

Fábio Gazelato de Mello Franco

Efeito do treinamento físico não-supervisionado na qualidade de vida, capacidade física e controle neurovascular em pacientes com insuficiência cardíaca

Tese apresentada ao Departamento de Cardio-Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Cardiologia

Orientação: Prof. Dr. Antônio Carlos  
Pereira Barretto

São Paulo  
2005

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**FICHA CATALOGRÁFICA**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Classificação autorizada pelo autor

Primo, Fábio Gabriel de Melo

**Estudo de tratamento beta adrenergolítico na qualidade de vida, capacidade física e controle autonômico em pacientes com insuficiência cardíaca / Fábio Gabriel de Melo Primo. -- São Paulo, 2005.**

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Departamento de Cardiologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Antônio Carlos Pereira Romão.

Descritores: 1. EXERCÍCIO 2. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA /  
vivos 3. QUALIDADE DE VIDA 4. APTIDÃO FÍSICA 5. SISTEMA  
NERVOSO SIMPÁTICO 6. HEMODINÂMICA 7. ABILITADO DE  
TRATAMENTO 8. GRUPOS CONTROLÉ

UMF4888D-0000

# DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais Joel e Lia pela sua presença indispensável durante todos esses anos.

À minha noiva Alessandra, pelo seu incentivo e colaboração nos momentos mais difíceis deste trabalho.

À minha tia, irmãos e prima pela companhia e amizade.

# AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Pereira Barretto pela confiança e paciência durante todos estes anos de minha formação.

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Negrão, cujas sugestões e conselhos foram de extrema importância para a conclusão deste trabalho.

À Dr. Ana Maria Wanderley Braga, pela sua contínua ajuda e boa vontade desde os primórdios deste estudo.

À Profa. Dra. Maria Urbana P.B. Rondon e Profa. Dra. Ivani C. Trombeta, pela participação no amadurecimento deste projeto.

A Prof. Dra. Célia Strunz, pelas valiosas contribuições sem as quais este trabalho não teria êxito.

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Chagas, Dr. Fábio Fernandes e Dr. Paulo Yazbek, que muito acrescentaram na qualificação deste trabalho.

Ao amigo Amilton da Cruz Santos pelo auxílio em todas as fases desta pesquisa.

Às Profs. Luciana Alves dos Santos, Veronika Muller e Vera Fonseca, e todas as pessoas do ambulatório médico da GM.

À Marli Rafael da Silva Cruz pelo empenho e dedicação em todos os momentos que necessitei.

À toda equipe multidisciplinar da Unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício do Instituto do Coração, em especial para as médicas Luciana Diniz Nagem Janot e Maria Maria Janieire de Nazaré Nunes Alves.

Às secretárias Elenice, Ana e Mônica, pela ajuda nos momentos mais críticos.

E para todas as pessoas e profissionais que porventura não tenha mencionado acima, um muito obrigado.

# SUMÁRIO

Lista de Figuras

Lista de Anexos

Lista de Abreviaturas

Lista de Símbolos

Resumo

Summary

|  |    |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....                       | 1  |
| 2. OBJETIVOS.....                        | 15 |
| 3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....             | 16 |
| 3.1 Amostragem.....                      | 16 |
| 3.1.1 Critérios de Exclusão.....         | 17 |
| 3.2 Métodos de avaliação.....            | 17 |
| 3.2.1 Avaliação clínica.....             | 17 |
| 3.2.2 Avaliação laboratorial.....        | 18 |
| 3.3.2.1 Primeiro dia.....                | 18 |
| 3.2.2.2 Segundo dia.....                 | 20 |
| 3.3 Protocolo de treinamento físico..... | 24 |

|   |    |
|---|----|
| 3.3.1 Supervisionado.....   | 24 |
| 3.3.2 Não supervisionado.....   | 24 |
| 3.4 Cronograma.....   | 25 |
| 3.5 Análise estatística.....  | 26 |
| 4 RESULTADOS.....   | 27 |
| 4.1 Características iniciais da amostra.....  | 28 |
| 4.2 Consumo de pico de oxigênio.....  | 29 |
| 4.3 Fração de ejeção e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo.....  | 30 |
| 4.4 Variáveis hemodinâmicas.....  | 32 |
| 4.4.1. Condição basal.....  | 32 |
| 4.4.1.1 Atividade nervosa simpática muscular (ANSM).....  | 32 |
| 4.4.1.2 Fluxo sanguíneo muscular (FSM).....   | 33 |
| 4.4.1.3 Resistência vascular muscular (RVM).....  | 34 |
| 4.4.1.4 Pressão arterial média (PAM).....   | 35 |
| 4.4.2 Efeito neurovasclar do treinamento físico durante o exercício físico moderado (30% da contração voluntária máxima)..... | 36 |
| 4.4.2.1 Atividade nervosa simpática muscular (ANSM).....  | 36 |
| 4.4.2.2 Fluxo sanguíneo muscular (FSM).....   | 38 |
| 4.4.2.3 Resistência vascular muscular (RVM).....  | 39 |
| 4.4 Efeito do treinamento físico na qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca .....                           | 40 |
| 4.5 Efeito do treinamento físico nas medidas laboratoriais em pacientes com insuficiência cardíaca.....                       | 41 |
| 4.5.1 Dosagem de catecolaminas plasmáticas.....   | 41 |



|  |    |
|--|----|
| 4.5.2 Dosagem de Interleucina-6.....   | 42 |
| 4.5.3 Dosagem de NT-ProBNP.....  | 43 |
| 4.6 Comparação entre a fase de treinamento físico supervisionado (hospitalar) versus a não supervisionada..... | 44 |
| 4.6.1 Capacidade funcional.....  | 44 |
| 4.6.2 Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.....   | 46 |
| 4.6.3 Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo.....  | 47 |
| 4.6.4 Atividade nervosa simpática muscular (ANSM).....   | 48 |
| 4.6.5 Fluxo sanguíneo muscular (FSM).....  | 50 |
| 4.6.6 Resistência vascular muscular (RVM).....   | 52 |
| 4.6.7 Pressão arterial média (PAM).....  | 54 |
| 4.6.8 Qualidade de vida.....   | 55 |
| 4.6.9 Dosagem de catecolaminas plasmáticas.....  | 56 |
| 4.6.10 Dosagem de Interleucina-6.....  | 57 |
| 4.6.11 Dosagem de NT-ProBNP.....   | 58 |
| 5.0 DISCUSSÃO.....   | 59 |
| 6.0 CONCLUSÕES.....  | 68 |
| REFERÊNCIAS.....   | 69 |
| ANEXOS.....  | 91 |

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>FIGURA 1.</b> TÉCNICA DA MICRONEUROGRAFIA.....   | 22 |
| <b>FIGURA 2.</b> TÉCNICA DA PLETISMOGRAFIA DE OCLUSÃO<br>VENOSA.....  | 23 |
| <b>FIGURA 3.</b> CONSUMO DE OXIGÊNIO EM INDIVÍDUOS COM IC<br>SUBMETIDOS AO TREINAMENTO FÍSICO OU<br>CONTROLE.....   | 29 |
| <b>FIGURA 4.</b> FRAÇÃO DE EJEÇÃO EM INDIVÍDUOS COM IC<br>SUBMETIDOS AO TREINAMENTO FÍSICO OU<br>SEDENTARISMO.....  | 31 |
| <b>FIGURA 5.</b> DIÂMETRO DIASTÓLICO EM PACIENTES COM<br>IC.....  | 31 |
| <b>FIGURA 6.</b> ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR EM<br>INDIVÍDUOS COM IC APÓS QUATRO MESES DE<br>TREINAMENTO FÍSICO OU ACOMPANHAMENTO<br>FÍSICO..... | 32 |

|  |    |
|--|----|
| <b>FIGURA 7.</b> FLUXO SANGÜÍNEO MUSCULAR EM INDIVÍDUOS COM IC APÓS QUATRO MESES DE TREINAMENTO FÍSICO OU ACOMPANHAMENTO CLÍNICO.....                                    | 33 |
| <b>FIGURA 8.</b> RESISTÊNCIA VASCULAR MUSCULAR EM INDIVÍDUOS COM IC APÓS QUATRO MESES DE TREINAMENTO FÍSICO OU ACOMPANHAMENTO CLÍNICO .....                              | 34 |
| <b>FIGURA 9.</b> PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA EM INDIVÍDUOS COM IC, PRECEDENDO O PERÍODO EXPERIMENTAL E APÓS QUATRO MESES DE TREINAMENTO FÍSICO OU ACOMPANHAMENTO CLÍNICO..... | 35 |
| <b>FIGURA 10.</b> ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR (ANSM) DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO MODERADO (30% DA CONTRAÇÃO VOLUNTÁRIA MÁXIMA) EM PACIENTES COM IC.....      | 37 |
| <b>FIGURA 11.</b> FLUXO SANGÜÍNEO MUSCULAR (FSM) DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO MODERADO (30% DA CONTRAÇÃO VOLUNTÁRIA MÁXIMA) EM PACIENTES COM IC.....                   | 38 |

|  |    |
|--|----|
| <b>FIGURA 12.</b> RESISTÊNCIA VASCULAR MUSCULAR DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO MODERADO (30% DA CONTRAÇÃO VOLUNTÁRIA MÁXIMA) EM PACIENTES COM IC.....                                  | 39 |
| <b>FIGURA 13.</b> COMPARAÇÃO DA EVOLUÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA ENTRE OS GRUPOS CONTROLE E TREINADO.....   | 40 |
| <b>FIGURA 14.</b> DOSAGEM DE CATECOLAMINA PLASMÁTICA EM INDIVÍDUOS COM IC PRECEDENDO O PROTOCOLO EXPERIMENTAL E APÓS QUATRO MESES DE TREINAMENTO FÍSICO OU ACOMPANHAMENTO CLÍNICO..... | 41 |
| <b>FIGURA 15.</b> DOSAGEM DE IL-6 EM INDIVÍDUOS COM IC PRECEDENDO O PERÍODO EXPERIMENTAL E APÓS QUATRO MESES DE TREINAMENTO FÍSICO OU ACOMPANHAMENTO CLÍNICO.....                      | 42 |
| <b>FIGURA 16.</b> DOSAGEM DE NT-PROBNP EM INDIVÍDUOS COM IC PRECEDENDO O PERÍODO EXPERIMENTAL E APÓS QUATRO MESES DE TREINAMENTO FÍSICO OU ACOMPANHAMENTO CLÍNICO.....                 | 43 |

|   |    |
|---|----|
| <b>FIGURA 17.</b> EVOLUÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DETERMINADA PELA ERGOESPIROMETRIA (ML/KG/MIN) NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO..... | 45 |
| <b>FIGURA 18.</b> EVOLUÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DETERMINADA PELA ERGOESPIROMETRIA (WATTS) NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....     | 45 |
| <b>FIGURA 19.</b> EVOLUÇÃO DAS MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICA NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....  | 46 |
| <b>FIGURA 20.</b> EVOLUÇÃO DAS MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICA NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....  | 47 |
| <b>FIGURA 21.</b> EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR EM REPOUSO NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....                    | 48 |

**FIGURA 22.** EVOLUÇÃO DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O HANDGRIP A 30% DA CONTRAÇÃO VOLUNTÁRIA MÁXIMA NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....49

**FIGURA 23.** EVOLUÇÃO DO FLUXO SANGÜÍNEO MUSCULAR EM REPOUSO NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....50

**FIGURA 24.** EVOLUÇÃO DO FLUXO SANGÜÍNEO MUSCULAR DURANTE EXERCÍCIO ISOMÉTRICO A 30% EM REPOUSO NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....51

**FIGURA 25.** EVOLUÇÃO DA RESISTÊNCIA VASCULAR MUSCULAR EM REPOUSO NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....52

|   |    |
|---|----|
| <b>FIGURA 26.</b> EVOLUÇÃO DA RESISTÊNCIA VASCULAR MUSCULAR DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO A 30% DA CONTRAÇÃO VOLUNTÁRIA MÁXIMA NA SITUAÇÃO BASAL APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO..... | 53 |
| <b>FIGURA 27.</b> EVOLUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM REPOUSO NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....  | 54 |
| <b>FIGURA 28.</b> EVOLUÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA AVALIADA PELO QUESTIONÁRIO DE MINNESOTA NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....  | 55 |
| <b>FIGURA 29.</b> EVOLUÇÃO DA DOSAGEM DE CATECOLAMINA NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....  | 56 |
| <b>FIGURA 30.</b> EVOLUÇÃO DA DOSAGEM DE INTERLEUCINA-6 NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....  | 57 |

**FIGURA 31.** EVOLUÇÃO DA DOSAGEM DO NT-PROBNP NA SITUAÇÃO BASAL, APÓS 4 MESES E 8 MESES DE TREINAMENTO FÍSICO.....58



## LISTA DE ANEXOS

|  |    |
|--|----|
| <b>ANEXO I</b> – CARACTERÍSTICAS PESSOAIS INDIVIDUAIS DO GRUPO TREINADO.....   | 91 |
| <b>ANEXO II</b> – CARACTERÍSTICAS PESSOAIS INDIVIDUAIS DO GRUPO CONTROLE.....  | 92 |
| <b>ANEXO III</b> – ETIOLOGIA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO, CLASSE FUNCIONAL E MEDICAMENTOS DO GRUPO TREINADO.....   | 93 |
| <b>ANEXO IV</b> – ETIOLOGIA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO, CLASSE FUNCIONAL E MEDICAMENTOS DO GRUPO CONTROLE.....  | 94 |
| <b>ANEXO V</b> – AVALIAÇÃO INICIAL DA QUALIDADE DE VIDA, DOSAGEM DE CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO TREINADO..... | 95 |

|  |    |
|--|----|
| <b>ANEXO VI</b> – AVALIAÇÃO INICIAL DA QUALIDADE DE VIDA, DOSAGEM DE CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO CONTROLE.....                | 96 |
| <b>ANEXO VII</b> – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUINEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO.....     | 97 |
| <b>ANEXO VIII</b> – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUINEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE.....    | 98 |
| <b>ANEXO IX</b> – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO..... | 99 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>ANEXO X</b> – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR<br>NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E<br>EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%)<br>NO GRUPO CONTROLE.....  | 100 |
| <b>ANEXO XI</b> – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA<br>SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E<br>EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%)<br>NO GRUPO TREINADO.....  | 101 |
| <b>ANEXO XII</b> – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA<br>SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E<br>EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%)<br>NO GRUPO CONTROLE.....   | 102 |
| <b>ANEXO XIII</b> – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA, FRAÇÃO DE<br>EJEÇÃO DE VENTRÍCULO ESQUERDO, DIÂMETRO<br>DIASTÓLICO DE VENTRÍCULO ESQUERDO E<br>CONSUMO DE PICO DE OXIGÊNIO NO GRUPO<br>TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO<br>EXPERIMENTAL..... | 103 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>ANEXO XIV</b> – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO DE VENTÍCULO ESQUERDO, DIÂMETRO DIASTÓLICO DE VENTRÍCULO ESQUERDO E CONSUMO DE PICO DE OXIGÊNIO NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL..... | 104 |
| <b>ANEXO XV</b> – AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....   | 105 |
| <b>ANEXO XVI</b> – AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....  | 106 |
| <b>ANEXO XVII</b> – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUÍNEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....                              | 107 |

**ANEXO XVIII** – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUINEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....108

**ANEXO XIX** – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....109

**ANEXO XX** – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....110

**ANEXO XXI** – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....111

**ANEXO XXII** – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....112

**ANEXO XXIII** – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO DE VENTÍCULO ESQUERDO, DIÂMETRO DIASTÓLICO DE VENTRÍCULO ESQUERDO E CONSUMO DE PICO DE OXIGÊNIO NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....113

**ANEXO XXIV** – AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....114

**ANEXO XXV** – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUÍNEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....115

|  |            |
|--|------------|
| <b>ANEXO XXVI – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....</b>     | <b>116</b> |
| <b>ANEXO XXVII – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....</b> | <b>117</b> |
| <b>ANEXO XXVIII- TERMO DE CONSENTIMENTO.....</b>   | <b>118</b> |

## LISTA DE ABREVIATURAS

|                            |   |
|----------------------------|---|
| <b>CF</b>                  | Classe funcional  |
| <b>NYHA</b>                | New York Heart Association                                |
| <b>IMC</b>                 | Índice de massa corporal                                  |
| <b>FEVE</b>                | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo                   |
| <b>DDVE</b>                | Diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo                |
| <b>ANSM</b>                | Atividade nervosa simpática muscular                      |
| <b>FSM</b>                 | Fluxo sanguíneo muscular                                  |
| <b>RVM</b>                 | Resistência vascular muscular                             |
| <b>PAM</b>                 | Pressão arterial média                                    |
| <b>VO<sub>2</sub> pico</b> | Consumo de oxigênio no pico do exercício                  |
| <b>IL-6</b>                | Interleucina Seis   |
| <b>NT-ProBNP</b>           | N-aminoterminal proBrain Natriuretic Peptide              |
| <b>HG30%</b>               | Exercício isométrico a 30% da contração voluntária máxima |



## LISTA DE SÍMBOLOS

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>Kg</b>               | quilograma  |
| <b>Min</b>              | minuto  |
| <b>Kg/m<sup>2</sup></b> | quilograma por metro quadrado                               |
| <b>Mm</b>               | milímetros  |
| <b>mmHg</b>             | milímetro de mercúrio                                       |
| <b>ml/kg/min</b>        | milímetros por quilograma de peso corporal por minuto       |
| <b>ml/min/100g</b>      | milímetro de sangue por minuto por 100 mililitros de tecido |
| <b>%</b>                | por cento   |
| <b>EP</b>               | erro padrão   |

## RESUMO

Franco, FGM. **Efeito do treinamento físico não-supervisionado na qualidade de vida, capacidade física e controle neurovascular em pacientes com insuficiência cardíaca [tese]**. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 120 p.

**INTRODUÇÃO:** O benefício de um programa de treinamento físico em pacientes com insuficiência cardíaca tem sido bastante documentado. Contudo, pouco se conhece a respeito dos benefícios de um programa de treinamento físico não-supervisionado na qualidade de vida, capacidade física e no controle neurovascular, após uma fase inicial de treinamento físico supervisionado. Foi ainda objetivo deste estudo, analisar a efetividade de um programa de atividade física na redução dos níveis de catecolaminas plasmáticas, NT-ProBNP e Interleucina 6 em pacientes com disfunção ventricular na vigência de beta-bloqueadores. **MÉTODOS:** Trinta pacientes (idade  $54 \pm 1,7$  anos) com disfunção ventricular esquerda acentuada foram inicialmente selecionados para o estudo. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: o grupo controle (n=12); e o grupo treinamento físico (n=18). No início do estudo todos tiveram a qualidade de vida avaliada pelo questionário de Minnesota, e foram dosados os níveis de Interleucina 6, NT-ProBNP, e catecolamina plasmática. A atividade nervosa simpática muscular foi registrada diretamente no nervo fibular através da técnica da microneurografia. O fluxo sanguíneo muscular em antebraço foi avaliado pela

técnica da pletismografia de oclusão venosa. Ambos os procedimentos foram registrados em repouso e durante o exercício isométrico a 30% da contração voluntária máxima. A capacidade física foi avaliada por meio da ergoespirometria. O grupo treinamento foi submetido inicialmente a quatro meses de treinamento físico supervisionado composto por 3 sessões de 60 minutos por semana, mantendo uma frequência cardíaca correspondente a 10% abaixo do ponto de descompensação respiratória determinado pela ergoespirometria. Após a fase de treinamento físico supervisionado, os pacientes foram orientados a realizar quatro meses adicionais de treinamento físico de forma não-supervisionada, na mesma frequência e intensidade determinadas durante a fase de treinamento supervisionado. A medida da qualidade de vida, atividade nervosa simpática muscular, fluxo sanguíneo muscular e análise laboratorial foram repetidas em 4 meses em ambos os grupos e no oitavo mês apenas no grupo submetido ao treinamento físico. RESULTADOS: Após os quatro primeiros meses, o grupo treinado apresentou melhora na qualidade de vida comparado ao grupo controle ( $39\pm 6$  vs  $42\pm 5$  pontos;  $p=0,014$ ). A atividade nervosa simpática muscular em repouso e durante o exercício isométrico a 30% da contração voluntária máxima também apresentaram melhora ( $47\pm 5$  vs  $73\pm 6$  impulsos/ 100 bat;  $p=0,0052$ ) e ( $61\pm 5$  vs  $77\pm 6$  impulsos/ 100 bat;  $p=0,034$ ), respectivamente. O fluxo sanguíneo muscular em antebraço em repouso aumentou no grupo treinado ( $1,96\pm 0,11$  vs  $1,51\pm 0,12$  ml/min/100 ml tecido;  $p=0,015$ ). Quatro meses de treinamento físico não-supervisionado foram efetivos na manutenção dos benefícios na qualidade de vida ( $52\pm 6$  vs  $36\pm 6$  vs  $33\pm 5$  pontos;  $p=0,0001$ ), no fluxo sanguíneo muscular em antebraço, tanto em repouso ( $1,62\pm 0,47$  vs  $1,93\pm 0,56$  vs  $2,18\pm 0,63$  ml/min/100 ml

tecido;  $p=0,03$ ) como durante o exercício isométrico ( $2,04\pm 0,11$  vs  $2,69\pm 0,18$  vs  $2,74 \pm 0,2$  ml/min/100 ml tecido;  $p=0,0016$ ) e na capacidade física ( $71\pm 9$  vs  $84\pm 9$  vs  $88\pm 9$  Watts;  $p=0,0073$ ). Não houve diferença nas medidas seriadas de NT-ProBNP, Interleucina 6 e de catecolaminas plasmáticas. CONCLUSÕES: O treinamento físico não-supervisionado por quatro meses, após uma fase de treinamento físico supervisionado, foi efetivo na manutenção dos benefícios na qualidade de vida, capacidade física e no fluxo sanguíneo muscular em antebraço. Não houve diferença nas medidas laboratoriais dos pacientes com disfunção ventricular esquerda treinados por oito meses.

Descritores: 1.EXERCÍCIO 2.INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA/ terapia  
3.QUALIDADE DE VIDA 4.APTIDÃO FÍSICA 5.SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO  
6.HEMODINÂMICA 7.RESULTADO DE TRATAMENTO 8.GRUPOS CONTROLE

## SUMMARY

Franco, FGM. **Effects of a home-based exercise training on the benefits of quality of life, physical capacity and neurovascular control in patients with heart failure [thesis]**. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2005. 120p.

INTRODUCTION: The benefits of a physical training program in patients with heart dysfunction have been well described. However little is know about the response of a home-based exercise training in quality of life, physical capacity and neurovascular control in patients with heart failure, after a initial four months supervised training. The second objective of this study was to analyze the effectiveness of a exercise program on catecholamine, NT-ProBNP and Interleukin 6 in patients with heart dysfunction receiving beta-blockers. METHODS: Thirty patients (age  $54 \pm 1,7$  years) with severe heart dysfunction were initially enrolled in the protocol. They were divided in two groups; a control group (n=12) and a exercise group (n=18). Initially, both group had the measuring of quality of life by Minnesota questionnaire, Interleukin 6, NT-ProBNP and catecholamine. Muscle sympathetic nerve activity was recorded directly from fibular nerve using the technique of microneurography. Forearm blood flow was measured by venous plethysmography. Both procedures were recorded at rest and during 30% of maximal isometric contraction. The exercise group was submitted initially to four-months supervised exercise training program consisted of three 60 min exercise

sessions per week, at heart rate levels that corresponded up to 10% below the respiratory compensation point. After the supervised period, the exercise group was instructed to perform an additional four-months home-based exercise training in the same frequency and intensity they had usually done. The quality of life, muscle sympathetic nerve activity, forearm blood flow and laboratory analysis were repeated at four months in both groups and only in the exercise group at eight months. RESULTS: After the initial 4 months the exercise group improved the quality of life compared to the control group ( $39\pm 6$  vs  $42\pm 5$  units;  $p=0,014$ ). The muscle sympathetic nerve activity at rest and during 30% of the maximum isometric contraction was also improved ( $47\pm 5$  vs  $73\pm 6$  bursts/100 heart beat;  $p=0,0052$ ) and ( $61\pm 5$  vs  $77\pm 6$  bursts/100 heart beat;  $p=0,0276$ ), respectively. The forearm blood flow at rest reduced in the exercise group ( $1,96\pm 0,11$  vs  $1,51\pm 0,11$  ml/min/100 ml tissue;  $p=0,015$ ). An additional 4 month home-based exercise training was effective on the maintenance of the benefits on quality of life ( $52\pm 6$  vs  $36\pm 6$  vs  $33\pm 5$  points;  $p=0,0001$ ), forearm blood flow at rest ( $1,62\pm 0,47$  vs  $1,93\pm 0,56$  vs  $2,18\pm 0,63$  ml/min/100 ml tissue;  $p=0,03$ ), and during 30% of the maximum isometric contraction ( $2,04\pm 0,11$  vs  $2,69\pm 0,18$  vs  $2,74 \pm 0,2$  ml/min/100 ml tissue;  $p=0,0016$ ) and on physical capacity ( $71\pm 9$  vs  $84\pm 9$  vs  $88\pm 9$  Watts;  $p=0,0073$ ). There was no difference on the measurements of NT-ProBNP, Interleukin 6 and catecholamine. CONCLUSIONS: A home-based exercise training for four months, after a supervised phase, was effective on the maintenance of the benefits of quality of life, physical capacity and forearm blood flow. There was no difference on the laboratorial measurements after an eight months physical training on patients with heart dysfunction.

Keywords: 1.EXERCISE 2.CONGESTIVE HEART FAILURE/therapy 3.QUALITY OF LIFE 4.PHYSICAL CAPACITY 5.SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM 6.HEMODYNAMIC 7.TREATMENT RESULTS 8.CONTROL GROUP

## 1.0 Introdução

Nos últimos vinte e cinco anos poucas doenças receberam tanto destaque como a Insuficiência Cardíaca (IC). Pelo estudo de Framingham (LLOYD-JONES, 2002), a possibilidade de uma pessoa de 40 anos desenvolver IC durante a vida atinge o valor de 20%. Além disto, entre 1979 e 1998, as mortes atribuídas a essa enfermidade aumentaram 135% nos Estados Unidos (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2002) confirmando assim o impacto dessa doença no sistema de saúde pública daquele país. No Brasil, dados provenientes do DATASUS confirmam esta tendência mundial. Segundo o Ministério da Saúde, em 2003 a IC foi a principal causa de hospitalização em indivíduos acima dos 60 anos, representando 10,9% de todas as internações hospitalares. A IC preocupa, não apenas pela sua incidência, como também pela sua morbi-mortalidade. A média de permanência hospitalar foi de 6,6 dias e os pacientes apresentaram taxa de mortalidade de 9,44%. Neste contexto, a IC é um problema de saúde pública, não apenas pela sua prevalência e letalidade, como também pela sua morbidade nos casos avançados. Quaisquer medidas que reduzam os valores supracitados serão bem aceitas, sejam essas medicamentosas ou comportamentais.

Entre as características clínicas encontradas nos pacientes com IC, a intolerância aos esforços físicos sempre mereceu expressiva preocupação. A sobrevida dos pacientes com IC está diretamente relacionada à tolerância aos esforços e possui uma evolução relativamente benigna nos pacientes assintomáticos (SOLVD, 1992), enquanto em pacientes gravemente incapacitados a mortalidade atinge 50% em um ano (BOCCHI, 1999). Nas últimas duas décadas,



vários estudos têm surgido descrevendo o benefício de um programa de atividade física em indivíduos com IC. Esta atividade seria capaz de melhorar a tolerância aos esforços desses pacientes sem afetar adversamente a função ventricular (JETTÉ, 1991). Os eventos envolvidos nessa melhora seriam de origem multifatorial e, provavelmente, envolvem a remodelação autonômica (COATS, 1992), a reversão da miopatia periférica (HAMBRECHT, 1995), a diminuição de marcadores inflamatórios (LARSEN, 2001; ADAMAPOULOS, 2002) e a melhora da capacidade vasodilatadora endotélio dependente (HAMBRECHT, 1998).

Precedendo a incapacidade funcional encontrada nos pacientes com IC em estágios avançados, há o desencadeamento de uma série de fenômenos progressivos. Após a agressão inicial ao miocárdio, a situação de baixo débito estimula uma seqüência de eventos com o objetivo de restabelecer a homeostase circulatória. Estas respostas, inicialmente de natureza hemodinâmicas, têm sido melhor compreendidas nos últimos anos e atualmente envolvem complexos mecanismos neurohumorais. Em pacientes com IC ocorre uma redução expressiva do fluxo sangüíneo renal com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A renina, produzida pelo aparelho justaglomerular renal em situação de baixo débito, desencadeia a conversão de angiotensinogênio em angiotensina I (AT I). A AT I possui baixa propriedade vasoconstritora e necessita ser convertida em angiotensina II para exercer plenamente as suas características hemodinâmicas. Esta conversão ocorre principalmente quando o sangue circula pelo território pulmonar e é catalisada pela enzima conversora da angiotensina (ECA). A AT II recém produzida atua predominantemente no território arteriolar causando vasoconstrição. Paralelamente, a AT II estimula diretamente a retenção

de sal e água pelo rim, além de induzir a supra-renal a produzir aldosterona, potencializando a reabsorção de sal e água pelos túbulos renais. A vasoconstrição juntamente com o incremento da volemia absoluta causada pela produção da AT II aumenta a pré-carga cardíaca. Este aumento da pré-carga terá o papel de tentar compensar o desempenho ventricular deprimido através do mecanismo de Frank-Starling. Concomitantemente aos processos acima descritos, a situação de baixo débito para a periferia faz com que a musculatura esquelética dependa, cada vez mais, do metabolismo anaeróbio para a sua sobrevivência. Com a anaerobiose, uma série de produtos como íons hidrogênio, potássio e lactato é liberada para a circulação. Entre esses dejetos, o íon hidrogênio merece uma atenção especial (SCOTT, 2003). A sua atuação nos metabolorreceptores periféricos excita as fibras aferentes sensíveis aos produtos do trabalho muscular, com conseqüente aumento do tônus simpático (HAMMOND, 2000). Esta hiperativação simpática atua na resistência vascular aumentando a pós-carga ventricular, o que dificulta ainda mais a dinâmica cardíaca (HANSEN, 1994; MITTELSTADT, 1994; PIEPOLI, 1996). A atividade dos metabolorreceptores tem gerado discussão na literatura devido às discordâncias dos dados encontrados. Sterns (1991), em modelo humano submetido a um protocolo de oclusão vascular regional, encontrou uma atenuação do metabolorreflexo em pacientes com IC. Resultado semelhante foi encontrado por Negrão e colaboradores (2001), evidenciando em seu estudo que a atenuação dos metabolorreceptores foi encontrada apenas nos pacientes com IC grave, estando preservada nos portadores da forma mais leve da doença.

