



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JULIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

Tainá Fabri Carneiro Valadão

Dissertação de mestrado

*Impacto do exercício  
físico combinado na  
função diastólica de  
pacientes com  
insuficiência cardíaca  
e fração de ejeção  
reduzida.*

Botucatu 2016

**Tainá Fabri Carneiro Valadão**

**IMPACTO DO EXERCÍCIO FÍSICO COMBINADO NA FUNÇÃO DIASTÓLICA  
DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E FRAÇÃO DE EJEÇÃO  
REDUZIDA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

*Orientadora: Profª. Meliza Goi Roscani*

*Co-Orientador: Prof. João Carlos Hueb*

**Botucatu, 2016**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Valadão, Tainá Fabri Carneiro.

Impacto do exercício físico combinado na função diastólica de pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida / Tainá Fabri Carneiro Valadão. - Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Meliza Goi Roscani

Coorientador: João Carlos Hueb

Capes: 40101002

1. Insuficiência cardíaca. 2. Exercícios físicos - Uso terapêutico. 3. Medicina de reabilitação. 4. Coração - Doenças - Pacientes - Reabilitação. 5. Coração - Aspectos fisiológicos. 6. Qualidade de vida.

Palavras-chave: Capacidade funcional; Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo; Pressão de enchimento do ventrículo esquerdo; Qualidade de vida ; Reabilitação cardiovascular.

## Agradecimentos

À **Santíssima trindade** (Deus Pai, Filho e Espírito Santo) e à Nossa Senhora Aparecida que me guiaram, orientaram e abençoaram este maravilhoso trabalho!

À **Minha família** pelo amor e apoio incondicional

À **profa Dra Meliza Goi Roscani** por ser uma pessoa e orientadora maravilhosa, pelos valiosos ensinamentos e por acreditar em mim e me ajudar a amadurecer.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)** pelo apoio, incentivo e patrocínio da minha pesquisa de mestrado, através da concessão da bolsa de estudo e da reserva técnica para utilizar no projeto.

Aos **pacientes** voluntários dessa pesquisa, os quais tornaram este trabalho possível.

Ao **colega pós-graduando Jonas A. Araújo** e ao **acadêmico Fábio Henrique Ribeiro** pela amizade e pelo auxílio na avaliação dos pacientes.

À **equipe do departamento de Fisioterapia** cardiovascular da Universidade Federal de São Carlos, pela grande contribuição no trabalho.

Aos **Professores** Luiz Cuadrado Martin e a Profa Dra Juliana DeGobbi, pelas contribuições no exame de qualificação.

À **equipe de enfermagem** da unidade de registros gráficos – em especial a Enf. Regina Coneglian e suas auxiliares Clemência, Benê e Valéria - pela essencial ajuda na logística e coleta de sangue dos pacientes.

Aos **funcionários** do Departamento de Clínica Médica pela imensa boa vontade em ajudar em tudo aquilo que precisei.

Às **bibliotecárias** – Rosângela, Niva e Marluci - responsáveis pelo Apoio Fapesp pelo auxílio técnico especializado.

## Epígrafe

*“O princípio da sabedoria é temer ao Senhor, e os fieis já recebem no seio materno. Ela se firma entre os homens com alicerce perene, e permanece unido aos descendentes deles. A plenitude da sabedoria é temer ao Senhor, e com seus frutos ela embriaga os homens. Ela enche a casa deles com tesouros e os celeiros com seus produtos. A coroa da sabedoria é temer ao Senhor, e ela faz florescer a paz e a saúde”*

Livro de Eclesiastes, capítulo 1, versículos 12 a 16.

## RESUMO

**Introdução:** Os efeitos favoráveis de um programa de exercício físico combinado (EFC) em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e fração de ejeção ventricular esquerda reduzida (FEVE) são bem reconhecidos na literatura. Acredita-se que os efeitos benéficos do EF não se devam à melhora da FEVE. Por outro lado, alguns estudos apontaram para efeitos benéficos do EF na função diastólica do VE. Tendo em vista a importância da pressão de enchimento do VE na sintomatologia dos pacientes com IC, levantou-se a hipótese de que de que um programa de EFC e supervisionado é capaz de promover melhora na função diastólica em pacientes com IC com FEVE < 50%, e que esse efeito está associado à diminuição dos sintomas, refletindo em melhora da CF e da QV nesses pacientes. **Objetivos:** avaliar o efeito do EFC na função diastólica de pacientes com IC de FEVE reduzida e investigar se a melhora na função diastólica é fator associado à melhora dos sintomas, capacidade funcional e qualidade de vida desses pacientes. **Metodologia:** trata-se de um ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado, que incluiu pacientes com IC e FEVE <50%, acima de 18 anos. A amostra foi composta por 42 pacientes, distribuídos em 2 grupos pareados por idade e sexo: grupo controle (GC) n=20 - submetidos à prescrição já realizada nas consultas de rotina para prática de atividade física regular não supervisionada. Grupo intervenção (GI) n=22 - submetidos a um programa de exercício físico supervisionado composto por exercício aeróbico complementado por exercício de força 3 vezes por semana por 12 semanas. Os pacientes dos dois grupos foram submetidos inicialmente e após 12 semanas de pesquisa à avaliação clínica e física, teste de caminhada de 12 minutos, ecocardiograma transtorácico, avaliação do controle autonômico cardíaco e avaliação da QV. **Análise estatística:** Foi realizado teste “t” dos resultados das diferenças entre os momentos pós e pré protocolo comparando os dois grupos, ou de Mann Whitney para dados com distribuição não normal. Foi utilizado testes de correlação para associações

de variáveis do mesmo grupo. **Resultados:** Em relação às variáveis clínicas, apenas a pressão arterial sistêmica no GI ( $p=0,022$ ) apresentou diferença significativa em relação ao GC. Durante a avaliação inicial do estudo, o sintoma de dispneia estava presente em 60% no GC e 45% no GI,  $p=0,72$ , e dor torácica 30% no GC e 22% no GI,  $p=0,36$ . Ao final da pesquisa, tanto o sintoma de dispneia (10% no GI e 53% no GC,  $p=0,01$ ) como de dor torácica (0,0% no GI e 20% no GC,  $p=0,02$ ) diminuíram significativamente no GI e não se modificaram no GC. Em relação às variáveis ecocardiográficas morfofuncionais, foi observada diferença significativa apenas na variável fração de ejeção ( $p=0,049$ ) no GI ao final do protocolo de pesquisa. Os voluntários do GI apresentaram melhora na CF, avaliada pelo  $VO_2$  de pico em METS em relação ao GC ao final do estudo ( $p=0,001$ ). Ao término do protocolo, houve melhora significativa em quatro das oito dimensões do questionário de QV no GI em relação ao GC: Capacidade funcional ( $p<0,001$ ), limitação física ( $p<0,001$ ), estado geral de saúde ( $p<0,001$ ) e vitalidade ( $p<0,001$ ). Também foi observada relação positiva entre a CF e três dimensões avaliadas no questionário SF-36: vitalidade ( $R=0,459$ ,  $R_2= 0,211$  e  $P= 0,036$ ), aspectos sociais ( $R= 0,510$ ,  $R_2= 0,260$  e  $P= 0,018$ ) e limitações por aspectos emocionais ( $R= 0,529$ ,  $R_2= 0,279$  e  $P= 0,014$ ). Em relação às análises do domínio de variabilidade de frequência cardíaca (VFC), foi observada melhora do componente parassimpático (banda de alta frequência em unidades normalizadas;  $p=0,016$ ) e redução na banda de baixa frequência em unidades normalizadas no GI após o programa de exercício ( $p= 0,036$ ) em ortostatia. O GC apresentou 3 pacientes com desfechos desfavoráveis (1 paciente com mortalidade cardiovascular e 2 pacientes com recém diagnosticada fibrilação atrial) e o GI não apresentou desfechos desfavoráveis ao longo do protocolo. ( $p=0,058$ ). **Discussão e Conclusão:** Um programa de EFC supervisionado de 12 semanas em pacientes com ICFER é capaz de promover impacto favorável na sintomatologia, pressão arterial, tolerância ao exercício e QV, que independe de alterações morfofuncionais cardíacas. A função diastólica não parece ser fator principal nesses

benefícios promovidos pelo exercício. O GI, submetido a programa de exercício físico combinado, teve tendência a menor número de desfechos desfavoráveis nesse período de protocolo, quando comparado ao Grupo Controle.

**Palavras-chave:** *Reabilitação cardiovascular, pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, qualidade de vida e capacidade funcional.*



## **Abstract**

**Background:** The favorable effects of a combined exercise program (CEP) in patients with heart failure (HF) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) are well recognized in the literature. There is consensus that physical exercise (PE) improves quality of life (QoL) and functional capacity (FC) in patients with HF. It is believed that the beneficial effects of PE are not due to the improvement of LVEF. On the other hand, some studies indicated beneficial effects of PE on LV diastolic function. Given the importance of LV filling pressure in symptoms of HF patients, the hypothesis of this study was that an CEP supervised program should promote improvement in diastolic function in patients with HF with LVEF <50% and this effect may be associated with decreased symptoms, reflecting improvement in FC and QoL in these patients. **Objective:** evaluate the effect of CEP in diastolic function in patients with reduced LVEF and investigate whether the improvement in diastolic function is associated with improvement in symptoms, functional capacity and quality of life of these patients. **Methodology:** Prospective clinical trial, randomized and controlled, which included patients with HF and LVEF <50%, above 18 years. The sample consisted of 42 patients, divided into two groups matched for age and sex: the control group (CG) n = 20 - submitted to prescription in clinical practice of regular physical activity, not supervised. Intervention group (IG) n = 22 - underwent a physical exercise program supervised composed of aerobic exercise supplemented by resistance exercise 3 times a week for 12 weeks. Patients in both groups were initially submitted and after 12 weeks of research to clinical and physical evaluation, 12-minute walk test, transthoracic echocardiography, assessment of cardiac autonomic control and QoL questionnaire. Statistical analysis: test "t" was performed of the results of the differences between after and before moments of protocol comparing the two groups, or Mann

Whitney test for data with non-normal distribution. Correlation test was used for variable associations of the same group. **Results:** In relation to clinical variables, only the blood pressure in IG ( $p = 0.022$ ) showed a significant difference to the CG.). During the initial evaluation of the study, the dyspnea symptom was present in 60% in the control group and 45% in IG,  $p = 0.72$ , and chest pain 30% in CG and 22% in IG,  $p = 0.36$ . At the end of the study, both the symptom of dyspnea (10% in IG and 53% in the control group,  $p = 0.01$ ) and chest pain (0.0% in IG and 20% in the control group,  $p = 0.02$ ) decreased significantly in IG and did not change in the CG. Regarding the morphological and functional echocardiographic variables, significant differences were observed only in ejection fraction variable ( $p = 0.049$ ) in IG at the end of the research protocol. Patients of IG showed improvement in FC, as measured by peak  $VO_2$  in METS compared to CG at the end of the study ( $p = 0.001$ ). At the end of the protocol, there was significant improvement in four of the eight dimensions of QOL questionnaire in IG compared to CG: physical functioning ( $p < 0.001$ ), physical role functioning ( $p < 0.001$ ), general health perceptions ( $p < 0.001$ ) and vitality ( $p < 0.001$ ). It was also observed positive relationship between the FC and three dimensions evaluated in the SF-36 questionnaire: vitality ( $R = 0.459$ ,  $R^2 = 0.211$  e  $P = 0.036$ ), social role functioning ( $R = 0.510$ ,  $R^2 = 0.260$  e  $P = 0.018$ ) and emotional role functioning ( $R = 0.529$ ,  $R^2 = 0.279$  e  $P = 0.014$ ). Regarding the analysis of heart rate variability domain (HRV), there was improvement of the parasympathetic component (high-frequency band in normalized units;  $p = 0.016$ ) and reduction in the low frequency band in units normalized in GI after the program exercise ( $p = 0.036$ ) in orthostatic position. The CG had 3 patients with unfavorable outcomes (1 patient with cardiovascular mortality and 2 patients with newly diagnosed atrial fibrillation) and IG group did not course with unfavorable outcomes during the protocol. ( $p = 0.058$ ). **Discussion and Conclusion:** CEP program supervised for 12 weeks in patients with HFREF is able to promote favorable impact on symptoms, blood pressure, exercise tolerance and QOL, which is independent of heart

morphological changes. Diastolic function is not the main responsible for these benefits promoted by the exercise. The IG group, tended to less unfavorable outcomes in this protocol period, when compared to the control group.

**Keywords:** Cardiovascular Rehabilitation, left ventricle filling pressure, systolic left ventricular dysfunction, quality of life and functional capacity.

