C.; CONWAY, J.; SLEIGHT, P. Controlled trial of physical training in chronic heart failure: Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. **Circulation**, Dallas, v. 85, n. 6, p. 2119 – 2131. 1992.

CODY, R.J.; COVIT, A.B.; SCHAER, G.L.; LARAGH, J.H., SEALEY, J.E.; FELDSCHUH, J. Sodium and water balance in chronic congestive heart failure. **The journal of clinical investigation**, Ann Arbor, v. 77, n. 5, p. 1441 - 1452. 1986.

CODY, R.J.; KUB, S.H.; PICKWORTH, K.K. Diuretic treatment for the sodium retention of congestive heart failure. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 154, n. 17, p. 1905 – 1914. 1994.

COLUCCI, W.S.; PACKER, M.; BRISTOW, M.R.; GILBERT, E.M.; COHN, J.N.; FOWLER, M.B.; ET AL, FOR THE US CARVEDILOL HEART FAILURE STUDY GROUP. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. **Circulation**, Dallas, v. 94, n. 11, p. 2800 – 2806. 1996.

CONTRERAS, R.; BIALOSTOZKY, D.; MEDRANO, G.; FISHLEDER, B.; GUADALAJARA, J.F. African or tropical endomyocardial fibrosis. Report of the 1st case seen in Mexico. **Archives Journal of the Institute of Cardiology of Mexico**, Ciudad do México, v. 41, p. 476 - 489. 1971.

COOKSEY, J.D.; REILLY, P.; BROWN, S.; BOMZE, H.; CRYER, P.E. Exercise training and plasma catecholamines in patients with ischemic heart disease. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 42, n. 3, p. 372 – 376. 1978.

DALL'AGO, P.; CHIAPPA, G.R.S.; GUTHS, H.; STEIN, R.; RIBEIRO, J.P. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle training. **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 46, n. 4, p. 747 – 763. 2006.

DARGIE, H.J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. **Lancet**, New York, v. 357, n. 9266, p. 1385 – 1390. 2001.

DATASUS. Disponível em [http// www.datasus.org.br](http://www.datasus.org.br).

DELAGARDELLE, C.; FEIEREISEN, P.; AUTIER, P.; SHITA, R.; KRECKE, R.; BEISSEL, J. Strength/endurance training versus endurance training in congestive heart failure. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 34, n. 12, p. 868 – 872. 2002.

DURU, F.; CANDINAS, R.; DZIEKAN, G.; GOEBBELS, U.; MYERS, J.; DUBACH, P. Effect of exercise training on heart rate variability in patients with new-onset left ventricular dysfunction after myocardial infarction. **American Heart Journal**, New York, v. 140, n. 1, p. 157 – 161. 2000.

ENNEZAT, P.V.; MALENDOWICZ, S.L.; TESTA, M.; COLOMBO, P.C.; COHEN-SOLAL, A.; EVANS, T.; LEJEMTEL, T.H. Physical training in patients with chronic heart failure enhances the expression of genes encoding antioxidative enzymes, **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 38, n. 1, p. 194 – 198. 2001.

FANG, J.; MENSAH, G.A.; CROFT, J.B.; KEENAN, N.L. Heart failure-related hospitalization in the U.S., 1979 to 2004. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 52, n. 6, p. 428 - 434. 2008.

FEIEREISEN, P.; DELAGARDELLE, C.; VAILLANT, M.; LASAR, Y.; BEISSEL J. Is strength training the more efficient training modality in chronic heart failure? **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Indianapolis, v. 39, n. 11, p. 1910 – 1917. 2007.

FERRAZ, A.S.; BOCCHI, E.A.; GUIMARÃES, G.V.; MENEGHELO, R.S.; UMEDA, I.I.; SOUSA, J.E. Low intensity is better than high intensity exercise training in chronic heart failure patients concerning pulmonary ventilation, brain natriuretic peptide, and quality of life evaluation: A prospective randomized, study. **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 41, supl. 2, p. 182A. 2003.