Da mesma forma que o estímulo dos metabolorreceptores aumenta o tônus simpático, a situação de baixo débito pode atuar no barorreflexo (THAMES, 1993;

OLIVIARI, 1983). Em indivíduos normais, incrementos da pressão arterial causam o estiramento dos barorreceptores situados na parede das artérias. Estes receptores são encontrados principalmente na croça da aorta e na bifurcação da artéria carótida. Os estímulos provenientes dessas regiões ascendem até o núcleo do trato solitário (NTS) pelo nervo vago e glossofaríngeo. Uma vez atingindo o NTS, estes impulsos irão inibir o centro vasomotor localizado no rostro ventrolateral da medula oblonga com conseqüente inibição do tônus simpático. Em uma situação de baixo débito e produção aumentada de ATII, o barorreflexo terá a sua função comprometida. Em modelos animais, a infusão de ATII no rostro ventromedial elevou o limiar inibitório do centro vasomotor para valores mais elevados de pressão, com conseqüente aumento da atividade nervosa simpática renal (SAIGUSA, 1993; SAIGUSA, 1996). Desta forma, a produção de ATII modula o barorreflexo diminuindo a sua sensibilidade e alterando o ponto inibitório do sistema nervoso simpático para valores mais elevados de pressão arterial (AVERILL, 2000). Para alguns autores, a disfunção do barorreflexo pode se localizar em sua via ascendente. Barorreceptores arteriais isolados de cães com disfunção ventricular demonstraram menor sensibilidade às oscilações de pressão e este processo era parcialmente restabelecido após a administração de oubaína, um inibidor da bomba Na-K-ATPase (WANG, 1990). Esta poderia ser a justificativa do efeito benéfico dos digitálicos, uma vez que o mesmo bloqueia a bomba Na-K-ATPase de forma análoga a oubaína. A hipervolemia também pode diminuir a sensibilidade do barorreflexo, mesmo antes da instalação da disfunção ventricular, como demonstrado em modelos animais (WILLENBROK, 1997). O peptídeo natriurético atrial (ANP), liberado pela região atrial em situações de aumento da

volemia intravascular, tem sido considerado como um dos responsáveis por essa alteração, uma vez que em estudos humanos, a administração de ANP conseguiu diminuir a sensibilidade deste reflexo (BUTLER, 1995). Além de estar envolvida na fisiopatologia da hiperativação simpática encontrada na IC, a disfunção barorreflexa interfere no prognóstico dos pacientes com disfunção ventricular. Osterziel (1995) recrutou 35 pacientes com IC leve e moderada e os acompanhou por pelo menos 56 meses, procurando verificar o impacto da sensibilidade do barorreflexo no prognóstico da IC. Esta sensibilidade foi significativamente menor nos pacientes que faleceram.

O quimiorreflexo participa da hiperatividade simpática em indivíduos com IC de forma semelhante ao barorreflexo e metabolorreflexo. Seus receptores estão localizados principalmente no corpúsculo carotídeo (quimiorreceptores periféricos) e na medula (quimioceptores centrais) e são estimulados, principalmente, pela hipoxemia e hipercapnia respectivamente. Altas tensões de gás carbônico são mais eficazes em ativar o quimiorreflexo quando comparados à hipoxemia (NARKIEWICZ, 1999) e podem estar envolvidas no mecanismo de apnéia central do sono (JAVAHERI, 1999) o que, segundo alguns autores, confere um prognóstico pior aos pacientes com IC (HANLY, 1996; LANFRANCHI, 1999). O potássio liberado pela musculatura esquelética quando em atividade, assim como as concentrações de oxigênio e gás carbônico, também possui propriedades excitatórias ao quimiorreceptor (WHELAN, 1953; CUNNINGHAM, 1958; PATERSON, 1992).

Além de ser uma doença neurohumoral, a IC possui componentes inflamatórios que fazem parte de sua fisiopatologia. O miocárdio quando agredido

é capaz de produzir grandes quantidades de citocinas, em especial o *fator de necrose tumoral- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) (TORRE AMIONE, 1995; HABIB, 1996). Em concentrações fisiológicas esta citocina é um importante regulador inflamatório, estimulando a quimiotaxia de macrófagos e neutrófilos, aumentando sua capacidade fagocítica e citotóxica (DJEU, 1988). Porém, quando produzido em excesso, o TNF- $\alpha$  é capaz de induzir apoptose cardíaca e atrofia muscular periférica (TRACEY 1990; KROWN, 1996). Em ratos transgênicos, estimulados artificialmente a produzir TNF- $\alpha$  em excesso, houve a indução de uma cardiopatia semelhante àquela encontrada nos humanos, com redução expressiva da função contrátil miocárdica (KUBOTA, 1997). Além de ser um indutor de disfunção ventricular em modelos animais, o TNF- $\alpha$  possui papel prognóstico em pacientes com IC. Valores elevados de TNF- $\alpha$  estão associados à maior mortalidade em indivíduos com IC, especialmente quando se considera o receptor solúvel tipo 2 do TNF- $\alpha$  (DESWAL, 2001). Além disto, o TNF- $\alpha$  está associado à baixa tolerância aos esforços (CICOIRA, 2001) e se correlaciona inversamente com o fluxo periférico (ANKER, 1997). Altos títulos de TNF- $\alpha$  interferem nas propriedades vasodilatadoras endotélio dependentes. A administração de soro humano rico em TNF- $\alpha$  em culturas de célula humana foi capaz de inibir a óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS) (AGNOLETTI, 1999). Esta enzima atua na conversão de L-arginina em citrulina no interior do endotélio com a liberação de óxido nítrico (NO). A molécula recém-formada difunde-se para a camada muscular subadjacente ao endotélio induzindo o processo de vasodilatação. Logo, o bloqueio da eNOS pelo TNF- $\alpha$  irá diminuir o óxido nítrico endotelial com conseqüente comprometimento

da vasodilatação endotélio dependente, justificando a correlação inversa entre o fluxo sanguíneo periférico e valores de TNF- $\alpha$ . Paralelamente à inibição da eNOS, o TNF- $\alpha$  estimula a óxido nítrico sintetase induzida (iNOS) miocárdica (HABIB, 1996), com geração de quantidade excessiva de NO. Esta molécula exerce no coração um efeito inotrópico negativo, comprometendo ainda mais a sua função contrátil (FINKEL, 1992). Na musculatura periférica, o iNOS está inversamente relacionado com a creatina quinase mitocondrial, que é uma das enzimas responsáveis pela ressíntese da fosfocreatina. Baixos valores de fosfocreatina contribuem para a baixa capacidade física característica dos pacientes com IC com altas concentrações de TNF- $\alpha$  (HAMBRECHT, 1999).

Em estudos *in vitro*, foi observado que a presença das citocinas é capaz de ativar outros elementos inflamatórios e, assim, contribuir para a progressão da IC. Um exemplo desta ativação em cascata ocorre com a indução da *Interleucina-6* (IL-6) pelo TNF- $\alpha$  (ADAMAPOULOS, 2001). Além do *fator de necrose tumoral*, a IL-6 pode ser estimulada pela ATII, (HAN, 1999) criando um elo entre a ativação neurohumoral e a produção de citocinas pró-inflamatórias. Esta associação é também sugerida pela correlação entre a IL-6 com a adrenalina e a noradrenalina sérica, indicando que o sistema nervoso simpático (SNS) pode estar envolvido na produção de IL-6 (WOLLERT, 2001). Contudo, apesar de associada ao SNS, a IL-6 possui algumas propriedades opostas às aquelas desencadeadas pela ativação simpática. Em estudos *in vitro* (OHKAWA, 1995), a IL-6 inibiu a vasoconstrição induzida por fenilefrina, levantando a hipótese de que esta citocina tenha o papel de contrabalancear a vasoconstrição excessiva causada pela ativação do SNS.

Semelhantemente ao TNF- $\alpha$ , a IL-6 está aumentada nos pacientes com IC, e seus altos títulos também estão associados a um pior prognóstico (ORÚS, 2000). Seu local de produção é ainda incerto, tendo sido encontradas concentrações mais elevadas na veia femoral quando comparada à artéria femoral, sugerindo que sua origem se encontre na circulação periférica (TSUTAMOTO, 1998). Esta citocina está envolvida no processo de hipertrofia ventricular através de estímulos à receptores específicos encontrados nos miócitos (NIEBAUER, 1999). Paralelamente, a IL-6 protege os miócitos da apoptose (SHENG, 1997), destacando o seu papel adaptativo na IC, encontrado principalmente nas formas mais iniciais dessa doença.

Um outro sistema ativado na tentativa de contrabalancear a produção excessiva de ATII e do tônus simpático é o constituído pela família dos peptídeos natriuréticos (CALDERONE, 2003). Este sistema é composto por três tipos de peptídeos (peptídeo natriurético atrial, peptídeo natriurético cerebral e o peptídeo natriurético do tipo C). O peptídeo natriurético atrial (*ANP*) e o peptídeo natriurético cerebral (*BNP*) são produzidos pelo átrio e ventrículo respectivamente, em situações de aumento da volemia intravascular e da tensão da parede ventricular (KINNUNEN, 1993). Ambos são responsáveis pela diurese e natriurese através da inibição da reabsorção de sódio pelos túbulos coletores e pelo aumento da pressão de filtração glomerular (KALRA, 2001). Além disso, estes peptídeos atuam no terminal pré-sináptico, inibindo a síntese e liberação de catecolaminas, com diminuição do tônus simpático (FLORAS, 1990). A infusão desse peptídeo em animais causou redução da resistência vascular periférica por provável

antagonismo do SRAA (KURTZ, 1986; CHARLES, 1993). Além de estar envolvido nos mecanismos compensatórios da hiperativação do sistema neuro-humoral, esses peptídeos têm se demonstrado como excelentes marcadores prognósticos em pacientes com IC. Esta característica é destacada principalmente pela mensuração do BNP. Seus valores encontram-se progressivamente aumentados em pacientes com IC (KATO, 2000) e altos títulos predizem uma pior evolução clínica (KOGLIN, 2001; MACDONAGH, 2001). Valor prognóstico semelhante foi conferido ao NT-ProBNP, que é um precursor da molécula do BNP, com melhor estabilidade *in vitro* (PEREIRA-BARRETO, 2003). Em estudos comparativos, ambos os ensaios facilitaram o diagnóstico em pacientes com doenças estruturais cardíacas. Contudo o NT-ProBNP foi mais útil na distinção das formas mais iniciais destas enfermidades (MUELLER, 2004).

Nos últimos trinta anos, houve uma mudança radical quanto ao papel do treinamento físico na evolução da IC. Inicialmente, todos os pacientes acometidos por essa moléstia eram aconselhados a restringir a sua atividade física, mesmo em sua forma mais branda (BRAUNWALD, 1987). Os primeiros trabalhos relatando o benefício de um programa de atividade física programada começaram a surgir no final da década de 70. Lee e colaboradores (1979), em um estudo histórico, demonstraram que um pequeno grupo de pacientes com disfunção ventricular de origem isquêmica apresentou melhora da capacidade física após 18 meses de treinamento. Essa melhora com o treinamento foi depois confirmada por inúmeros outros estudos, com incremento médio do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  máximo) entre 12-23% (KETEYIAN, 1999). O grande receio que um



programa de exercício programado pudesse aumentar a mortalidade nos pacientes com IC foi logo descartado por Conn (1982) e posteriormente por outros autores (COATS, 1992; KOCH, 1992, BELARDINELLI, 1995). Os mecanismos envolvidos neste benefício têm gerado muita discussão e provavelmente englobam uma série de fatores. Embora controverso, alguns autores postulam que a melhora da capacidade física em pacientes treinados possa ser de origem cardíaca, através da melhora do débito cardíaco ao exercício físico máximo (HAMBRECHT, 1995) e das medidas ventriculares analisadas pelo ecocardiograma (GIANNUZZI, 2003). Contudo, estes achados não têm sido constantes em todos os estudos, sugerindo que o principal benefício do treinamento físico esteja relacionado à modulação periférica (JETTÉ, 1991; FANG, 2003).

Entre os fatores que limitam a tolerância ao exercício em pacientes com IC, a perda da capacidade vasodilatadora periférica tem grande importância. Essa dificuldade tem inúmeras causas, mas o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona e a produção endotelial de NO são os principais responsáveis. A administração de acetilcolina após um programa de seis meses de atividade física foi responsável pela melhora do fluxo da artéria femoral em pacientes com IC, sugerindo que esse incremento fosse decorrente da restauração da função endotelial. Paralelamente ao restauro do fluxo periférico, houve um ganho na capacidade funcional destes indivíduos (HAMBRECHT, 1998). A melhora do fluxo endotélio-dependente através do exercício físico é causada por uma maior biodisponibilidade do NO. O exercício físico através da força de cisalhamento causada pelo sangue nas paredes dos vasos (*shear stress*)

aumenta a atividade da eNOS, com conseqüente aumento de produção do óxido nítrico (SESSA, 1994). A degradação do NO também se encontra atenuada, uma vez que a prática regular de atividades físicas aumenta a superóxido dismutase (SOD) que impede a conversão de NO para peroxinitrito através da diminuição dos radicais livres (FUKAI, 2000).

Porém para outros autores, a incapacidade vasodilatadora endotélio-dependente não é o principal fator de vasoconstrição em pacientes com IC, sugerindo que esta disfunção seja de origem multifatorial (NEGRÃO, 2000). Entre os elementos responsáveis pela vasoconstrição crônica em pacientes com IC, destaca-se também a hiperatividade do tônus simpático (MIDDLEKAUFF, 2000), que associado ao fluxo periférico reduzido confere um mau prognóstico aos pacientes com IC. Indivíduos com IC avançada submetidos a um programa de atividade física por quatro meses apresentaram queda da hiperatividade simpática com conseqüente aumento do fluxo periférico e da capacidade funcional (ROVEDA, 2003). Esta remodelação autonômica com o treinamento físico foi descrita também por Coats (1992) e Adamopoulos (1995), utilizando a variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e frequência como medida do balanço simpático-vagal. A explicação para esse efeito pode ser encontrada na melhora do controle barorreflexo com o exercício físico. Em modelos animais com IC, o treinamento melhorou a sensibilidade do barorreflexo, com conseqüente diminuição do tônus simpático e melhora do controle vagal (LIU, 2002; Rondon 2003). Semelhantemente ao controle barorreflexo, os receptores cardiopulmonares, que também se encontram com a sua sensibilidade deprimida na IC, apresentaram melhora com o exercício físico (PLIQUETT, 2003). Porém,

para haver a persistência das respostas autonômicas, é necessária a continuidade do treinamento. Em indivíduos com IC que interromperam voluntariamente a atividade física, ocorreu a reversão dos benefícios autonômicos ganhos anteriormente (COATS, 1992).

Em suas formas iniciais, a insuficiência cardíaca é caracterizada por uma desproporção entre o consumo muscular periférico e o seu respectivo fluxo sanguíneo. Ao longo do tempo, a redução crônica da perfusão sanguínea irá induzir a musculatura periférica a alterações histológicas e bioquímicas características. Neste estágio, mesmo com o restabelecimento artificial do fluxo sanguíneo com a administração de inotrópicos positivos, haverá a persistência das alterações metabólicas, comprovando o envolvimento da musculatura periférica na perpetuação da IC (CLARK, 1998). O treinamento físico é capaz de reverter muitas dessas alterações da musculatura periférica. Quando realizado por seis meses, ocorre aumento da capacidade oxidativa mitocondrial da musculatura periférica (HAMBRECHT, 1995; TYNI-LENNÉ, 1997), com a mudança na predominância das fibras musculares, de tipo II (baixa capacidade aeróbica) para tipo I (alta capacidade aeróbica) (HAMBRECHT, 1997). Esta alteração ajuda a justificar a menor produção de lactato na periferia de pacientes treinados, conforme evidenciado pelo pioneiro estudo de Sullivan no final da década de 80 (SULLIVAN, 1988). Ainda existe certa discordância sobre a readaptação muscular em pacientes com IC treinados, como defendido por Larsen (2002). Em seu estudo não se evidenciou o aumento na proporção das fibras tipo I em pacientes com IC submetidos a três meses de treinamento. Contudo, ocorreu um incremento no interstício muscular, devido ao provável desenvolvimento dos capilares

musculares. Semelhantemente a outros autores, neste estudo, os pacientes com IC demonstraram atrofia muscular periférica, com diminuição da proporção das fibras tipo I. Esta atrofia, por sua vez, relacionou-se com os valores séricos de IL-6, sugerindo que esta citocina pudesse estar envolvida no processo de catabolismo muscular periférico.

Ante ao conhecimento de que as citocinas não são apenas marcadores prognósticos, mas proteínas envolvidas no processo da disfunção ventricular, alguns autores têm utilizado estas substâncias como objetivo de pesquisa sobre o benefício do treinamento físico em pacientes com IC. Os resultados têm se mostrado discordantes. Estudos iniciais demonstraram uma queda do TNF- $\alpha$  associada à uma melhora da capacidade funcional após três meses de treinamento físico (LARSEN, 2001). Resultado semelhante foi obtido por Adamopoulos (2002), que também concluiu que a IL-6 e seus receptores decresceram após doze semanas de condicionamento físico. Apesar de Gielen (2003) não ter demonstrado redução nos níveis séricos de TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1, ocorreu uma queda muscular destes marcadores, demonstrada pela técnica da PCR (*polymerase chain reaction*).

O conhecimento adquirido ao longo de anos sobre o benefício e a segurança do treinamento físico, vem causando por parte dos profissionais da área médica um aumento progressivo na indicação desta modalidade como tratamento auxiliar para pacientes com IC. Considerando que os recursos de saúde são limitados e a demanda por serviços de reabilitação é crescente, haverá

em breve uma saturação das unidades capacitadas em reabilitação cardiovascular. Uma alternativa para minimizar essa situação seria a seleção de indivíduos que mais se beneficiariam desta prática. Contudo essa informação ainda é incerta e, aparentemente, o treinamento físico beneficia todos os pacientes com disfunção ventricular independentemente da classe funcional e da etiologia. Uma segunda alternativa para este impasse está na otimização do serviço oferecido. Neste sentido, a oferta de unidades onde a prática de treinamento físico é realizada de forma não-supervisionada poderia ser uma alternativa frente à crescente demanda dos serviços de reabilitação. Apesar de ser constantemente citada como alternativa terapêutica, poucos estudos têm mostrado a eficiência de um programa de treinamento físico realizado de forma não-supervisionada. Da mesma forma, pouco se conhece a respeito da aderência dos pacientes com IC submetidos a esta forma de intervenção e da evolução de alguns marcadores laboratoriais como o NT-ProBNP, Interleucina-6 e catecolaminas plasmáticas no decorrer de um programa de treinamento físico.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Primários**

- Avaliar o impacto do treinamento físico não-supervisionado na qualidade de vida, capacidade física e controle neurovascular após uma fase inicial de treinamento físico supervisionado.

### **2.2 Secundários**

- Avaliar a hipótese de que o treinamento físico possa reduzir os valores de NT-proBNP, Interleucina-6 e catecolaminas plasmáticas em pacientes com insuficiência cardíaca grave.

## **3. Casuística e Métodos**

### **3.1 Amostragem**

Foram selecionados 30 pacientes com insuficiência cardíaca provenientes do Hospital Auxiliar do Cotoxó e do Ambulatório de Cardiologia Geral do Instituto do Coração. A maioria dos pacientes se encontrava em classe funcional II e III e, obrigatoriamente, apresentava-se estável do ponto de vista clínico. Foram utilizados  $\beta$ -bloqueadores e inibidores da enzima de conversão da angiotensina na grande maioria dos pacientes, excluindo os casos com contra-indicações específicas para essas medicações. Os pacientes com IC foram divididos em dois grupos: o primeiro, com 18 pacientes e submetidos ao programa de treinamento físico; o segundo composto por 12 pacientes com IC que permaneceram sedentários (grupo controle). Os participantes do estudo foram pareados quanto à idade, sexo, cardiopatia de base e capacidade funcional. Dezesesseis pacientes do grupo treinamento físico e dez do grupo controle completaram a primeira fase do projeto. Ocorreu no grupo treinamento um óbito por morte súbita e uma desistência por motivos particulares. No grupo controle ocorreram dois óbitos; um foi por morte súbita e outro por descompensação hemodinâmica. Durante a segunda fase do projeto, ocorreram duas desistências e um óbito por morte súbita. Treze pacientes do grupo treinamento físico terminaram esta fase. Foram aceitos pacientes com disfunção ventricular secundária à doença de Chagas, hipertensão arterial sistêmica, infarto antigo do miocárdio assim como os de origem idiopática. Todos os indivíduos foram acompanhados ambulatorialmente durante o estudo,

com retornos mensais e orientados a entrar em contato com o pesquisador principal em caso de internação hospitalar ou piora clínica. Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para a Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo em 09.08.01 sob o Protocolo de Pesquisa de no. 419/01. Posteriormente o seu adendo foi também aprovado na sessão de 23.01.02, permanecendo com a mesma identificação.

### **3.1.1 Critérios de Exclusão**

Foram considerados como inaptos para o projeto de pesquisa aqueles que apresentavam angina instável ou infarto agudo do miocárdio recentes (menos de três meses), IC descompensada, doença pulmonar grave, hipertensão arterial sistêmica descontrolada (PAS>180 mmHg e/ou PAD>110 mmhg) e alterações neurológicas ou ortopédicas incapacitantes. Excluíram-se também os portadores de marca-passo definitivo assim como os pacientes diabéticos descompensados (glicemia >250mg/dl) ou com indícios de neuropatia diabética.

## **3.2 Métodos de Avaliação**

### **3.2.1 Avaliação Clínica**

Os pacientes que se encontravam internados no Hospital Auxiliar do Cotoxó foram encaminhados para acompanhamento ambulatorial após a sua alta. Na primeira consulta foi revista a possibilidade de inclusão assim como realizada a anamnese e o exame físico dos candidatos ao protocolo. Confirmando-se a elegibilidade do paciente, solicitaram-se exames laboratoriais e novo



ecocardiograma, com cálculo dos diâmetros ventriculares pelo modo M e fração de ejeção pela técnica de Simpson. Os indivíduos provenientes do Ambulatório da Cardiologia Geral foram recrutados diretamente no próprio serviço, porém com orientação de repetir os exames caso tivessem sido realizados há mais de três meses.

### **3.2.2 Avaliação Laboratorial**

#### **3.2.2.1 Primeiro dia**

- **Coleta de sangue para dosagem de NT-ProBNP, catecolaminas plasmáticas e Interleucina-6**
- **Avaliação da capacidade funcional cardiorrespiratória**
- **Avaliação da qualidade de vida através do questionário de Minnesota**

Após a inclusão no protocolo através da adesão ao termo de consentimento livre e esclarecido, o paciente foi conduzido ao laboratório para coleta de sangue. Permanecia em repouso absoluto por 20 minutos em decúbito dorsal, em ambiente mantido à temperatura de 22 graus. Foram coletados 20 mililitros de sangue em veia periférica, sendo que 4 ml foram reservados para a dosagem de NT-ProBNP e o restante dividido em 2 tubos para a medida de Interleucina-6 e catecolaminas. O sangue destinado à análise do NT-proBNP foi conservado inicialmente em tubos de polipropileno, contendo 4 miligramas de EDTA e 0,20 mililitros de aprotinina. O tubo reservado para a catecolamina plasmática continha EGTA e glutatona e para a dosagem de Interleucina-6 foi selecionado um tubo de ensaio simples, sem conservantes. O sangue coletado foi armazenado em uma

caixa de isopor contendo gelo e encaminhado para o laboratório central, onde foi centrifugado a 3 000 rotações por minuto durante 15 minutos. O plasma resultante desta centrifugação foi separado e encaminhado para a dosagem de catecolaminas plasmáticas pela técnica de cromatografia líquida de alta pressão com detecção eletroquímica, conforme descrito por Davies (1982) e Bouloux (1985). O restante do plasma foi armazenado em microtubos de polietileno (Uniscience, modelo Eppendorf) e mantido a  $-80$  graus até o dia da leitura. Para a dosagem de Interleucina-6, escolheu-se a técnica da quimioluminescência (Immulite IL-6, Diagnostics Products Corporation, Los Angeles) analisado por aparelho Immulite 1000. O NT-ProBNP foi determinado pela técnica da eletroquimioluminescência (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim) e medido por equipamento automatizado Elecsys 1010. Realizada a coleta, o paciente foi encaminhado para o laboratório para avaliação da capacidade cardiorrespiratória. Escolheu-se o teste em cicloergômetro magnético (Medfit 400 L, Medical Fitness Equipment, Maarn, Netherlands), conforme protocolo de rampa com incrementos de carga de 5-10 W/min até a exaustão. A monitorização cardíaca foi realizada por eletrocardiógrafo de 12 derivações simultâneas. A pressão arterial foi aferida manualmente em esfigmomanômetro de mercúrio por método auscultatório a cada dois minutos durante o esforço, e na recuperação até o sexto minuto. A avaliação dos gases respiratórios foi realizada de forma automática em sistema computadorizado (SensorMedics, modelo Vmax 229, Buena Vista, CA, USA), com mensuração das concentrações expiratórias de oxigênio e dióxido de carbono através de sensores específicos. A cada expiração do paciente calculou-se a ventilação pulmonar (VE). A concentração expiratória de oxigênio ao esforço

máximo permitiu o cálculo do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  pico). A produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) foi medida por um analisador infravermelho e as trocas eram analisadas a cada ciclo respiratório. O limiar anaeróbico foi calculado pelo menor valor da pressão parcial de oxigênio no final da expiração ( $PetO_2$ ), antes de seu incremento e pela técnica do *V-slope* (ponto em que ocorre a perda da linearidade entre o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono). O ponto de descompensação respiratória (PDR) foi determinado pelo maior valor da pressão parcial de  $CO_2$  ( $PetCO_2$ ) antes que o mesmo iniciasse uma queda progressiva. Terminado o exame cardiopulmonar, o paciente respondeu o questionário de Minnesota com o auxílio do pesquisador. Esse instrumento é composto por 21 ítems com escala de 0 a 5 pontos, sendo que maiores valores representam pior qualidade de vida. O resultado do questionário é a somatória dos pontos desses 21 ítems. Ofereceu-se ao paciente um telefone de contato com o pesquisador para uso em caso de piora clínica ou reinternação hospitalar.