## Sumário

LISTA DE GRÁFICOS.....	13
LISTA DE TABELAS.....	14
LISTA DE SIGLAS.....	15
1. Introdução.....	16
2. Objetivos.....	34
3. Justificativa.....	35
4. Metodologia.....	36
5. Resultados.....	47
6. Discussão.....	60
7. Conclusão.....	72
8. Considerações Finais.....	72
9. Referências.....	73
10. Anexos.....	91

## Lista de Gráficos

<b>Gráfico 1:</b> Comparação do $VO_2$ de pico em equivalentes metabólicos (METS) entre os grupos .....	43
<b>Gráfico 2:</b> Comparação da distância percorrida no teste de caminhada entre os grupos.....	44
<b>Gráfico 3:</b> Associação positiva entre o $VO_2$ de pico em equivalentes metabólicos (METS) e a dimensão do questionário de qualidade de vida vitalidade.....	45
<b>Gráfico 4:</b> Associação positiva entre o $VO_2$ de pico em equivalentes metabólicos (METS) e a dimensão do questionário de qualidade de vida aspectos sociais .....	46
<b>Gráfico 5:</b> Associação positiva entre o $VO_2$ de pico em equivalentes metabólicos (METS) e a dimensão do questionário de qualidade de vida limitações por aspectos emocionais.....	46
<b>Gráfico 6:</b> Comparação entre os grupos em relação a desfechos combinados durante período de protocolo.....	49

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1:</b> Características basais dos voluntários dos Grupos Controle e Intervenção.....	39
<b>Tabela 2:</b> Características clínicas dos pacientes no pré e pós-protocolo.....	39
<b>Tabela 3:</b> Comparação das características antropométricas e de composição corporal entre os grupos.....	40
<b>Tabela 4:</b> Etiologia da Insuficiência Cardíaca nos Grupos Controle e Intervenção.....	40
<b>Tabela 5:</b> Sintomatologia apresentada pelos pacientes dos Grupos Controle e Intervenção pré e pós protocolo.....	40
<b>Tabela 6:</b> Terapia medicamentosa nos Grupos Controle e intervenção.....	41
<b>Tabela 7:</b> Dose medicamentosa nos Grupos Controle e Intervenção.....	41
<b>Tabela 8:</b> Variáveis morfológicas obtidas por meio de ecocardiograma transtorácico nos Grupos Controle e Intervenção.....	42
<b>Tabela 9:</b> Variáveis ecocardiográficas de função sistólica obtidas por meio de ecocardiograma transtorácico nos Grupos Controle e Intervenção.....	42
<b>Tabela 10:</b> Variáveis ecocardiográficas de função diastólica nos Grupos Controle e Intervenção antes e após o protocolo.....	43
<b>Tabela 11:</b> Comparação das dimensões sobre a qualidade de vida entre os grupos controle e Intervenção.....	45
<b>Tabela 12:</b> Comparação da intensidade das modalidades de exercícios do grupo intervenção entre os momentos pré e pós participação no protocolo....	47
<b>Tabela 13:</b> Variabilidade da frequência cardíaca nas posições supina e Ortostática.....	47
<b>Tabela 14:</b> Variabilidade da frequência cardíaca após mudança postural.....	49

## Lista de abreviaturas e siglas

- AE** Átrio Esquerdo
- AF<sub>nu</sub>** Alta Frequência em unidades normalizadas
- BB** Beta-bloqueador
- BF<sub>nu</sub>** Baixa Frequência em unidades normalizadas
- BNP** Peptídeo natriurético tipo B
- BPM** Batimentos por minuto
- BRA** Bloqueadores dos receptores de angiotensina
- CF** Capacidade funcional
- CVM** Contração voluntária máxima
- DDVE** Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
- DT** Domínio do tempo
- DF** Domínio da frequência
- EF** Exercício Físico
- EFC** Exercício Físico Combinado
- ERML** Exercício de resistência muscular localizada
- FC** Frequência Cardíaca
- FEVE** Fração de Ejeção do Ventrículo esquerdo
- FEVER** Fração de Ejeção do Ventrículo esquerdo Reduzida
- GC** Grupo controle
- GI** Grupo Intervenção
- IC** Insuficiência cardíaca
- ICFEP** Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
- ICFER** Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
- IECA** Inibidores da enzima conversora de angiotensina
- MET** Equivalente metabólico
- NYHA** New York Heart Association
- QV** Qualidade de vida
- VE** Ventrículo esquerdo

## 1. INTRODUÇÃO

Durante a segunda metade do século XX, foram observados grandes avanços na prevenção, diagnóstico e tratamento da doença cardiovascular (DCV)<sup>1</sup>. Tal afirmação se deve à queda em dois terços das mortes por DCV em países industrializados nesse período.<sup>2</sup>

Apesar desses avanços na redução da mortalidade da doença cardiovascular, a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome que ainda apresenta evolução natural desfavorável, com os impactos da terapêutica sobre a sobrevida aquém do desejado. De acordo com Liloyd e cols<sup>3</sup>, nos Estados Unidos, pacientes com diagnóstico primário de IC atualmente representam mais de 3 milhões de atendimentos médicos para seguimento por ano, tendo como custos diretos e indiretos estimados em 39.2 bilhões de dólares/ano. Além disso, o custo de vida útil estimado por paciente é de 110 mil dólares/ano, com mais de três quartos deste custo consumidos por cuidado intra-hospitalar<sup>3</sup>. A mortalidade em 5 anos é ainda cerca de 50% maior do que a de muitos tipos de câncer. Já na Europa, a IC está sendo considerada uma doença de idosos, que afeta cerca de 10% dos homens e 8% das mulheres com idade superior a 60 anos. Nesse contexto, a IC é reconhecida na atualidade como um importante problema de saúde pública.<sup>4,5,8</sup>

No Brasil, segundo o DATASUS, há cerca de 2 milhões de pacientes com IC, sendo diagnosticados 240 mil casos por ano<sup>6</sup>. Vale ressaltar que o perfil socioeconômico dos pacientes no Brasil tem sido um importante fator a ser considerado nos casos de evolução desfavorável da IC<sup>7</sup>. De acordo com Araújo e cols<sup>7</sup>, a prevalência da IC era maior em pacientes com renda familiar de 1 salário mínimo, sendo, portanto, as condições de acesso ao serviço de saúde, de compra de medicamentos e de ingestão alimentar inadequada com alto teor de gordura, fortes



colaboradores para as complicações de doenças cardiovasculares. Em relação à faixa etária, este mesmo estudo observou maior predominância mortalidade por IC nos pacientes com mais de 60 anos. As projeções indicam que em 2025, o Brasil terá a sexta maior população de idosos, aproximadamente 30 milhões de pessoas (15% da população total), refletindo em aumento da prevalência dos casos de IC e dos gastos com essa síndrome<sup>9</sup>.

Cerca de metade dos pacientes acometidos com IC apresentam função sistólica deprimida ou com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) inferior a 50%<sup>10</sup>. Dados da literatura atual<sup>9,10</sup> revelam que o índice de mortalidade de pacientes com IC e FEVE reduzida (ICFER) são maiores quando comparados a pacientes com IC e FEVE preservada (ICFEP). Geralmente, ICFEP evolui mais lentamente, com surgimento dos primeiros sinais e sintomas aos 60 anos de idade em média.

### **1.1 Função ventricular na IC**

A IC é uma síndrome multifatorial caracterizada pela redução do débito cardíaco e aumento da pressão venosa, acompanhada por alterações anatômicas, funcionais e moleculares que por sua vez, levam a uma deterioração progressiva do miocárdio e morte prematura dos cardiomiócitos. Nessa condição, o organismo dispõe de mecanismos compensatórios para atenuar o deficiente bombeamento de sangue<sup>11-14</sup>.

Em resposta à injúria cardíaca, proporcionada por níveis pressóricos elevados, doenças valvares, isquemia e/ou miocardiopatias, a maioria dos pacientes pode permanecer assintomática por períodos de tempo variáveis em decorrência da ativação de mecanismos adaptativos, influenciados por fatores neuro-humorais, mecânicos e genéticos. Essas adaptações são capazes de sustentar ou modular a função ventricular em níveis próximos ao normal<sup>13</sup>.

A principal resposta adaptativa a uma agressão cardíaca é o remodelamento ventricular, caracterizado por alteração da forma, do tamanho e da função ventricular<sup>14</sup>. A partir do momento em que há manutenção da agressão cardíaca e a alteração da geometria ventricular não consegue mais compensar a tensão parietal ventricular, há instalação de insuficiência cardíaca, com progressiva deterioração da função ventricular, perpetuação da ativação do sistema nervoso simpático (SNS) e sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA) e aparecimento de sinais e sintomas de IC.

Conforme a definição acima, essa síndrome pode normalmente se originar de uma situação em que dois distúrbios básicos no mecanismo contrátil do miocárdio podem estar envolvidos de forma isolada ou em simultaneidade: a redução na capacidade de ejetar o volume de sangue disponível da cavidade ventricular (ICFER), ou prejuízo ventricular em acomodar o sangue (ICFEP)<sup>15-16</sup>.

ICFER é a forma clínica mais comumente encontrada da doença. Caracteriza-se pela redução acentuada da FEVE (<50%). As doenças que cursam com músculo cardíaco, e sua conseqüente substituição por tecido fibroso reparativo, são as maiores causas de ICFER<sup>17</sup>. Deve-se realçar que a ICFER geralmente cursa concomitantemente com aumento da pressão de enchimento do VE, com coexistência de disfunção sistólica e diastólica ventricular.

ICFEP apresenta como característica básica uma disfunção cardíaca causada pelo aumento da resistência ao enchimento ventricular, o que leva a uma elevação progressiva das pressões de enchimento das câmaras cardíacas<sup>18</sup>, mas com fração de ejeção ventricular preservada. Os aspectos clínicos e laboratoriais que contribuem para diferenciação entre IC sistólica e diastólica, encontram-se listados no quadro 1.

	Fração de ejeção normal	Fração de ejeção reduzida
<b>Epidemiologia</b>		
Sexo feminino	+++	+
Idade > 65 anos	+++	+
<b>Sintomas</b>		
Dispneia	+++	+++
Angina	+++	+
Edema pulmonar agudo	+++	+
<b>Sinais</b>		
Terceira bulha	-	+++
Quarta bulha	+++	-
Sinais de hipervolemia	+++	++
Hipertensão arterial	+++	+
Fibrilação atrial	+++	++
<b>Ecocardiograma</b>		
Fração de ejeção < 45%-50%	-	+++
<b>BNP</b>		
> 1.000 pg/ml	+	+++
400 - 1.000 pg/ml	+++	+

**Figura 1:** Principais características da IC com FEVE reduzida e preservada *Fonte: Roscani e cols*<sup>18</sup> / Sinais: - Não sugestivo; + Sugestivo (o número de sinais “+” reflete a intensidade da correlação).

## 1.2 Variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com IC

O sistema nervoso autônomo controla o sistema cardiovascular, fornecendo nervos aferentes e eferentes ao coração na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nódulo sinusal, o miocárdio atrial e o nódulo atrioventricular. A influência do sistema nervoso autônomo no coração depende de informações que partem, por exemplo, de barorreceptores, quimioceptores, receptores atriais, receptores ventriculares, modificações no sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termorregulador<sup>19,20</sup>.

A variabilidade da frequência cardíaca<sup>21</sup> (VFC) é uma medida indireta do tônus autonômico e serve como ferramenta para prever a possibilidade de morte súbita

cardíaca e não súbita. Tem sido proposta não só para prever a forma grave da IC, mas também para conduzir o tratamento e talvez antecipar o diagnóstico da IC agudamente descompensada.

Pacientes com IC apresentam disfunção autonômica com ativação do sistema nervoso simpático e redução na atividade parassimpática<sup>22</sup>. A análise da VFC é uma técnica confiável e reprodutível para avaliar a atividade autonômica em pacientes com doenças cardiovasculares. Tem sido mostrado que medidas reduzidas da VFC estão relacionadas com prognóstico ruim na IC<sup>22,23</sup>. Vários pesquisadores demonstraram que as medidas de VFC podem ser usadas para avaliar o efeito de diversas classes de medicamentos sobre a atividade autonômica cardíaca de pacientes com IC<sup>21,23</sup>.

### 1.3 Alterações bioquímicas na insuficiência cardíaca crônica (ICC)

O dano sobre o miocárdio também é refletido através de alterações de moléculas envolvidas nas homeostase hemodinâmica e processos inflamatórios.

Em resposta a sobrecarga de pressão ou volume, é liberado diretamente dos ventrículos o peptídeo natriurético cerebral (BNP – *Brain Natriuretic peptide*)<sup>24</sup>. Este peptídeo promove diurese e vasodilatação, estando aumentados em pacientes com ICC, revelando estreita relação com a classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA)<sup>25,26</sup>.

Em um estudo<sup>27</sup> realizado em 70 pacientes com IC revelou que pacientes com diagnóstico de IC por disfunção, os níveis de BNP estavam mais elevados que naqueles com IC e função sistólica preservada ( $1.180 \pm 641$  vs  $753 \pm 437$  pg/mL,  $p=0,03$ ). Em uma outra pesquisa<sup>28</sup> onde foram avaliados 250 pacientes com dispnéia, os níveis de BNP nos pacientes, cujo diagnóstico final foi insuficiência cardíaca congestiva, foram

significativamente maiores que naqueles com outros diagnósticos ( $1.076 \pm 138$  vs  $38 \pm 4$  pg/mL).

Dessa forma, de acordo com Mady (2003)<sup>24</sup> as medidas dos níveis de BNP possuem um elevado valor preditivo negativo (98%), sugerindo que pacientes com níveis de BNP normais, muito provavelmente, não apresentem disfunção ventricular. Portanto, o BNP tem sido considerado um marcador bioquímico atrativo e interessante para o diagnóstico, avaliação do tratamento e prognóstico de pacientes com IC.

O entendimento das alterações deletérias envolvidas na progressão da IC, descritas inicialmente como decorrentes de alterações na retenção de sais e fluidos, ou alterações nos parâmetros hemodinâmicos, mudou significativamente. Recentemente, diversos estudos<sup>29-34</sup> em pacientes com IC demonstraram níveis plasmáticos alterados de citocinas pro-inflamatórias, tais como o fator  $\alpha$  de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ), as interleucinas 1, 6 e 18, e a cardiotropina-1, entre outros marcadores inflamatórios. Essas alterações ocorreram independentemente da etiologia da IC, sugerindo uma via fisiopatológica comum.