FILIPPATOS, G.; ZANNAD, F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. **Heart Failure Review**, New York, v. 12, n. 2, p. 87 – 90. 2007.

FRANCIS, G. S. Pathophysiology of heart failure. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 110, n. 7A, p. 37S - 46S. 2001.

FRAGA, R.; FRANCO, F.G.; ROVEDA, F.; MATOS, L.N.J.; BRAGA, A.M.F.W.; RONDON, M.U.P.B.; ROTTA, D.R.; BRUM, P. C.; BARRETTO, A.C.P.; MIDDLEKAUFF, H.R.; NEGRÃO, C.E. Exercise training reduces sympathetic nerve activity in heart failure patients treated with carvedilol. **European Journal of Heart Failure**, Oxford, v. 9, n. 6 - 7, p. 630 – 636. 2007.

FRANCO, F.G.M.; SANTOS, A.C.; RONDON, M.U.P.; TROMBETTA, I.C.; BRAGA, A.M.W.; MIDDLEKAUFF, H.; NEGRÃO, C.E.; BARRETTO, A.C.P. Effects of home-based exercise training on neurovascular control in patients with heart failure. **European Journal of Heart Failure**, Oxford, v. 8, n. 8, p. 851 – 855. 2006.

FREITAS, H.F.G.; CASTRO, P.P.N.; CHIZZOLA, P.R.; BOCCHI, E.A. Transplante cardíaco em portadora de endomiocardiofibrose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 84, n. 1, p. 49 – 54. 2005.

FRISHMAN, W.H.; DEL VECCHIO, A.; SANAL, S.; ISMAIL, A. Cardiovascular manifestations of substance abuse: part 2: alcohol, amphetamines, heroin, cannabis, and caffeine. **Heart Disease**, New York, v. 5, n. 3, p. 253 -271. 2003.

GARDNER, R.S.; OZALP, F.; MURDAY, A.J.; ROBB, S.D.; MCDONAGH, T.A. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. **European Heart Journal**, Oxford, v. 24, n. 19, p. 1735 – 1743. 2003.

GARG, R.; YUSUF, S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 273, n. 18, p. 1450 – 1456. 1995.

GHEORGHIADE, M.; ZANNAD, F.; SOPKO, G.; KLEIN, L.; PIÑA, I.L.; KONSTAM, M.A.; ET AL. INTERNATIONAL WORKING GROUP ON ACUTE HEART FAILURE SYNDROMES. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. **Circulation**, Dallas, v. 112, n. 25, p. 3958 - 3968. 2005.

GIANNUZZI, P.; TEMPORELLI, P.L.; CORRÀ, U.; GATTONE, M.; GIORDANO, A.; TAVAZZI, L. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: Results of the exercise in left ventricular dysfunction (ELVD) trial. **Circulation**, Dallas, v. 96, n. 6, p. 1790 - 1797. 2003.

GIANNUZZI, P.; TEMPORELLI, P.I.; CORRÀ, U.; TAVAZZI, L. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: Results of the exercise in left ventricular dysfunction and chronic heart failure (ELVD-CHF) Trial. **Circulation**, Dallas, v. 108, n. 5, p. 554 – 559. 2003.

GIELEN, S.; ADAMS, V.; MOBIUS-WINKLER, S.; LINKE, A.; ERBS, S.; YU, J.; KEMPF, W.; SCHUBERT, A.; SCHULER, G.; HAMBRECHT, R. Anti-Inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 42, n. 5, p. 861 – 868. 2003.

GRUHN, N.; LARSEN, F.S.; BOESGAARD, S.; KNUDSEN, G.M.; MORTENSEN, S.A.; THOMSEN, G. ET AL. Cerebral blood flow in patients with chronic heart failure before and after heart transplantation. **Stroke**, Dallas, v. 32, n. 11, p. 2530 - 2533. 2001.

GUILLO, P.; MANSOURATI, J. Long Term Prognosis in Patients with alcoholic cardiomyopathy and severe heart failure after total abstinence. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 79, n. 9. p. 1276 – 1285. 1997.