### **3.2.2.2 Segundo dia**

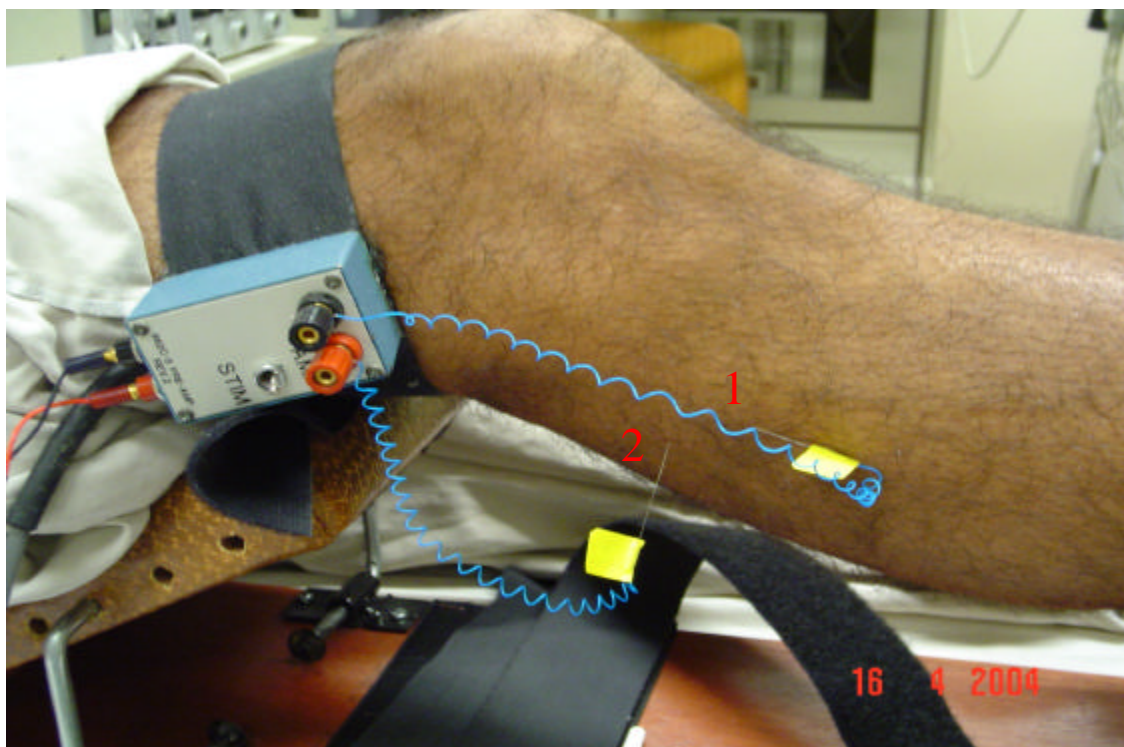
- **Avaliação da Atividade Nervosa Simpática Muscular**
- **Avaliação do Fluxo Sangüíneo Muscular**
- **Avaliação da Resistência Vascular**
- **Avaliação da Pressão Arterial**
- **Avaliação da Frequência Cardíaca**

A) Descrição da técnica

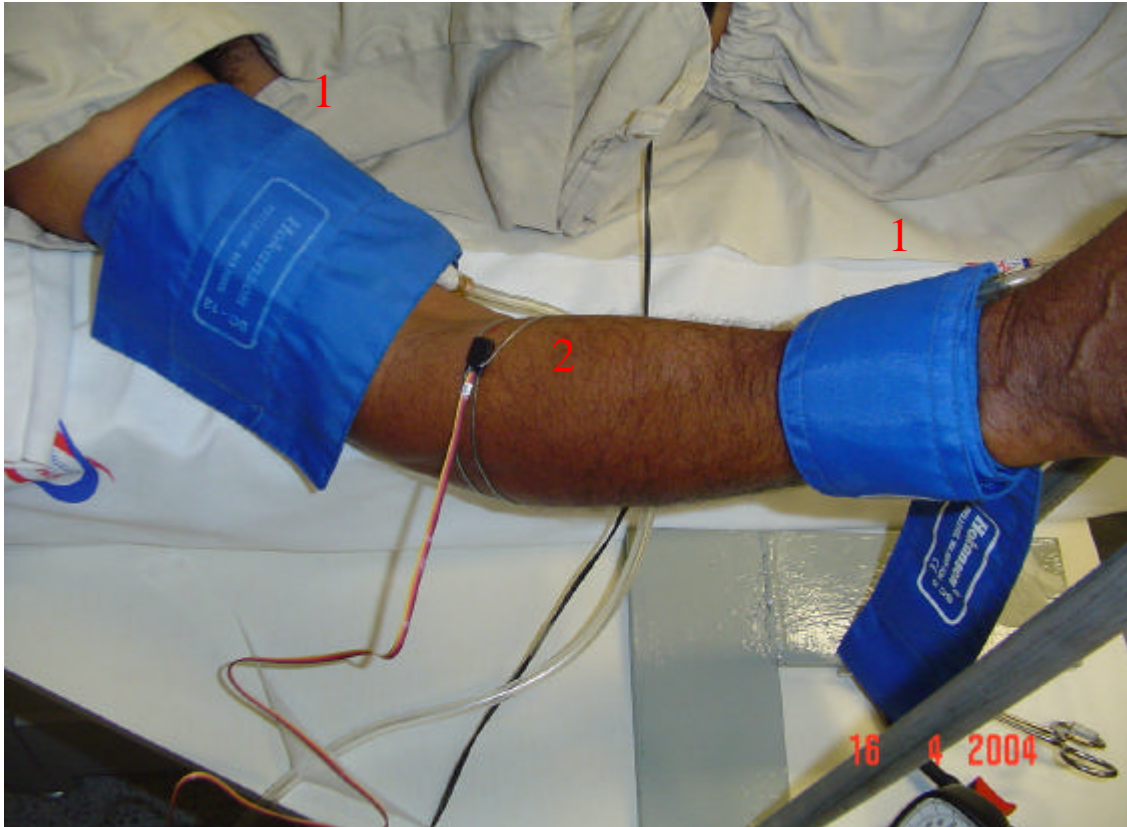
A atividade nervosa simpática muscular (ANSM) foi medida pela técnica da microneurografia, que consiste na colocação de um pequeno eletrodo de tungstênio no nervo fibular, próximo à cabeça da fíbula. Um eletrodo de referência foi colocado a aproximadamente um centímetro de distância do primeiro, conforme demonstra a figura 1. A atividade nervosa passava por uma amplificação de 50 000 a 100 000 vezes e conduzida a um filtro de passabanda (700- 2000 Hz). O sinal filtrado foi integrado e retificado a fim de obter uma voltagem média da atividade nervosa simpática que foi registrado em polígrafo. Simultaneamente, o sinal foi direcionado a um discriminador de amplitude para armazenagem em osciloscópio e caixa de som. A quantificação da ANSM foi realizada manualmente, através da contagem do número de disparos registrados no polígrafo por minuto e a cada intervalo correspondente a 100 batimentos cardíacos.

Para a avaliação do fluxo sangüíneo muscular optou-se pelo método da pletismografia de oclusão venosa (Fig 2). Escolheu-se o braço não dominante para a análise que foi mantido acima do nível do coração para permitir uma drenagem venosa adequada. Um tubo silástico de mercúrio foi posicionado na região do antebraço e conectado a um pletismógrafo (Hokanson, Bellevue, Washington). Dois manguitos foram posicionados, um ao redor do punho, o outro em torno da parte média do braço. Após a insuflação do manguito situado no punho para valores acima da pressão arterial sistólica, ocorria a insuflação do manguito no braço, porém com valores superiores aos da pressão venosa, impedindo o retorno de sangue para a circulação central. Repetiu-se este procedimento a cada 15 segundos. O aumento do volume em antebraço causado pela interrupção do retorno venoso desencadeava um aumento na tensão do tubo

silástico de mercúrio e refletia a vasodilatação daquela região específica. A resistência do antebraço foi avaliada de forma indireta, através da divisão da pressão arterial média (mmHg) pelo fluxo sanguíneo em antebraço (ml de sangue/min/100 ml de tecido). O registro da atividade nervosa simpática e do fluxo muscular foram gravados em computador e analisados posteriormente em software específico (AT/CODAS). A pressão arterial foi aferida de forma não invasiva, através de método oscilométrico realizado por monitor automático (DIXTAL). A frequência cardíaca foi determinada por registro eletrocardiográfico, através de eletrodos bipolares. Padronizou-se a derivação de DII para todos os experimentos. O sinal foi pré-amplificado (Polígrafo Gold) e convertido para a forma digital.



**Figura 1-** Técnica da microneurografia (1- eletrodo terra; 2- eletrodo inserido no nervo fibular)



**Figura 2-** Técnica da pletismografia de oclusão venosa (1-manguito; 2- tubo silástico de mercúrio)

#### B) Protocolo experimental

Em prazo máximo de uma semana, o paciente realizava a avaliação neurovascular. Todos os pacientes realizaram o protocolo experimental no mesmo período do dia. Após serem colocados em posição supina e instalados os equipamentos de monitorização acima descritos, foi determinada a contração voluntária máxima do braço dominante através de um dinamômetro de preensão de mão. Registraram-se, inicialmente, as medidas de fluxo e de atividade nervosa simpática muscular em repouso, com monitorização contínua por 3 minutos. Terminada essa fase, os pacientes foram orientados a realizar preensão manual por 3 minutos a 30% da contração voluntária máxima. Neste momento, há o

desencadeamento da vasodilatação máxima ao esforço na região do antebraço pela ativação do comando central dos mecanorreceptores e dos metabolorreceptores musculares. O protocolo experimental foi seguido por mais 3 minutos para recuperação.

### **3.3 Protocolo de Treinamento Físico**

#### **3.3.1 Supervisionado**

Uma vez terminado o protocolo experimental, o grupo selecionado para a atividade física estava apto a iniciar o programa de exercício em ambiente hospitalar. Esta fase foi composta por 4 meses de treinamento físico, sendo 3 sessões a cada semana, com duração de 1 hora. As sessões foram divididas em: aquecimento (5 minutos); exercício físico aeróbico realizado em bicicleta ergométrica, com intensidade variando entre o limiar anaeróbico e 10% do ponto de descompensação respiratório (40 minutos); exercícios de resistência muscular localizada (10 minutos) e relaxamento (5 minutos). No último mês de treinamento os pacientes foram ensinados a atingir a intensidade de seu treino de forma independente, e estimulados a realizar as sessões em domicílio.

#### **3.3.2 Não Supervisionado**

Terminada a fase de treinamento hospitalar, os pacientes foram orientados a manter a atividade em casa. A cada 30 dias retornavam ao serviço para conferir o seu desempenho com os orientadores físico, e para o esclarecimento de alguma dúvida pertinente. A intensidade da atividade física foi avaliada pela escala de

esforço subjetivo e pela frequência cardíaca média durante as sessões domiciliares. O modelo das sessões não supervisionadas obedecia a forma desempenhada no ambiente hospitalar. O exercício físico aeróbico foi realizado através de caminhadas. Para a realização de exercícios musculares localizados, os pacientes foram orientados a adaptarem utensílios domésticos como sacos de areia na incapacidade em se obter o equipamento original. A cada paciente foi entregue uma tabela que foi preenchida nas sessões domiciliares. Nos retornos médicos foi conferida a frequência e a intensidade do treinamento não supervisionado.

### **3.4 Cronograma**

Os pacientes foram avaliados clinicamente e submetidos a exames laboratoriais, conforme descrito nos itens 3.2.2.1 e 3.2.2. Todos os pacientes tiveram retornos ambulatoriais mensais, com contatos telefônicos em caso de intercorrências clínicas. Após quatro meses de andamento no protocolo, repetiu-se a avaliação laboratorial em ambos os grupos. Neste momento, o grupo controle foi desligado do projeto, enquanto o grupo selecionado para a realização de atividade física hospitalar foi orientado a desempenhá-la de forma não supervisionada. Após 4 meses de atividade física domiciliar, realizou-se novamente toda a seqüência laboratorial para comparação com a fase supervisionada.



### **3.5 Análise estatística**

A comparação entre as características basais do grupo treinamento e do grupo controle foi mensurada pelo teste T para dados não pareados. O efeito neurovascular do treinamento físico, a dosagem laboratorial e a variação da qualidade de vida durante os quatro primeiros meses foram avaliados pela análise de variância de dois caminhos para medidas repetidas. A comparação entre o treinamento físico supervisionado e o treinamento físico não supervisionado foi realizada pela análise de variância de um caminho para medidas repetidas. Em caso de diferença significativa, realizou-se a comparação de “*Pos-hoc de Scheffè*”, para que se pudesse localizar a diferença entre as situações. Os resultados serão apresentados como média±erro padrão da média. Em todos os procedimentos, adotou-se 0,05 como nível de significância.

## **4. Resultados**

### **4.1 Características iniciais da amostra**

As características físicas e funcionais da amostra estão representadas na tabela 4.1. Excluindo o IMC, não houve diferença entre os grupos treinamento e controle precedendo o estudo.

**Tabela 4.1- CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E FUNCIONAIS, ETIOLOGIA E MEDICAÇÃO DOS PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA INCLUÍDOS NO PROTOCOLO.**

|  | Grupo Treinamento<br>(n=18) | Grupo Controle (n=12) | P    |
|--|-----------------------------|-----------------------|------|
| Idade (anos)   | 56 ± 2,7                    | 52 ± 2,2              | 0,35 |
| Sexo (M/F)   | 13/5                        | 9/3                   | —    |
| Peso (kg)  | 67 ± 2,8                    | 60 ± 4,3              | 0,22 |
| IMC(Kg/m <sup>2</sup> )  | 25,5 ± 0,82                 | 22,5 ± 1,09           | 0,03 |
| Classe Funcional<br>(NYHA)   | 1,9 ± 0,15                  | 2 ± 0,17              | 0,37 |
| Qualidade de Vida<br>(Minnesota)                                     | 53 ± 5                      | 39 ± 4                | 0,10 |
| Etiologia: idiopática  | 4                           | 5                     |      |
| Isquêmica  | 5                           | 1                     |      |
| Chagásica  | 4                           | 2                     | —    |
| Hipertensiva   | 5                           | 4                     |      |
| FEVE (%)   | 0,29 ± 0,02                 | 0,27 ± 0,02           | 0,85 |
| DDVE (cm)  | 7,2 ± 0,2                   | 7,16 ± 0,4            | 0,78 |
| VO <sub>2</sub> de pico<br>(ml.Kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ) | 13,6 ± 1,2                  | 14,4 ± 1,4            | 0,8  |
| Carvedilol (mg)  | 30,5 ± 4                    | 21 ± 6                | 0,26 |

Valores= média ± EP

IMC= índice de massa corpórea

NYHA= New York Heart Association

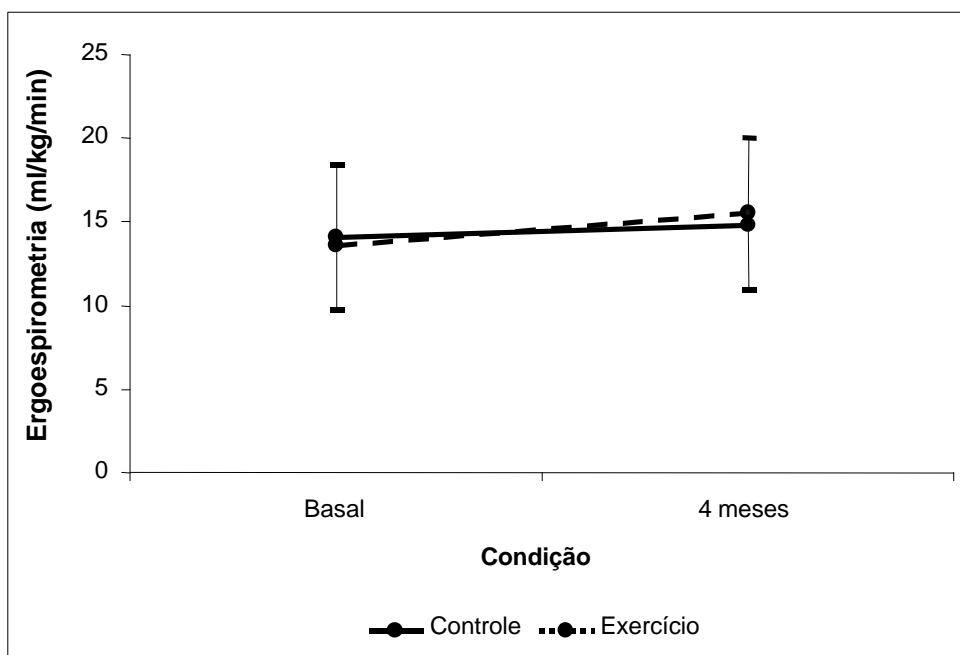
FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo

DDVE= diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

VO<sub>2</sub>= consumo de pico de oxigênio

## 4.2. Consumo de pico de oxigênio

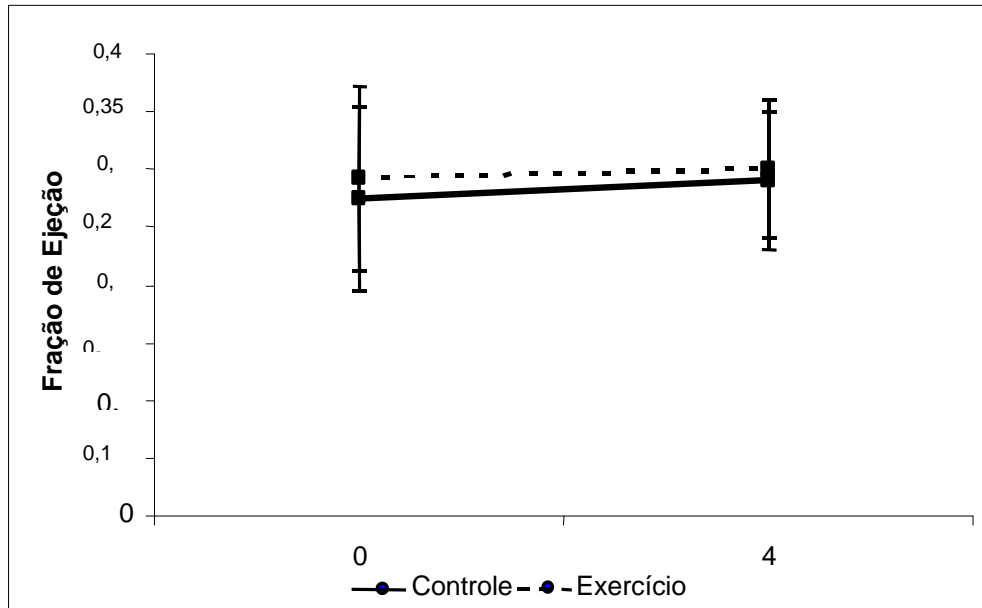
Conforme demonstrado na fig. 3, o grupo IC controle e IC treinamento não apresentaram diferença de seus valores em relação ao consumo de pico de oxigênio antes do acompanhamento ( $14,4 \pm 1,4$  vs  $13,6 \pm 1,2$  ml/kg/min). Após quatro meses de treinamento físico, o grupo IC treinamento apresentou aumento não significativo de seu consumo de pico de oxigênio ( $13,6 \pm 1,2$  vs  $15,3 \pm 1,2$  ml/kg/min). Mesmo comportamento foi observado com o grupo IC controle que evoluiu com discreto aumento desse valor, também de forma não significativa ( $14,3 \pm 1,4$  vs  $14,9 \pm 1,1$ ). Após quatro meses de protocolo experimental, o consumo de pico de oxigênio do grupo treinado não foi diferente do grupo controle ( $15,3 \pm 1,2$  vs  $14,9 \pm 1,1$  ml/kg/min).



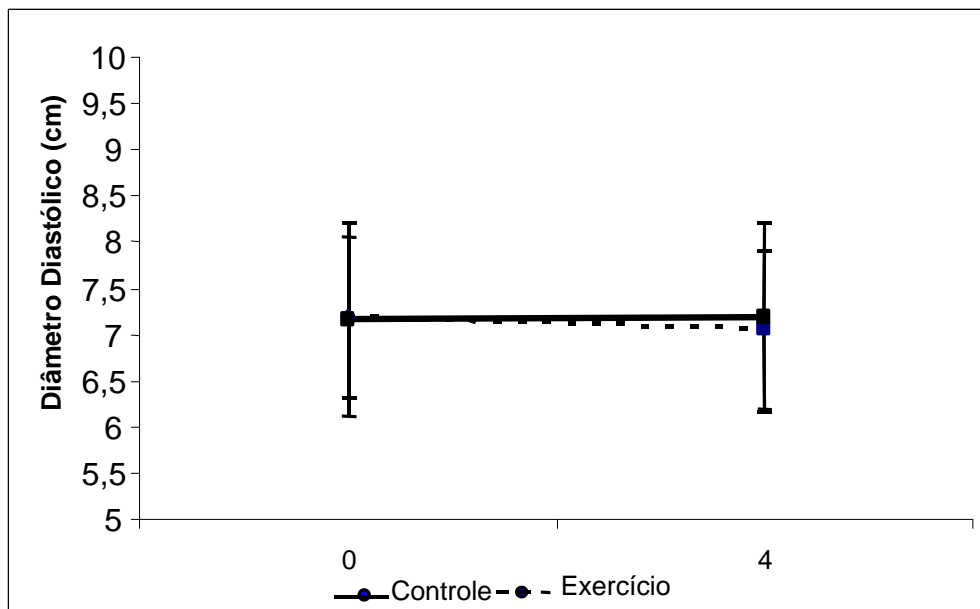
**Figura 3**-Consumo de oxigênio em indivíduos com IC submetidos ao treinamento físico ou controle.

### **4.3 Fração de ejeção e diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo**

A fração de ejeção e o diâmetro diastólico do grupo controle precedendo o acompanhamento foram respectivamente de  $0,27\pm 0,02$  e  $7,16\pm 0,37$  cm. O grupo que foi submetido ao treinamento físico possuía inicialmente fração de ejeção de  $0,29\pm 0,02$ , com um diâmetro diastólico de  $7,2\pm 0,23$  cm. Após quatro meses de exercício ou sedentarismo, a fração de ejeção do grupo controle e treinamento foram de  $0,29\pm 0,02$  e  $0,30\pm 0,01$  enquanto o diâmetro diastólico dos mesmos grupos evoluiu para  $7,2\pm 0,4$  e  $7,09\pm 0,22$  cm. Não houve diferença estatística precedendo o acompanhamento ou após os quatro meses do protocolo experimental, conforme demonstrado nas figuras 4 e 5.



**Figura 4-** Fração de ejeção em indivíduos com IC submetidos ao treinamento físico ou sedentarismo.



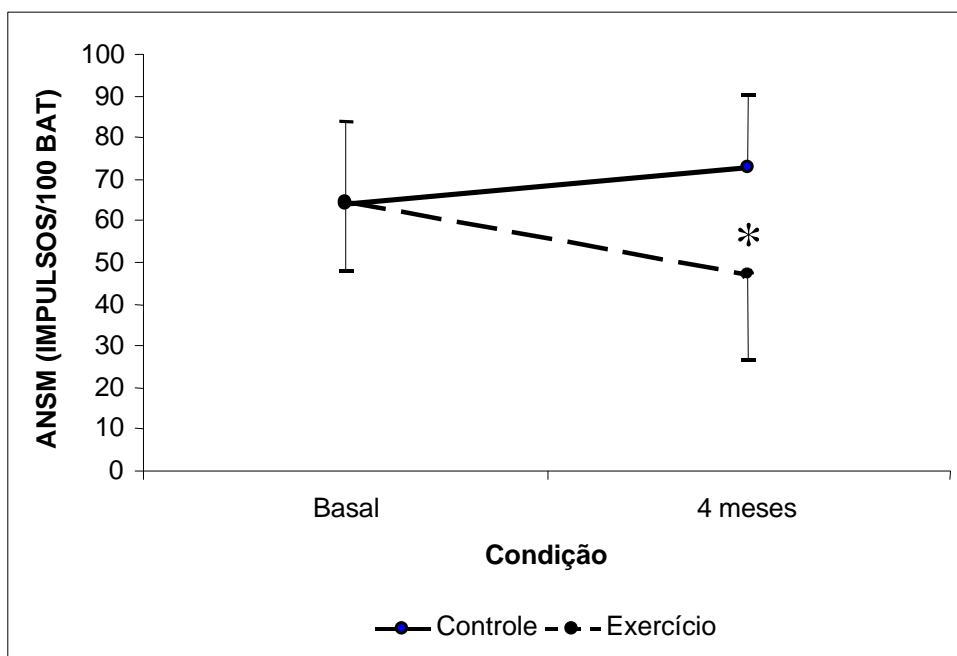
**Figura 5-** Diâmetro diastólico em pacientes com IC.

## 4.4 Variáveis hemodinâmicas

### 4.4.1. Condição Basal

#### 4.4.1.1 Atividade Nervosa Simpática Muscular

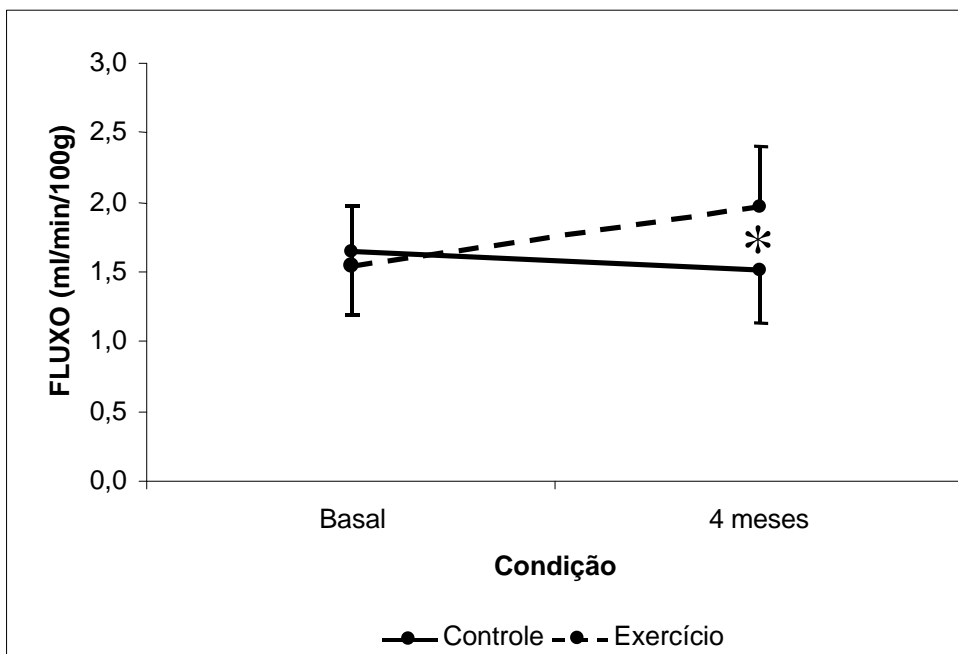
Inicialmente, a atividade nervosa simpática muscular (ANSM) em repouso foi semelhante entre o grupo IC controle e o grupo IC treinamento ( $64\pm 6$  vs  $64\pm 4$  impulsos/100 batimentos cardíacos). Em 4 meses, o grupo controle e treinamento evoluíram respectivamente para  $73\pm 6$  e  $47\pm 5$  impulsos/100 bat. Considerando a evolução de ambas as populações, é possível afirmar que houve redução da ANSM após 4 meses de treinamento físico em ambiente hospitalar ( $p=0,0052$ ).



**Figura 6-** Atividade nervosa simpática muscular em indivíduos com IC, após quatro meses de treinamento físico ou acompanhamento clínico.\* Diferença dentro do grupo IC treinado e IC controle na fase pré vs pós-experimental,  $p<0,0052$ .

#### 4.4.1.2 Fluxo Sangüíneo Muscular

O fluxo sangüíneo muscular entre o grupo IC controle e IC treinamento foi semelhante no início do estudo. ( $1,65 \pm 0,15$  vs  $1,55 \pm 0,11$  ml/min/100 g.) Após 4 meses de protocolo, o grupo controle e treinamento evoluíram respectivamente para  $1,51 \pm 0,12$  e  $1,96 \pm 0,11$  ml/min/100g. Houve diferença estatística entre os grupos ( $p=0,0115$ ), uma vez que houve melhora significativa do fluxo no grupo treinado ( $1,55 \pm 0,11$  vs  $1,96 \pm 0,11$  ml/min/100g;  $p=0,003$ ).

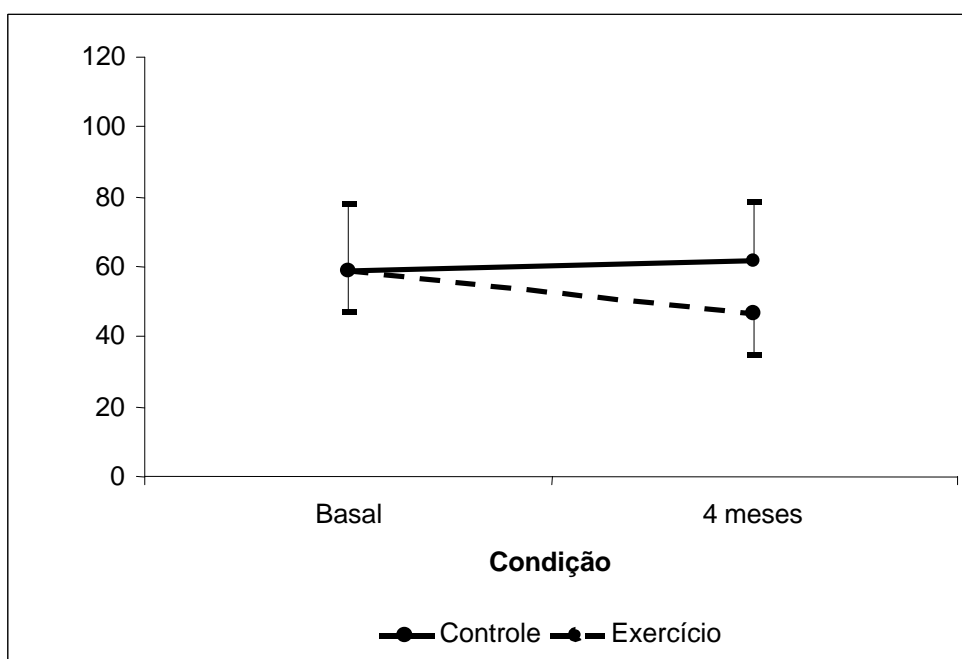


**Figura 7-** Fluxo sangüíneo muscular em indivíduos com IC, após quatro meses de treinamento físico ou acompanhamento clínico.  
\* Diferença dentro do grupo IC treinado e IC controle na fase pré vs pós-experimental,  $p < 0,015$ .



#### 4.4.1.3 Resistência Vascular Muscular

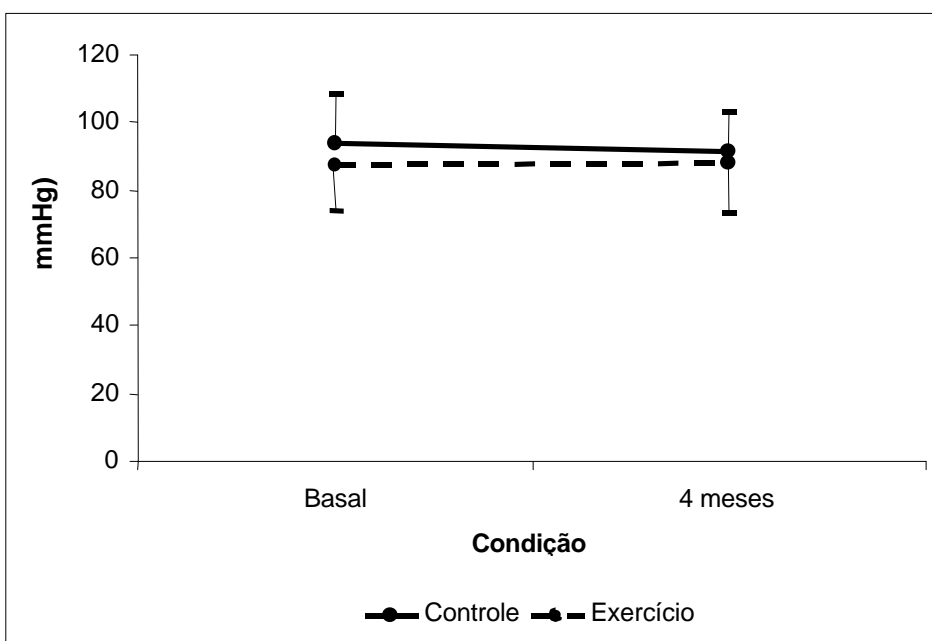
Da mesma forma que a atividade nervosa simpática muscular e o fluxo sanguíneo muscular, não houve diferença na resistência vascular muscular entre o grupo IC controle e IC treinamento precedendo o acompanhamento ( $59 \pm 6$  vs  $59 \pm 3$  Unidades). Após o período experimental, ocorreu aumento da resistência no grupo IC controle ( $60 \pm 6$  U), simultaneamente com uma redução no grupo IC treinamento ( $47 \pm 3$  U). Apesar da aparente resposta divergente entre os grupos, não houve diferença estatística quando ambas as populações foram analisadas em conjunto ( $p=0,09$ ).