Diversos estudos comprovam uma relação experimental muito estreita entre o TNF-  $\alpha$  e a hipertrofia e necrose de músculo cardíaco, além de desarranjo da matriz extracelular (MEC) e da cinética do cálcio no miocárdio<sup>34</sup>. O TNF-  $\alpha$  induz aumento do catabolismo basal ao estimular, in vivo e in vitro, a apoptose pela ativação da via das caspases – o que pode contribuir para um aspecto muito próprio da síndrome de IC, a caquexia cardíaca<sup>35</sup>. O TNF-  $\alpha$  também induz necrose do miócito por um mecanismo citotóxico relacionado à via do complemento, à indução da síntese de NO e à hiperprodução local de radicais livres.

A IL6 é uma citocina multifuncional que está ligada à progressão da disfunção cardíaca por piora da limitação funcional e reinternações por descompensação da

doença<sup>32,33</sup>. A IL6 promove proliferação e maturação de linfócitos, hipertrofia de cardiomiócitos e estimula a síntese de caspases e de mediadores hepáticos da resposta aguda, como a proteína C reativa<sup>33</sup>. A IL6 ainda mostrou ser capaz de, in vitro, induzir proteólise muscular, levando à atrofia e perda de peso<sup>34,35</sup>.

Ainda que a produção miocárdica de IL6 possa parecer significativa, sugere-se uma síntese periférica tão ou mais importante. Um estudo prognóstico<sup>39</sup> demonstrou que os níveis periféricos de IL6 não só estão aumentados de forma significativa na artéria e veia femorais de pacientes com IC, como também ocorreria um extravasamento de IL6 pra circulação, representados pela diferença arteriovenosa de IL6 para um mesmo paciente, que é tão maior quanto pior a gravidade da doença, e se correlaciona de modo independente e significativo com pior prognóstico<sup>35</sup>.

#### **1.4 Abordagem diagnóstica e terapêutica da Insuficiência Cardíaca**

##### **1.4.1 O papel do ecocardiograma na avaliação da IC**

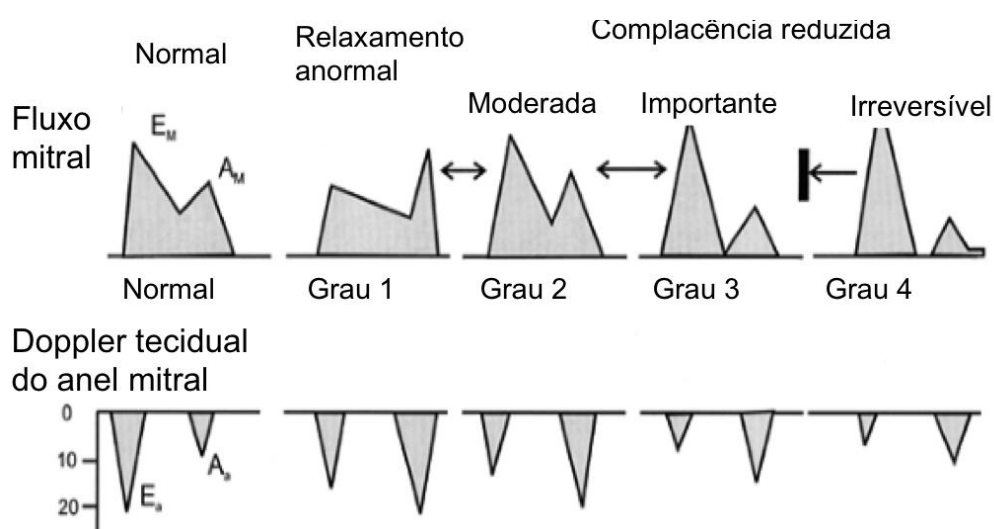
A grande maioria dos estudos utiliza o ecocardiograma transtorácico para avaliação da função ventricular na IC, por se tratar de um método prático, seguro e custo-efetivo.

Os principais parâmetros para avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo são<sup>38,39</sup>:

- Volume do átrio esquerdo (VAE) indexado para a superfície corpórea, que, na ausência de patologia da valva mitral ou cardiopatia congênita, VAE aumentado reflete aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo,;
- Índices de fluxo do Doppler mitral: onda E, que reflete a velocidade de fluxo no enchimento rápido e onda A, que reflete a velocidade de fluxo na contração atrial;

- Doppler tecidual do anel mitral: onda E', que reflete velocidade de deslocamento do anel mitral na diástole na fase de enchimento rápido e onda A', que reflete a velocidade do deslocamento do anel mitral na contração atrial.

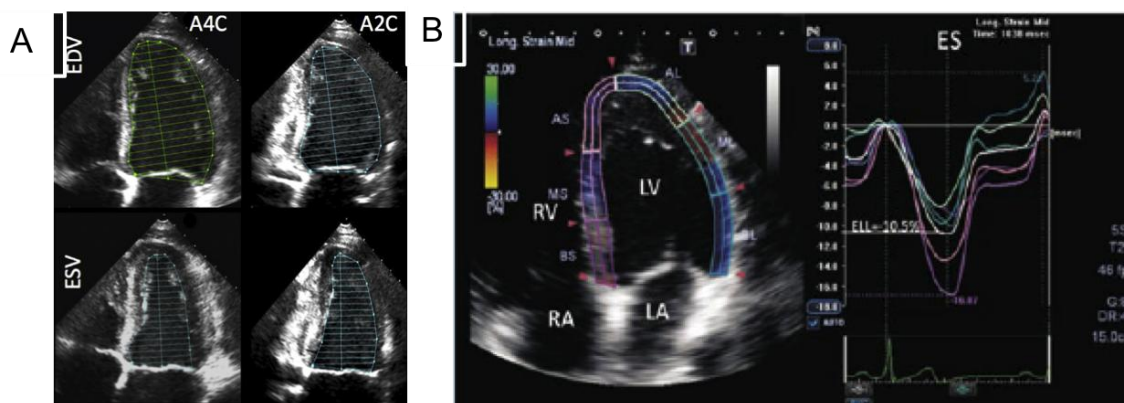
De acordo com esses índices ecocardiográficos, podemos inferir o grau de comprometimento da função diastólica. A disfunção diastólica tipo I ocorre por retardo do relaxamento do ventrículo esquerdo, sendo que a pressão de enchimento ventricular ainda está normal. Assim, espera-se encontrar inversão do fluxo E/A do Doppler mitral e volume do átrio esquerdo e Doppler tecidual normal. Na disfunção diastólica tipo II ou pseudonormal, observa-se sinais de aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, com onda  $E > A$  no fluxo mitral (relação menor que 2,0), aumento do volume do átrio esquerdo, aumento da relação  $E/E'$  e diminuição da velocidade da onda E'. Na disfunção diastólica tipo III, ou restritiva, espera-se encontrar aumento significativo da pressão de enchimento ventricular com relação  $E/A > 2,0$ , aumento de  $E/E'$ , diminuição da onda E' e aumento do volume do átrio esquerdo. A figura 2 ilustra os principais tipos de disfunção diastólica e as principais alterações encontradas no Doppler tecidual e de fluxo mitral.



**Figura 2:** Principais tipos de disfunção diastólica. Fonte: Adaptado de Lester e cols<sup>39</sup>

Os principais índices para avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo na IC são<sup>40</sup>:

- Fração de encurtamento ventricular, derivada da avaliação dos diâmetros sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo;
- Fração de ejeção ventricular pelo método de Simpson (Figura 2A), método biplanar, que leva em consideração volume do ventrículo esquerdo na diástole e na sístole, sendo o método de escolha para aferir fração de ejeção na IC, principalmente a de etiologia isquêmica;
- Strain longitudinal (Figura 2B) caracterizado por índice de deformação miocárdica regional e global, que pode ser aferido pela técnica de rastreamento de pontos, a partir da ecocardiografia bidimensional<sup>40</sup>.



**Figura 3A-** Volume do Ventrículo esquerdo calculado pelo método de Simpson, adaptado de Chamber quantification<sup>41</sup>. **Figura 3B:** exemplo de avaliação de strain longitudinal, adaptado de Almeida e cols<sup>40</sup>.

#### 1.4.2 Tratamento farmacológico

A IC é uma condição clínica que envolve vários fatores etiológicos e fisiopatológicos, que devem ser avaliados por meio de uma análise criteriosa, com o



objetivo de identificar os mecanismos envolvidos no seu desenvolvimento e na sua descompensação, implementando assim, a estratégia terapêutica mais adequada para cada condição.

Há três metas principais a serem alcançadas com a terapêutica: O aumento da sobrevida, melhora da qualidade de vida e redução dos eventos mórbidos<sup>36</sup>.

As principais medicações utilizadas para o tratamento da IC e que modificam a história natural da doença são as atuantes no bloqueio do sistema renina angiotensina aldosterona e bloqueadores da atividade simpática, como Inibidores da enzima conversora de angiotensina II (IECA), Bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA), Antagonistas de Aldosterona e Bloqueadores do Sistema Beta-adrenérgico (BB). Medicações adicionais que atenuam a resposta hemodinâmica e reduzem sintomas da doença são os diuréticos tiazídicos e de alça, digitálicos e alguns antiarrítmicos<sup>37</sup>.

A deterioração da condição clínica do paciente requer modificação da estratégia terapêutica adotada e vigilância intensiva. Não existe uma abordagem uniforme para o manuseio da IC, devendo o tratamento ser adequado às necessidades de cada paciente. O diagnóstico precoce e correto da IC e, se possível, da presença de disfunção ventricular assintomática, é condição fundamental para o sucesso do planejamento terapêutico e exige: reconhecimento da presença de IC, avaliação das anormalidades funcionais envolvidas, identificação da etiologia (sempre que possível) detecção de doenças concomitantes que possam interagir com o curso da IC e determinação da gravidade do processo, bem como seu prognóstico<sup>38</sup>.

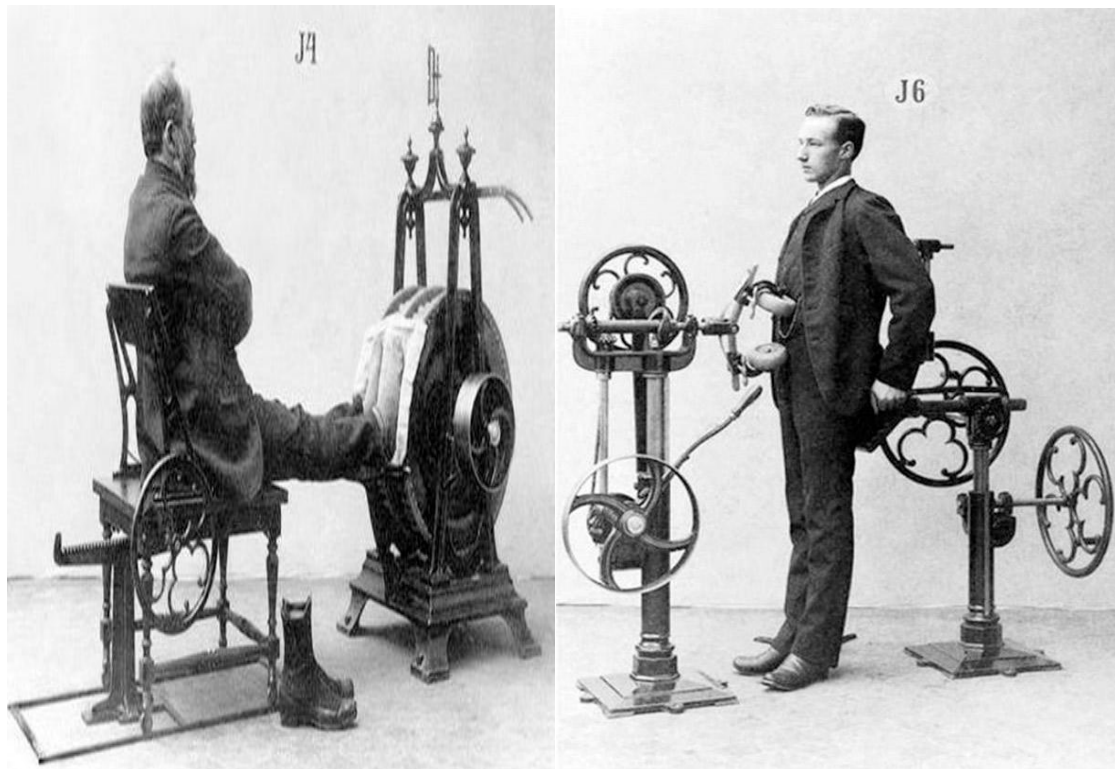
Apesar dos avanços da terapêutica medicamentosa nas últimas décadas, ainda há dificuldade em se modificar a evolução natural da doença e causar impacto sobre prognóstico, função ventricular, diminuição dos sintomas e qualidade de vida (QV). Dessa forma, novas estratégias de tratamento estão sendo preconizadas, como, por

exemplo, o efeito da prática de exercícios físicos regulares, a ser discutida posteriormente.

#### 1.4.3 Tratamento não farmacológico: Efeitos da prática de Exercícios Físicos

Há relatos da prática de atividade física em medicina desde o século XIX. No entanto, prática de reabilitação cardiovascular em pacientes com IC ainda é um procedimento jovem, nascido da Cardiologia<sup>41</sup>.