HAMBRECHT, R.; NIEBAUER, J.; FIEHN, E.; LBERER, B.; OFFNER, B.; HAUER, K.; RIEDE, U.; SCHLIERF, G.; KUBLER, W.; SCHULER, G. Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles, **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 25, n. 6, p. 1239 – 1249. 1995.

HAMBRECHT, R.; FIEHN, E.; YU, J.T.; NIEBAUER, J.; WEIGL, C.; HILBRICH, L.; ADAMS, V.; RIEDE, U.; SCHULER, G. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber type distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure, **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 29, n. 5, p. 1067 – 1073. 1997.

HAMBRECHT, R.; FIEHN, E.; WEIGL, C.; GIELEN, S.; HAMANN, C., KAISER, R.; YU, J.T.; ADAMS, V.; NIEBAUER, J.; SCHULER, G. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure, **Circulation**, Dallas, v. 98, n.24, p. 2709 – 2715. 1998.

HAMBRECHT, R.; ADAMS, V.; GIELEN, S.; LINKE, A.; MOBIUS-WINKLER, S.; YU, J.; NIEBAUER, J.; JIANG, HONG.; FIEHN, E.; SCHULER, G. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure and increased expression of inducible nitric oxide synthase in the skeletal muscle, **Journal of American College of Cardiology**, v. 33, n. 1, p. 174 – 179. 1999.

HAMBRECHT, R.; GIELEN, S; LINKE, A.; FIEHN, E.; YU, J.; WALTHER, C.; SCHOENE, N.; SCHULER, G. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure. **Journal of American Medical Association**, Chicago, v. 283, n. 23, p. 3095 – 3101. 2000.

HARE, D.L.; RYAN, T.M.; SELIG, S.E.; PELLIZZER, A.M.; WRIGLEY, T.V.; KRUM, H. Resistance exercise training increases muscle strength, endurance, and blood flow in patients with chronic heart failure. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 83, n. 12, p. 1674 – 1677. 1999.

HAYKOWSKY, M.J.; LIANG, Y.; PECHTER, D.; JONES, L.W.; MCALISTER, F.A.; CLARK, A.M. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: The benefit depends on the type of training performed. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 49, n. 24, p. 2329–2336. 2007.

HORNIG, B.; MAIER, V.; DREXLER, H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure, **Circulation**, Dallas, v. 3, n. 2, p. 210 – 214. 1993.

HUDSON, M.; RICHARD, H.; PILOTE, L. Differences in outcomes of patients with congestive heart failure prescribed celecoxib, rofecoxib, or non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based study. **BMJ**, London, v. 330, n.7504, p. 1370 – 1380. 2005.

HUNT, S.A.; ABRAHAM, W.T.; CHIN, M.H.; FELDMAN, A.M.; FRANCIS, G.S.; GANIATS, T.G.; JESSUP, M.; KONSTAM, M.A.; MANCINI, D.M.; MICHL, K.; OATES, J.A.; RAHKO, P.S.; SILVER, M.A.; STEVENSON, L.W.; YANCY, C.W. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). **Circulation**, v. 112, n. 12, p. 1825 – 1852. 2005.

JAKOVLJEVIC, D.G.; DONOVAN, G.; NUNAN, D.; MCDONAGH, S.; TRENELL, M.I.; GROCCOTT-MASON, R.; BRODIE, D.A. The effect of aerobic versus resistance exercise training on peak cardiac power output and physical functional capacity in patients with chronic heart failure. **International Journal of Cardiology**, New York, doi:10.1016/j.ijcard.2010.04.060. 2010.

JOURDAIN, P.; JONDEAU, G.; FUNCK, F.; GUEFFET, P.; LE HELLOCO, A.; DONAL, E.; ET AL. Plasma Brain Natriuretic Peptide-Guided Therapy to Improve Outcome in Heart Failure. The STARS-BNP Multicenter Study. **Journal of American College of Cardiology**, San Diego, v. 49, n. 16, p. 1733 – 1739. 2007.