**Figura 8-** Resistência vascular muscular em indivíduos com IC, após quatro meses de treinamento físico ou acompanhamento clínico.

#### 4.4.1.4 Pressão Arterial Média

O grupo IC controle e IC treinamento não apresentaram diferença na pressão arterial média antes ( $93\pm 5$  vs  $87\pm 3$  mmHg) e após o período experimental ( $91\pm 4$  vs  $88\pm 4$  mmHg) conforme demonstrado na figura 9.

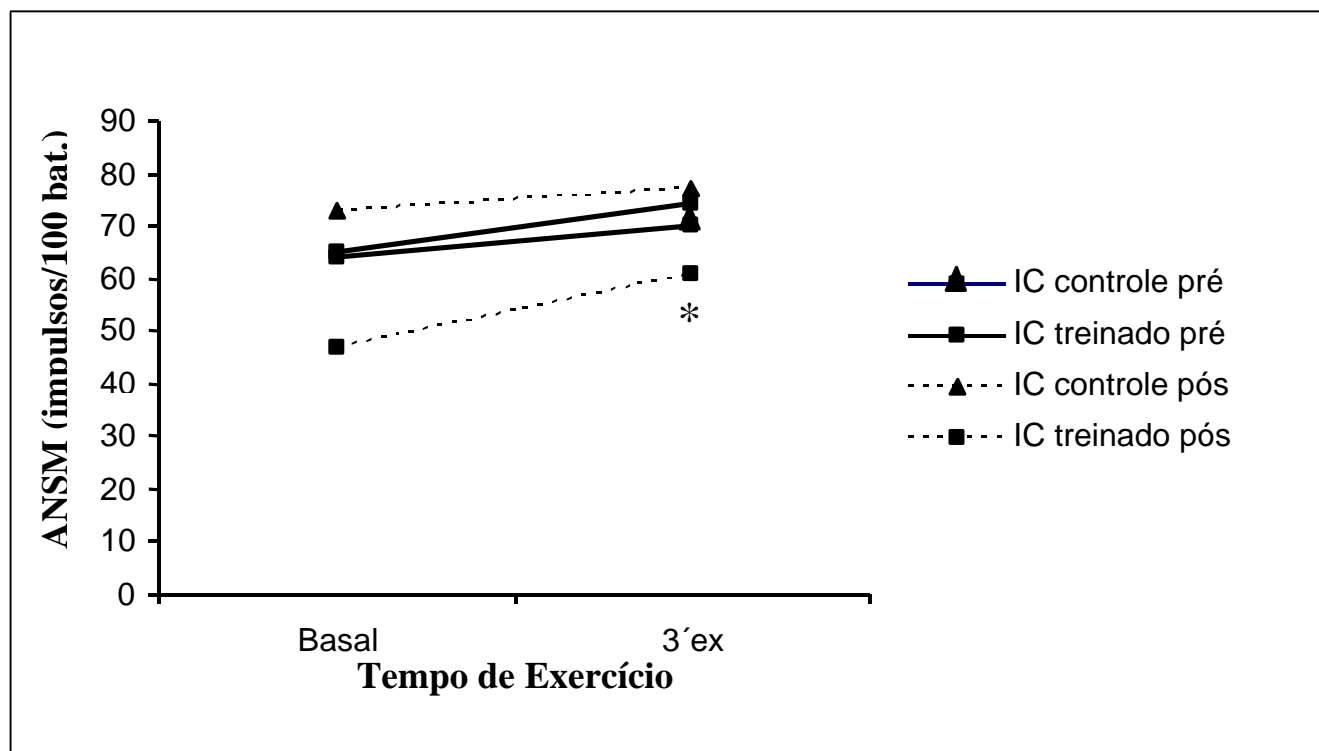


**Figura 9-** Pressão arterial média em indivíduos com IC precedendo o período experimental e após quatro meses de treinamento físico ou acompanhamento clínico.

#### **4.4.2 Efeito neurovascular do treinamento físico durante o exercício físico moderado (30% da contração voluntária máxima)**

##### **4.4.2.1 Atividade Nervosa Simpática Muscular (ANSM)**

De acordo com a figura 6, não ocorreu diferença da ANSM entre os grupos IC controle e IC treinamento em repouso precedendo o protocolo experimental ( $64 \pm 6$  vs  $64 \pm 4$  impulsos/ 100 bat). Da mesma forma, durante o exercício isométrico a 30% da contração voluntária máxima, não foi observada diferença no incremento da ANSM entre os grupos IC controle e IC treinamento antes do acompanhamento. Após quatro meses, houve uma queda significativa da ANSM durante o exercício físico isométrico no grupo submetido ao treinamento físico, conforme demonstrado na figura 10.

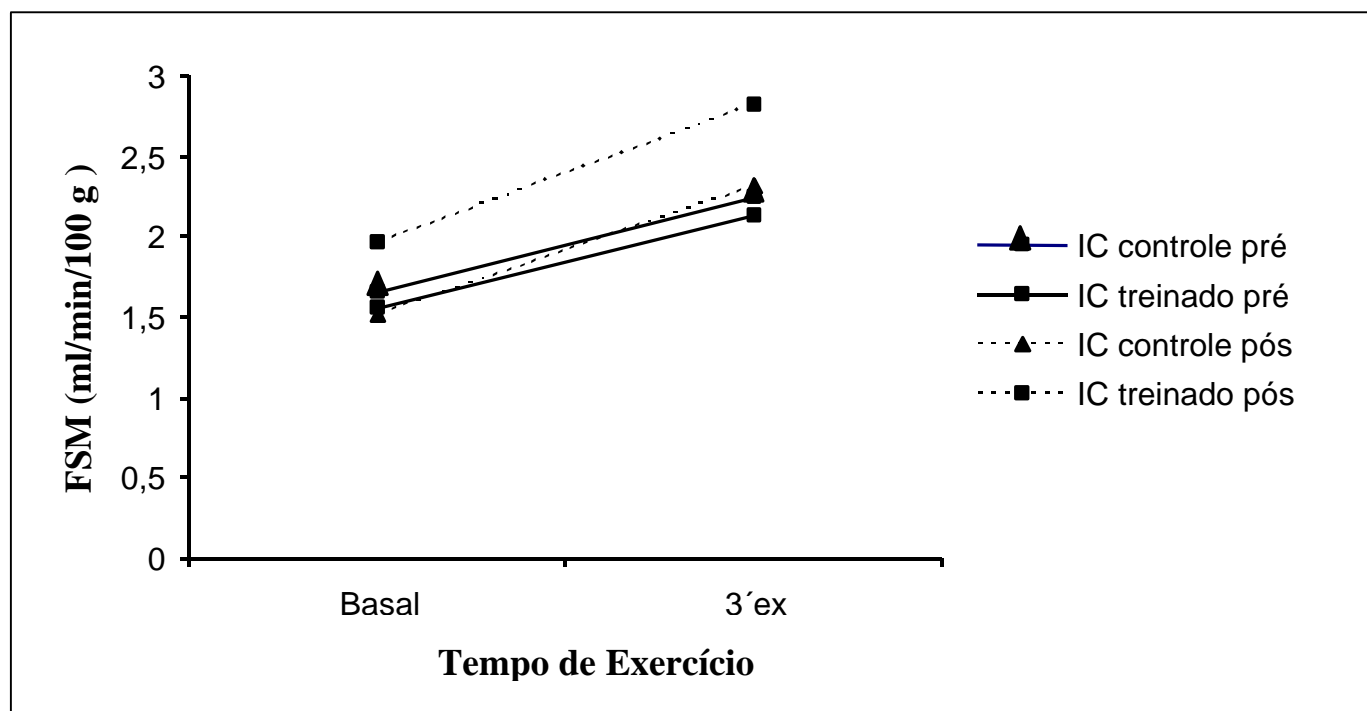


**Figura 10-** Atividade nervosa simpática muscular (ANSM) durante o exercício isométrico moderado (30% da contração voluntária máxima) em pacientes com IC.

\* Diferença entre a fase pré vs pós-experimental no grupo IC treinado,  $p < 0,0276$ .

#### 4.4.2.2 Fluxo Sangüíneo Muscular

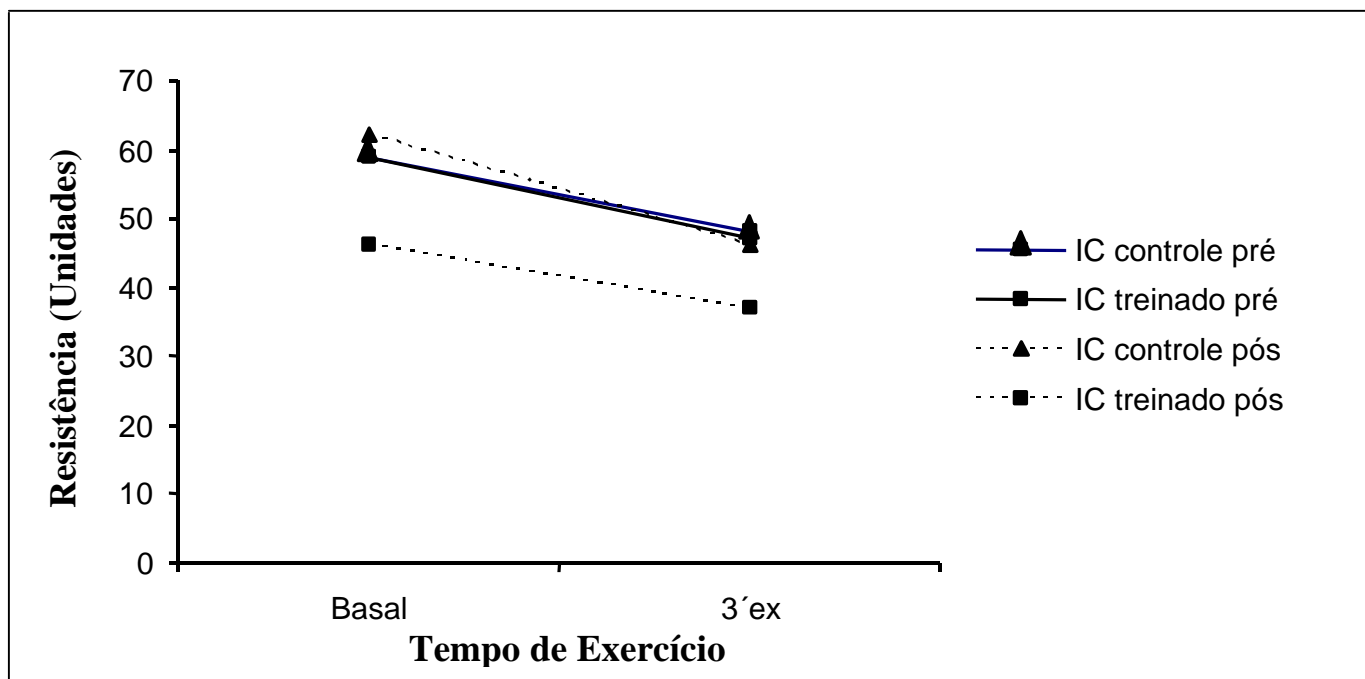
Semelhantemente à ANSM, o fluxo sangüíneo muscular em repouso antes do protocolo experimental, entre os grupos IC controle e IC treinamento, não foi estatisticamente diferente ( $1,65 \pm 0,15$  vs  $1,55 \pm 0,11$  ml/min/100g). Após quatro meses de protocolo experimental, houve um acréscimo não significativo do fluxo sangüíneo muscular no grupo treinamento durante a contração voluntária máxima. ( $2,31 \pm 0,22$  vs  $2,82 \pm 0,17$  ml/min/100g;  $p=0,06$ ).



**Figura 11-** Fluxo sangüíneo muscular (FSM) durante o exercício isométrico moderado (30% da contração voluntária máxima) em pacientes com IC.

#### 4.4.2.3 Resistência Vascular Muscular

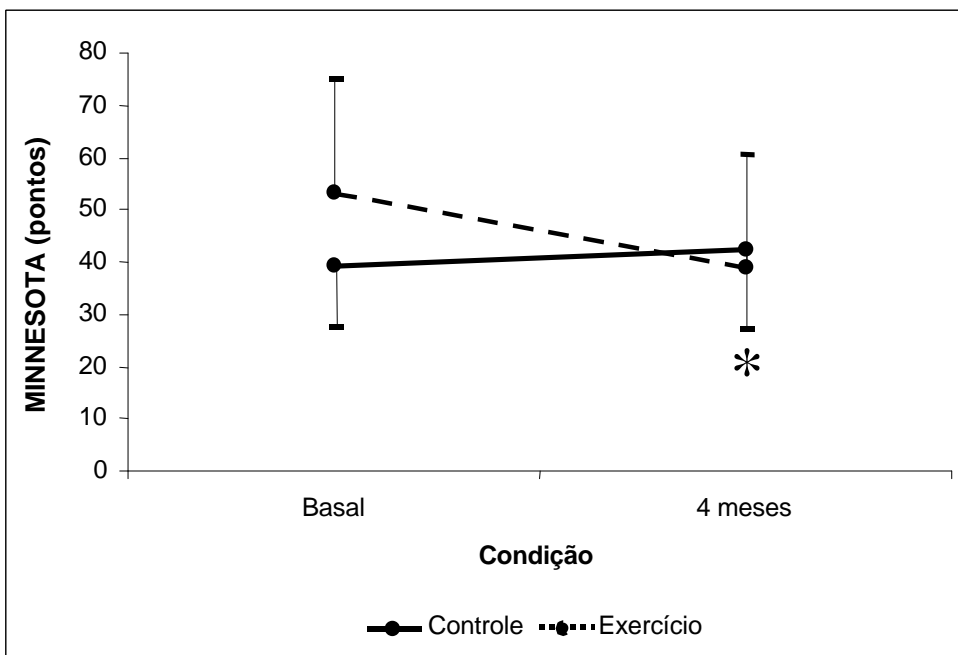
Como demonstrado na figura 12 a resistência vascular sistêmica entre os grupos IC controle e IC treinamento não foi significativamente diferente antecedendo o protocolo experimental ( $59\pm 6$  vs  $59\pm 3$  Unidades). A queda da resistência ao exercício físico moderado antes do protocolo experimental entre o grupo controle e o grupo selecionado ao treinamento físico não foi estatisticamente diferente. Após quatro meses de acompanhamento, o grupo treinado apresentou redução não significante da resistência ao exercício físico moderado quando comparado ao mesmo grupo antes do treinamento físico ( $p=0,3$ ).



**Figura 12-** Resistência vascular muscular durante o exercício isométrico moderado (30% da contração voluntária máxima) em pacientes com IC.

#### 4.4 Efeito do treinamento físico na qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca

Conforme demonstrado abaixo, o grupo de pacientes com IC submetido ao treinamento físico possuía, antes do protocolo experimental,  $53 \pm 5$  pontos obtidos pelo questionário de Minnesota. Paralelamente, o grupo controle obteve  $39 \pm 4$  pontos nessa ocasião. Em 4 meses, o grupo treinamento melhorou a sua qualidade de vida, evoluindo para  $39 \pm 6$  pontos, enquanto o grupo controle piorou esse parâmetro atingindo  $42 \pm 5$  pontos. Considerando o comportamento de ambos os grupos, a evolução da qualidade de vida foi estatisticamente diferente entre os pacientes submetidos ao treinamento físico quando comparada à evolução do grupo controle ( $p=0,014$ ).

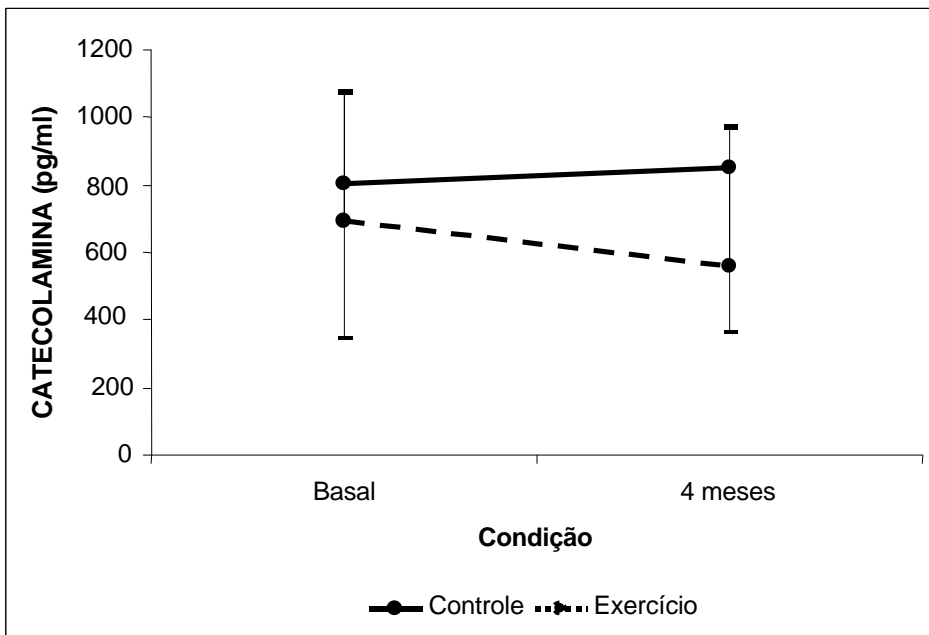


**Figura 13-** Comparação da evolução da qualidade de vida entre os grupos controle e treinado (\*  $p=0,014$  vs controle)

## 4.5 Efeito do treinamento físico nas medidas laboratoriais em pacientes com insuficiência cardíaca

### 4.5.1 Dosagem de catecolaminas plasmáticas

Os grupos controle e treinamento não apresentaram diferenças na dosagem de catecolaminas antes do estudo ( $804 \pm 144$  vs  $690 \pm 99$  pg/ml). Após o protocolo experimental, o grupo controle aumentou a produção de catecolamina ( $850 \pm 153$  pg./ml), enquanto no grupo treinamento esse valor decresceu para  $559 \pm 106$  pg/ml. Apesar desta evolução divergente, não houve diferença estatística entre as duas populações ( $p=0,6$ ).

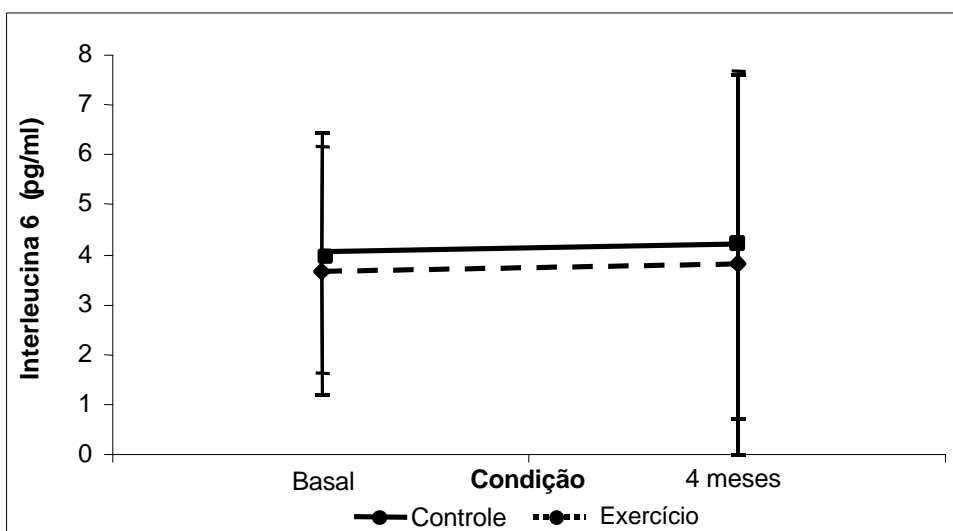


**Figura 14-** Dosagem de catecolaminas plasmáticas em indivíduos com IC, precedendo o protocolo experimental e após quatro meses de treinamento físico ou acompanhamento clínico.



#### 4.5.2 Dosagem de Interleucina-6

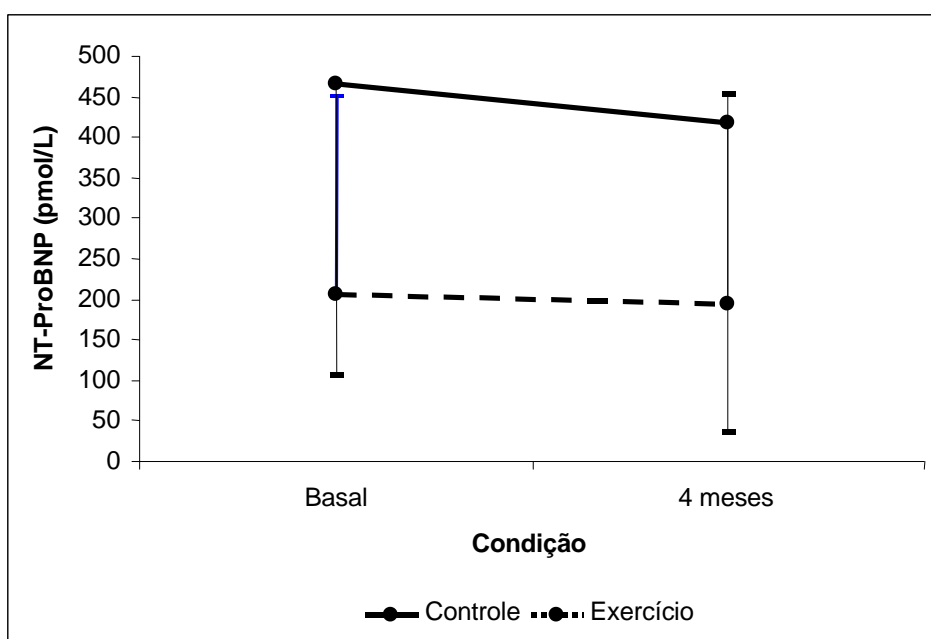
A figura 15 representa a evolução da Interleucina-6 (IL-6) durante o protocolo experimental. Inicialmente, o grupo IC controle apresentou valor de  $3,63 \pm 0,89$  pg/ml enquanto no grupo treinamento esse valor foi de  $3,68 \pm 0,69$  pg/ml ( $p=ns$  entre os grupos). Em quatro meses de acompanhamento, o grupo controle evoluiu para  $3,78 \pm 1,23$  pg/ml. No grupo treinamento esse valor foi de  $3,76 \pm 0,952$  pg/ml. Não ocorreu diferença estatística entre a fase pré versus pós-treinamento físico conforme demonstrado:



**Figura15-** Dosagem de IL-6 em indivíduos com IC, precedendo o período experimental e após quatro meses de treinamento físico ou acompanhamento clínico.

### 4.5.3 Dosagem de NT-ProBNP

De forma análoga à IL-6, quatro meses de treinamento físico não foram suficientes para influenciar a dosagem de NT-ProBNP. Inicialmente, o grupo controle e treinamento apresentavam valores respectivamente de  $466 \pm 113$  e  $205 \pm 63$  pmol/L. Houve diferença estatística entre os dois grupos antes do protocolo experimental ( $p=0,03$ ). Em 4 meses, o grupo controle evoluiu para  $418 \pm 121$  pmol/L enquanto o grupo treinamento apresentou valor de  $195 \pm 67$  pmol/L. Os valores do grupo treinado não foram significativamente diferentes entre as fases pré e pós treinamento físico ( $p=0,6$ ) como ilustrado abaixo:



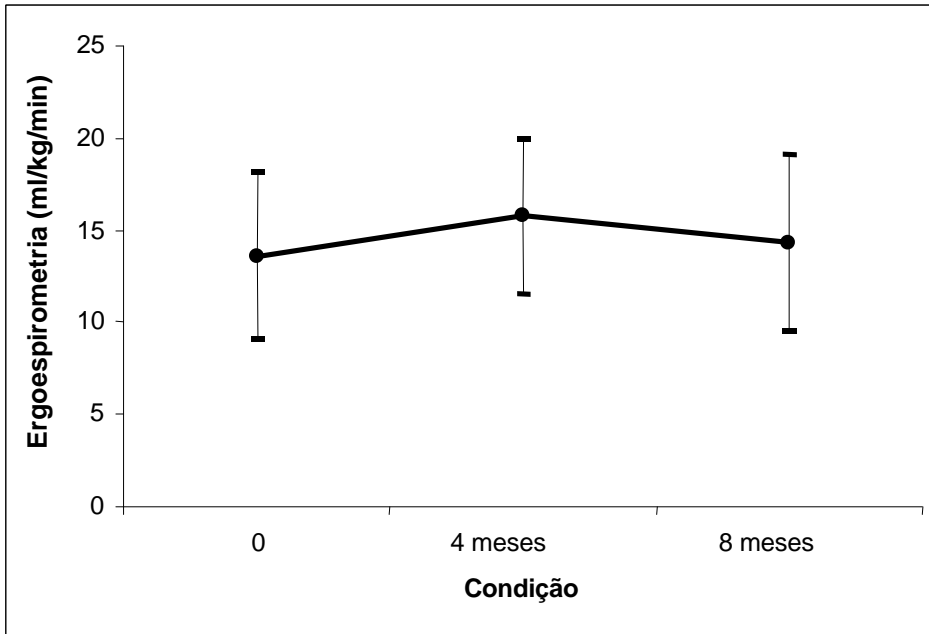
**Figura 16-** Dosagem de NT-ProBNP em indivíduos com IC, precedendo o período experimental e após quatro meses de treinamento físico ou acompanhamento clínico.

## **4.6 Comparação entre a fase de treinamento físico supervisionado (hospitalar) versus a não supervisionada (domiciliar)**

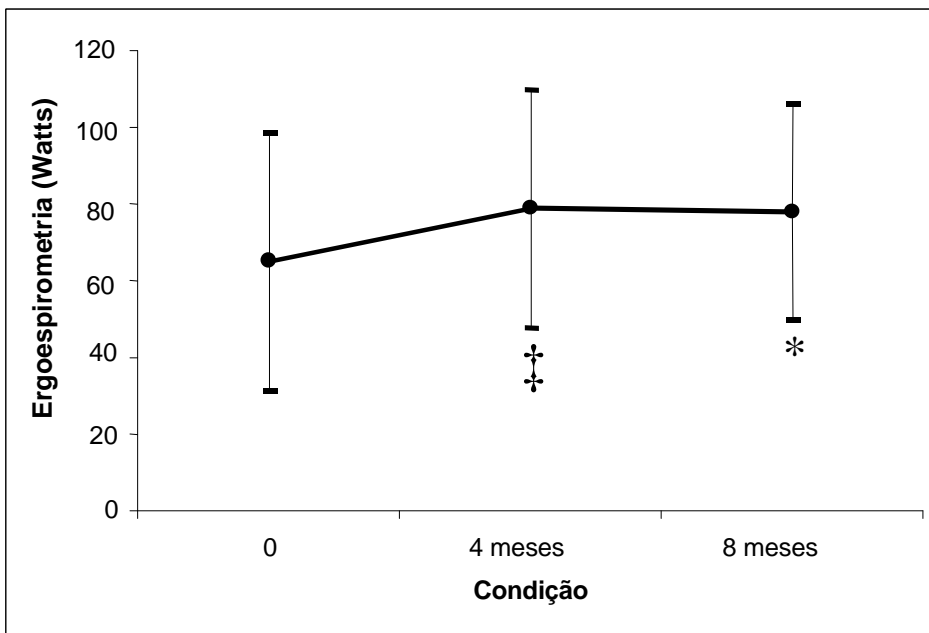
Conforme descrito anteriormente, os pacientes do grupo treinado foram submetidos inicialmente a 4 meses de treinamento físico supervisionado. Ao término desta fase, foram orientados a realizar o mesmo tipo de atividade física em casa (fase não supervisionada) por 4 meses adicionais. Ao final de oito meses, realizou-se novamente a avaliação clínico-laboratorial. O efeito adicional do treinamento físico não supervisionado é descrito nos gráficos seguintes:

### **4.6.1 Capacidade Funcional**

O grupo treinamento físico apresentou, antes do protocolo, uma capacidade funcional de  $14,2 \pm 1,35$  ml/kg/min e  $71 \pm 9$  Watts. Em 4 meses este valor evoluiu para  $16,2 \pm 1,2$  ml/kg/min e  $84 \pm 9$  Watts. Ao final dos 8 meses, estes valores foram respectivamente de  $14,4 \pm 1,3$  ml/kg/min e  $88 \pm 9$  Watts. Houve diferença evolutiva na capacidade funcional avaliada em Watts ( $p=0,01$ ). Em 4 meses, ocorreu diferença significativa em relação aos valores basais ( $p=0,03$ ). Esta diferença se manteve ao longo do protocolo experimental e, aos oito meses, a capacidade funcional em Watts foi maior que os valores basais ( $p=0,017$ ).