Os primeiros trabalhos sobre os efeitos da atividade física sobre o sistema cardiovascular foram descritos por meados da década de 1930. Em 1939, Mallory e cols<sup>42</sup>, postularam que o tempo de cicatrização do infarto agudo do miocárdio é de cerca de 4 semanas, e defenderam a necessidade de repouso após esse evento, por no mínimo 6 a 8 semanas. Nessa época, a evolução do IAM era considerada irreversível, com complicações tromboembólicas frequentes. Os pacientes eram orientados ao afastamento prolongado da sua atividade laboral e à aposentadoria precoce, o que provocava sentimento de invalidez com importante reflexo desfavorável na vida familiar e social. A figura 3 mostra os primeiros aparelhos utilizados para o fortalecimento muscular do século XIX. Com este advento, de forma gradual, os exercícios de força com levantamento de pesos, foram incluídos em programas de reabilitação da época.



**Figura 4:** Aparelhos para fortalecimento muscular do século XIX. Fonte: Ideia Fixa.

Disponível em [www.ideafixa.com/os-ultimos-humanos-vivos-seculo-xix](http://www.ideafixa.com/os-ultimos-humanos-vivos-seculo-xix)

Atualmente, os benefícios de um programa de exercícios físico regular e adoção de um estilo de vida ativo em pacientes com IC são bem reconhecidos pela literatura<sup>43-</sup>

47.

Os estudos sobre os efeitos do EF em cardiopatas mostraram que há diminuição na mortalidade geral e cardíaca de 20% a 30%, em pacientes com cardiopatia isquêmica após intervenção percutânea coronariana, e em pacientes com IC sistólica ou diastólica, independente da idade, sexo e da cardiopatia de base<sup>48-51</sup>.

Os principais fatores responsáveis por esses benefícios ainda são temas de controvérsia na literatura. Muitos estudos têm mostrado que a tolerância ao esforço físico é diminuída com a mesma intensidade em pacientes tanto com ICFER como ICFEP<sup>52-53</sup>. Além disso, evidências indicam que a função diastólica do VE é prejudicada em pacientes com IC independente da FEVE e isso tem fortalecido a hipótese de que a

melhora na QV e da CF funcional desses pacientes estão associadas a melhora na função diastólica do VE<sup>53-56</sup>.

Segundo os dados obtidos no estudo de Alves e cols<sup>56</sup>, foi observada melhora na função diastólica, avaliada pelo ecocardiograma, em um grupo de 67 pacientes com diferentes graus de disfunção sistólica, submetidos a seis meses de sessões de EF aeróbico intervalado, 3 vezes por semana. Houve normalização do tempo de desaceleração da onda E e da inversão E/A do fluxo mitral. Esses resultados foram encontrados em pacientes com disfunção sistólica leve e com função sistólica preservada. Nenhuma alteração foi encontrada no grupo controle.

Na mesma perspectiva, o estudo de Chrysohoou e cols<sup>57</sup> encontrou melhora na função diastólica, também observada pelos mesmos parâmetros em pacientes com IC submetidos a EF aeróbico intervalado, de alta intensidade, realizados 3 vezes por semana por 12 semanas. De acordo com os autores, essa melhora na função ventricular esquerda ocorreu em paralelo à melhora na CF avaliada por um teste ergométrico.

Em contraste, o estudo de Smart e cols<sup>58</sup> mostrou ausência de alterações estatísticas na função sistólica e diastólica, em 30 pacientes divididos em grupo controle e grupo exercício. Nesse estudo, os pacientes do grupo exercício realizaram por um período de 16 semanas, protocolo de exercício aeróbico em cicloergômetro de intensidade moderada a alta (60-70% do VO<sub>2</sub> de pico). No entanto, foi observada melhora na CF no grupo exercício e nenhuma mudança nos escores de QV entre os grupos.

Estudos recentes<sup>59-62</sup> em pacientes com IC de diversas etiologias submetidos à protocolos de EF aeróbico revelaram 2 importantes achados que não cursaram com a melhora na função ventricular esquerda sistólica ou diastólica: melhora significativa na QV e na CF nos pacientes submetidos a intervenção em relação aos seus controles.

Tais achados corroboram os resultados da meta-análise de Pandey e cols<sup>63</sup>, que utilizou dados de ensaios clínicos randomizados controlados que avaliaram a eficácia do EF em pacientes com IC.

Em relação à modulação autonômica cardíaca, um programa de EF aeróbico crônico é capaz de provocar a diminuição da modulação simpática e aumento da modulação vagal, produzindo bradicardia e maior variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tanto em indivíduos saudáveis<sup>64,65</sup> como em pacientes após infarto agudo do miocárdio, em fase I da reabilitação cardíaca<sup>66</sup>, em pacientes após “bypass” coronário<sup>66</sup> e em pacientes com insuficiência cardíaca crônica<sup>67</sup>. Em pacientes cardiopatas, as alterações provocadas pelo EF nas modificações no balanço simpático vagal podem ser atribuídas à diminuição dos níveis plasmáticos de noradrenalina e à redução da atividade nervosa simpática renal em experimentos com animais<sup>68</sup>. Modificações nos componentes de alta e baixa frequência da análise espectral da VFC também são relatadas<sup>69-71</sup> em pacientes com IC. Essa redução na hiperativação simpática é considerada fator independente de mortalidade em cardiopatas. Além disso, estudos mostram que o pior prognóstico desses pacientes está associado à concentração plasmática de noradrenalina e que a baixa VFC é um importante preditor de morte súbita<sup>71</sup>. Uma revisão sistemática<sup>72</sup> da literatura concluiu que um treinamento aeróbico de 30 minutos a 1 hora por dia, 3 a 5 vezes por semana, com utilização de 60-80% da FC de reserva, por 12 semanas, deve ser recomendada para melhorar a disfunção autonômica em pacientes com IC. Na maioria dos estudos, essa melhora ocorreu independente de alteração da função do VE e da CF.

Além da importância do entendimento do equilíbrio autonômico de pacientes com IC, estudos levantaram a questão sobre a relação da VFC com aspectos psicológicos e aptidão cardiorrespiratória<sup>73-76</sup>. De acordo com o grupo de pesquisadores de Lopes e cols<sup>72</sup> que estudou a relação entre autoavaliações de

ansiedade e estresse emocional e componentes da VFC em pacientes com IC, houve uma relação inversa entre a percepção do *stress* emocional durante a semana de treinamento e a normalização do componente parassimpático, avaliado pela banda de alta frequência (*high frequency* – HF) da VFC ( $p=0,038$ ). Essa relação foi independente da idade, sexo e grau de ansiedade inicial e proporcional à aptidão cardiorrespiratória. Foi concluído que a modulação vagal no período de treinamento físico pareceu ser sensível à experiência emocional persistente dos voluntários.

Em relação à atividade inflamatória na IC, pesquisas<sup>77-80</sup> mostram que os distúrbios compensatórios da IC estimulam um desequilíbrio de substâncias catabólicas sobre as anabólicas pró inflamatórias como a IL-1, TNF- $\alpha$  além do óxido nítrico sintase induzível (iNOS). Essas substâncias estão aumentadas em pacientes com IC, o que contribui para o desarranjo muscular esquelético. O TNF- $\alpha$  induz o catabolismo, reduz a contratilidade muscular e vem sendo associado à atrofia muscular. A IL-1 $\beta$  deprime a expressão proteica da bomba de cálcio do retículo sarcoplasmático (SERCA) e da fosfolambam. Outros fatores como a esfingosina e o iNOS, também tem sido propostos como potenciais mediadores de ações inotrópicas negativas<sup>78,79</sup>. Esse desequilíbrio, portanto, provoca o declínio de massa muscular corporal, redução na área de secção transversa muscular e redução da força, incapacitando o indivíduo de realizar atividades físicas globais cotidianas (atividades domésticas, laborais, de lazer) afetando assim, a sua rotina de trabalho e sua QV. A alteração do quadro inflamatório, promovida pelo EF na IC, revela a importância da utilização do exercício resistido (ER), por meio de equipamentos apropriados como os de levantamento de peso, por exemplo. Batista Jr. e cols<sup>79</sup>, em revisão sobre os efeitos antiinflamatórios desses programas de EF, mostraram que protocolos de treinamento de resistência muscular localizada (RML) e força aplicados cronicamente nos principais grupamentos musculares (quadríceps, ísquissurais, tríceps sural, peitorais,

tríceps, bíceps e abdome) e numa intensidade entre 50% e 70% da contração voluntária máxima (CVM) foram capazes de reduzir as concentrações plasmáticas de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 e iNOS de pacientes IC após período de intervenção que variou entre 3 a 6 meses<sup>80</sup>.

Acredita-se que a atenuação da resposta inflamatória, associada à melhora dos parâmetros hemodinâmicos e da função ventricular, podem levar à melhora da tolerância ao exercício e da QV. No entanto, a intensidade e o tempo de exercício a ser realizado para obtenção dessa melhora ainda não estão bem claros na literatura.

Em relação aos testes de aptidão cardiorrespiratória, realizados na maioria dos estudos clínicos randomizados para avaliação da CF, os testes de caminhada são os mais requisitados, como o teste de caminhada de 6 minutos e teste de caminhada de Cooper de 12 minutos. Esses testes se destacam por serem considerados altamente efetivos, de simples execução e baixo custo<sup>81-83</sup>. Desde a década de 1960, o teste de caminhada de 12 minutos é descrito na literatura devido à sua grande utilização na prática clínica<sup>82</sup>. Em 1976, McGavin e cols<sup>82</sup> definiram o Teste de Caminhada de 12 Minutos como ferramenta de avaliação da CF de portadores de pneumopatias crônicas. Foram avaliados, nesse trabalho, 35 bronquíticos crônicos, com idade entre 40 e 70 anos. Os autores relataram, dessa forma, a experiência inicial do teste como método de avaliação de condições patológicas. Além disso, descreveram que o teste apresentou boa reprodutibilidade e correlação com consumo máximo de oxigênio avaliado por ergometria ( $r=0.52$ ,  $p<0.01$ ), sugerindo constituir um instrumento simples para avaliação de capacidades diárias e fundamental para revelar evolução do quadro clínico pós intervenção. No entanto, não encontramos estudos utilizando o teste de Cooper como instrumento de avaliação de um programa de EF em pacientes com IC.

Além dos efeitos benéficos do EF aeróbico em pacientes com IC, estudos mostram que a melhora do VO<sub>2</sub> de pico observada após período de treinamento,

atualmente também pode ser atribuída às adaptações periféricas (musculatura esquelética) obtidas através dos exercícios de resistência muscular localizada (ERML) do que pelas adaptações centrais<sup>84-86</sup>.

Um programa combinado e supervisionado de EF aeróbicos e ERML pode ser muito mais vantajoso nesses indivíduos em termos de otimização da capacidade funcional, da independência e da qualidade de vida, em um período de prática de média de 12 semanas<sup>85</sup>.

Segundo Freitas e cols<sup>86</sup>, um programa de EF combinado (EFC) pode afetar precocemente e positivamente a CF e QV (avaliada pelo questionário SF-36) de pacientes com IC em um programa de reabilitação cardíaca. Neste estudo, que teve duração de 4 semanas, os autores foram capazes de afirmar, que a prática de EFC apresentam impacto positivo sobre os vários aspectos de saúde física e mental, e CF dos pacientes, e que estes efeitos são independentes de alterações morfofuncionais cardíacas. Os autores reforçam ainda, a importância de programas de reabilitação em pacientes com IC estáveis, a fim de aumentar a sua QV, diminuir o seu estado depressivo e, por esse simples fato, melhorar o seu prognóstico.

De acordo com as informações acima, ainda não há clareza se, em um programa de EFC e supervisionado em pacientes com ICFER, a função diastólica do VE é um dos fatores associados à melhora da CF e QV ou se outros fatores interferem nessa resposta, como a melhora hemodinâmica promovida pelo exercício, com diminuição da pós-carga ventricular e liberação de substâncias vasodilatadoras, atenuação da atividade inflamatória e/ou alteração da modulação autonômica.

Baseado nesses importantes dados da literatura e na relevância clínica da questão, a hipótese desse estudo é de que um programa de EFC e supervisionado de 12 semanas é capaz de promover melhora na função diastólica em pacientes com IC com



FEVE < 50%, e que esse efeito está associado à diminuição dos sintomas, ao aumento da CF e da QV desses pacientes.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Primários:

- Verificar o efeito de um programa de exercício físico combinado sobre a função diastólica de pacientes com IC;

- Avaliar se a melhora na função diastólica é fator associado à melhora dos sintomas, da qualidade de vida e da capacidade funcional dos pacientes com IC.

### 2.2 Secundários:

- Avaliar a capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes antes e após o período de intervenção por meio do teste de caminhada de 12 minutos (teste de Cooper);

- Avaliar a presença de desfechos combinados desfavoráveis no período: mortalidade por qualquer causa, mortalidade por causa cardiovascular, internação por IC descompensada, fibrilação atrial recém diagnosticada durante o protocolo e piora da classe funcional NYHA.

### 3. JUSTIFICATIVA

Os tratamentos conhecidos capazes de modificar a evolução natural da IC e melhorar a QV dos pacientes são escassos na literatura. A disfunção diastólica devido ao aumento da pressão do enchimento do ventrículo esquerdo é um dos principais determinantes de sintomas e piora da QV dos pacientes com ICFER. Dessa forma é imprescindível avaliar o efeito de um programa de EFC na função diastólica desses pacientes e, se o efeito for benéfico, avaliar se a melhora da função diastólica é também o fator associado à melhora dos sintomas, da CF e da QV desses pacientes.