KANNEL, W.B.; BELANGER, A.J. Epidemiology of heart failure. **American Heart Journal**, New York, v. 121, n. 3, p. 951. 1991.

KAVANAGH, T.; MYERS, M. G.; BAIGRIE, R. S.; MERTENS, D. J.; SAWYER, P.; SHEPHARD, R. J. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. **Heart**, London, v. 76, n. 1, p. 42 – 49. 1996.

KIILAVUORI, K.; NAVERI, H.; SALMI, T.; HARKONEN, M. The effect of physical training on skeletal muscle in patients with chronic heart failure. **European Journal of Heart Failure**, Oxford, v. 2, n. 1, p. 53 - 63. 2000.

KRUMHOLZ, M.H.; EM, P.; TU, N.; ET AL. The treatment target in acute decompensated heart failure. **Cardiovascular Medicine**, New York, v. 2, Suppl. 2, p. S7 - 12. 2001.

LARSEN, A.I.; AUKRUST, P.L.; AARSLAND, T.; DICKSTEIN, K. Effect of aerobic exercise training on plasma levels of tumor necrosis factor alpha in patients with heart failure. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 88, n. 1, p. 805 - 808. 2001.

LEE, A.P.; ICE, R.; BLESSEY, R.; SANMARCO, M.E. Long-term effects of physical training on coronary patients with impaired ventricular function. **Circulation**, Dallas, v. 60, n. 7, p. 1519 – 1526. 1979.

LETAC, B.; CRIBIER, A.; DESPLANCHES, J.F. A study of left ventricular function in coronary patients before and after physical training. **Circulation**, Dallas, v. 56, n. 3, p. 375 – 378. 1977.

LINKE, A.; ADAMS, V.; SCHULZE, P.C.; ERBS, S.; GIELEN, S.; FIEHN, E.; MÖBIUS-WINKLER, S.; SCHUBERT, A.; SCHULER, G.; HAMBRECHT, R. Antioxidative effects of exercise training in patients with chronic heart failure: Increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle, **Circulation**, Dallas, v. 111, n. 14, p. 1763 - 1770. 2005.

LIU, J.L.; IRVINE, S.; REID, I.A.; PATEL, P. K.; ZUCKER, I.H. Chronic exercise reduces sympathetic nerve activity in rabbits with pacing-induced heart failure: A role for Angiotensin II. **Circulation**, Dallas, v. 102, n. 15, p. 1854 - 1862. 2000.

LIU, J.L.; KULAKOFSKY, J.; ZUCKER, I.H. Exercise training enhances baroreflex control of heart rate by a vagal mechanism in rabbits with heart failure. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 92, n. 6, p. 2403 – 2408. 2002.

MAIORANA, A.; O'DRISCOLL, G.; CHEETHAM, C.; COLLIS, J.; GOODMAN, C.; RANKIN, S.; TAYLOR, R.; GREEN, D. Combined aerobic and resistance exercise training improves functional capacity and strength in CHF. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 88, n. 5, p. 1565 – 1570. 2000.

MAISEL, A.S.; KRISHNASWAMY, P.; NOWAK, R.M.; MCCORD, J.; HOLLANDER, J.E.; DUC, P.; ET AL. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 347, n.3, p. 161 – 167. 2002.

MAMDANI, M.; JUURLINK, D.N.; LEE, D.S.; ROCHON, P.A.; KOPP, A.; NAGLIE, G.; ET AL. Cyclooxygenase-2 inhibitors versus non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population based cohort study. **Lancet**, New York, v. 363, n. 9423, p. 1751 – 1756. 2004.

MCDONAGH, T.A.; MORRISON, C.E.; LAWRENCE, A.; ET AL. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. **Lancet**, New York, v. 350, n. 9081, p. 829 – 833. 1997.

MCDONALD, C.D.; BURCH, G.E.; WALSH, J.J. Prolonged bed rest in the treatment of idiopathic cardiomyopathy. **American Journal of Medicine**, New York, v. 52, n. 1, p. 41 – 50. 1972.