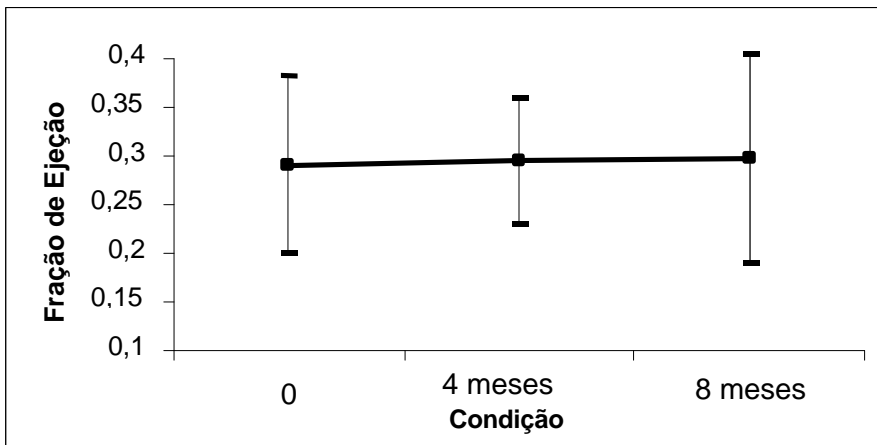
**Fig. 17-** Evolução da capacidade funcional determinada pela ergoespirometria (ml/kg/min) na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.



**Fig. 18-** Evolução da capacidade funcional determinada pela ergoespirometria (Watts) na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico. \* Diferença entre as condições basal e 8 meses ( $p=0,017$ ). ‡ Diferença entre a condição basal e 4 meses de treinamento físico ( $p=0,03$ ).

#### 4.6.2 Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

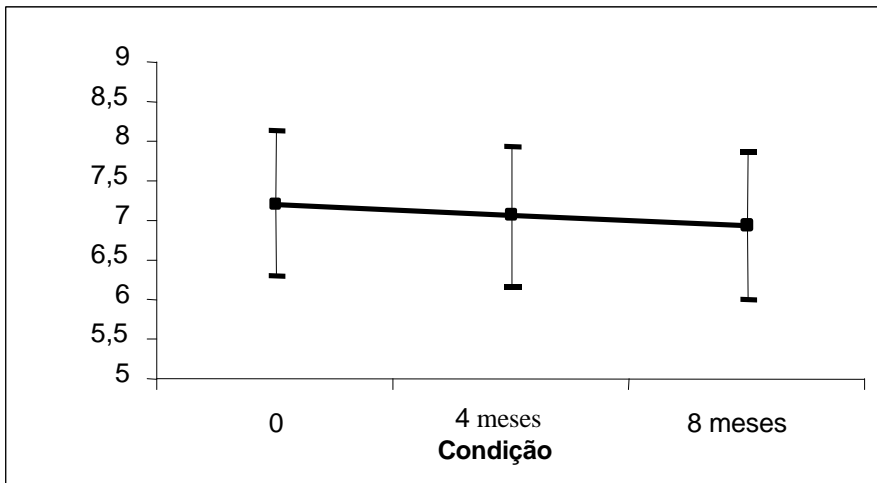
Como demonstrado no gráfico abaixo, não houve diferença da fração de ejeção na situação basal ( $0,30 \pm 0,03$ ) após 4 meses de treinamento físico ( $0,30 \pm 0,018$ ) e ao final do protocolo experimental ( $0,29 \pm 0,03$ ).



**Fig. 19-**Evolução das medidas ecocardiográficas na situação basal após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.

#### 4.6.3 Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

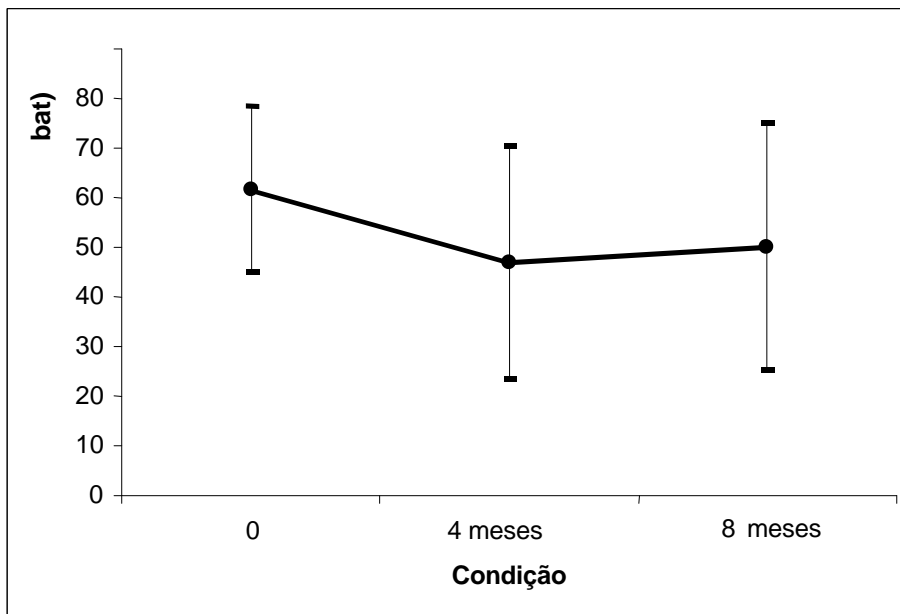
Semelhantemente à fração de ejeção, não houve diferença estatística do diâmetro diastólico final no início do protocolo experimental ( $7,20 \pm 0,26$  cm), aos 4 meses de protocolo ( $7,14 \pm 0,24$  cm) e ao término do projeto ( $7,01 \pm 0,25$  cm)



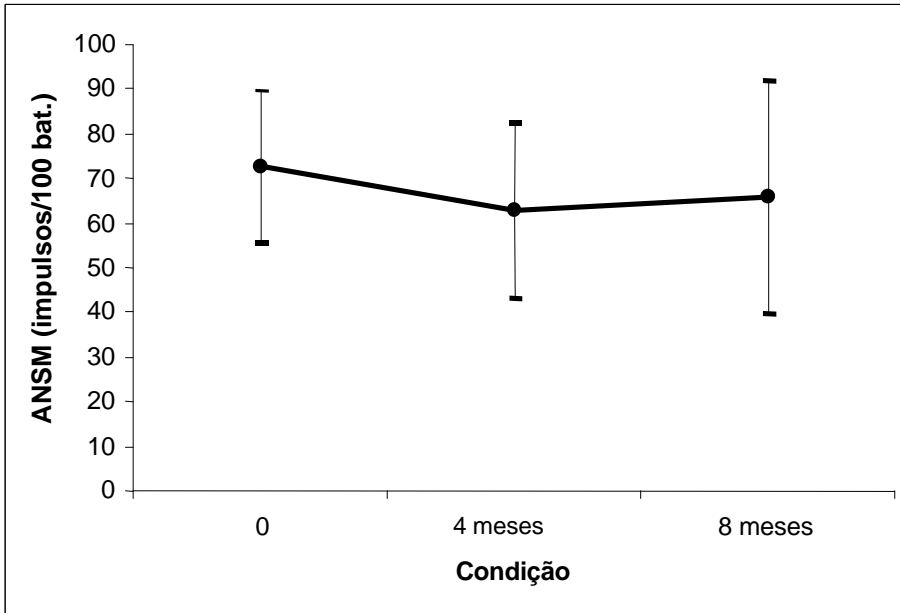
**Fig. 20-** Evolução das medidas ecocardiográfica na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.

#### 4.6.4 Atividade Nervosa Simpática Muscular

A atividade nervosa simpática muscular na situação em repouso não demonstrou diferença estatística de suas medidas no início ( $62 \pm 5$  impulsos/100 bat), aos 4 meses de treinamento físico ( $47 \pm 7$  impulsos/100 bat) e ao final do projeto ( $50 \pm 8$  impulsos/100 bat),  $p=0,074$ . Da mesma forma, durante o terceiro minuto do exercício isométrico (handgrip à 30% da contração voluntária máxima), também não se observou diferença da situação basal ( $71 \pm 5$  impulsos/100bat), aos 4 meses de treinamento físico ( $62 \pm 7$  impulsos/ 100 bat) e ao término do protocolo experimental ( $65 \pm 8$  impulsos/100 bat),  $p=0,2159$ .



**Fig. 21-** Evolução da atividade nervosa simpática muscular em repouso na situação basal após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.

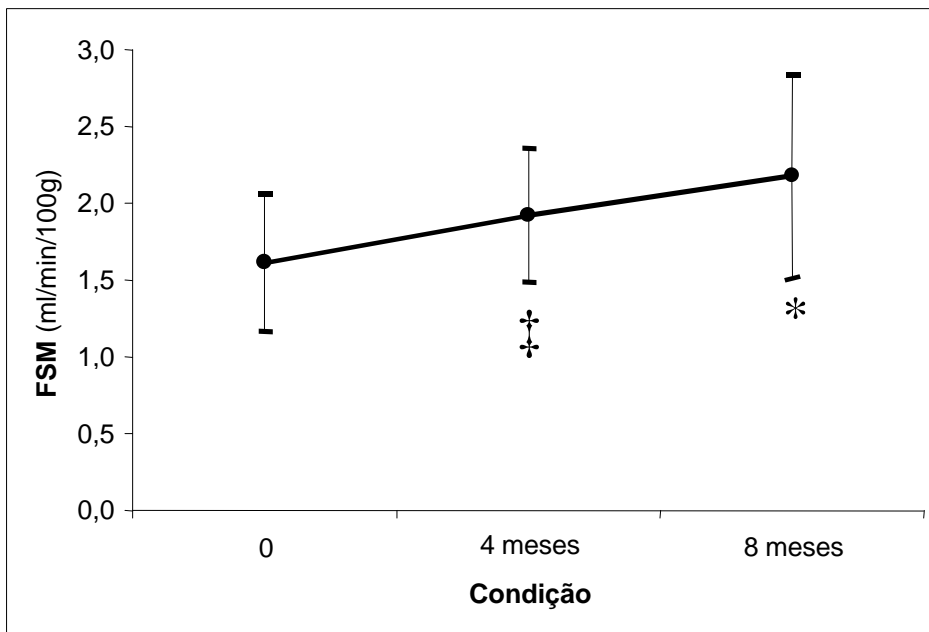


**Fig. 22-** Evolução da atividade nervosa simpática muscular durante o handgrip a 30% da contração voluntária máxima na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.

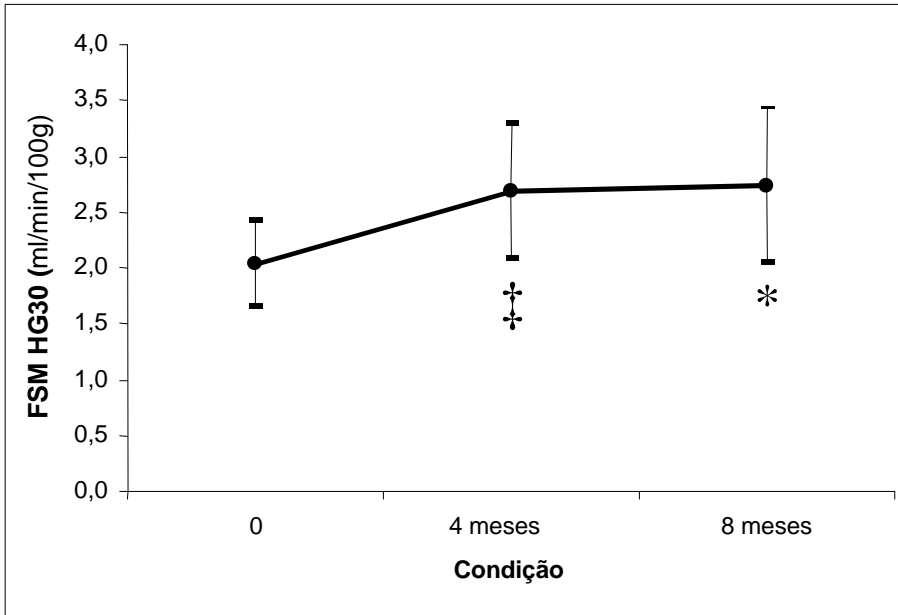


#### 4.6.5 Fluxo Sangüíneo Muscular

Houve melhora progressiva do fluxo sangüíneo muscular ao longo do protocolo experimental. Aos 4 meses, ocorreu um acréscimo desta medida quando comparada à situação basal ( $1,93 \pm 0,12$  vs  $1,62 \pm 0,13$  ml/min/100g;  $p=0,016$ ). Em 8 meses, o fluxo sangüíneo muscular se manteve estatisticamente diferente da situação basal ( $2,17 \pm 0,18$  vs  $1,62 \pm 0,13$  ml/min/100g;  $p=0,03$ ). Mesmo comportamento ocorreu com o fluxo durante o exercício isométrico a 30% da contração voluntária máxima. Este valor foi diferente da condição basal aos 4 meses ( $2,04 \pm 0,11$  vs  $2,69 \pm 0,18$  ml/min/100g;  $p=0,0030$ ) e aos 8 meses de treinamento físico ( $2,75 \pm 0,19$  vs  $2,04 \pm 0,11$ ;  $p=0,0011$ ).



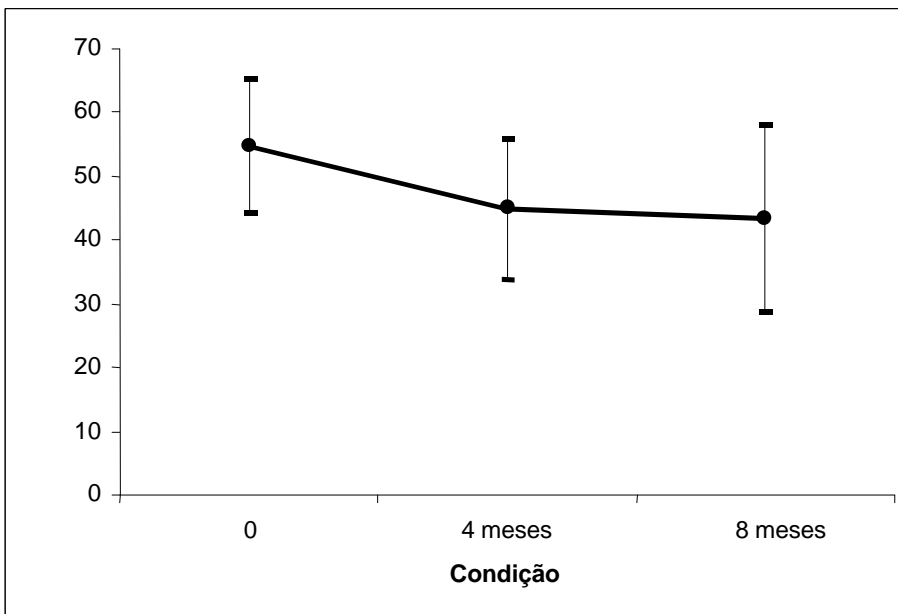
**Fig. 23-** Evolução do fluxo sangüíneo muscular em repouso na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.\* Diferença entre as condições basal e 8 meses ( $p=0,03$ ). ‡ Diferença entre a condição basal e 4 meses de treinamento físico ( $p=0,016$ ).



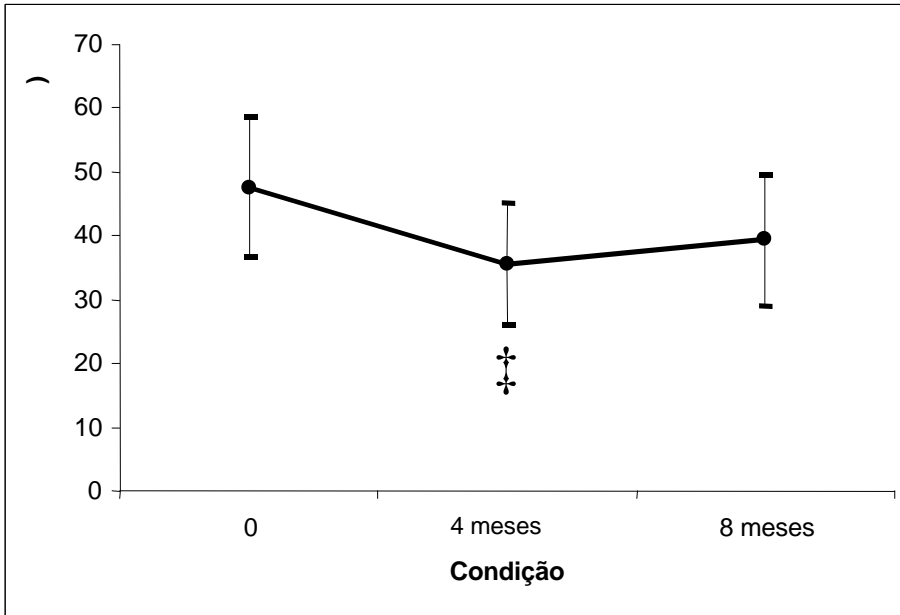
**Fig. 24-** Evolução do fluxo sanguíneo muscular durante exercício isométrico a 30% em repouso na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico. \* Diferença entre a condição basal e 8 meses ( $p=0,0011$ ). ‡ Diferença entre a condição basal e 4 meses de treinamento físico ( $p=0,0030$ ).

#### 4.6.6 Resistência Vascular Muscular

Como demonstrado abaixo, houve uma redução não significativa da resistência vascular muscular em repouso no decorrer do projeto. Inicialmente seu valor foi de  $55 \pm 3$  Unidades, em 4 meses essa medida foi de  $45 \pm 3$  Unidades. Ao final do protocolo, foi encontrado um valor de  $43 \pm 4$  Unidades ( $p=0,0738$ ). Porém, durante o exercício a 30% da contração voluntária máxima, obteve-se diferença estatística entre a condição basal e aos 4 meses de treinamento físico ( $48 \pm 3$  vs  $36 \pm 3$  U;  $p=0,03$ ). Não houve diferença das medidas entre o oitavo mês de treinamento físico e os valores basais ( $48 \pm 3$  vs  $39 \pm 3$  U;  $p=0,07$ )



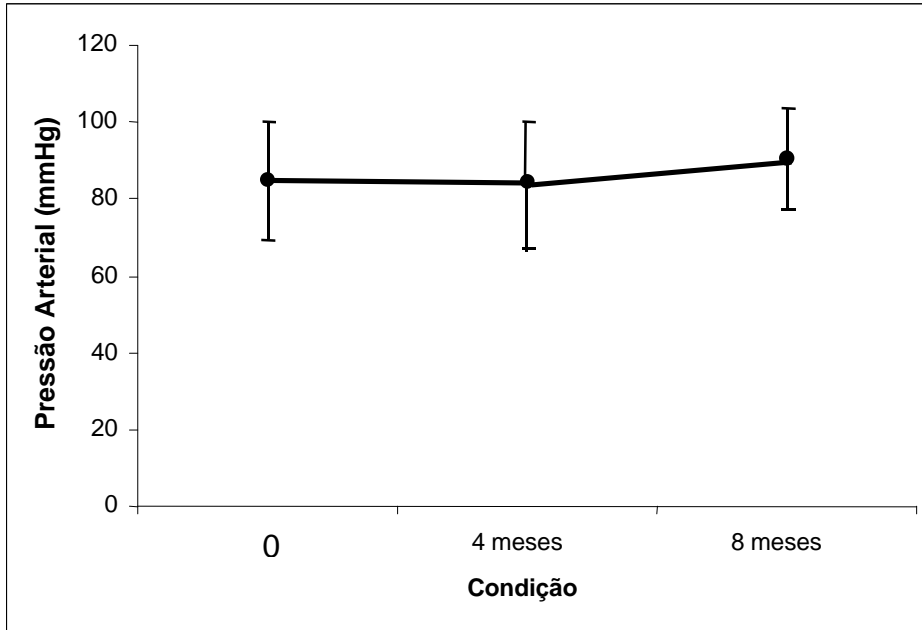
**Fig. 25-** Evolução da resistência vascular muscular em repouso na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.



**Fig. 26-** Evolução da resistência vascular muscular durante o exercício isométrico a 30% da contração voluntária máxima, na situação basal após 4 meses e 8 meses de treinamento físico. ‡ Diferença entre a condição basal e 4 meses de treinamento físico ( $p=0,03$ ).

#### 4.6.7 Pressão Arterial Média

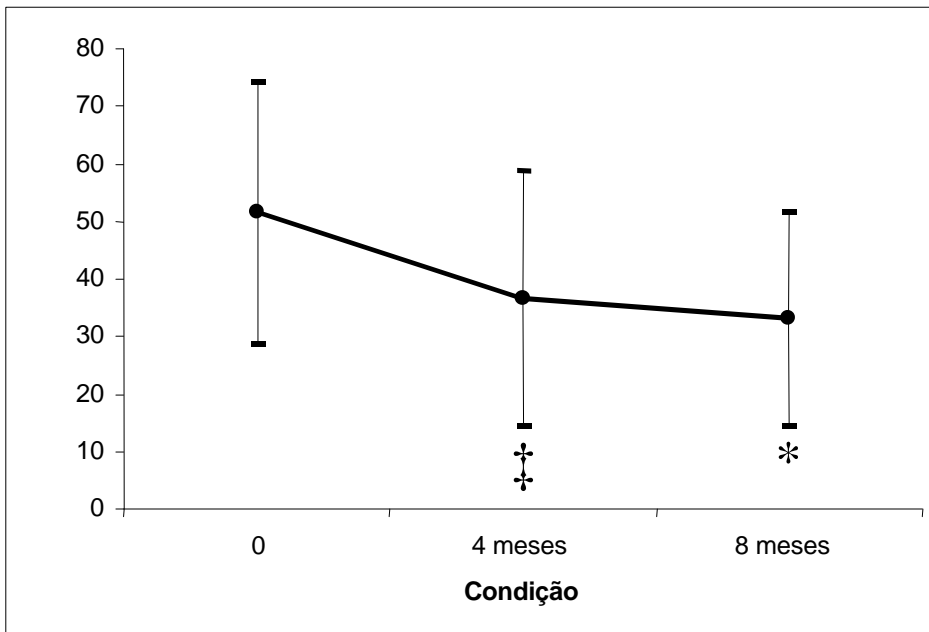
Não houve diferença na pressão arterial média no início ( $85\pm 5$  mmHg), aos 4 meses de protocolo ( $84\pm 5$  mmHg) e ao término do projeto ( $90\pm 4$  mmHg).



**Fig. 27-** Evolução da pressão arterial sistêmica em repouso na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.

#### 4.6.8 Qualidade de Vida

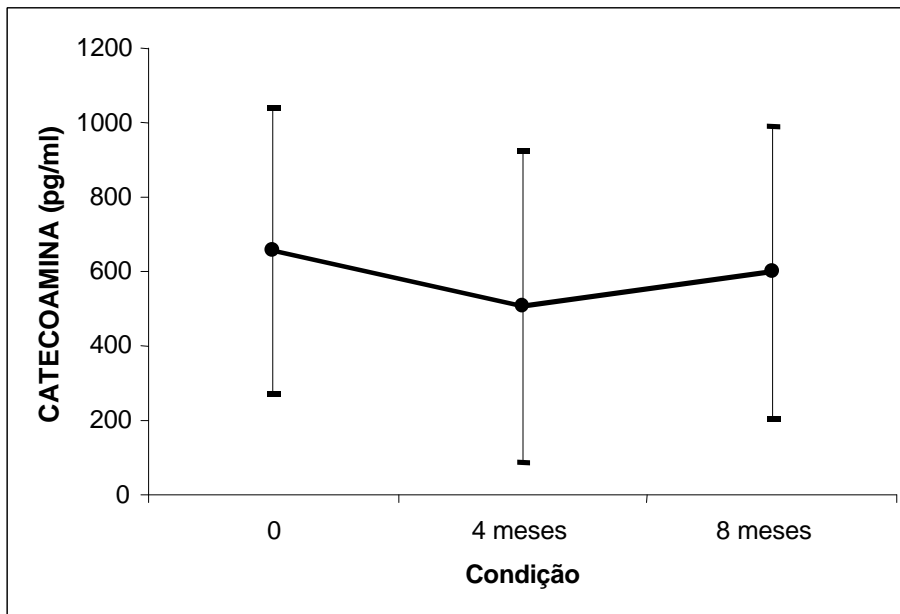
Ocorreu durante o estudo uma melhora progressiva da qualidade de vida avaliada pelo questionário de Minnesota entre os pacientes com disfunção ventricular e submetidos ao treinamento físico. Inicialmente, esta pontuação encontrava-se em  $52 \pm 6$  pontos. Em 4 meses, houve uma redução significativa deste valor para  $36 \pm 6$  pontos ( $p=0,0008$ ). No final do protocolo, manteve-se este benefício, quando comparado à situação basal ( $33 \pm 5$  pontos;  $p=0,0015$ ).



**Fig. 28-** Evolução da qualidade de vida avaliada pelo questionário de Minnesota na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico. \* Diferença entre a condição basal e 8 meses ( $p=0,0015$ ). ‡ Diferença entre a condição basal e 4 meses de treinamento físico ( $p=0,0008$ ).

#### 4.6.9 Dosagem de catecolaminas plasmáticas

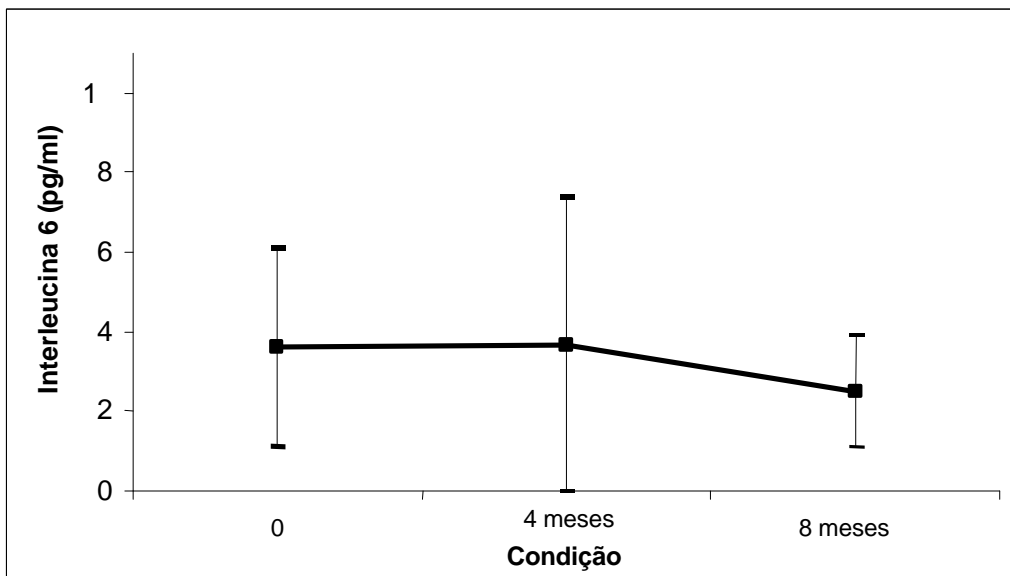
A dosagem de catecolaminas plasmáticas não foram estatisticamente diferentes no início ( $655 \pm 106 \text{pg/ml}$ ), meio ( $506 \pm 115 \text{pg/ml}$ ) e término do protocolo experimental ( $598 \pm 108 \text{pg/ml}$ ;  $p=0,07$ )



**Fig. 29-** Evolução da dosagem de catecolaminas na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.

#### 4.6.10 Dosagem de IL-6

Semelhantemente à catecolamina, não houve diferença nas medidas seriadas da Interleucina-6 ( $3,68 \pm 0,69 \text{ pg/ml}$  vs  $3,76 \pm 0,95 \text{ pg/ml}$  vs  $2,38 \pm 0,40 \text{ pg/ml}$ ).

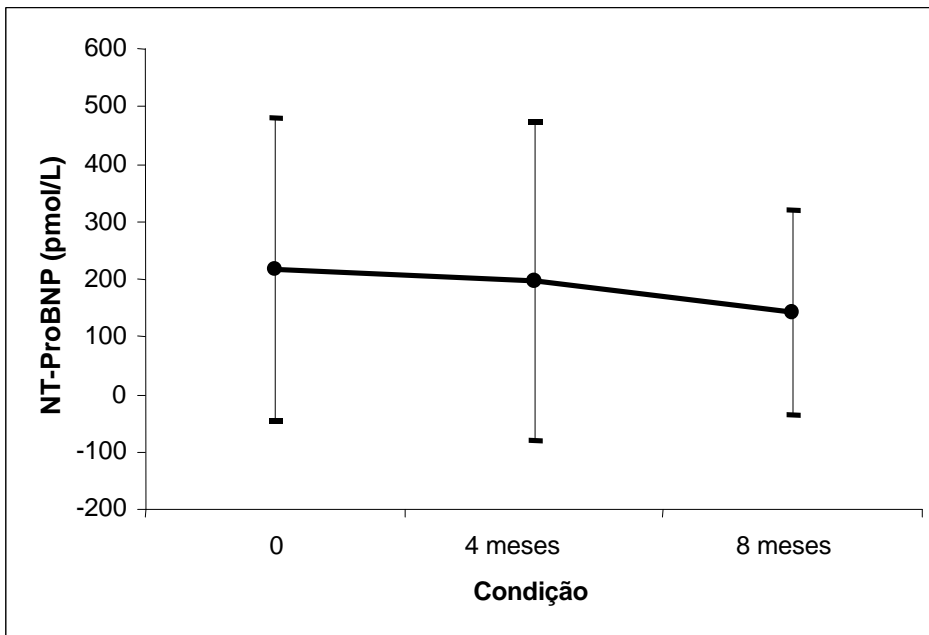


**Fig. 30-** Evolução da dosagem de Interleucina-6 na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.



#### 4.6.11 Dosagem de NT-ProBNP

A dosagem de NT-ProBNP também não apresentou diferença estatística ( $p=0,12$ ) entre a condição basal ( $216\pm 73\text{pmol/L}$ ), aos 4 meses ( $196\pm 76\text{pmol/L}$ ) e aos 8 meses de protocolo ( $141\pm 49\text{pmol/L}$ ), conforme demonstrado abaixo.