## 4. METODOLOGIA

### *4.1 Amostra*

Foi realizado um ensaio clínico longitudinal, randomizado, sendo que os pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram encaminhados consecutivamente dos ambulatórios de cardiologia geral vinculados à Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de Ética em pesquisa em seres humanos (CEP) sob protocolo de número 19683313.5.0000.5411. Os participantes foram randomizados pareados por idade, sexo e FEVE. A profissional que realizou os exames não soube a composição dos grupos. Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa de acordo com o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – em concordância com o CEP- comitê de ética em pesquisa / anexo 1). A amostra foi composta por 42 pacientes, distribuídos em dois grupos: Grupo Controle (GC, n=20) - submetidos à prescrição já realizadas de rotina nas consultas médicas para prática de atividade física regular não supervisionada) e Grupo Intervenção (GI, n=22) - submetidos a um programa de exercício físico combinado e supervisionado, 3 vezes por semana por período de 12 semanas, conforme metodologia a ser descrita.

O tamanho amostral foi calculado considerando-se erro Beta do teste de 30% e nível de significância <0,05. Além disso, foi considerado melhora na velocidade de deslocamento do anel mitral na diástole (onda e') de 10% para critério de melhora na função diastólica.

#### **Os critérios de inclusão foram:**

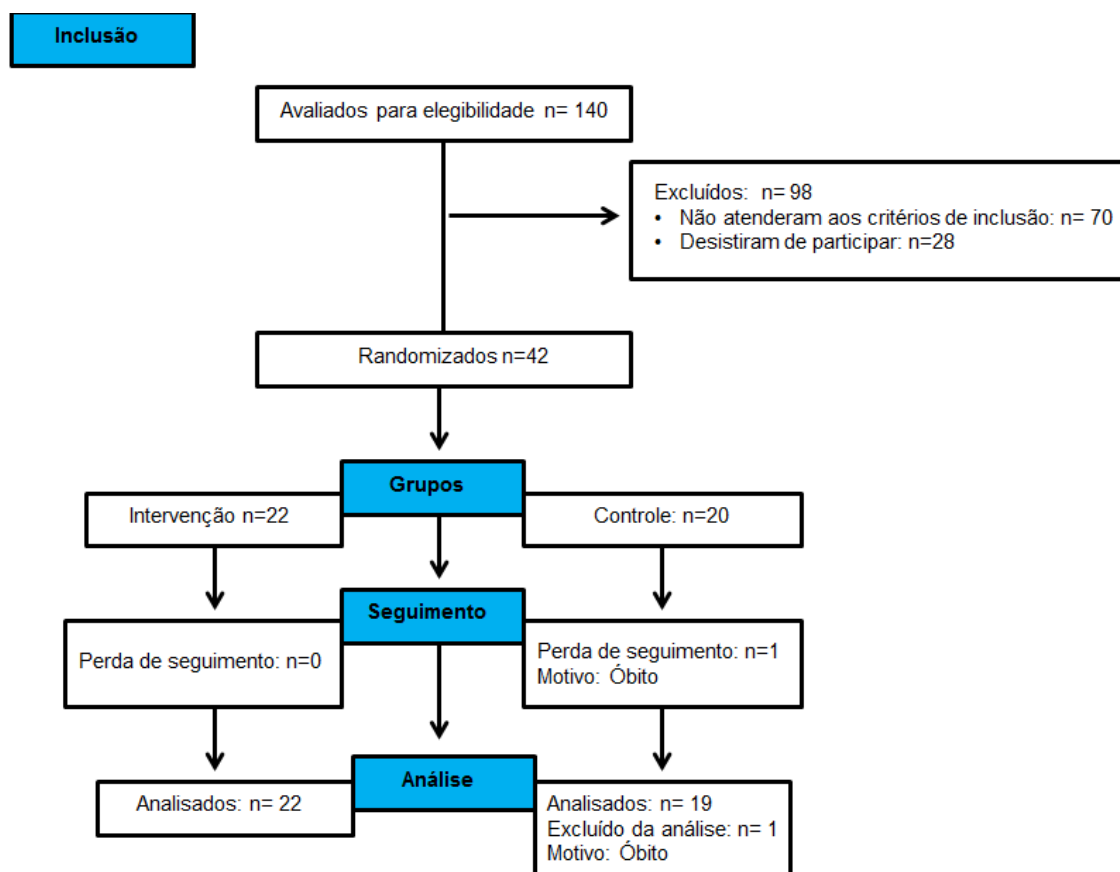
- Pacientes com IC com FEVE < 50%, com terapia medicamentosa otimizada .
- Idade superior a 18 anos, de ambos os sexos.

### Foram excluídos do estudo:

- Pacientes com IC grau IV, estágio D;
- Pacientes que apresentaram descompensação da IC nos últimos 3 meses;
- Pacientes em ritmo de fibrilação atrial persistente ou permanente e/ou em ritmo de marcapasso artificial no momento inicial da avaliação;
- Pacientes com Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC);
- Pacientes com limitações biomecânicas que os impediam de participar do programa de EFC propostos.

Para execução do presente estudo, foram seguidas as recomendações do CONSORT statement<sup>87</sup> para estudos randomizados, conforme é mostrado no fluxograma 1 abaixo:

**Fluxograma 1:** Fluxograma de informações incluídas no estudo.



## ***4.2 Procedimentos***

Os pacientes, tanto do GC como do GI, foram submetidos inicialmente e após 12 semanas de pesquisa, aos seguintes procedimentos: avaliação clínica e física, teste de caminhada de Cooper 12 minutos, ecocardiograma transtorácico e avaliação da VFC. No período inicial da pesquisa, foi aplicado o questionário internacional de atividades físicas, o IPAQ<sup>88</sup> (anexo 2) nos dois grupos para avaliar o grau de sedentarismo.

### ***4.2.1 Avaliação clínica e avaliação física***

A avaliação clínica incluiu anamnese e exame físico geral, com registro dos dados demográficos, morbidades e medicações em uso (anexo 3). A avaliação física foi composta por medidas antropométricas, através da coleta de todas as circunferências corporais, medida de composição corporal pelo método da dobras cutâneas, para quantificação da massa magra e massa de gordura, teste de 1RM para definição da intensidade de treinamento dos ERML e posterior avaliação da força muscular periférica, que consistiu na realização do menor número possível de repetições dado determinado peso do aparelho (Anexo 4).

### ***4.2.2 Avaliação da capacidade funcional (CF) – Teste de Cooper***

Para avaliação da CF pré e pós o protocolo, foi realizado um teste de aptidão cardiorrespiratória utilizando o protocolo de Cooper 12 minutos para definição da intensidade do EF aeróbico e para avaliação da CF. A FC dos pacientes foi monitorada por um cardiófrequencímetro da marca Polar, modelo FT-2 durante todo o teste, porém somente o valor basal e final foram registrados para uso posterior. O teste consiste em caminhar ou correr em pista demarcada (100 metros), a maior distância possível em 12 minutos. Os valores da distância são anotadas e substituídas na fórmula a seguir para obtenção do valor do  $VO_2$  de pico em mililitros de oxigênio por quilograma por minuto ( $mlo_2/Kg.min$ )<sup>89</sup>:

$$VO_2 \text{ de pico} = (\text{Dist. percorrida (metros)} - 504,9) / 44,73 = VO_2 \text{ em mlO}_2/\text{kg.min}$$

Além disso, foi solicitado ao participante - no momento inicial, no sexto minuto e ao final do teste - o relato sobre a sua percepção subjetiva de esforço através da utilização da escala de Borg<sup>90</sup>.

#### **4.2.3 Avaliação da Qualidade de Vida (QV) – SF-36**

Para análise da QV, foi solicitado aos voluntários o preenchimento de um questionário sobre a qualidade de vida relacionada à saúde, o *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey*, (SF-36)<sup>91</sup> para verificar o impacto do programa de EF sobre este aspecto (anexo 5). O questionário consiste na avaliação da qualidade de vida, de fácil administração e compreensão. É multidimensional formado por 36 itens, englobados em 8 escalas ou domínios, que são: capacidade funcional, limitação física, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Apresenta um escore final de 0 (zero) a 100 (obtido por meio de cálculo do *Raw Scale*), onde o zero corresponde ao pior estado geral de saúde e o 100 corresponde ao melhor estado de saúde. É um questionário bem desenhado e suas propriedades de medida, como reprodutibilidade, validade e suscetibilidade a alterações, já foram bem demonstradas em diversos. A tradução para o português do SF-36 e sua adequação às condições socioeconômicas e culturais de nossa população, bem como a demonstração de sua reprodutibilidade e validade, tornam este instrumento um parâmetro adicional útil que pode ser utilizado na avaliação de diversas patologias<sup>91</sup>.

#### **4.2.4 Ecocardiograma transtorácico**

Estudo ecocardiográfico completo foi realizado em todos os pacientes incluídos antes e após o programa de EFC no GI e no mesmo período relacionado no GC. Foi utilizado aparelho General Electric (GE) Vivid S6 da Unidade de registros gráficos do Hospital das Clínicas. No estudo ecocardiográfico, foram consideradas as

padronizações e as técnicas recomendadas pela American Society of Echocardiography<sup>38</sup>.

### **Variáveis morfométricas**

- Diâmetro máximo do átrio esquerdo (AE, mm);
- Diâmetros diastólico e sistólico do VE (cm): DDVE e DSVE, respectivamente;
- Espessura diastólica do septo interventricular e da parede posterior do VE (cm): SIV e PPVE, respectivamente;
- Espessura relativa da parede ventricular=  $(SIV+PPVE)/DDVE$ ;
- Massa do VE (MVE, g) =  $0,8 \times \{1,04 \times [(SIV + PP + Ved)_3 - (VED)_3] \} + 0,6$ ;
- Índice de MVE (IMVE, g/m<sup>2</sup>)=  $MVE/SC$ , onde SC é superfície corporal.

O diagnóstico de hipertrofia miocárdica (HVE) é efetuado utilizando-se o valor de IMVE >95 g/m<sup>2</sup> (para mulheres) e > 102 g/m<sup>2</sup> (para homens), conforme última padronização<sup>38</sup>.

### **Variáveis de função sistólica**

- Fração de ejeção ventricular obtida pelo método de Simpson;
- Porcentagem de variação do diâmetro ventricular ( $\% \Delta D$ )=  $[(VED - VES) / VED] \times 100$ ;
- Velocidade máxima de excursão sistólica da porção medial do anel mitral: onda S', obtida pelo registro espectral do Doppler tissular do movimento do anel mitral, em sua porção média.

### **Variáveis de função diastólica**

- Volume do átrio esquerdo (VAE, mL), obtido pelo método de Simpson, em dois planos longitudinais, quatro e duas câmaras;



- Velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (pico da onda E, cm/s): obtida pelo registro espectral do Doppler do fluxo diastólico transmitral; velocidade máxima de enchimento tardio, durante a contração atrial (pico da onda A, cm/s): obtida pelo mesmo registro; razão E/A;
- Doppler tecidual Mitral, com obtenção da velocidade de deslocamento do anel mitral na fase de enchimento rápido (onda E');
- Avaliação da relação E/E'.

#### ***4.2.5 Avaliação não-invasiva do controle autonômico cardíaco***

A monitorização da frequência cardíaca (FC), batimento a batimento e a obtenção dos intervalos R-R do eletrocardiograma (ECG), foi realizada utilizando-se frequencímetro da marca Polar, modelo RS800CX MULTI™. Este sistema tem incorporado um microprocessador para detectar instantaneamente a despolarização ventricular, correspondendo a onda R do ECG, com uma frequência de amostragem de 500 Hz. Os intervalos R-R foram captados a partir de uma cinta com transmissor codificado, colocado na região do tórax na altura do 5º. espaço intercostal, e transmitidos para o frequencímetro onde foram gravados. Para obtenção dos intervalos R-R foi solicitado aos participantes os seguintes procedimentos:

Posição supina: os voluntários permaneceram em repouso na posição supina por dez minutos. Na sequência foi iniciada a coleta da FC por quinze minutos na mesma posição.

Posição ortostática: os indivíduos foram orientados a realizar a mudança postural de supino para ortostatismo, permanecendo 15 minutos nessa posição.

Durante todo o procedimento os voluntários foram orientados a não falar desnecessariamente e a respirar espontaneamente.

#### ***4.2.5a - Metodologia de análise da variabilidade da frequência cardíaca***

Análise no domínio do tempo (DT): Foi selecionado um período de pelo menos cinco minutos de registro com boa qualidade, caracterizada pela presença de maior estabilidade do traçado dos iR-R do ECG. Esta seleção foi feita por meio de inspeção visual da distribuição dos iR-R (ms) obtidos nos 15 minutos de coleta na condição supina. No período selecionado foram calculadas as médias dos dados de FC e dos iR-R (ms), além do índice no domínio do tempo: RMSSD dos iR-R em ms<sup>92</sup>.

Análise no domínio da frequência: O mesmo período selecionado para análise no DT foi empregado na análise da VFC no domínio da frequência (DF). Por meio da análise espectral foram avaliadas as duas faixas de frequência que melhor representam a modulação dos componentes simpático e vagal no controle da FC, as bandas de baixa frequência (BF) e de alta frequência (AF), respectivamente<sup>93</sup>. Os componentes de BF e de AF foram expressos em unidades absolutas e normalizadas (BFun; AFun). As unidades normalizadas correspondem a divisão da densidade espectral de potência de um dado componente (i.e., BF ou AF) pela subtração do componente de MBF do espectro total de potência, multiplicado por 100<sup>93</sup>. Tais componentes ainda foram expressos como a razão entre as áreas absolutas de baixa e alta frequência (razão BF/AF), que é indicativo do balanço simpato-vagal<sup>94</sup>.