MCKEE, P.A.; CASTELLI, W.P.; MCNAMARA, P.; KANNEL, W.B. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 85, n. 2, p.1441 – 1446. 1971.

MCKELVIE, R.S.; TEO, K.K.; ROBERTS, R.; MCCARTNEY, N.; HUMEN, D.; MONTAGUE, T.; ET AL. Effects of exercise training in patients with heart failure: The Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). **American Heart Journal**, New York, v. 144, n. 1, p. 23 – 30. 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. BRASIL. Brazilian Consensus on Chagas disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 38, suppl. 3, p. 7 - 29 2005.

MEYER, K.; GORNANDT, L.; SCHWAIBOLD, M.; WESTBROOK, S.; HAJRIC, R.; PETERS, K.; BENEKE, R.; SCHNELLBACHER, K.; ROSKAMM, H. Predictor of response to exercise training in severe chronic congestive heart failure. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 80, n. 1, p. 56 – 60. 1997.

MONTERA, M.W.; ALMEIDA, R.A.; TINOCO, E.M.; ROCHA, R.M.; MOURA, L.Z.; RÉA-NETO, A.; ET AL. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 3, supl.3, p. 1 - 65. 2009.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Estimacion cuantitativa de La enfermedad de Chagas en las Ameritas. Montevideo, Uruguay: Organización Panamericana de la Salud; 2006.

PACKER, M.; O'CONNOR, C.M.; GHALI, J.K.; ET AL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective randomized amlodipine survival evaluation study group. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 335, n. 15, p. 1107 – 1114. 1996.

PACKER, M.; BRISTOW, M.R.; COHN, J.N.; COLUCCI, W.S.; FOWLER, M.B.; GILBERT, E.M.; ET AL, FOR THE U.S. CARVEDILOL HEART FAILURE STUDY GROUP. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 334, n. 21, p. 1349 – 1355. 1996.

PACKER, M.; COATS, A.J.; FOWLER, M.B.; KATUS, H.A.; KRUM, H.; MOHACSI, P.; ET AL. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 344, n. 22, p. 1651 – 1658. 2001.

PFEFFER, M.A.; BRAUNWALD, E.; MOYE, L.A.; BASTA, L.; BROWN, E.J. JR.; CUDDY, T.E.; ET AL. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 327, n. 10, p. 669 – 677. 1992.

PITT, B.; ZANNAD, F.; REMME, W.J.; CODY, R.; CASTAIGNE, A.; PEREZ, A.; ET AL. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 341, n. 10, p. 709 - 717. 1999 .

PU, C.T.; JOHNSON, M.T.; FORMAN, D.E.; HAUSDORFF, J.M.; ROUBENOFF, R.; FOLDVARI, M.; FIELDING, R.A.; FIATARONE M.A.. Randomized trial of progressive resistance training to counteract the myopathy of chronic heart failure. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 90, n. 5, p. 2341 – 2350. 2001.

RIHAL, C.S.; DAVIS, K.B.; KENNEDY, J.W.; GERSH, B.J. The utility of clinical, electrocardiographic and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 75, n. 4, p. 220 – 223. 1995.

ROHDE, L.E.; PALOMBINI, D.V.; POLANCZYK, C.A.; GOLDRACH, L.A.; CLAUSELL, N. A hemodynamically oriented echocardiography-based strategy in the treatment of congestive heart failure. **Journal of Cardiac Failure**, Saint Paul, v. 13, n. 8, p. 618 – 625. 2007.

ROVEDA, F.; MIDDLEKAUFF, H.; RONDON, M.U.P.B.; REIS, S.F.; SOUZA, M.; NASTARI, L.; BARRETTO, A.C.P.; KRIEGER, E. M.; NEGRÃO, C.E. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: A randomized controlled trial. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 42, n. 5, p. 855 - 869. 2003.