**Fig. 31-** Evolução da dosagem do NT-ProBNP na situação basal, após 4 meses e 8 meses de treinamento físico.

## 5.0 Discussão

Inúmeros estudos têm comprovado o benefício do treinamento físico supervisionado na evolução da insuficiência cardíaca. Esta atividade restabelece o controle autonômico (ROVEDA, 2003; COATS,1992), melhora a capacidade oxidativa periférica (HAMBRECHT, 1995), reduz a expressão de alguns agentes inflamatórios (LARSEN, 2001; ADAMAPOULOS,2002), induzindo uma seqüência de fenômenos que se contrapõem ao comprometimento gerado pela IC. Contudo, apesar de todo o conhecimento adquirido nos últimos anos a respeito dos mecanismos envolvidos no benefício do treinamento físico em pacientes com IC, algumas questões ainda não foram suficientemente exploradas. Bellardinelli (1999) teve êxito em demonstrar a melhora da sobrevida e da capacidade funcional em pacientes com IC submetidos a um ano de treinamento físico supervisionado. Paralelamente à melhora do prognóstico clínico, os indivíduos que treinaram de forma supervisionada apresentaram benefício na qualidade de vida, fenômeno que pode perdurar por até treze meses de acompanhamento (KAVANAGH, 1996). Porém pouco se conhece se estes efeitos obtidos durante a fase de treinamento físico supervisionado pudessem se manter quando realizados de forma não-supervisionada. Uma das primeiras descrições descrevendo o efeito de um programa de treinamento físico não-supervisionado foi realizada em 1990 por Coats. Neste estudo pioneiro, esse autor observou que oito semanas de treinamento físico não-supervisionado foram responsáveis pela melhora dos sintomas e da tolerância aos esforços. Também não ocorreram eventos adversos no grupo treinado fortalecendo, assim, a posição de que o treinamento físico

domiciliar poderia ser realizado de forma segura em pacientes com IC. Contudo, resultados conflitantes foram posteriormente publicados. O estudo EXERT (2002) acompanhou um número superior de pacientes por doze meses. Este grupo realizou inicialmente uma fase de treinamento físico supervisionado, complementado posteriormente por um período não-supervisionado. Durante a fase de treinamento supervisionado, houve diferença estatística na força muscular em braço e pernas. Contudo, esta diferença se perdeu após a fase de treinamento não-supervisionado. Não houve diferença ao longo do estudo na qualidade de vida no grupo treinado. Gielen (2003), utilizando um protocolo experimental muito semelhante àquele realizado pelo estudo EXERT, obteve resultados parecidos em pacientes com insuficiência coronariana. Uma fase de treinamento físico supervisionado foi efetivo na vasodilatação endotélio-dependente, quantificada pela administração de acetilcolina. Entretanto, após a fase de treinamento não-supervisionado parte deste efeito se perdeu. Ambos os estudos fortaleceram a idéia de que o treinamento físico em pacientes com IC necessitava de algum tipo de supervisão para que o seu benefício fosse aprimorado. Em outras situações, a prática da atividade física não-supervisionada também é contraditória. Pacientes diabéticos submetidos ao treinamento físico domiciliar não conseguiram manter o controle glicêmico, alcançado inicialmente durante a fase de treinamento físico supervisionado (DUNSTAN,2005). Por outro lado, indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica se beneficiaram de uma prática de atividade física regular em domicílio (BEHNKE,2000).

Os dados apresentados reforçam a efetividade do treinamento físico, independentemente da forma em que é realizado. Apesar de não ter sido possível

estabelecer uma diminuição nas readmissões hospitalares nos pacientes com IC que foram submetidos ao protocolo experimental, ocorreu neste grupo uma melhora na qualidade de vida avaliada pelo questionário de Minnesota. Este instrumento tem sido amplamente utilizado em pesquisa clínica e vem apresentando uma boa sensibilidade e validade nos indivíduos com IC. Tanto a fase supervisionada como a não-supervisionada tiveram impacto na qualidade de vida. Este resultado é condizente com outros estudos divulgados recentemente. Gary e colaboradores (2004), estudando mulheres com insuficiência cardíaca diastólica, demonstraram que um programa de treinamento físico não-supervisionado por doze semanas foi efetivo na melhora da qualidade de vida. Mesma conclusão foi obtida por Corvera-Tindel (2004) que obteve melhora nos sintomas associados à IC, após doze semanas de treinamento não-supervisionado. Da mesma forma que houve benefício da qualidade de vida, os pacientes treinados em ambiente hospitalar neste estudo evoluíram com melhora da capacidade física que se manteve com o treinamento domiciliar. Antecedendo o treinamento físico, esta medida foi avaliada em  $71 \pm 9$  Watts. Em quatro meses de treinamento supervisionado, houve aumento significativo deste valor ( $84 \pm 9$  watts) que se manteve até o final do protocolo ( $88 \pm 9$  watts). Esta evolução permite inferir que o treinamento físico não-supervisionado, como forma de intervenção complementar ao treinamento supervisionado, foi efetivo no ganho e manutenção da capacidade física. Resultado interessante foi o obtido pela ergoespirometria. Considerando apenas o grupo treinamento, houve uma diferença nos quatro primeiros meses de treinamento ( $14,2 \pm 1,3$  vs  $16,3 \pm 1,2$  ml/kg/min;  $p=0,03$ ). Contudo este acréscimo não foi mantido após a fase não-supervisionada

( $14,2 \pm 1,3$  vs  $14,4 \pm 1,3$  ml/kg/min;  $p=0,759$ ). Esse aparente paradoxo já havia sido parcialmente descrito por KILLAVUORI em 1996. Em seu grupo de pacientes submetidos a um protocolo experimental bastante parecido ao apresentado, o consumo de oxigênio não aumentou de forma expressiva quando comparada à capacidade física avaliada em Watts. Um fator que necessita ser considerado neste estudo é o uso do beta-bloqueador. Entre os pacientes que finalizaram o protocolo experimental, 85% dos indivíduos estavam em uso de carvedilol ou metoprolol. Como a experiência da ergoespirometria em indivíduos com disfunção ventricular e uso de beta-bloqueadores é bastante recente, ainda não há um consenso quanto à evolução do pico de oxigênio após um período de treinamento físico nestes pacientes. Contudo, em 1997 DEMAPOULOS conduziu um pequeno grupo de indivíduos em uso de beta bloqueadores a um programa de 12 semanas de atividade física e observou que o seu grupo melhorou o consumo de pico de oxigênio. Resultado semelhante foi encontrado posteriormente (FORISSIER, 2001) em um grupo maior de pacientes, porém com apenas quatro semanas de treinamento físico. Outra justificativa para este incremento inicial do pico de oxigênio obtido com o treinamento físico supervisionado e não sustentado com o não-supervisionado pode residir na intensidade do treinamento. A fase de exercício regular inicial talvez possa ter sido desempenhada com uma intensidade suficiente para desencadear um aumento no pico de oxigênio. Com a fase não-supervisionada esta intensidade pode ter sido menor, porém suficiente para desencadear uma seqüência de benefícios hemodinâmicos e clínicos. O valor do pico de oxigênio como medida de efetividade do treinamento físico não-supervisionado necessita ser melhor explorado.

O treinamento não-supervisionado como forma de atividade complementar foi benéfico em algumas medidas hemodinâmicas. O fluxo sanguíneo muscular (FSM) aumentou gradativamente de acordo com o tempo acumulado de treino. A fase de treinamento não-supervisionada foi tão efetiva quanto à fase supervisionada para a melhora do FSM. Este incremento progressivo do FSM ocorreu tanto em repouso como durante o exercício isométrico a 30% da contração voluntária máxima (HG30%), permitindo afirmar que o benefício alcançado não é modificado com a ativação dos mecanorreceptores e metabolorreceptores encontrados nos músculos quando em intensa atividade. Comportamento semelhante foi o ocorrido com a resistência vascular muscular (RVM). Durante o repouso, houve uma tendência estatística à queda desta medida ( $55\pm 3$  vs  $43\pm 4$  U;  $p=0,0738$ ). Durante o HG30%, manteve-se esta tendência estatística ( $48\pm 3$  vs  $39\pm 3$  U;  $p=0,07$ ). Não ocorreram, durante o protocolo experimental, alterações significativas das medidas da pressão arterial média. Indivíduos com IC possuem um aumento do tônus vascular que se mantém tanto em repouso como durante o exercício. Esse fenômeno pode ser decorrente de um aumento de fatores vasoconstritores ou uma diminuição dos mecanismos vasodilatadores. Entre os eventos vasodilatadores, tanto aqueles dependentes do endotélio como os independentes desta estrutura se encontram acometidos nos pacientes com disfunção ventricular. Porém este mecanismo pode não ser o único responsável pelo aumento do tônus vascular encontrado nos pacientes com IC, como demonstrado por Negrão em 2000. Desta forma, o intenso estímulo vasoconstritor pode, em parte, justificar a dificuldade vasodilatadora encontrada nos pacientes com IC. A hiperatividade simpática é uma das principais

responsáveis pelo aumento do tônus vasoconstritor em pacientes com disfunção ventricular (ALVES,2001) e este desarranjo responde intensamente à atividade física (ROVEDA, 2003). Contudo neste trabalho, ocorreu um aumento da capacidade vasodilatadora sem aparente modificação da atividade simpática avaliada pela dosagem das catecolaminas plasmáticas ou da atividade nervosa simpática muscular. Uma explicação plausível para esse fenômeno é a administração prévia de beta-bloqueadores precedendo o protocolo experimental. Em todos os estudos acima descritos, os protocolos experimentais foram realizados sem a administração de carvedilol ou metoprolol. Como já citado anteriormente, 85% dos pacientes recrutados para o estudo já estavam em uso destas medicações. A administração de beta-bloqueadores pode ter diminuído o impacto do estímulo simpático no tônus vasoconstritor, permitindo que os fenômenos vasodilatadores (dependentes ou não do endotélio) pudessem atuar de forma mais intensa ao longo do treinamento físico. Adicionalmente, alguns autores têm defendido a idéia de que o treinamento físico quando realizado em baixa intensidade não modifica o tônus autonômico (BENIAMINOVITZ, 2002). Esta informação se complementa com aquela encontrada com os dados da ergoespirometria. Como descrito anteriormente, não houve acréscimo dos valores de consumo de pico de oxigênio durante o treinamento físico. Uma explicação para este evento estaria na baixa intensidade do exercício, realizado principalmente durante a fase não-supervisionada do treinamento. Contudo esta intensidade, apesar de insuficiente para causar impacto no tônus autonômico e consumo de pico de oxigênio, foi efetiva para causar melhora na qualidade de vida

e do FSM. Neste último caso, esta melhora do fluxo e da RVM foi provavelmente decorrente de mecanismos dependentes ou independentes da função endotelial.

Embora no grupo treinado tenha ocorrido melhora hemodinâmica, não houve correlação deste evento com a redução da Interleucina-6 (IL-6) e do NT-ProBNP. Como já mencionado anteriormente, Gielen (2003) também teve dificuldade em obter queda do nível sérico da IL-6 com o treinamento físico, embora em seu estudo, tenha ocorrido redução da expressão muscular destes marcadores. Recentemente, LeMaitre (2004) submeteu 24 pacientes a um programa domiciliar de treinamento físico e observou pouca diferença evolutiva nas medidas de IL-6. O NT-ProBNP tem sido pouco estudado em pacientes com IC treinados, apesar de ser um excelente marcador prognóstico (GROENNING, 2004). Neste presente estudo, a IL-6 e o NT-ProBNP foram marcadores pouco efetivos em pacientes com IC submetidos ao protocolo experimental. Todavia em oito meses começou-se a observar uma redução não expressiva desses marcadores. Uma possível explicação para essa observação é que estes marcadores sejam efetivos para o controle da eficácia da atividade física, porém se atenuam somente após um período relativamente longo de condicionamento físico. Uma outra possibilidade seria o número de pacientes incluídos neste protocolo. Com uma amostra maior, talvez esta redução ocorrida ao longo do protocolo pudesse ser significativa.

Neste estudo, optou-se por realizar inicialmente um período supervisionado, seguido por uma fase não-supervisionada. Este modelo de treinamento apresenta algumas vantagens. Inicialmente, a fase inicial de exercício supervisionado oferece ao paciente e à equipe multidisciplinar envolvida segurança na realização



do programa de condicionamento físico. Indivíduos com maior predisposição à arritmia foram monitorizados continuamente. Constantemente foi verificada a pressão sistêmica arterial e sintomas clínicos. Na eventual ocorrência de algum efeito adverso, os pacientes foram prontamente avaliados pela equipe de apoio. Após quatro meses de treinamento supervisionado, foi possível determinar se o paciente inicialmente recrutado possuía condições clínicas para ser encaminhado para a prática não-supervisionada. Em situações de extremo risco, esta transição não foi realizada. Outra vantagem encontrada nesta forma de treinamento está na confiança gerada nos pacientes quanto aos benefícios da prática física. Em quatro meses de treinamento, o receio do exercício físico regular foi desmistificado. Conseqüentemente, a aderência durante a fase não-supervisionada foi semelhante à fase supervisionada. Poucos foram os estudos publicados até o momento, associando o treinamento físico supervisionado ao não-supervisionado. A maioria dos autores optou por conduzir os pacientes a um programa estritamente supervisionado ou não-supervisionado. A combinação dos programas parece ser uma boa opção, já que pode oferecer vantagens adicionais como as acima descritas. Contudo, pouco se conhecia sobre a evolução clínica e hemodinâmica dos pacientes submetidos a este protocolo de treinamento físico. O estudo EXERT (2002) concluiu que um programa de treinamento semelhante ao proposto era seguro, porém pouco efetivo na melhora da qualidade de vida ou manutenção da capacidade física inicialmente adquirida. Anteriormente, Kiilavuori (1996) obteve resultados discordantes, com manutenção da capacidade física após a fase de treinamento domiciliar. A proposta deste trabalho foi justificar a associação entre treinamento supervisionado e não-supervisionado, como uma

prática segura e efetiva no melhora dos sintomas e medidas hemodinâmicas. Frente à procura crescente por serviços de reabilitação por pacientes com IC, o treinamento físico não-supervisionado é comprovadamente uma opção de tratamento a ser oferecida aos pacientes com IC.

## **6.0 Conclusões**

### **6.1 Objetivos Primários**

- Em pacientes com insuficiência cardíaca, o treinamento físico realizado de forma não-supervisionada foi efetivo na manutenção dos benefícios da qualidade de vida, capacidade física e fluxo sanguíneo muscular em antebraço, após uma fase inicial de treinamento supervisionado.

### **6.2 Objetivos Secundários**

- Não houve redução da Interleucina-6, do NT-proBNP e das catecolaminas plasmáticas após oito meses de treinamento físico.

## REFERÊNCIAS:

ADAMAPOULOS S, PONIKOWSKI P, CERQUETANI E, PIEPOLI M, ROSANO G. Circadian pattern of heart rate variability in chronic heart failure. Effects of physical training. Eur Heart J. 1995; 16: 1380-6.

ADAMAPOULOS S, PARISSIS JT, KREMASTINOS DT. A glossary of circulating cytokines in chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2001; 3: 517-26.

ADAMAPOULOS S, PARISSIS J, KARATZAS D, KROUPIS C, GEORGIADIS M, KARAVOLIAS G, PARASKEVAIDIS J, KONIAVITOU K, COATS AJS, KREMASTINOS DT. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble FAS/soluble FAS ligand system in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2002; 39: 653-63.

AGNOLETTI L, CURELLO S, BACHETTI T, MALACARNE F, GAIA G, COMINI L, VOLTERRANI M, BONETTI P, PARRINELLO G, CADEI M, GRIGOLATO PG, FERRARI R. Serum from patients with severe heart failure downregulates eNOS and is proapoptotic. Role of tumor necrosis factor- $\alpha$ . Circulation. 1999; 100: 1983-91 .

ALVES, MJNN. Estudo dos Mecanismos Envolvidos na Disfunção Vasodilatadora Durante Exercício Isométrico em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Congestiva [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2001.

American Heart Association. Heart disease and stroke statistics- 2003 update. Dallas, Tex.: AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2002.

ANKER SD, VOLTERRANI M, EGERER KR, FELTON CV, KOX WJ, POOLE-WILSON PA, COATS AJS. Tumor necrosis factor alpha as a predictor of impaired peak leg blood flow in patients with chronic heart failure. Q J Med. 1998; 91: 199-203.

AVERILL DB, DIZ DI. Angiotensin peptides and baroreflex control of sympathetic outflow: Pathways and mechanisms of the medulla oblongata. Brain Res Bull. 2000; 51: 119-28.

BELLARDINELLI R, GEORGIU D, SCOCCO V. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 1995; 26: 975-82.

BELLARDINELLI 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. 1999; 99: 1173-82.

BENIAMINOVITZ A, LANG C, LAMANCA J, MANCINI D. Selective low-level leg muscle training alleviates dyspnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1602-8.

BENNETT SJ, OLDRIDGE NB, ECKERT GJ, EMBREE JL, BROWNING S, HOUN, DEER M, MURRAY MD. Discriminant properties of commonly used quality of life measures in heart failure. *Qual Life Res.* 2002; 11: 349-359.

BOCCHI EA. Situação atual das indicações e resultados do tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 1994; 63: 523-30.

BOULOUX P, FERRET D, DESSERG GM. *Ann Clin Biochem.* 1985; 22: 194-203.

BRAUNWALD E, ZIPES DP, LIBBY P. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1987.

BUTTLER GC, SENN BL, FLORAS JS. Influence of atrial natriuretic factor on spontaneous baroreflex sensitivity for heart rate in humans. *Hypertension,* 1995; 25: 1167-71.

CALDERONE, A. The therapeutic effect of natriuretic peptides in heart failure; differential regulation of endothelial and inducible nitric oxide synthases. *Heart Fail Rev.* 2003; 8: 55-70.

CHARLES CJ, ESPINER EA, RICHARDS AM. Cardiovascular actions of ANF: contributions of renal, neurohumoral, and hemodynamic factors in sheep. *Am J Physiol.* 1993; 264: R533-8.

CICOIRA M, BOLGER AP, DOEHNER W, RAUCHHAUS M, DAVOS C, SHARMA R, AL-NASER F, COATS AJS, ANKER SJ. High tumor necrosis factor- $\alpha$  levels are associated with exercise intolerance and neurohormonal activation in chronic heart failure patients. *Cytokine.* 2001; 15: 80-6.

CLARK MG, NEWMAN JM, CLARK AD. Microvascular regulation of muscle metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1998; 1: 205-10.

COATS AJ, ADAMAPOULOS S, MEYER TE, CONWAY J, SLEIGHT P. Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet.* 1990; 335: 63-6.

COATS AJ, ADAMAPOULOS S, RADELLI A. Controlled trial of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation.* 1992; 85: 2119-31.

CONN EH, WILLIAMS RS, WALLACE AG. Exercise responses before and after physical conditioning in patients with severely depressed left ventricular function. *Am J Cardiol.* 1982; 49: 296-300.

CORVERA-TINDEL T, DOERING LW, WOO MA, KHAN S, DRACUP K. Effect of a home walking exercise program on functional status and symptoms in heart failure. *Am Heart J.* 2004; 147(2): 339-46.

CUNNINGHAM DFC, HEY EM, LLOYD BB. The effect of intravenous infusion of noradrenaline on the respiratory response to carbon dioxide in man. *Q J Exp Physiol.* 1958; 43: 394-9.

DAVIES CL, MOLYNEUX SC. *J Chromatography.* 1982; 231: 41-51.

DEMAPOULOS L, YEH M, GENTILUCCI M, TESTA M, BIJOU R, KATZ SD, MANCINI D, JONES M, LEJEMTEL TH. Nonselective beta-adrenergic blockade with carvedilol does not hinder the benefits of exercise training in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1997; 97(7): 1764-7.



DESWAL A, PETERSEN NJ, FELDMAN AM, YOUNG JB, WHITE BG, MANN DL. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure. An analysis of the cytokine database from the Vesnarione Trial (VEST). *Circulation*. 2001; 103: 2055-59.

DJEU J M, BLANCHARD K, RICHARDS AL, FRIEDMAN H. Tumor necrosis factor induction by *Candida albicans* from human natural killer cells and monocytes. *J Exp Med*. 1988;141: 4047-52.

BEHKE M, TAUBE C, KIRSTEN D, LEHNIGK B, JORRES RA, MAGNUSSEN H. Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2000; 94: 1184-91.

DUNSTAN DW, DARLY RM, OWEN N, JOLLEY D, VULIKH E, SHAW J. Home-based resistance training is not sufficient to maintain improved glycemic control following supervised training in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: 3-9.

EXERT STUDY. Effects of exercise training in patients with heart failure: The Rehabilitation Trial. *Am Heart J*. 2002; 144: 23-30.

EXTRAMATCH COLLABORATIVE. Exercise training meta analysis of trials in chronic heart failure patients. *BMJ*. 2004; 328(7433):189.

FANG ZY, MARWICK TH. Mechanisms of exercise training in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2003; 145: 904-11.

FINKEL MS, ODDIS CV, JACOB TD, WATKINS SC, HATTLER BG, SIMMONS RL. Negative inotropic effects of cytokines on the heart mediated by nitric oxide. *Science*. 1992; 257: 387-89.

FLORAS JS. Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation*. 1990; 81: 1860-73.

FORISSIER JF, VERNOCHET P, BERTRAND P, CHARBONNIER B, MONPERE C. Influence of carvedilol on the benefits of physical training in patients with moderate chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001; 3(3): 335-42.

FUKAI T, SIEGFRIED MR, USHIO-FUKAI M, CHENG Y, KOJDA G, HARRISON DG. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. *J Clin Invest*. 2000; 105:1631-39.

GARY R, SUETA CA, DOUGHERTY M, ROSEMBERG B, CHEEK D, PREISSER J, NEELON V, McMURRAY R. Home-based exercise improves functional performance and quality of life in women with diastolic heart failure. *Heart Lung*. 2004; 33: 210-18.

GIANNUZZI P, TEMPORELLI PL, 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*. 2003; 108: 554-59.

GIELEN S, ERBS S, LINKE A, MÖBIUS-WINKLER S, SCHULER G, HAMBRECHT R. Home-based versus hospital-based exercise programs in patients with coronary artery disease: Effects on coronary vasomotion. *Am Heart J*. 2003; 145: j1-j7.

GIELEN S, ADAMS V, MÖBIUS-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. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 861-68.

GOTTLIEB SS, FISHER M, FREUDENBERGER R, ROBINSON S, ZIETOWSKI G, ALVES L, KRICHTEN C, VAITKEVICUS P, MCCARTER R. Effects of exercise training on peak performance and quality of life in congestive heart failure. *J Card Fail.* 1999; 5: 188-94.

GROENNING BA, RAYMOND I, HILDEBRANDT PR, NILSSON JC, BAUMANN M, PEDERSEN F. Diagnostic and prognostic evaluation of left ventricular systolic heart failure by plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in a large sample of the general population. *Heart.* 2004; 90(3): 297-303.

HABIB FM, SPRINGHALL DR, DAVIES GJ, OAKLEY CM, YACOUB MH, POLAK JM. Tumor necrosis factor and inducible nitric oxide synthase in dilated cardiomyopathy. *Lancet.* 1996; 347: 1151-55.

HAMBRECHT R, NIEBAUER J, FIEHS E, KÄLBERER B, OFFNER B, HAUER K, RIEDE U, SCHLIERF G, KÜBLER W, SCHULER G. Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25: 1239-49.

HAMBRECHT R, FIEHN E, YU J, NIEBAUER J, WEIGL C, HILBRICH L, ADAMS V, RIEDE U, SCHULER G. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29: 1067-73.

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

HAMBRECHT R, ADAMS V, GIELEN S, LINKE A, MOBIUS-WINKLER S, YU J, NIEBAUER J, JIANG H, FIEHN E, SCHULER G. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure and increased expression of inducible nitric oxide synthase in the skeletal muscle. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 174-9.

HAMMOND RL, AUGUSTYNIAK RA, ROSSI NF, CHURCHILL PC, LAPANOWSKY K, O'LEARY D.S. Heart failure alters the strength and mechanisms of the muscle metaboreflex. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000; 278: H818-28.

HAN Y, RUNGE MS, BRASIER A.R. Angiotensin II induces interleukin-6 transcription in vascular smooth muscle cells through pleiotropic activation of nuclear factor  $\kappa$ B transcription factors. *Circ. Res.*, v. 84, p. 695-703, 1999.

HANLY PJ, BERI-KHOKHAR NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 272-6.

HANSEN J, THOMAS GD, JACOBSEN TN, VICTOR RG. Muscle metaboreflex triggers parallel sympathetic activation in exercising and resting human skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1994; 266: H2508-14.

JAVAHERI S. A mechanism of central sleep apnea in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1999; 341: 949-54.

JETTÉ M, HELLER R, LANDRY F. Randomized 4-week exercise program in patients with impaired left ventricular function. *Circulation*. 1991; 84: 1561-7.

KALRA PR, ANKER SD, COATS AJS. Water and sodium regulation in chronic heart failure. The role of natriuretic peptides and vasopressin. *Cardiovasc Res*. 2001;. 51: 495-509.

KATO M, KINUGAWA T, OGINO K, ENDO A, OSAKI S, IGAWA O. Augmented response in plasma brain natriuretic peptide to dynamic exercise in patients with left ventricular dysfunction and congestive heart failure. *J Inter Med*. 2000; 248: 309-15.

KAVANAGH T, MYERS M, BAIGRIE R, MERTENS D, SAWYER P, SHEPARD RJ. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. *Heart*. 1996; 76: 42-9.

KETHEYIAN S, BRAWNER C. Exercise training in patients with chronic heart failure. Heart Fail Rev. 1999; 3: 273-81.

KIILAVUORI K, SOVIJÄRVI A, NÄVERI H, IKONEN T, LEINONEM H. Effects of physical training on exercise capacity and gas exchange in patients with chronic heart failure. Chest. 1996; 110: 985-91.

KINNUNEN P, VUOLTEENAHO O, RUSKOAHO H. Mechanism of atrial and brain natriuretic peptide release from rat ventricular myocardium: the effect of stretching. Endocrinology. 1993; 132: 1961-70.

KOCH M, DOUARD H, BROUSTET JP. The benefit of graded physical exercise in chronic heart failure. Chest. 1992;101: 231S-235S.

KOGLIN J, PEHLIVANLI S, SCHWAIBLMAIR M, VOGESER M, CREMER P, VON SCHEIDT W. Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 2001; 38: 1934-41.

KROWN KA, PAGE MT, NGUYEN C, ZECHNER D, GUTIERREZ V, COMSTOCK KL, GLEMBOTSKI CC, QUINTANA PJ, SABBADINI RA. Tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis in cardiac myocytes. Involvement of the sphingolipid signaling cascade in cardiac cell death. J Clin Invest. 1996; 98: 2854-2865.

KUBOTA T, MCTIERNAN CF, FRYE CS. Dilated cardiomyopathy in transgenic mice with cardiac-specific overexpression of tumor necrosis factor-alpha. *Circulation Res.* 1997; 81: 627-35.

KURTZ A, BRUNA RD, PFEILSCHIFTER J, TAUGNER R, BAUER C. Atrial natriuretic peptide inhibits renin release from juxtaglomerular cells by a cGMP-dependent process. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1986; 83: 4769-4773.

LANFRANCHI PA, BRAGHRIOLI A., BOSIMINI E. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation.* 1999; 99: 1435-40.

LARSEN AI, AUKRUST P, AARSLAND T, DICKSTEIN KD. Effect of aerobic training on plasma levels of Tumor Necrosis Factor Alpha in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2001; 88: 805-8.

LARSEN AI, LINDAL S, AUKRUST P, TOFT I, AARSLAND T, DICKSTEIN K. Effect of exercise training on skeletal muscle fibre characteristics in men with chronic heart failure. Correlation between skeletal muscle alterations, cytokines and exercise capacity. *Int J Cardiol.* 2002; 83: 25-32.

LEE AP, ICE R, BLESSET R, SANMARCO ME. Long-term effect of physical training on coronary patients with impaired ventricular function. *Circulation.* 1979; 60: 1519-26.



LEMAITRE JP; HARRIS S, FOX K.A, DENVIR M. Change in circulating cytokines after 2 forms of exercise training in chronic stable heart failure. *Am Heart J.* 2004; 147: 100-5.

LIU JL, KULAKOFSKY J, ZUCKER IH. Exercise training enhances baroreflex control of heart rate by a vagal mechanism in rabbits with heart failure. *J Appl Physiol.* 2002; 92: 2403-8.

LYOYD-JONES DM, LARSON MG, LEIP EP, BEISER A, D'AGOSTINHO RB, KANNEL WB, MURABITO JM, VASAN RS, BENJAMIN EJ, LEVY DL. Lifetime risk for developing congestive heart failure. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2002; 106: 3068-72.

MACDONAGH TA, CUNNINGHAM AD, MORRISON CE, MCFURRAY JV, FORD I, MORTON JJ, DARGIE HJ. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. *Heart.* 2001; 86: 21-6.

MASSIE BM, CONWAY M, RAJAGOPALAN B, YONGE R, FROSTICK S, LEDINGHAM J, SLEIGHT P, RADDA G. Skeletal muscle metabolism during exercise under ischemic conditions in congestive heart failure. Evidence for abnormalities unrelated to blood flow. *Circulation.* 1988; 78: 320-6.

MATOS LDNJ. Efeito do uso crônico do carvedilol no comportamento neurovascular em pacientes portadores de insuficiência cardíaca [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.

MCKELVIE RS, TEO KK, ROBERTS R, MCCARTNEY N, HUMEN D, MONTAG, HENDRICAN K, YUSUF S. Effects of exercise training in patients with heart failure: the Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). *Am Heart J.* 2002; 144(1): 23-30.

MIDDLEKAUFF HR, NITZSCHE EU, HOH CK, HAMILTON MA, FONAROW GC, HAGE A, MORIGUCHI JD. Exaggerated renal vasoconstriction during exercise in heart failure patients. *Circulation.* 2000; 101: 784-9.