Análise simbólica: Ela propõe converter uma série temporal numa sequência de símbolos, para agrupá-los em “palavras” e estudar a dinâmica das palavras ao invés daquela amostra original. Dependendo da significância do código das novas séries pode haver um aumento da informação específica que é mascarada por ruídos nas séries originais<sup>95,96</sup>. Foi utilizado um software desenvolvido pelo Prof. Dr. Alberto Porta (Università degli Studi di Milano).

A técnica, descrita por Porta e cols<sup>95</sup>, baseia-se em :

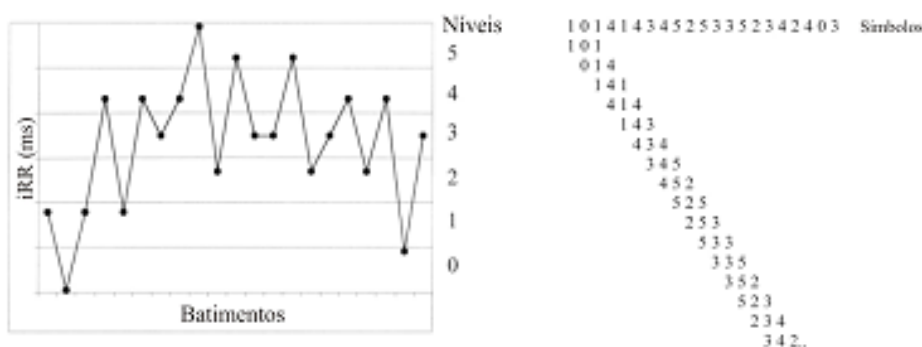
1) na transformação da série de VFC em uma sequência de números inteiros (símbolos) que variam de 0 a 5 (Figura 4).

2) na construção de padrões de 3 símbolos sequenciais (Figura 4).

3) na redução do número de padrões agrupando-os em quatro famílias, baseada no número de variações apresentadas: a) 0V não há variações nos símbolos: todos os símbolos são iguais, por exemplo, (4,4,4) ou (2,2,2) (Figura 5, A e B), b) 1V padrões com uma variação: 2 símbolos consecutivos são iguais e o símbolo restante é diferente, por exemplo, (3,4,4) ou (4,4,2) (Figura 5, C e D), c) 2VS padrões com duas variações similares: os 3 símbolos formam uma rampa ascendente ou descendente, por exemplo, (1,2,4) ou (4,3,2) (Figura 5, E e F), e d) 2VD padrões com duas variações diferentes: os 3 símbolos formam um pico ou um vale, por exemplo, (2,4,2) ou (4,1,2) (Figura 5, G e H).

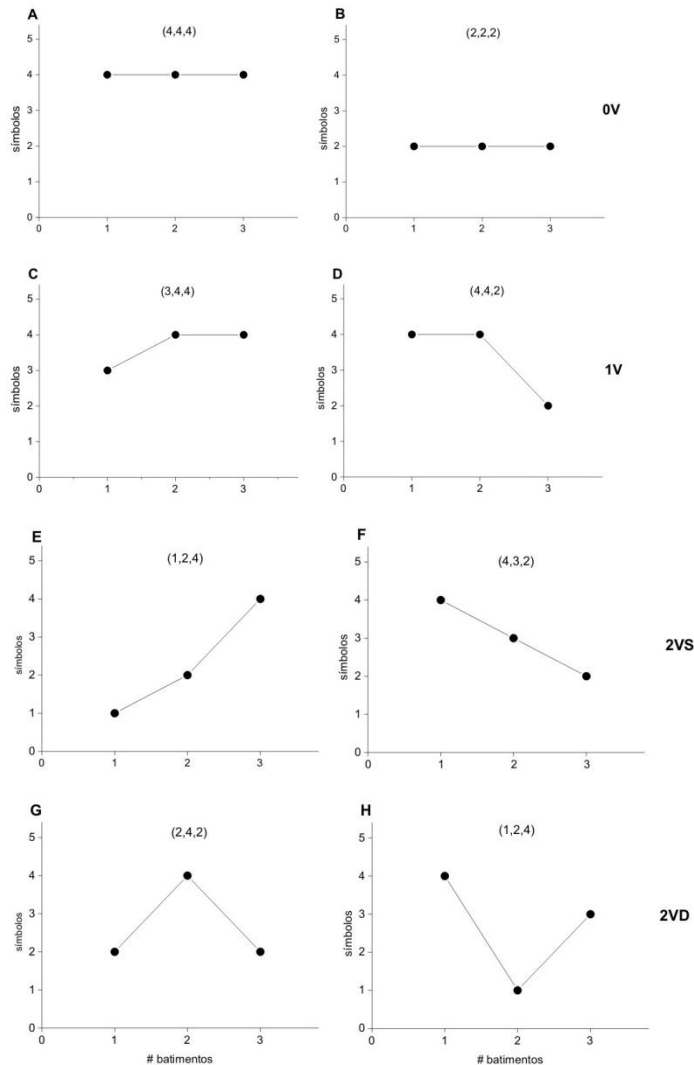
4) na avaliação das taxas de ocorrência dessas famílias (0V%, 1V%, 2VS% e 2VD%).

Estudos com bloqueio farmacológico<sup>97</sup> e testes autonômicos<sup>95,96</sup> indicaram que os índices 0V% e 2VD% são capazes de avaliar as modulações simpática e parassimpática, respectivamente. Estes dados são relativos somente ao controle autonômico da frequência cardíaca.



**Figura 4:** Ilustração sintética do método da análise simbólica. Os intervalos RR (iRR), ou valores de PAS serão uniformemente distribuídos em 6 níveis (de 0 a 5).

Cada nível será identificado com um símbolo (número) e serão construídos padrões com comprimento de 3 símbolos. Adaptado de Guzzetti e cols<sup>96</sup>.



**Figura 5:** Representação de exemplos de padrões sem variações (0V, A e B), padrões com uma variação (1V, C e D), padrões com duas variações similares (2VS, E e F) e padrões com duas variações diferentes (2VD, G e H). Adaptado de Porta e cols<sup>97</sup>.

#### 4.2.6. Programa de Exercícios físicos combinados

Os pacientes do GI executaram por um período de 12 semanas e frequência semanal de três vezes, a um programa de EFC, composto por exercício aeróbico do tipo caminhada contínua, numa intensidade inicial de 50-65% do  $VO_2$  de pico (com

evolução de até 80% do  $VO_2$  de pico, de acordo com o desempenho individual) e volume de 30 minutos, complementado por ERML de baixa intensidade (inicialmente a 50% da contração voluntária máxima - CVM) realizados através de séries múltiplas (três séries) com repetições entre 12 a 15 dos seguintes exercícios: Extensão e flexão de joelhos, flexão plantar, extensão e flexão de braços e cotovelos e flexão de tronco. Os pacientes foram orientados a respeitar uma pausa de 40 segundos entre as séries de exercícios. A evolução da intensidade dos EF foi realizada observando os seguintes sinais do participante: Fluidez respiratória, velocidade do movimento e pelo relato sobre a percepção do esforço utilizando a escala de Borg<sup>90</sup>.

Cada sessão foi composta ainda de exercícios de flexibilidade global realizados nos principais grupamentos musculares, sempre ao final e por exercícios preparatórios ao início das sessões.

Em caso de piora da dispneia, presença de sintomas de dor torácica ou sinais sugestivos de isquemia, o esforço físico era interrompido imediatamente e o paciente era avaliado por cardiologista responsável, conforme já acontece em programas de reabilitação cardíaca.

Cabe realçar que todo protocolo de exercício foi programado individualmente e supervisionado durante todo o período pelo mesmo educador físico para todos os pacientes do GI.

### ***4.3 Análise estatística***

As variáveis contínuas foram apresentadas como médias e desvios padrão ou medianas e intervalos interquartílicos. As variáveis categóricas foram apresentadas como proporções. Considerando o efeito do treinamento, foi realizado teste “t” dos resultados das diferenças obtidas entre os momentos pós e pré protocolo de cada grupo, para comparação entre os grupos. Foi utilizado teste de Mann Whitney para

dados com distribuição não normal. Além disso foi utilizada a técnica *False discovery rate*, (FDR) para confirmação dos valores de 'p' identificados com a técnica escolhida, para correção de múltiplas comparações. Testes de correlação foram realizados para avaliar associações de variáveis do mesmo grupo.

## 5. RESULTADOS

Os grupos foram pareados por idade e sexo e houve diferenças significativas em relação às características basais e fatores de risco na glicemia de jejum ( $p=0.015$ ) e dislipidemia ( $p=0.003$ ) no GC, em relação ao GI, conforme mostra a tabela 1.

As características clínicas dos grupos são mostradas na tabela 2. Em relação ao GC, o GI apresentou melhora significativa na pressão arterial sistêmica (PAS;  $p=0.022$ ) e na classe funcional de acordo com os critérios da *New York Heart Association* (NYHA) ao final do protocolo ( $p=0.015$ ).

Na Tabela 3, são mostradas as comparações das características antropométricas e de composição corporal entre os grupos. Foi observada redução significativa no percentual de gordura ( $p=0.001$ ) e conseqüente aumento de massa livre de gordura ( $p=0.001$ ) no GI em comparação ao grupo Controle.

Em relação às etiologias da IC, como mostra a tabela 4, a causa mais comum foi a cardiopatia isquêmica em ambos os grupos (70% dos pacientes do GC e 68% dos pacientes do GI), e sem diferenças significativas de nenhuma etiologia entre os mesmos.

Na época da avaliação inicial do estudo, em ambos os grupos, houve pacientes que se queixaram de dispnéia em pequenos e moderados esforços (60% no GC e 45% no GI,  $p=0,72$ ) e dor torácica (30% no GC e 22% no GI,  $p=0,36$ ). Ao final da pesquisa, tanto o sintoma de dispnéia (10% no GI e 53% no GC,  $p=0,01$ ) como de dor torácica (0,0% no GI e 20% no GC,  $p=0,02$ ) diminuíram significativamente no GI conforme são mostrados na tabela 5, o que não foi observado no grupo controle.

A tabela 6 mostra a terapia medicamentosa otimizada para o tratamento da IC. Houve diferença significativa no uso da classe de betabloqueadores no GC (100%) em relação ao GI (80%) com  $p=0,045$ . As doses dos medicamentos são mostradas na

Tabela 7 em ambos os grupos. Não foram observadas diferenças significativas em relação à dose de medicação para o tratamento da IC.

**Tabela 1: Características basais dos voluntários dos Grupos Controle e Intervenção**

Característica	Grupo Controle n=20	Grupo Intervenção n=22	*p
Idade	63.1 ± 11.3	65.1 ± 11.8	0.56
Sexo (F/M)	8 (40%) / 12 (60%)	6 (27%) / 16 (73%)	0.38
Raça (N/B)	9 (45%) / 11 (55%)	15 (68%) / 7 (32%)	0.38
Obesidade	4 (20%)	6 (27%)	0.58
Diabetes II	4 (20%)	7 (32%)	0.38
Glicemia de Jejum (mg/dL)	99.5 ± 15.6	131.6 ± 41.2	*0.015
Dislipidemia	3 (15%)	13 (41%)	*0.003
Triglicérides (mg/dL)	132 ± 38	153 ± 83	0.4
LDL (mg/dL)	108.5 ± 52.7	98.6 ± 29.9	0.48
HDL (mg/dL)	60 ± 11.5	52.2 ± 15.6	0.1
Colesterol total (mg/dL)	189.5 ± 71	179 ± 32.7	0.59
Tabagismo	11 (55%)	6 (27%)	0.067
Elitismo	2 (10%)	4 (18%)	0.44

Valores expressos em média e desvio padrão ou número e %. Sexo F – feminino / M- Masculino; Raça – N: Negra, B: Branca; Valores significativos \*p<0,05.

**Tabela 2: Características clínicas dos pacientes no pré e pós protocolo**

Característica	Grupo Controle n=19	Grupo Intervenção n=22	*p
Glicemia Capilar (Pós-Pré) (mg/dL)	10 ± 32	32.5 ± 28.7	0.37
Pressão arterial sistólica (mmHg)	1.53 ± 6.8	9.7 ± 9.7	*0.022
Frequência cardíaca (BPM)	0.95 ± 17.5	4 ± 6	0.44
Classe Funcional IC NYHA	6 (32%) / 7 (37%)	8 (36%) / 16 (73%)	
1			
(pré / pós)	5 (26%) / 7 (37%)	8 (36%) / 6 (27%)	0.59 / *0.015
2			



3

8 (42%) / 5 (26%)

6 (27%) / 0 (0%)

Valores expressos em média e desvio padrão das diferenças do pós e pré treino nos dois grupos, ou número e %. BPM: Batimentos por minuto. NYHA: New York Heart Association; Valores significativos \*p<0,05.

**Tabela 3: Comparação das características antropométricas e de composição corporal entre os grupos.**

Característica	Grupo Controle n=19	Grupo intervenção n=22	*p
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0.28 ± 0.6	0.12 ± 0.9	0.09
RCQ	0.90 ± 0.091	0.92 ± 0.10	0.53
Massa livre de gordura (Kg)	1.31 ± 1.91	1.33 ± 2.1	*<0.001

Valores expressos em média e desvio padrão das diferenças do pós e pré treino nos dois grupos. IMC – Índice de massa corporal. RCQ – Relação cintura-Quadril; Valores significativos \*p<0,05.