SILVA, L.M.; MANSUR, A.J.; BOCCHI, E.A.; STOLF, N.A.G.; BELLOTTI, G. Unsuspected rheumatic fever carditis ending in heart transplantation. **The Journal of thoracic and Cardiovascular Surgery**, Beverly, v. 42, n. 2, p. 191 - 193. 1994.

SILVA, M.S.V.; BOCCHI, E.A.; GUIMARAES, G.V.; PADOVANI, C.R.; SILVA, M.H.; PEREIRA, S.F.; ET AL. Benefits of exercise training in the treatment of heart failure: study with a control group. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 79, n. 4, p. 357 - 362. 2002.

SMART, N.; MARWICK, T.H. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. **American Journal of Medicine**, New York, v. 116, n. 15, p. 693 – 706. 2004.

STEWART, S.; JENKINS A; BUCHAN, S.; ET AL. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. **The European Journal of Heart Failure**, Oxford, V. 4, n. 3, p. 361 - 371. 2002.

SULLIVAN, M.J.; HIGGINBOTHAM, M.B.; COBB, F.R. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction: hemodynamic and metabolic effects. **Circulation**, Dallas, v. 78, n. 3, p. 506 – 515. 1988.

SULLIVAN, M.J.; KNIGHT, J.D.; HIGGINBOTHAM, M.B.; COBB, F.R. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure, **Circulation**, Dallas, v. 80, n. 4, p. 769-781. 1989.

TANNE, D.; FREIMARK, D.; POREH, A.; MERZELIAK, O.; BRUCK, B.; SCHWAMMENTHAL, Y.; SCHWAMMENTHAL, E.; MOTRO, M.; ADLER, Y. Cognitive functions in severe congestive heart failure before and after an exercise training program. **International Journal of Cardiology**, New York, v. 103, n. 2, p. 145 – 149. 2005.

THE DIGITALIS INVESTIGATION GROUP. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 336, n. 8, p. 525-533. 1997.

UNVERFERTH, D.V.; MAGORIEN, R.D.; LEWIS, R.P.; LEIER, C.V. The role of subendocardial ischemia in perpetuating myocardial failure in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy. **American Heart Journal**, New York, v. 105, n. 1, p. 176 – 179. 1983.

VANZELLI, A.S.; MEDEIROS, A.; SIRVENTE, R.A.; SALEMI, V.M.C.; MADY, C.; BRUM, P.C. Associação de betabloqueadores e treinamento físico na insuficiência cardíaca de camundongos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 3, p. 373 – 380. 2010.

VENTURA-CLAPIER, R.; METTAUER, B.; BIGARD, X. Beneficial effects of endurance training on cardiac and skeletal muscle energy metabolism in heart failure, **Cardiovascular Research**, Oxford, v. 73, n. 1, p. 10–18. 2007.

VON HAEHLING, S.; DOEHNE, W.; ANKER, S.D. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. **Cardiovascular Research**, Oxford, v. 73, n. 2, p. 298 – 309. 2007.

WITTE, K.K.; NIKITIN, N.P.; PARKER, A.C.; VON HAEHLING, S.; VOLK, H.D.; ANKER, S.D.; ET AL. The effect of micronutrient supplementation on quality-of-life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure. **European Heart Journal**, Oxford, v. 26, n. 21, p. 2238 – 2244. 2005.

YUSUF, S.; PFEFFER, M.A.; SWEDBERG, K.; GRANGER, C.B.; HELD, P.; MCMURRAY, J.J.; ET AL. CHARM INVESTIGATORS AND COMMITTEES. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. **Lancet**, New York, v. 362, n. 9386, p. 777 - 781. 2003.

XU, X.; POWERS, A. S.; LI, J.; JI, L.L.; LAO, S.; WILSON, B.; ERIKSON, J.M.; ZHANG, J.Q. Effects of exercise training on cardiac function and myocardial remodeling in post myocardial infarction rats. **Journal of molecular and Cellular Cardiology**, New York, v. 44, n. 1, 114 – 122. 2008.