MITTELSTADT SW, BELL L.B, O'HAGAN K.P, CLIFFORD PS. Muscle chemoreflex alters vascular conductance in nonischemic exercising skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 1994; 77: 2761-6.

MUELLER T, GEGENHUBER A, POELZ W, HALTMAYER M. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic atructural heart disease. *Clin Chim Acta.* 2004; 341: 41-8.

NARKIEWICZ K, PESEK CA, VAN DE BORNE PJH, KATO M, SOMERS VK. Enhanced sympathetic and ventilatory responses to central chemoreflex activation in heart failure. *Circulation.* 1999; 100: 262-7.

NEGRÃO CE, HAMILTON M, FONAROW G, HAGE A, MORIGUSHI J, MIIDDLEKAUFF H. Impaired endothelium-mediated vasodilation is not the principal cause of vasoconstriction in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000; 278: H168-74.

NEGRÃO CE, RONDON MUPB, TINUCCI T, ALVES MJN, ROVEDA F, BRAGA ANW, REIS SF, NASTARI L, BARRETTO ACP, KRIGGER EM, MIDDLEKAUFF HR. Abnormal neurovascular control during exercise is linked to heart failure severity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001; 280: H286-92.

NIEBAUER J. Inflammatory mediators in heart failure. *Int J Cardiol.* 2000; 72: 209-13.

NOTARIUS CF, ANDO S, RONGEN GA, FLORAS JS. Resting muscle sympathetic nerve activity and peak oxygen uptake in heart failure and normal subjects. *Eur Heart J.* 1999; 20: 880-7.

OHKAWA F, IKEDA U, KANBE T, KAWASAKI K, SHIMADA K. Effects of inflammatory cytokines on vascular tone. *Cardiovasc Res.* 1995; 30: 711-5.

OKA RK, DE MARCO T, HASKELL WL, BOTVINIK E, DAE MW, BOLEN K, CHATTERJEE K. Impact of home-based walking and resistance training program on quality of life in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2000; 85(3): 365-369.

OLIVARI MT, BARRY LEVINE T, COHN JN. Abnormal neurohumoral response to nitroprusside infusion in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1983; 2: 411-7.

ORUS J, ROIG E, PEREZ-VILLA F, PARÉ C, AZQUETA M, FILELLA X, HERAS M, SANZ G. Prognostic value of serum cytokine in patients with congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2000; 19: 419-25.

OSTERZIEL K.J, HÄNLEIN D, WILLENBROCK R, EICHHORN C, LUFT F, DIETZ R. Baroreflex sensitivity and cardiovascular mortality in patients with mild to moderate heart failure. *Br Heart J.*1995; 73: 517-22.

PATERSON, DJ. Potassium and ventilation in exercise. *J Appl Physiol.* 1992; 72: 811-20.

PEREIRA-BARRETO AC, OLIVEIRA MT, FRANCO FG, CASSARO-STRUNZ C. ProBNP na estratificação clínica dos pacientes com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 81: 239-43.

PIEPOLI M, CLARK AL, VOLTERRANI M, ADAMAPOULOS S, SLEIGHT P, COATS AJS. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure. *Circulation,* 1996; 93: 940-52.

PLIQUETT RU, CORNISH KG, PATEL KP, SCHULTZ HD, PEULER JD, ZUCKER IH. Amelioration of depressed cardiopulmonary reflex control of sympathetic nerve activity by short-term exercise training in male rabbits with heart failure. *J Appl Physiol.* 2003; 95: 1883-8.

RONDON E. Efeito do treinamento físico no controle barorreflexo da atividade nervosa simpática e da frequência cardíaca em ratos com insuficiência cardíaca [dissertação]. São Paulo: Escola de Educação Física e Esportes, Universidade de São Paulo; 2003.

ROVEDA F, MIDDLEKAUFF HR, RONDON MUPB, REIS SF, SOUZA M, NASTARI L, BARRETTO ACP, KRIEGER EM, NEGRÃO CE. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure. A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 854-60.

SAIGUSA T, HEAD GA. Renal sympathetic baroreflex effects of angiotensin II infusions into the rostral ventrolateral medulla of the rabbit. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1993; 20: 351-54.

SAIGUSA T, IRIKI M, ARITA J. Brain angiotensin II tonically modulates sympathetic baroreflex in rabbit ventrolateral medulla. *Am J Physiol.* 1996; 271: H1015-21.

SCOTT AC, WENSEL R, DAVOS CH, GEORGIADOU P, KEMP M, HOOPER J, COATS AJS, PIEPOLI MF. Skeletal muscle reflex in heart failure patients. Role of hydrogen. *Circulation*. 2003; 107: 300-6.

SESSA WC, PRITCHARD K, SEYEDI N, WANG J, HINTZE TH. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. *Cir Res*. 1994; 74: 349-53.

SHENG Z, KNOWLTON K, CHEN J, HOSHIJIMA M, BROWN JH, CHIEN KR. Cardiotrophin-1 inhibition of cardiac myocyte apoptosis via a mitogen-activated protein kinase-dependent pathway. Divergence from down-stream CT-1 signals from myocardial cell hypertrophy. *J Biol Chem*. 1997; 272: 5788-91.

STERNS DA, ETTINGER SM, GRAY KS, WHISLER SK, MOSHER TJ, SMITH MB, SINOWAY LI. Skeletal muscle metaboreceptor exercise responses are attenuated in heart failure. *Circulation*. 1991; 84: 2034-39.

SULLIVAN MJ, HIGGINBOTHAM MB, COBB FR. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Hemodynamic and metabolic effects. *Circulation*, 1988; 78: 506-15.

THAMES MD, KINUGAWA T, SMITH ML, DIBNER-DUNLAP ME. Abnormalities of baroreflex control in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22 (supl A): 56A-60A.

THE SOLVD INVESTIGATORS. Effects of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med.* 1992; 327: 685-91.

TORRE-AMIONE G, KAPADIA S, LEE J, BIES RD, LEOVITZ R, MANN DL. Expression and functional significance of tumor necrosis factor receptors in human myocardium. *Circulation.* 1995; 92:1487-93.

TRACEY KJ, MORGELLO S, KOPLIN B, FAHEY TJ, FOX J, ALEDO A, MANOGUE KR, CERAMI A. Metabolic effect of cachectin/ tumor necrosis factor are modified by site of production. Cachectin/ tumor necrosis factor in skeletal muscle induces chronic cachectin, while implantation in brain induces predominantly acute anorexia. *J Clin Invest.* 1990; 86: 2014-24.

TSUTAMOTO T, HISANAGA T, WADA A, MAEDA K, OHNISHI M, FUKAI D, MABUSHI N, SAWAKI M, KINOSHITA M. Interleukin-6 spillover in the peripheral circulation increases with the severity of heart failure, and the high plasma level of Interleukin-6 is an important prognostic predictor in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31: 391-8.

TYNI-LENNÉ R, GORDON A, JANSSON E, BERMANN G, SYLVÉN C. Skeletal muscle endurance training improves peripheral oxidative capacity, exercise tolerance, and health-related quality of life in women with chronic congestive heart failure secondary to either ischemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1997; 80: 1025-9.

TYNI-LENNÉ R, GORDON A, EUROPE E, JANSSON E, SYLVÉN C. Exercise-based rehabilitation improves skeletal muscle capacity, exercise tolerance, and quality of life in both women and men with chronic heart failure. *J Card Fail.* 1998; 4: 9-17.

WANG W, CHEN JS, ZUCHER IH. Carotid sinus baroreceptor sensitivity in experimental heart failure. *Circulation.* 1990; 81: 1959-66.

WHELAN RF, YOUNG IM. The effect of adrenaline and noradrenaline infusions on respiration in man. *Br J Pharmacol.* 1953; 8: 98-102.

WILLENBROK R, STAUSS H, SCHEUERMANN M, OSTERZIEL KJ, UNGER T, DIETZ R. Effect of chronic volume overload on baroreflex control of heart rate and sympathetic nerve activity. *Am J Physiol.* 1997; 273: H2580-85.



WILLENHEIMER R, ERHARDT L, CLINE C, RYDBERG E, ISRAELSSON B.  
Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity. Eur  
Heart J. 1998; 19: 774-81.

W OLLERT KC, DREXLER H. The role of interleukin-6 in the failing heart. Heart  
Fail Rev. 2001; 6: 95-103.

**ANEXO I – CARACTERÍSTICAS PESSOAIS INDIVIDUAIS DO GRUPO  
TREINADO**

| <b>No.</b>   | <b>Sexo</b> | <b>Idade</b> | <b>Peso (kg)</b> | <b>Altura (m)</b> | <b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b> |
|--------------|-------------|--------------|------------------|-------------------|-------------------------------|
| 1            | F           | 54           | 59               | 2,58              | 23,6                          |
| 2            | M           | 48           | 61               | 1,66              | 22,1                          |
| 3            | M           | 54           | 48               | 1,53              | 23                            |
| 4            | M           | 53           | 59               | 1,60              | 23                            |
| 5            | M           | 48           | 79               | 1,67              | 28,6                          |
| 6            | F           | 75           | 56               | 1,55              | 23,3                          |
| 7            | M           | 37           | 86               | 1,66              | 31,2                          |
| 8            | M           | 57           | 74               | 1,63              | 27,8                          |
| 9            | M           | 63           | 61               | 1,75              | 19,9                          |
| 10           | F           | 68           | 67               | 1,51              | 29,3                          |
| 11           | M           | 50           | 78               | 1,66              | 28,5                          |
| 13           | F           | 58           | 58               | 1,60              | 22,6                          |
| 15           | M           | 68           | 73               | 1,65              | 26,8                          |
| 16           | F           | 57           | 56               | 1,55              | 23,3                          |
| 17           | M           | 37           | 77               | 1,69              | 27                            |
| 18           | M           | 69           | 81               | 1,68              | 28,7                          |
| <b>Média</b> | <b>5/13</b> | <b>56</b>    | <b>67</b>        | <b>1,68</b>       | <b>25,5</b>                   |
| <b>EP</b>    |             | <b>2,7</b>   | <b>2,8</b>       | <b>0,06</b>       | <b>0,82</b>                   |

**ANEXO II – CARACTERÍSTICAS PESSOAIS INDIVIDUAIS DO GRUPO  
CONTROLE**

| <b>No.</b>   | <b>Sexo</b> | <b>Idade</b> | <b>Peso (Kg)</b> | <b>Altura (m)</b> | <b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b> |
|--------------|-------------|--------------|------------------|-------------------|-------------------------------|
| 1            | F           | 53           | 53               | 1,63              | 19,9                          |
| 3            | M           | 43           | 75               | 1,68              | 26,5                          |
| 4            | M           | 49           | 66               | 1,81              | 20,0                          |
| 5            | M           | 51           | 80               | 1,72              | 26,8                          |
| 6            | M           | 53           | 81               | 1,73              | 26,9                          |
| 7            | M           | 47           | 58               | 1,58              | 23,2                          |
| 8            | M           | 59           | 61               | 1,70              | 21,1                          |
| 9            | M           | 45           | 53               | 1,54              | 22,3                          |
| 10           | M           | 66           | 64               | 1,56              | 26,3                          |
| 11           | F           | 63           | 40               | 1,49              | 17,7                          |
| 12           | F           | 48           | 39               | 1,49              | 17,5                          |
| <b>Média</b> | <b>3/9</b>  | 52           | 60               | 1,63              | 22,5                          |
| <b>EP</b>    |             | 2,2          | 4,3              | 0,03              | 1,09                          |

## ANEXO III – ETIOLOGIA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO, CLASSE FUNCIONAL E

### MEDICAMENTOS DO GRUPO TREINADO

| No.          | Etiologia    | FEVE        | DDVE (cm)   | Capacidade Funcional (ml/kg/m <sup>2</sup> ) | Capacidade Funcional (Watts) | Medicações                    |
|--------------|--------------|-------------|-------------|--|------------------------------|-------------------------------|
| 1            | Chagas       | 0,31        | 7,7         | 9,9  | 3                            | cap, dig, fur, espir, carv    |
| 2            | Chagas       | 0,28        | 7,2         | 16,1   | 80                           | cap, dig, fur, espir, carv    |
| 3            | Hipertensiva | 0,19        | 5,5         | 19,8   | 60                           | cap, fur, espir, carv         |
| 4            | Isquêmica    | 0,24        | 6,7         | 10,7   | 45                           | losart, dig, fur, espir,      |
| 5            | Hipertensiva | 0,36        | 7,4         | 12,8   | 122                          | losart, dig, fur, carv, hidra |
| 6            | Hipertensiva | 0,20        | 7,4         | 9,3  | 20                           | enal, dig, fur, espir, carv   |
| 7            | Idiopática   | 0,47        | 8,4         | 10,4   | 47                           | cap, dig, fur, espir, carv    |
| 8            | Isquêmica    | 0,25        | 5,5         | 7,1  | 25                           | enal, dig, fur, espir, carv   |
| 10           | Idiopática   | 0,25        | 7,8         | 8,5  | 30                           | cap, dig, fur, espir, carv    |
| 11           | Chagas       | 0,30        | 7,2         | 20,1   | 110                          | cap, fur, espir, met, amio    |
| 13           | Hipertensiva | 0,36        | 7,8         | 9,3  | 43                           | enal, dig, fur, espir, carv   |
| 15           | Isquêmica    | 0,15        | 8,8         | 17,5   | 87                           | enal, dig, fur, espir         |
| 16           | Idiopática   | 0,31        | 6,9         | 18   | 60                           | losart, fur, espir, carv      |
| 17           | Idiopática   | 0,40        | 7,5         | 21,5   | 122                          | cap, dig, fur, espir, carv    |
| 18           | Isquêmica    | 0,30        | 6,9         | 12,8   | 90                           | losart, dig, fur, espir, carv |
| <b>Média</b> |              | <b>0,29</b> | <b>7,2</b>  | <b>13,59</b>                                 | <b>63</b>                    |                               |
| <b>EP</b>    |              | <b>0,02</b> | <b>0,23</b> | <b>1,23</b>                                  | <b>9,6</b>                   |                               |

FEVE, Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; DDVE, Diâmetro Diastólico de Ventrículo Esquerdo, CAP, Captopril; ENAL, Enalapril; LOSART, Losartan; DIG, Digoxina; FUR, Furosemida; ESPIR, Espironolactona; CARV, Carvedilol; MET, Metoprolol; ANLO, Anlodipina

## ANEXO IV – ETIOLOGIA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO, CLASSE FUNCIONAL E

### MEDICAMENTOS DO GRUPO CONTROLE

| No.          | Etiologia    | FEVE        | DDVE (cm)   | Capacidade Funcional (ml/kg/m <sup>2</sup> ) | Capacidade Funcional (Watts) | Medicações                  |
|--------------|--------------|-------------|-------------|--|------------------------------|-----------------------------|
| 1            | Idiopática   | 0,17        | 7           | 11,1   | 40                           | cap, dig, fur, espir, carv  |
| 3            | Hipertensiva | 0,34        | 7,6         | 10,9   | 67,5                         | cap, dig, fur, espir, carv  |
| 4            | Hipertensiva | 0,17        | 7,3         | 10,2   | 50                           | cap, dig, fur, espir, carv  |
| 5            | Hipertensiva | 0,22        | 8,3         | 13,7   | 80                           | cap, fur, espir, carv       |
| 6            | Hipertensiva | 0,29        | 8,3         | 13,1   | 63                           | enal, dig, fur, carv        |
| 7            | Chagásica    | -           | -           | 21,4   | 94                           | cap, dig, fur, espir, carv  |
| 8            | Chagásica    | -           | -           | 10,2   | 50                           | cap, dig, fur, carv         |
| 9            | Idiopática   | -           | -           | -  | -                            | cap, dig, fur, carv         |
| 10           | Idiopática   | 0,34        | 7,5         | 20,9   | 80                           | enal, dig, fur, espir, carv |
| 11           | Idiopática   | 0,40        | 5,3         | 14,7   | 48                           | enal, dig, fur, espir, carv |
| 12           | Idiopática   | 0,27        | 6,0         | 18,7   | 64                           | cap, dig, fur, espir        |
| <b>Média</b> |              | <b>0,27</b> | <b>7,16</b> | <b>14,4</b>                                  | <b>63,6</b>                  |                             |
| <b>EP</b>    |              | <b>0,02</b> | <b>0,37</b> | <b>1,37</b>                                  | <b>5</b>                     |                             |

FEVE, Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; DDVE, Diâmetro Diastólico de Ventrículo Esquerdo, CAP, Captopril; ENAL, Enalapril; LOSART, Losartan; DIG, Digoxina; FUR, Furosemida; ESPIR, Espironolactona; CARV, Carvedilol; MET, Metoprolol; ANLO, Anlodipina

**ANEXO V – AVALIAÇÃO INICIAL DA QUALIDADE DE VIDA, DOSAGEM DE CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO TREINADO**

| <b>No.</b>   | <b>Minnesota</b> | <b>Catecolamina<br/>(pg/ml)</b> | <b>Interleucina 6<br/>(pg/ml)</b> | <b>NT-ProBNP<br/>(pmol/L)</b> |
|--------------|------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| 1            | 72               | 621                             | 7,9                               | 166                           |
| 2            | 33               | 1116                            | -                                 | 240                           |
| 3            | 18               | 335                             | 3,8                               | 22                            |
| 4            | 62               | 1095                            | 3,3                               | 587                           |
| 5            | 82               | 898                             | 5,8                               | 168                           |
| 6            | 55               | 1216                            | 4                                 | 105                           |
| 7            | 88               | 673                             | 4,4                               | 66                            |
| 8            | 48               | 1027                            | 9                                 | 917                           |
| 10           | 77               | 1271                            | 5                                 | 326                           |
| 11           | 47               | 388                             | 0,7                               | 71                            |
| 13           | 52               | 579                             | 1,1                               | 68                            |
| 15           | 62               | 484                             | 1,6                               | 202                           |
| 16           | 46               | 186                             | 0,86                              | 68                            |
| 17           | 42               | 293                             | 1,2                               | 46                            |
| 18           | 13               | 175                             | 2,9                               | 29                            |
| <b>Média</b> | <b>53</b>        | <b>690</b>                      | <b>3,68</b>                       | <b>205</b>                    |
| <b>EP</b>    | <b>5</b>         | <b>99</b>                       | <b>0,69</b>                       | <b>63</b>                     |

**ANEXO VI – AVALIAÇÃO INICIAL DA QUALIDADE DE VIDA, DOSAGEM DE CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO CONTROLE**

| <b>No.</b>   | <b>Minnesota</b> | <b>Catecolamina<br/>(pg/ml)</b> | <b>Interleucina 6<br/>(pg/ml)</b> | <b>NT-ProBNP<br/>(pmol/L)</b> |
|--------------|------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| 1            | 52               | 823                             | 4,3                               | 449                           |
| 2            | 37               | -                               | -                                 | -                             |
| 3            | 19               | 283                             | 4,7                               | 106                           |
| 4            | 36               | -                               |                                   | 661                           |
| 5            | -                | 1206                            | 2,7                               | 924                           |
| 6            | 53               | 711                             | -                                 | 931                           |
| 7            | 29               | 871                             | 5,7                               | 374                           |
| 8            | 45               | 1704                            | 8,1                               | 886                           |
| 9            | -                | 1056                            | -                                 | -                             |
| 10           | -                | 353                             | 1,4                               | 184                           |
| 11           | -                | 824                             | 1,4                               | 36                            |
| 12           | 43               | 211                             | 0,81                              | 112                           |
| <b>Média</b> | <b>39,25</b>     | <b>804</b>                      | <b>3,63</b>                       | <b>466,3</b>                  |
| <b>EP</b>    | <b>4,07</b>      | <b>144</b>                      | <b>0,89</b>                       | <b>113</b>                    |

**ANEXO VII – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUINEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 1,29            | 1,35            | 1,67            | <b>1,44</b>  | 1,74                 | 1,91                 | 2,27                 |
| <b>2</b>     | 2,00            | 2,07            | 2,03            | <b>2,04</b>  | 2,38                 | 2,45                 | 2,96                 |
| <b>4</b>     | 2,80            | 2,60            | 2,40            | <b>2,60</b>  | 2,10                 | 2,40                 | 2,50                 |
| <b>5</b>     | 1,91            | 1,95            | 1,97            | <b>1,95</b>  | 1,99                 | 2,15                 | 2,14                 |
| <b>6</b>     | 1,46            | 1,23            | 1,19            | <b>1,29</b>  | 2,12                 | 2,08                 | 2,19                 |
| <b>7</b>     | 2,01            | 1,88            | 1,97            | <b>1,95</b>  | 3,35                 | 1,84                 | 1,60                 |
| <b>8</b>     | 1,33            | 1,13            | 1,23            | <b>1,23</b>  | 1,64                 | 1,81                 | 1,98                 |
| <b>9</b>     | 1,11            | 0,99            | 1,17            | <b>1,09</b>  | 2,64                 | 2,47                 | 2,98                 |
| <b>10</b>    | 1,48            | 1,33            | 1,48            | <b>1,43</b>  | 1,41                 | 1,73                 | 1,72                 |
| <b>11</b>    | 1,27            | 1,45            | 1,27            | <b>1,33</b>  | 1,47                 | 1,70                 | 1,89                 |
| <b>13</b>    | 1,57            | 1,48            | 1,59            | <b>1,55</b>  | 1,69                 | 1,83                 | 1,88                 |
| <b>15</b>    | 1,81            | 1,54            | 1,23            | <b>1,53</b>  | 1,82                 | 1,84                 | 1,94                 |
| <b>16</b>    | 0,90            | 0,97            | 0,93            | <b>0,93</b>  | 1,47                 | 1,62                 | 1,65                 |
| <b>17</b>    | 1,26            | 1,40            | 1,28            | <b>1,31</b>  | 1,91                 | 2,01                 | 2,04                 |
| <b>18</b>    | 1,64            | 1,31            | 1,83            | <b>1,59</b>  | 1,92                 | 2,17                 | 2,17                 |
| <b>Média</b> | 1,58            | 1,51            | 1,54            | <b>1,55</b>  | 1,97                 | 2,00                 | 2,13                 |
| <b>EP</b>    | 0,12            | 0,11            | 0,10            | <b>0,11</b>  | 0,13                 | 0,07                 | 0,10                 |



**ANEXO VIII – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUINEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 1,31            | 1,24            | 1,22            | <b>1,26</b>  | 2,03                 | 2,73                 | 2,60                 |
| <b>4</b>     | 1,68            | 1,56            | 1,64            | <b>1,63</b>  | 1,77                 | 1,98                 | 2,93                 |
| <b>5</b>     | 2,42            | 2,49            | 2,60            | <b>2,51</b>  | 2,59                 | 2,57                 | 2,58                 |
| <b>6</b>     | 1,86            | 1,41            | 1,55            | <b>1,61</b>  | 2,24                 | 2,48                 | 2,71                 |
| <b>8</b>     | 1,64            | 1,62            | 1,61            | <b>1,62</b>  | 1,61                 | 1,66                 | 1,71                 |
| <b>9</b>     | 1,63            | 1,64            | 1,52            | <b>1,60</b>  | 1,62                 | 1,86                 | 1,83                 |
| <b>10</b>    | 1,38            | 1,19            | 1,07            | <b>1,22</b>  | 1,91                 | 2,15                 | 2,22                 |
| <b>11</b>    | 1,23            | 1,17            | 1,20            | <b>1,20</b>  | 1,26                 | 1,36                 | 1,32                 |
| <b>12</b>    | 2,27            | 2,21            | 2,20            | <b>2,23</b>  | 2,76                 | 2,22                 | 2,29                 |
| <b>Média</b> | 1,71            | 1,61            | 1,62            | <b>1,65</b>  | 1,97                 | 2,11                 | 2,24                 |
| <b>EP</b>    | 0,13            | 0,15            | 0,16            | <b>0,15</b>  | 0,16                 | 0,14                 | 0,17                 |

**ANEXO IX – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 69              | 75              | 61              | <b>69</b>    | 57                   | 50                   | 45                   |
| <b>2</b>     | 49              | 53              | 45              | <b>49</b>    | 44                   | 38                   | 33                   |
| <b>4</b>     | 29              | 33              | 33              | <b>32</b>    | 42                   | 38                   | 39                   |
| <b>5</b>     | 55              | 55              | 54              | <b>55</b>    | 57                   | 48                   | 50                   |
| <b>6</b>     | 57              | 69              | 86              | <b>71</b>    | 47                   | 49                   | 49                   |
| <b>7</b>     | 44              | 54              | 47              | <b>48</b>    | 28                   | 64                   | 74                   |
| <b>8</b>     | 65              | 77              | 72              | <b>71</b>    | 51                   | 46                   | 43                   |
| <b>9</b>     | 79              | 84              | 71              | <b>78</b>    | 35                   | 38                   | 31                   |
| <b>10</b>    | 54              | 57              | 50              | <b>54</b>    | 50                   | 42                   | 46                   |
| <b>11</b>    | 61              | 48              | 59              | <b>56</b>    | 51                   | 47                   | 42                   |
| <b>13</b>    | 60              | 65              | 65              | <b>63</b>    | 62                   | 56                   | 61                   |
| <b>15</b>    | 42              | 54              | 72              | <b>56</b>    | 48                   | 48                   | 45                   |
| <b>16</b>    | 57              | 54              | 56              | <b>55</b>    | 46                   | 46                   | 48                   |
| <b>17</b>    | 54              | 64              | 71              | <b>69</b>    | 54                   | 54                   | 44                   |
| <b>18</b>    | 51              | 69              | 56              | <b>59</b>    | 57                   | 60                   | 60                   |
| <b>Média</b> | 55              | 60              | 59              | <b>59</b>    | 48                   | 48                   | 47                   |
| <b>EP</b>    | 3               | 3               | 3               | <b>3</b>     | 2                    | 2                    | 3                    |

**ANEXO X – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 70              | 74              | 75              | <b>73</b>    | 42                   | 33                   | 37                   |
| <b>4</b>     | 43              | 52              | 46              | <b>47</b>    | 47                   | 39                   | 31                   |
| <b>5</b>     | 47              | 38              | 40              | <b>42</b>    | 45                   | 45                   | 51                   |
| <b>6</b>     | 52              | 68              | 58              | <b>59</b>    | 45                   | 44                   | 40                   |
| <b>8</b>     | 60              | 57              | 61              | <b>60</b>    | 58                   | 56                   | 62                   |
| <b>9</b>     | 47              | 45              | 52              | <b>48</b>    | 50                   | 45                   | 45                   |
| <b>10</b>    | 75              | 83              | 104             | <b>87</b>    | 51                   | 56                   | 60                   |
| <b>11</b>    | 86              | 86              | 88              | <b>87</b>    | 86                   | 72                   | 79                   |
| <b>12</b>    | 31              | 30              | 35              | <b>32</b>    | 25                   | 29                   | 33                   |
| <b>Média</b> | 56              | 59              | 62              | <b>59</b>    | 49                   | 46                   | 48                   |
| <b>EP</b>    | 5               | 6               | 7               | <b>6</b>     | 5                    | 4                    | 4                    |

**ANEXO XI – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 55              | 55              | 71              | <b>60</b>    | 59                   | 68                   | 76                   |
| <b>2</b>     | 51              | 52              | 54              | <b>52</b>    | 67                   | 67                   | 66                   |
| <b>4</b>     | 77              | 75              | 78              | <b>76</b>    | 82                   | 90                   | 87                   |
| <b>5</b>     | 82              | 94              | 96              | <b>91</b>    | 90                   | 87                   | 89                   |
| <b>6</b>     | 75              | 78              | 75              | <b>76</b>    | 80                   | 73                   | 71                   |
| <b>7</b>     | 49              | 40              | 49              | <b>46</b>    | 49                   | 51                   | 51                   |
| <b>8</b>     | 97              | 97              | 90              | <b>95</b>    | 90                   | 97                   | 94                   |
| <b>9</b>     | 60              | 61              | 60              | <b>60</b>    | 67                   | 86                   | 90                   |
| <b>10</b>    | 65              | 65              | 67              | <b>65</b>    | 68                   | 67                   | 72                   |
| <b>11</b>    | 51              | 61              | 42              | <b>51</b>    | 57                   | 48                   | 47                   |
| <b>13</b>    | 86              | 85              | 85              | <b>85</b>    | 85                   | 94                   | 97                   |
| <b>15</b>    | 45              | 45              | 43              | <b>44</b>    | 44                   | 56                   | 59                   |
| <b>16</b>    | 48              | 55              | 52              | <b>52</b>    | 52                   | 48                   | 68                   |
| <b>17</b>    | 55              | 49              | 56              | <b>53</b>    | 38                   | 44                   | 71                   |
| <b>Média</b> | 64              | 65              | 65              | <b>64</b>    | 66                   | 69                   | 74                   |
| <b>EP</b>    | 4               | 4               | 4               | <b>4</b>     | 4                    | 5                    | 4                    |

**ANEXO XII – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 30              | 33              | 32              | <b>32</b>    | 29                   | 34                   | 35                   |
| <b>3</b>     | 40              | 39              | 55              | <b>45</b>    | 56                   | 54                   | 58                   |
| <b>4</b>     | 55              | 68              | 59              | <b>61</b>    | 58                   | 66                   | 69                   |
| <b>5</b>     | 52              | 49              | 49              | <b>50</b>    | 50                   | 41                   | 45                   |
| <b>6</b>     | 84              | 91              | 87              | <b>88</b>    | 94                   | 90                   | 90                   |
| <b>8</b>     | 68              | 78              | 75              | <b>74</b>    | 85                   | 96                   | 87                   |
| <b>9</b>     | 91              | 95              | 89              | <b>92</b>    | 90                   | 91                   | 87                   |
| <b>10</b>    | 75              | 64              | 85              | <b>75</b>    | 67                   | 76                   | 88                   |
| <b>11</b>    | 62              | 57              | 63              | <b>61</b>    | 78                   | 71                   | 67                   |
| <b>Média</b> | 62              | 63              | 66              | <b>64</b>    | 67                   | 69                   | 70                   |
| <b>EP</b>    | 6               | 7               | 6               | <b>6</b>     | 7                    | 7                    | 7                    |