**Tabela 4: Etiologia da Insuficiência Cardíaca nos Grupos Controle e Intervenção**

Etiologia	Grupo Controle n=20	Grupo Intervenção n=22	*p
Cardiomiopatia Hipertensiva	1 (5%)	3 (13%)	0.341
Cardiomiopatia Chagásica	1 (5%)	1 (4%)	0.945
Cardiomiopatia dilatada idiopática	4 (20%)	2 (10%)	0.167
Cardiotoxicidade	0 (0%)	1 (5%)	0.335
Cardiopatia isquêmica	14 (70%)	15 (68%)	0.899

Valores expressos em Número e %. Valores significativos \*p<0,05

**Tabela 5: Sintomatologia apresentada pelos pacientes dos Grupos Controle e Intervenção pré e pós protocolo.**

Sintoma	Grupo Controle n=20	Grupo Intervenção n=22	*p
Dispneia Pré / Pós	12 (60%) / 9 (55%)	12 (45%) / 2 (10%)	0.721 / <b>0.010*</b>
Dor torácica Pré / Pós	6 (30%) / 4 (20%)	4 (18%) / 0 (0.0%)	0.369 / <b>0.001*</b>
Tontura	3 (15%)	1 (4%)	0.249
Síncope	1 (5%)	1 (4%)	0.945

Valores expressos em Número e %. Valores significativos \*p<0,05

**Tabela 6: Terapia medicamentosa nos Grupos Controle e Intervenção**

Medicamento	Grupo Controle n=20	Grupo Intervenção n=22	*p
IECA	14	15	0.9
Espironolactona	4	6	0.58
Beta-bloqueador	20	18	<b>*0.045</b>
BRA	8	12	0.72
Diurético	15	13	0.28
Digital	5	6	0.87

Valores expressos em número de pacientes em uso de medicação; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueadores do receptor da angiotensina II. Valores significativos \*p<0,05.

**Tabela 7: Dose medicamentosa nos Grupos Controle e Intervenção**

Medicamento	Grupo Controle n=20	Grupo Intervenção n=22	*p
Enalapril (mg)	n=9: 10 ± 11.4	n=11: 6,8 ± 4.6	0.45
Metoprolol (mg)	n=12: 66.6 ± 54.7	n=13: 55.7 ± 23.1	0.51
Carvedilol (mg)	n=6: 9.3 ± 3.4	n=5: 15 ± 9.4.4	0.26
Losartana (mg)	n=7: 39.2 ± 13.3	n=5: 65 ± 33.5	0.16
Furosemida (mg)	n=14: 25 ± 8.5	n=11: 26.1 ± 14.5	0.82
Sinvastatina (mg)	n=3: 33.3 ± 11.5	n=5: 28 ± 11	0.55
Artrovastatina (mg)	n=10: 38 ± 24	n=7: 23 ± 7.5	0.087

Valores expressos em número, média da dose em mg e desvio padrão. Valores significativos \*p<0,05

São apresentadas nas tabelas 8, 9 e 10 as variáveis morfológicas, de função sistólica e diastólica obtidas pela ecocardiografia. Na tabela são apresentadas as diferenças das variáveis do pós e pré-treino. Não foram encontradas diferenças entre as variáveis morfológicas e de função diastólica entre os grupos. Em relação à função sistólica do VE, avaliada pela fração de ejeção do método de Simpson, foi observada diferença significativa entre os grupos pela fração de ejeção do VE no GI, que aumentou significativamente (0.049) ao final do protocolo e diferiu do controle.

**Tabela 8: Variáveis morfológicas obtidas por meio de ecocardiograma transtorácico nos Grupos Controle e Intervenção**

Variáveis	Grupo Controle n=19	Grupo Intervenção n=22	*p
DDVE (mm)	37 ± 6.3	1 ± 8.7	0.57
PP (mm)	0.004 ± 0.08	0.03 ± 0.1	0.27
2PP/DDVE	1.5 ± 3.6	1.6 ± 5.1	0.91
Índice de massa do VE (g/m <sup>2</sup> )	17.1 ± 95.9	23.1 ± 65.4	0.12
AE (mm)	0.78 ± 3.4	2.5 ± 11.2	0.22

Valores expressos em média e desvio padrão das diferenças do pós e pré treino nos dois grupos. DDVE: Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; PP: parede posterior; VE: ventrículo esquerdo; 2PP/DDVE: espessura relativa da parede ventricular esquerda; índice de massa do VE: massa do ventrículo esquerdo indexada para superfície corpórea. AE: Diâmetro diastólico do átrio esquerdo. Valores significativos \*p<0,05.

**Tabela 9: Variáveis ecocardiográficas de função sistólica obtidas por meio de ecocardiograma transtorácico nos Grupos Controle e Intervenção**

Variáveis	Grupo Controle n=19	Grupo Intervenção n=22	*p
FSVE	-2.9 ± 9.2	-2.2 ± 6.3	0.74
FEVE (Simpson) %	0.032 ± 0.10	0.24 ± 0.05	*0.049
Onda 'S' (cm/s)	0.42 ± 1.7	0.014 ± 1.9	0.48
Strain médio	0.53 ± 4.7	2 ± 5.2	0.36

Valores expressos em média e desvio padrão das diferenças do pós e pré treino nos dois grupos. FSVE: Fração de encurtamento do VE; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Onda S': velocidade de deslocamento do anel mitral na sístole do VE. Strain médio: índice de deformação miocárdica longitudinal. Valores significativos \*p<0,05.

**Tabela 10: Variáveis ecocardiográficas de função diastólica nos Grupos Controle e Intervenção antes e após o protocolo**

Variáveis	Grupo Controle n=19	Grupo Intervenção n=22	*p
E' mitral (cm/s)	-0.35 ± 1.8	0.14 ± 3.5	0.57
E/A	0.21 ± 0.86	0.04 ± 0.86	0.35
E/E'	1.5 ± 5.6	1.8 ± 6.9	0.88
VAEI (ml/m <sup>2</sup> )	1.6 ± 10.4	3.5 ± 7.4	0.071

Valores expressos em média e desvio padrão das diferenças do pós e pré-treino nos dois grupos. E mitral: velocidade de enchimento no Doppler mitral na fase de enchimento rápido. A: velocidade de enchimento no Doppler mitral na fase de contração atrial. E'mitral: velocidade deslocamento do anel mitral na fase de enchimento rápido. VAEI: Volume do átrio esquerdo estimado pelo método de Simpson indexado para superfície corpórea. Valores significativos \*p<0,05.

Já em relação ao nível de atividade física dos voluntários participantes da pesquisa, obtido pelas respostas do questionário IPAQ, tanto os participantes do GC como do GI foram considerados igualmente inativos estatisticamente ( $p=0,61$ ) no início do estudo.

O gráfico 1 mostra o valor do  $VO_2$  de pico em equivalentes metabólicos (METs) obtidos pelo teste de caminhada, entre os grupos, para avaliação da capacidade funcional. No gráfico é apresentado as diferenças da variável  $VO_2$  de pico do pós e pré-treino. É observado aumento significativo da capacidade funcional do GI em relação ao GC, no final do estudo ( $p<0,001$ ).

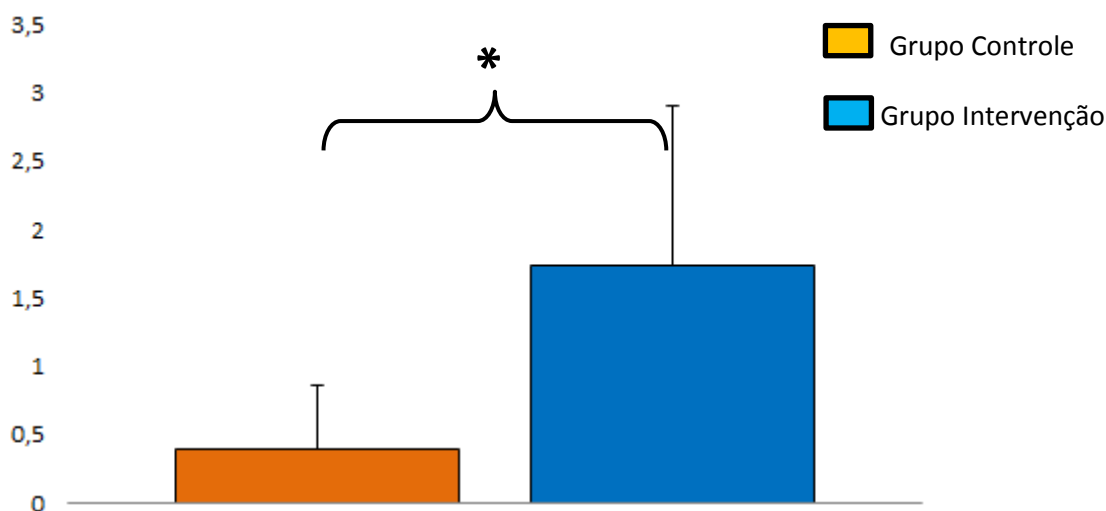


Gráfico 1: Comparação do  $VO_2$  de pico em equivalentes metabólicos (METs), entre os grupos obtidos pelos valores médios e de desvio padrão das diferenças do pós e pré-treino nos dois grupos. Foi

observada melhora significativa do  $VO_2$  no GI, em relação ao GC, no término do estudo ( $p<0.001$ ).

\*Valores significativos,  $p<0.05$ .

O gráfico 2 mostra a Comparação da distância percorrida no teste de caminhada entre os grupos. Foi observada melhora significativa na distância percorrida no GI, em relação ao GC, no término do estudo ( $p<0.001$ ).

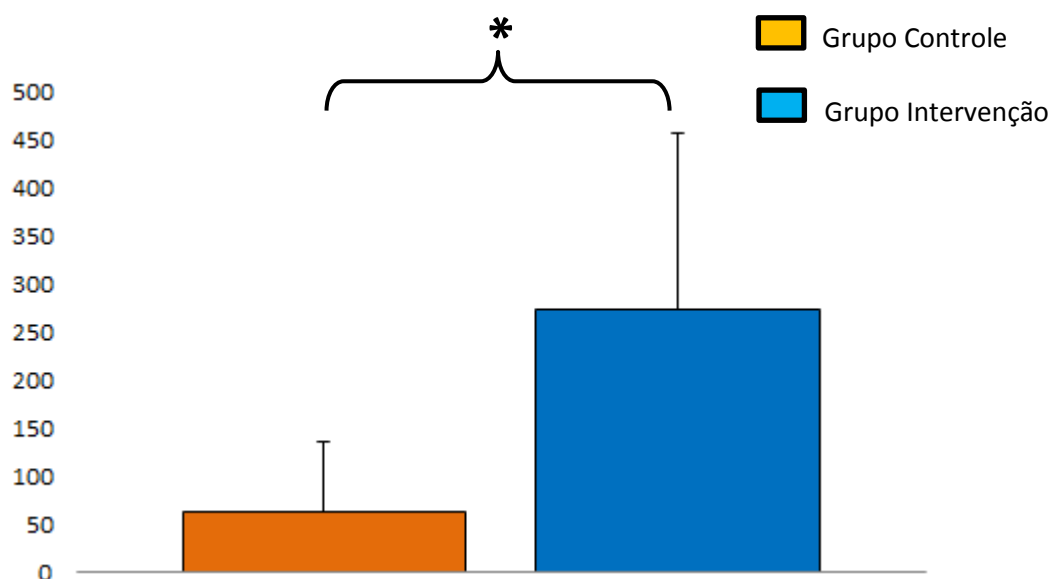


Gráfico 2: Comparação da distância percorrida no teste de caminhada entre os grupos obtidos pelos valores médios e de desvio padrão das diferenças do pós e pré treino nos dois grupos. Foi observada melhora significativa na distância percorrida no GI, em relação ao GC, no término do estudo ( $p<0.001$ ).

\*Valores significativos,  $p<0.05$ .

As dimensões do questionário de QV SF-36, são mostradas na tabela 11. Na tabela são apresentadas as diferenças das variáveis do pós e pré-treino. Houve melhora significativa em 4 das oito dimensões do questionário de QV no GI em relação ao GC: Capacidade funcional ( $p<0,001$ ), limitação física ( $p=<0,001$ ), estado geral de saúde ( $p<0,001$ ) e vitalidade ( $p<0,001$ ). No grupo controle, não houve melhora de nenhuma dimensão de do questionário de QV.: capacidade funcional ( $p=0,82$ ), limitação física ( $p=0,46$ ), dor ( $p=0,46$ ), vitalidade ( $p=0,49$ ), estado geral de saúde ( $p=0,47$ ) limitação por aspectos emocionais ( $p=0,76$ ) e saúde mental ( $p=0,98$ ).

**Tabela 11: Comparação das dimensões sobre a qualidade de vida entre os grupos controle e intervenção**

<b>Dimensões</b>	<b>Grupo Controle n=19</b>	<b>Grupo Intervenção n=22</b>	<b>*p</b>
Capacidade Funcional	1.3 ± 15.5	30.2 ± 17	*<0.001
Limitação Física	4 ± 13	26 ± 17.6	*<0.001
Estado Geral de Saúde	1.9 ± 13	26.8 ± 18.1	*<0.001
Vitalidade	2.7 ± 14.4	22.3 ± 17.2	*<0.001
Dor	4.2 ± 14.4	20.23 ± 21.5	0.053
Aspectos emocionais	3.2 ± 12.3	14.1 ± 12	0.088
Aspectos sociais	0.6 ± 10	7 ± 12	0.11
Saúde Mental	2.8 ± 16.7	11 ± 16	0.12

Valores expressos em média e desvio padrão das diferenças do pós e pré-treino nos dois grupos. Valores significativos  $p < 0.05$ .