**ANEXO XIII – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO DE VENTRÍCULO ESQUERDO, DIÂMETRO DIASTÓLICO DE VENTRÍCULO ESQUERDO E CONSUMO DE PICO DE OXIGÊNIO NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>Minnesota</b> | <b>FEVE</b> | <b>DDVE (cm)</b> | <b>Capacidade Funcional (ml/kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>Capacidade Funcional (Watts)</b> |
|--------------|------------------|-------------|------------------|---|-------------------------------------|
| 1            | 52               | 7,7         | 0,28             | 10,5  | 46                                  |
| 2            | 6                | 7,0         | 0,35             | 18,8  | 120                                 |
| 3            | 11               | 5,9         | 0,40             | 17,1  | 70                                  |
| 4            | 43               | 6,7         | 0,25             | 10,7  | 45                                  |
| 5            | 40               | 7,2         | 0,23             | 14,8  | 80                                  |
| 6            | 58               | 5,9         | 0,20             | 11,3  | 45                                  |
| 7            | 84               | 8,7         | 0,30             | 15,7  | 80                                  |
| 8            | 42               | 5,6         | 0,32             | 8,8   | 38                                  |
| 10           | 63               | 8,3         | 0,40             | 10,3  | 54                                  |
| 11           | 38               | 7,6         | 0,30             | 23,5  | 134                                 |
| 13           | 43               | 7,2         | 0,30             | 19,2  | 70                                  |
| 15           | 31               | 8,0         | 0,20             | 17,2  | 97                                  |
| 16           | 45               | 6,8         | 0,35             | 17,7  | 80                                  |
| 17           | 22               | 6,9         | 0,27             | 22,3  | 138                                 |
| 18           | 6                | 6,9         | 0,3              | 15,6  | 90                                  |
| <b>Média</b> | <b>39</b>        | <b>7,09</b> | <b>0,296</b>     | <b>15,3</b>                                       | <b>79</b>                           |
| <b>EP</b>    | <b>6</b>         | <b>0,22</b> | <b>0,016</b>     | <b>1,2</b>  | <b>8,3</b>                          |

**ANEXO XIV – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO DE VENTRÍCULO ESQUERDO, DIÂMETRO DIASTÓLICO DE VENTRÍCULO ESQUERDO E CONSUMO DE PICO DE OXIGÊNIO NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>Minnesota</b> | <b>FEVE</b> | <b>DDVE (cm)</b> | <b>Capacidade Funcional (ml/kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>Capacidade Funcional (Watts)</b> |
|--------------|------------------|-------------|------------------|---|-------------------------------------|
| <b>1</b>     | 18               | 0,39        | 7,7              | 9,3   | 31                                  |
| <b>2</b>     | 46               | -           | -                | -   | -                                   |
| <b>3</b>     | 39               | 0,25        | 7,8              | 14,4  | 77                                  |
| <b>4</b>     | 24               | 0,20        | 7,0              | 12,5  | 62                                  |
| <b>5</b>     | -                | 0,29        | 7,7              | 16,3  | 100                                 |
| <b>6</b>     | 47               | 0,33        | 8,0              | 17,0  | 105                                 |
| <b>7</b>     | 44               | -           | -                | 19,1  | 87                                  |
| <b>8</b>     | 58               | -           | -                | 9,8   | 40                                  |
| <b>10</b>    | -                | 0,24        | 7,9              | 14,4  | 51                                  |
| <b>11</b>    | -                | 0,35        | 5,0              | 20,4  | 59                                  |
| <b>12</b>    | 62               | 0,28        | 6,5              | <b>15,5</b>                                       | <b>50</b>                           |
| <b>Média</b> | <b>42</b>        | 0,291       | 7,2              | <b>14,9</b>                                       | <b>66</b>                           |
| <b>EP</b>    | <b>5</b>         | 0,022       | 0,362            | <b>1,14</b>                                       | <b>8</b>                            |

**ANEXO XV – AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DAS COLAMINAS PLASMÁTICAS,  
INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO  
MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>Catecolamina<br/>(pg/ml)</b> | <b>Interleucina 6 (pg/ml)</b> | <b>NT-ProBNP (pmol/L)</b> |
|--------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 1            | 1039                            | 10,1                          | 305                       |
| 2            | 410                             | 3,1                           | 60                        |
| 3            | 420                             | 1,1                           | 10                        |
| 4            | 1167                            | 10,9                          | 945                       |
| 5            | 899                             | 3,6                           | 164                       |
| 6            | 778                             | 4,2                           | 65                        |
| 7            | 433                             | 4,3                           | 64                        |
| 8            | 612                             | 10,5                          | 585                       |
| 10           | 1414                            | 1,3                           | 322                       |
| 11           | 106                             | 0,86                          | 40                        |
| 13           | 450                             | 0,76                          | 85                        |
| 15           | 60                              | 2,1                           | 178                       |
| 16           | 189                             | 0,95                          | 65                        |
| 17           | 196                             | 1,3                           | 18                        |
| 18           | 224                             | 1,4                           | 22                        |
| <b>Média</b> | <b>559</b>                      | <b>3,764</b>                  | <b>195</b>                |
| <b>EP</b>    | <b>106</b>                      | <b>0,952</b>                  | <b>67</b>                 |



**ANEXO XVI – AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DAS CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>Catecolamina (pg/ml)</b> | <b>Interleucina 6 (pg/ml)</b> | <b>NT-ProBNP (pmol/L)</b> |
|--------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| <b>1</b>     | <b>1605</b>                 | <b>4,5</b>                    | <b>506</b>                |
| <b>3</b>     | <b>984</b>                  | <b>4</b>                      | <b>65</b>                 |
| <b>4</b>     | <b>1510</b>                 | <b>-</b>                      | <b>770</b>                |
| <b>5</b>     | <b>495</b>                  | <b>2,8</b>                    | <b>117</b>                |
| <b>6</b>     | <b>798</b>                  | <b>-</b>                      | <b>234</b>                |
| <b>7</b>     | <b>568</b>                  | <b>4,5</b>                    | <b>473</b>                |
| <b>8</b>     | <b>1056</b>                 | <b>11,5</b>                   | <b>1290</b>               |
| <b>10</b>    | <b>301</b>                  | <b>0,93</b>                   | <b>318</b>                |
| <b>11</b>    | <b>1050</b>                 | <b>1,2</b>                    | <b>24</b>                 |
| <b>12</b>    | <b>139</b>                  | <b>0,81</b>                   | <b>383</b>                |
| <b>Média</b> | <b>850</b>                  | <b>3,78</b>                   | <b>418</b>                |
| <b>EP</b>    | <b>153</b>                  | <b>1,233</b>                  | <b>121</b>                |

**ANEXO XVII – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUINEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 2,29            | 2,29            | 2,29            | <b>2,29</b>  | 2,85                 | 2,46                 | 3,1                  |
| <b>2</b>     | 1,68            | 1,80            | 1,57            | <b>1,68</b>  | 2,21                 | 2,83                 | 2,46                 |
| <b>4</b>     | 2,60            | 3,00            | 3,00            | <b>2,87</b>  | 2,90                 | 4,10                 | 3,8                  |
| <b>5</b>     | 2,38            | 2,35            | 2,69            | <b>2,48</b>  | 2,88                 | 3,29                 | 3,45                 |
| <b>6</b>     | 2,66            | 2,49            | 2,44            | <b>2,53</b>  | 3,70                 | 4,10                 | 4,34                 |
| <b>7</b>     | 1,59            | 2,43            | 2,01            | <b>2,01</b>  | 2,45                 | 1,46                 | 2,45                 |
| <b>8</b>     | 1,68            | 1,88            | 1,89            | <b>1,82</b>  | 2,60                 | 3,19                 | 3,63                 |
| <b>9</b>     | 1,53            | 1,23            | 1,53            | <b>1,43</b>  | 1,89                 | 2,62                 | 2,55                 |
| <b>10</b>    | 1,54            | 1,41            | 1,69            | <b>1,54</b>  | 2,15                 | 2,25                 | 2,27                 |
| <b>11</b>    | 1,61            | 1,56            | 1,69            | <b>1,62</b>  | 1,97                 | 2,06                 | 2,46                 |
| <b>13</b>    | 1,50            | 1,58            | 1,59            | <b>1,55</b>  | 1,71                 | 2,01                 | 2,02                 |
| <b>15</b>    | 1,88            | 2,00            | 2,01            | <b>1,96</b>  | 2,32                 | 2,45                 | 2,81                 |
| <b>16</b>    | 1,50            | 1,61            | 1,59            | <b>1,57</b>  | 1,81                 | 1,97                 | 2,01                 |
| <b>17</b>    | 2,54            | 2,18            | 2,46            | <b>2,39</b>  | 2,52                 | 2,53                 | 2,57                 |
| <b>18</b>    | 1,52            | 1,70            | 1,68            | <b>1,63</b>  | 2,32                 | 2,32                 | 2,34                 |
| <b>Média</b> | 1,9             | 1,97            | 2,00            | <b>1,96</b>  | 2,41                 | 2,64                 | 2,82                 |
| <b>EP</b>    | 0,12            | 0,12            | 0,12            | <b>0,11</b>  | 0,134                | 0,19                 | 0,17                 |

**ANEXO XVIII – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUINEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 2,04            | 1,92            | 2,05            | <b>2,00</b>  | 2,75                 | 3,03                 | 3,24                 |
| <b>4</b>     | 1,17            | 1,58            | 1,51            | <b>1,42</b>  | 1,73                 | 1,68                 | 1,99                 |
| <b>5</b>     | 1,82            | 2,02            | 1,90            | <b>1,91</b>  | 2,11                 | 2,17                 | 2,17                 |
| <b>6</b>     | 1,10            | 1,19            | 1,23            | <b>1,18</b>  | 1,39                 | 1,56                 | 1,70                 |
| <b>8</b>     | 0,95            | 1,07            | 1,09            | <b>1,04</b>  | 1,28                 | 1,50                 | 1,57                 |
| <b>9</b>     | 0,93            | 1,01            | 1,05            | <b>1,00</b>  | 1,36                 | 1,52                 | 1,58                 |
| <b>10</b>    | 1,60            | 1,58            | 1,83            | <b>1,67</b>  | 2,17                 | 2,70                 | 2,90                 |
| <b>11</b>    | 1,54            | 1,89            | 1,61            | <b>1,68</b>  | 2,09                 | 2,23                 | 2,41                 |
| <b>12</b>    | 2,39            | 2,31            | 2,64            | <b>2,44</b>  | 2,91                 | 3,10                 | 3,24                 |
| <b>Média</b> | 1,50            | 1,61            | 1,65            | <b>1,51</b>  | 1,97                 | 2,16                 | 2,31                 |
| <b>EP</b>    | 0,17            | 0,15            | 0,171           | <b>0,12</b>  | 0,197                | 0,216                | 0,225                |

**ANEXO XIX – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 44              | 45              | 44              | <b>44</b>    | 40                   | 48                   | 37                   |
| <b>2</b>     | 62              | 70              | 65              | <b>66</b>    | 46                   | 40                   | 49                   |
| <b>4</b>     | 22              | 24              | 22              | <b>23</b>    | 24                   | 20                   | 21                   |
| <b>5</b>     | 49              | 46              | 43              | <b>46</b>    | 36                   | 33                   | 34                   |
| <b>6</b>     | 35              | 33              | 39              | <b>36</b>    | 25                   | 24                   | 26                   |
| <b>7</b>     | 49              | 29              | 34              | <b>36</b>    | 32                   | 64                   | -                    |
| <b>8</b>     | 52              | 35              | 40              | <b>42</b>    | 26                   | 22                   | 21                   |
| <b>9</b>     | 59              | 74              | 56              | <b>63</b>    | 46                   | 37                   | 42                   |
| <b>10</b>    | 58              | 58              | 46              | <b>54</b>    | 36                   | 38                   | 41                   |
| <b>11</b>    | 53              | 54              | 50              | <b>52</b>    | 44                   | 48                   | 41                   |
| <b>13</b>    | 69              | 66              | 67              | <b>67</b>    | 64                   | 59                   | 59                   |
| <b>15</b>    | 46              | 41              | 39              | <b>42</b>    | 37                   | 31                   | 28                   |
| <b>16</b>    | 53              | 49              | 46              | <b>49</b>    | 44                   | 42                   | 42                   |
| <b>17</b>    | 36              | 42              | 36              | <b>38</b>    | 38                   | 44                   | 48                   |
| <b>18</b>    | 47              | 46              | 45              | <b>46</b>    | 36                   | 36                   | 34                   |
| <b>Média</b> | 49              | 47              | 45              | <b>47</b>    | 38                   | 39                   | 37                   |
| <b>EP</b>    | 3               | 4               | 3               | <b>3</b>     | 3                    | 3                    | 3                    |

**ANEXO XX – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 44              | 48              | 44              | <b>45</b>    | 33                   | 31                   | 30                   |
| <b>4</b>     | 89              | 59              | 64              | <b>69</b>    | 54                   | 56                   | 53                   |
| <b>5</b>     | 44              | 41              | 50              | <b>45</b>    | 45                   | 44                   | 51                   |
| <b>6</b>     | 92              | 83              | 70              | <b>81</b>    | 82                   | 74                   | 68                   |
| <b>8</b>     | 82              | 67              | 70              | <b>73</b>    | 62                   | 53                   | 56                   |
| <b>9</b>     | 99              | 83              | 84              | <b>88</b>    | 63                   | 60                   | 58                   |
| <b>10</b>    | 46              | 49              | 41              | <b>45</b>    | 47                   | 43                   | 33                   |
| <b>11</b>    | 62              | 54              | 65              | <b>60</b>    | 48                   | 43                   | 40                   |
| <b>12</b>    | 41              | 38              | 29              | <b>36</b>    | 28                   | 25                   | 26                   |
| <b>Média</b> | 67              | 58              | 57              | <b>60</b>    | 51                   | 48                   | 46                   |
| <b>EP</b>    | 8               | 6               | 6               | <b>6</b>     | 5                    | 5                    | 4                    |

**ANEXO XXI – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL.**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 32              | 31              | 27              | <b>30</b>    | 32                   | 38                   | 43                   |
| <b>2</b>     | 38              | 34              | 35              | <b>36</b>    | 38                   | 45                   | 45                   |
| <b>4</b>     | 43              | 36              | 41              | <b>40</b>    | 49                   | 51                   | 56                   |
| <b>5</b>     | 101             | 100             | 97              | <b>100</b>   | 103                  | 100                  | 102                  |
| <b>6</b>     | 54              | 58              | 52              | <b>55</b>    | 54                   | 52                   | 53                   |
| <b>7</b>     | 52              | 40              | 42              | <b>45</b>    | 42                   | 72                   | 68                   |
| <b>8</b>     | 51              | 55              | 48              | <b>51</b>    | 62                   | 66                   | 66                   |
| <b>9</b>     | 58              | 54              | 56              | <b>56</b>    | 76                   | 59                   | 67                   |
| <b>10</b>    | 71              | 76              | 81              | <b>76</b>    | 77                   | 72                   | 77                   |
| <b>11</b>    | 20              | 17              | 24              | <b>20</b>    | 33                   | 32                   | 36                   |
| <b>13</b>    | 56              | 46              | 48              | <b>50</b>    | 62                   | 64                   | 83                   |
| <b>15</b>    | 28              | 34              | 33              | <b>31</b>    | 27                   | 40                   | 50                   |
| <b>16</b>    | 39              | 37              | 38              | <b>38</b>    | 37                   | 34                   | 43                   |
| <b>17</b>    | 36              | 35              | 33              | <b>35</b>    | 47                   | 43                   | 63                   |
| <b>Média</b> | 48,5            | 47              | 47              | <b>47</b>    | 53                   | 55                   | 61                   |
| <b>EP</b>    | 5               | 6               | 5               | <b>5</b>     | 6                    | 5                    | 5                    |

**ANEXO XXII – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO CONTROLE APÓS QUATRO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>1</b>     | 79              | 78              | 78              | <b>78</b>    | 87                   | 86                   | 86                   |
| <b>3</b>     | 70              | 67              | 65              | <b>67</b>    | 70                   | 67                   | 66                   |
| <b>4</b>     | 48              | 53              | 52              | <b>51</b>    | 44                   | 51                   | 51                   |
| <b>5</b>     | 94              | 89              | 89              | <b>91</b>    | 91                   | 100                  | 96                   |
| <b>6</b>     | 78              | 78              | 75              | <b>77</b>    | 68                   | 69                   | 70                   |
| <b>8</b>     | 97              | 90              | 92              | <b>93</b>    | 98                   | 100                  | 97                   |
| <b>9</b>     | 91              | 92              | 94              | <b>92</b>    | 97                   | 92                   | 93                   |
| <b>10</b>    | 50              | 58              | 60              | <b>56</b>    | 72                   | 80                   | 81                   |
| <b>11</b>    | 52              | 54              | 49              | <b>52</b>    | 69                   | 56                   | 50                   |
| <b>Média</b> | 73              | 73              | 73              | <b>73</b>    | 73                   | 78                   | 77                   |
| <b>EP</b>    | 6               | 5               | 6               | <b>6</b>     | 6                    | 6                    | 6                    |

**ANEXO XXIII – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA, FRAÇÃO DE EJEÇÃO DE VENTRÍCULO ESQUERDO, DIÂMETRO DIASTÓLICO DE VENTRÍCULO ESQUERDO E CONSUMO DE PICO DE OXIGÊNIO NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>Minnesota</b> | <b>FEVE</b> | <b>DDVE (cm)</b> | <b>Capacidade Funcional (ml/kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>Capacidade Funcional (Watts)</b> |
|--------------|------------------|-------------|------------------|---|-------------------------------------|
| 2            | 2                | 0,55        | 6,4              | 17,4  | 101                                 |
| 3            | 14               | -           | 5,4              | 16,6  | 72                                  |
| 4            | 49               | 0,24        | 7,0              | 9,7   | 48                                  |
| 5            | 31               | 0,29        | 7,2              | 12,5  | 80                                  |
| 7            | 45               | 0,20        | 8,5              | 14,7  | 80                                  |
| 8            | 35               | 0,27        | 5,9              | 5,4   | 38                                  |
| 10           | 67               | 0,28        | 7,5              | 11,0  | 60                                  |
| 11           | 49               | 0,23        | 7,9              | 18,2  | 120                                 |
| 13           | 38               | 0,28        | 7,9              | 12,3  | 60                                  |
| 15           | 26               | 0,20        | 7,8              | 18,5  | 120                                 |
| 16           | 37               | 0,28        | 6,1              | 14,9  | 90                                  |
| 17           | 34               | 0,31        | 6,6              | 23,7  | 160                                 |
| 18           | 3                | 0,30        | 6,9              | 12,4  | 110                                 |
| <b>Média</b> | <b>33</b>        | <b>0,29</b> | <b>7,01</b>      | <b>14,4</b>                                       | <b>88</b>                           |
| <b>EP</b>    | <b>5</b>         | <b>0,03</b> | <b>0,25</b>      | <b>1,3</b>  | <b>9</b>                            |



**ANEXO XXIV – AVALIAÇÃO DA DOSAGEM DE CATECOLAMINAS PLASMÁTICAS, INTERLEUCINA 6 E NT-ProBNP NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>Catecolamina (pg/ml)</b> | <b>Interleucina 6 (pg/ml)</b> | <b>NT-ProBNP (pmol/L)</b> |
|--------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 2            | 374                         | 3,2                           | 22                        |
| 3            | 346                         | 2,7                           | 10                        |
| 4            | 1191                        | 3,9                           | 531                       |
| 5            | 799                         | 1                             | 117                       |
| 7            | 823                         | 4                             | 60                        |
| 8            | 1006                        | 4,4                           | 527                       |
| 10           | 1369                        | 2,6                           | 133                       |
| 11           | 386                         | 1,3                           | 57                        |
| 13           | 414                         | 0,75                          | 107                       |
| 15           | 262                         | 1,3                           | 158                       |
| 16           | 219                         | 1,1                           | 58                        |
| 17           | 247                         | -                             | 18                        |
| 18           | 348                         | -                             | 35                        |
| <b>Média</b> | <b>598</b>                  | <b>2,38</b>                   | <b>141</b>                |
| <b>EP</b>    | <b>108</b>                  | <b>0,40</b>                   | <b>49</b>                 |

**ANEXO XXV – VALORES INDIVIDUAIS DO FLUXO SANGUINEO NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>2</b>     | 3,37            | 3,36            | 3,03            | <b>3,19</b>  | 3,63                 | 3,72                 | 4,02                 |
| <b>4</b>     | 1,78            | 1,90            | 2,02            | <b>1,90</b>  | 2,68                 | 2,71                 | 2,66                 |
| <b>5</b>     | 2,69            | 2,41            | 2,29            | <b>2,35</b>  | 2,53                 | 2,85                 | 2,91                 |
| <b>7</b>     | 2,35            | 2,17            | 2,33            | <b>2,25</b>  | 2,29                 | 2,49                 | 2,64                 |
| <b>8</b>     | 2,19            | 2,06            | 3,77            | <b>2,67</b>  | 3,69                 | 4,0                  | 3,65                 |
| <b>10</b>    | 0,97            | 1,10            | 0,98            | <b>1,02</b>  | 1,09                 | 1,14                 | 1,38                 |
| <b>11</b>    | 2,89            | 2,71            | 2,86            | <b>2,82</b>  | 3,06                 | 2,54                 | 2,99                 |
| <b>13</b>    | 1,36            | 1,70            | 1,46            | <b>1,51</b>  | 1,9                  | 2,02                 | 2,53                 |
| <b>15</b>    | 1,52            | 1,81            | 1,88            | <b>1,73</b>  | 2,49                 | 2,56                 | 2,64                 |
| <b>16</b>    | 2,85            | 2,64            | 3,07            | <b>2,85</b>  | 2,82                 | 2,55                 | 2,60                 |
| <b>17</b>    | 1,62            | 1,62            | 1,69            | <b>1,66</b>  | 1,67                 | 1,77                 | 1,93                 |
| <b>18</b>    | 2,10            | 2,18            | 2,00            | <b>2,09</b>  | 2,37                 | 2,69                 | 2,97                 |
| <b>Média</b> | 2,14            | 2,13            | 2,28            | <b>2,17</b>  | 2,51                 | 2,58                 | 2,75                 |
| <b>EP</b>    | 0,20            | 0,17            | 0,22            | <b>0,184</b> | 0,21                 | 0,22                 | 0,19                 |

**ANEXO XXVI – VALORES INDIVIDUAIS DA RESISTÊNCIA VASCULAR NO ANTEBRAÇO DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>2</b>     | 35              | 32              | 36              | <b>34</b>    | 33                   | 34                   | 30                   |
| <b>4</b>     | 44              | 42              | 39              | <b>41</b>    | 32                   | 37                   | 41                   |
| <b>5</b>     | 47              | 42              | 52              | <b>47</b>    | 44                   | 43                   | 47                   |
| <b>7</b>     | 41              | 42              | 42              | <b>42</b>    | 44                   | 45                   | 43                   |
| <b>8</b>     | 39              | 43              | 23              | <b>33</b>    | 26                   | 24                   | 27                   |
| <b>10</b>    | 81              | 76              | 84              | <b>80</b>    | 78                   | 75                   | 58                   |
| <b>11</b>    | 29              | 31              | 32              | <b>30</b>    | 29                   | 35                   | 34                   |
| <b>15</b>    | 58              | 44              | 48              | <b>50</b>    | 33                   | 30                   | 30                   |
| <b>16</b>    | 30              | 32              | 28              | <b>30</b>    | 36                   | 31                   | 36                   |
| <b>17</b>    | 53              | 57              | 50              | <b>53</b>    | 57                   | 59                   | 54                   |
| <b>18</b>    | 41              | 33              | 37              | <b>37</b>    | 32                   | 32                   | 32                   |
| <b>Média</b> | 45              | 43              | 43              | <b>43</b>    | 40                   | 40                   | 39                   |
| <b>EP</b>    | 4               | 4               | 5               | <b>4</b>     | 5                    | 4                    | 3                    |

**ANEXO XXVII – VALORES INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE NERVOSA SIMPÁTICA MUSCULAR DURANTE O REPOUSO E EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO (HANDGRIP A 30%) NO GRUPO TREINADO APÓS OITO MESES DE PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

| <b>No.</b>   | <b>1' basal</b> | <b>2' basal</b> | <b>3' basal</b> | <b>Média</b> | <b>1' HG<br/>30%</b> | <b>2' HG<br/>30%</b> | <b>3' HG<br/>30%</b> |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <b>2</b>     | 29              | 21              | 29              | <b>26</b>    | 23                   | 30                   | 30                   |
| <b>4</b>     | 90              | 85              | 77              | <b>84</b>    | 91                   | 89                   | 98                   |
| <b>5</b>     | 82              | 85              | 86              | <b>84</b>    | 91                   | 99                   | 93                   |
| <b>7</b>     | 45              | 49              | 44              | <b>46</b>    | 45                   | 68                   | 84                   |
| <b>10</b>    | 36              | 37              | 36              | <b>36</b>    | 40                   | 49                   | 60                   |
| <b>11</b>    | 37              | 42              | 39              | <b>39</b>    | 28                   | 42                   | 39                   |
| <b>13</b>    | 82              | 79              | 80              | <b>80</b>    | 89                   | 90                   | 91                   |
| <b>15</b>    | 53              | 44              | 46              | <b>48</b>    | 42                   | 64                   | 61                   |
| <b>16</b>    | 13              | 8               | 20              | <b>14</b>    | 24                   | 28                   | 30                   |
| <b>17</b>    | 41              | 44              | 45              | <b>43</b>    | 52                   | 47                   | 71                   |
| <b>Média</b> | 51              | 50              | 50              | <b>50</b>    | 52                   | 61                   | 65                   |
| <b>EP</b>    | 8               | 8               | 7               | <b>8</b>     | 9                    | 8                    | 8                    |

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**  
DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Instruções para preenchimento no verso)

---

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO PACIENTE : .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M    F

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE .....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL .....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : .....SEXO: M    F

DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....

BAIRRO: ..... CIDADE: .....

CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

---

**II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : Efeito da Atividade Física em Reinternações, Qualidade de Vida e Dosegem de Interleucina 6 e Brain Natriuretic Peptide em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Grave.

2. PESQUISADOR: .Fábio Gazelato de Mello Franco/ Prof. Dr. Antônio Carlos Pereira Barreto

CARGO/FUNÇÃO: .Médico..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº .87.106- SP

UNIDADE DO HCFMUSP: .Instituto do Coração.....

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

RISCO MÍNIMO X

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : Oito meses.....

---

### III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

- 1- O objetivo desta pesquisa é analisar a qualidade de vida e reinternações hospitalares em pacientes cardiopatas, submetido a uma programação de atividade física. Além disto será avaliada a evolução de alguns exames, através da coleta de sangue e de um procedimento laboratorial conhecido como **microneurografia**, no início, meio e fim do projeto.
- 2- O senhor realizará inicialmente um teste ergoespirométrico. Este teste inclui uma esteira ou bicicleta e será realizada uma monitorização eletrocardiográfica contínua enquanto realiza um esforço. Neste mesmo teste será monitorizada a liberação de gases respiratórios com a finalidade de se encontrar a intensidade exata da atividade física a ser desempenhada em casa. Após a obtenção destes valores, será submetido a uma programação de atividade física por quatro meses no Instituto do Coração. As sessões serão de aproximadamente 45 minutos por 3 vezes por semana. Passada esta fase, receberá instruções de realizar exercícios físicos em casa. Retornará periodicamente em consultas para a adequação da carga de esforço prescrita. O tempo de seguimento será de oito meses. No início, meio e fim do projeto serão coletados exame de sangue e realizado um procedimento conhecido como **microneurografia**, que consiste na colocação de uma agulha bem fina na perna para estudo da atividade do nervo.
- 3- De acordo com trabalhos já publicados e disponíveis, a atividade física não adicionou risco além daquele relacionado à própria cardiopatia. A coleta de sangue venoso pode causar discreto desconforto no momento da coleta além da formação de manchas escuras conhecidas como hematomas que desaparecem em pouco tempo. A microneurografia pode levar a um leve aumento da sensibilidade no local onde foi colocada a agulha, durante a primeira semana após o exame.
- 4- Espera-se que a atividade física realizada de forma supervisionada e orientada possa reduzir o número de reinternações e melhorar a disposição nas atividades diárias, com melhora na qualidade de vida.
- 5- A atividade física é uma forma complementar de tratamento. O senhor continuará a receber as medicações que já mostraram benefício clínico, assim como qualquer outra intervenção que possa melhorar a evolução da doença.

---

**IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:**

1. Será permitido ao paciente o acesso em qualquer fase deste protocolo às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. É reservada a liberdade dos indivíduos incluídos no estudo de retirar o seu consentimento em participar do estudo a qualquer momento, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. O pesquisador se compromete a assegurar a salvaguarda da confiabilidade, sigilo e privacidade dos indivíduos incluídos neste estudo.
4. Em casos de intercorrências clínicas ou eventuais danos à saúde, os pacientes poderão utilizar a estrutura de assistência do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP.
5. Os pacientes poderão usufruir de eventual indenização por danos à saúde decorrente da pesquisa.

---

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.**

Em casos de dúvida ou intercorrências os pacientes poderão se retratar ao médico pesquisador, no Serviço de Reabilitação do Instituto do Coração, situado à Rua Enéias de Carvalho Aguiar, 44 . Telefone: 3069 5043.

Dr. Fábio G. de Mello Franco pager 3444-4545 cod 1002872

---

**VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:**

---

**VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de \_\_\_\_\_ de 200 \_\_\_\_ .

---

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

---

assinatura do pesquisador  
(carimbo ou nome Legível)





# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)