Não foi encontrada associação pela análise de regressão linear das variáveis de função diastólica e o  $VO_2$  em METs: volume indexado do átrio esquerdo ( $p=0,84$ ) e  $E'$  do Doppler tecidual mitral ( $p=0,42$ ).

Foi observada associação na análise de regressão linear entre a capacidade funcional, avaliada pelo  $VO_2$  em METs e as seguintes dimensões do SF-36, no grupo Intervenção, no final do protocolo: Vitalidade (Gráfico 3), Aspectos Sociais (Gráfico 4) e Limitação por aspectos emocionais (Gráfico 5).

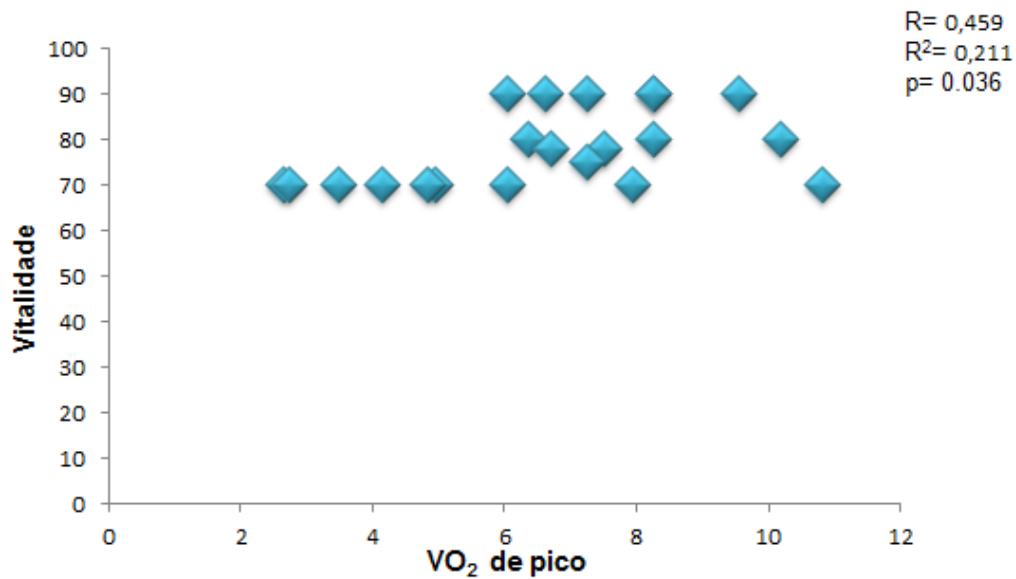


Gráfico 3: Associação positiva entre o  $VO_2$  em METs (equivalente metabólico) e a dimensão do questionário de QV vitalidade. Valores significativos  $p < 0.05$

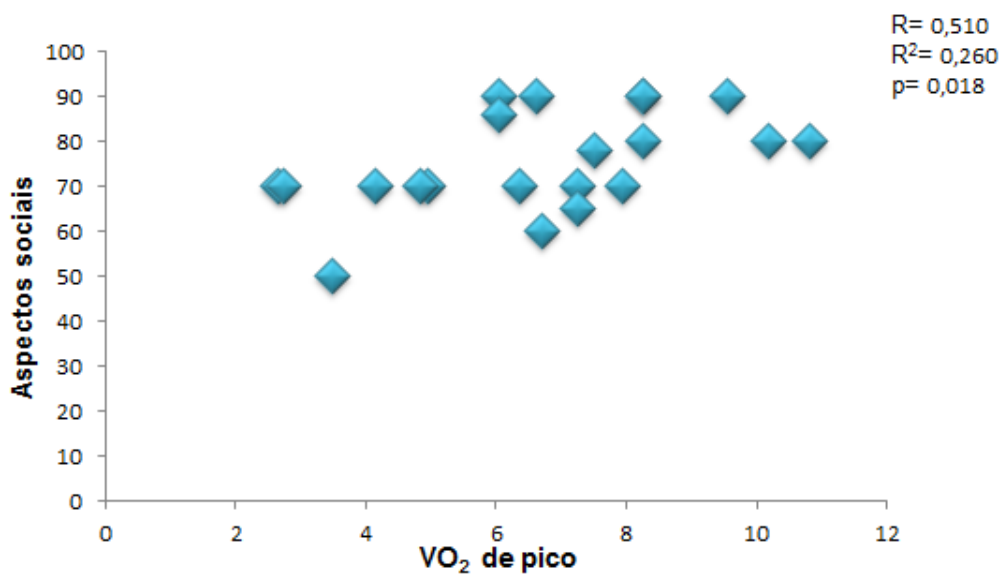


Gráfico 4: Associação positiva entre o  $VO_2$  em METs (equivalente metabólico) e a dimensão do questionário de QV Aspectos sociais. Valores significativos  $p < 0.05$

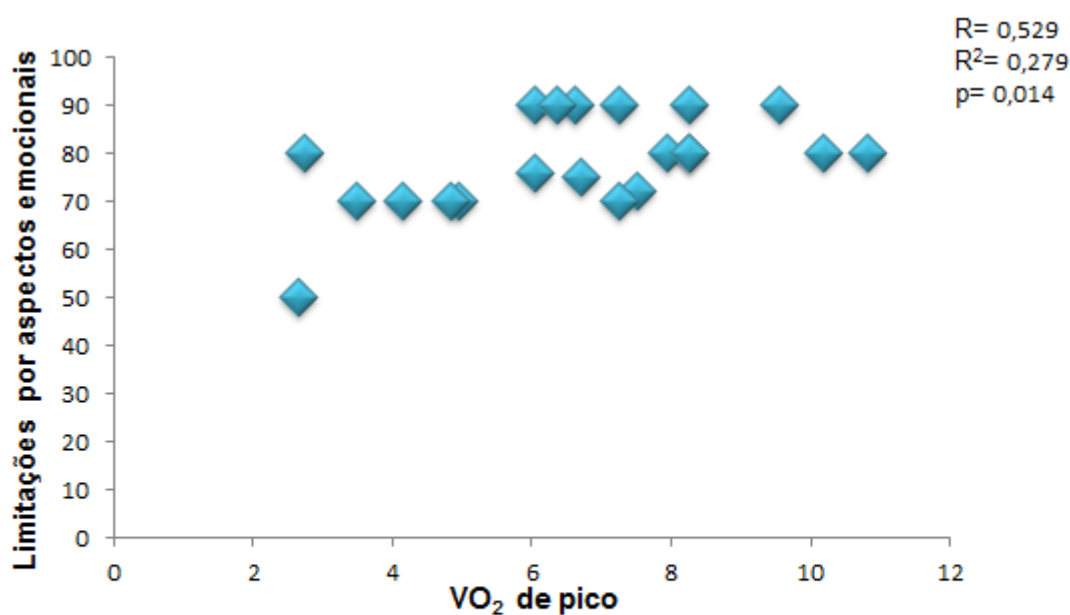


Gráfico 5: Associação positiva entre o  $VO_2$  em METs (equivalente metabólico) e a dimensão do questionário de QV Limitações por aspectos emocionais. Valores significativos  $p < 0.05$

Na tabela 12 está a comparação da intensidade das modalidades de exercícios do grupo intervenção entre os momentos pré e pós-participação no protocolo de EFC. Foi observada diferença estatística na evolução da intensidade (pré e pós-protocolo) na modalidade aeróbica ( $p < 0.001$ ) avaliada pelo teste de  $VO_2$  de pico – Cooper 12 minutos – e na modalidade de EF de resistência muscular, tanto de membros superiores como de membros inferiores ( $p < 0.001$  em todos os grupamentos musculares).

**Tabela 12: Comparação da intensidade das modalidades de exercícios do grupo intervenção entre os momentos pré e pós participação no protocolo**

Modalidade / grupamento muscular	Teste utilizado	Pré / Pós	*p
<b>Aeróbico</b>	Caminhar ou correr Cooper 12 minutos <sup>89</sup>	55.4% ± 15.5 / 67.9% ± 18.2	* < 0.001
<b>Resistência muscular:</b>			
Tríceps	1 RM <sup>98</sup>	50% ± 15.5 / 65% ± 8.25	* < 0.001
Bíceps	1 RM	50% ± 15.5 / 67.1% ± 9.9	* < 0.001
Quadríceps	1 RM	50% ± 15.5 / 65.9% ± 8.9	* < 0.001



Ísquiossurais	1 RM	50% ± 15.5 / 70.3% ± 8	*<0.001
Tríceps sural	1 RM	50% ± 15.5 / 59.3% ± 6.4	*<0.001

Valores expressos em porcentagem média e desvio padrão. Valores significativos p<0.05.

Em relação as análise de domínio da VFC, em função da disponibilidade de um único aparelho, foi realizado sorteio de 10 pacientes do Grupo Intervenção para avaliação da função autonômica. No entanto, devido à alta interferência ao sinal do aparelho e presença excessiva de artefatos, não foi possível analisar os dados de 3 voluntários, conforme mostra a tabela 13. Foi observada melhora do componente parassimpático (banda de alta frequência) no grupo intervenção, após o programa de exercício ( $p=0,036$ ) e redução da banda de baixa frequência ( $p=0.016$ ) na posição ambos na posição ortostática.

**Tabela 13: Variabilidade da frequência cardíaca nas posições supina e Ortostática**

Variável	Posição Supina		Posição Ortostática	
	Pré / Pós	*p	Pré / Pós	*p
<b>Análise espectral</b>				
Frequência cardíaca (BPM)	66 ± 9 / 59 ± 6	0.06	72 ± 12 / 65 ± 9	0.12
Média Intervalo R-R	929 ± 133 / 1031 ± 110	0.07	854 ± 143 / 944 ± 130	0.12
Variância	4325 (1790-5996) / 1811 (811-3206)	0.16	2287 ± 1445 / 1812 ± 2095	0.67
Baixa frequência absoluta (ms)	1397 (197-1734) / 335 (124-1081)	0.31	749 ± 800 / 252 ± 313	0.18
Baixa frequência – normalizado (un)	48.5 ± 22.6 / 50.5 ± 31	0.44	46 ± 32 / 24 ± 16	<b>*0.036</b>
Alta frequência – absoluta (ms)	947 (486-1452) / 396 (330-1488)	0.38	1057 (64-1278) / 410 (208-1455)	0.57
Alta frequência – normalizado (un)	44 ± 24 / 53 ± 27	0.26	50 (16-53) / 76 (49-83)	<b>*0.016</b>
<b>Análise simbólica</b>				
%0V	23.4 ± 14.4 / 30 ± 15	0.26	22 ± 14 / 26 ± 18	0.69
%1V	38 ± 5.6 / 45 ± 8	<b>*0.002</b>	41.2 ± 12 / 34 ± 7	0.12
%2LV	12 ± 8 / 7 ± 5	0.06	10 ± 6 / 7 ± 6	0.32
2UV%	26 ± 12 / 19 ± 11	0.17	27 ± 19 / 33 ± 16	0.51
Entropia de Shannon	3.8 ± 0.5 / 3.3 ± 0.56	0.07	3.8 ± 0.5 / 3.6 ± 0.7	0.60

Índice de complexidade	1.2 ± 0.30 / 1 ± 0.25	0.23	1.16 ± 0.31 / 1.15 ± 0.31	0.96
Índice de complexidade normalizado	0.8 ± 0.17 / 0.7 ± 0.11	0.65	0.73 ± 0.20 / 0.80 ± 0.10	0.45

Dados expressos em média ± DP ou mediana e intervalos interquartílicos. 0V%: padrões sem variações, 2UV%: padrões com duas variações diferentes. Nível de significância p<0,05.

Na tabela 14 estão as análises do domínio da VFC, do momento de mudança postural dos voluntários. Na tabela são apresentadas as diferenças da posição ortostática pela supina. Não foram observadas diferenças estatísticas na FC decorrentes da mudança da posição supina para ortostática.

Em relação aos desfechos desfavoráveis no período da pesquisa, ocorreram 3 no total, sendo todos os pacientes do grupo controle: Um paciente veio a óbito por causa cardiovascular e dois tiveram piora da classe funcional NYHA, devido ao aparecimento de fibrilação atrial. Nenhum dos pacientes do grupo Intervenção apresentou desfecho combinado ou isolado (gráfico 6).

**Tabela 14: Variabilidade da frequência cardíaca após mudança postural**

Variável	Diferença ORTO - SUP Pré	Diferença ORTO - SUP Pós	*p
<b>Análise espectral</b>			
Frequência cardíaca (BPM)	6.7 ± 9	6 ± 11	0.94
Baixa frequência absoluta (ms)	646 ± 969	520.4 ± 1044	0.71
Baixa frequência – normalizado (un)	2.1 ± 35	25.6 ± 25.3	0.108
Alta frequência – absoluta (ms)	412 ± 1766	232 ± 1257	0.45
Alta frequência – normalizado (un)	2.8 ± 32	15 ± 10	0.67
<b>Análise simbólica</b>			
0V%	1.6 ± 15.1	4 ± 21	0.82
2UV%	1.3 ± 19.1	14.1 ± 12.3	0.17

Valores expressos em média e desvio padrão das diferenças da posição ortostática subtraída pela supina no GI. 0V% padrões sem variações, 2UV%: padrões com duas variações diferentes. Nível de significância  $p < 0,05$ .

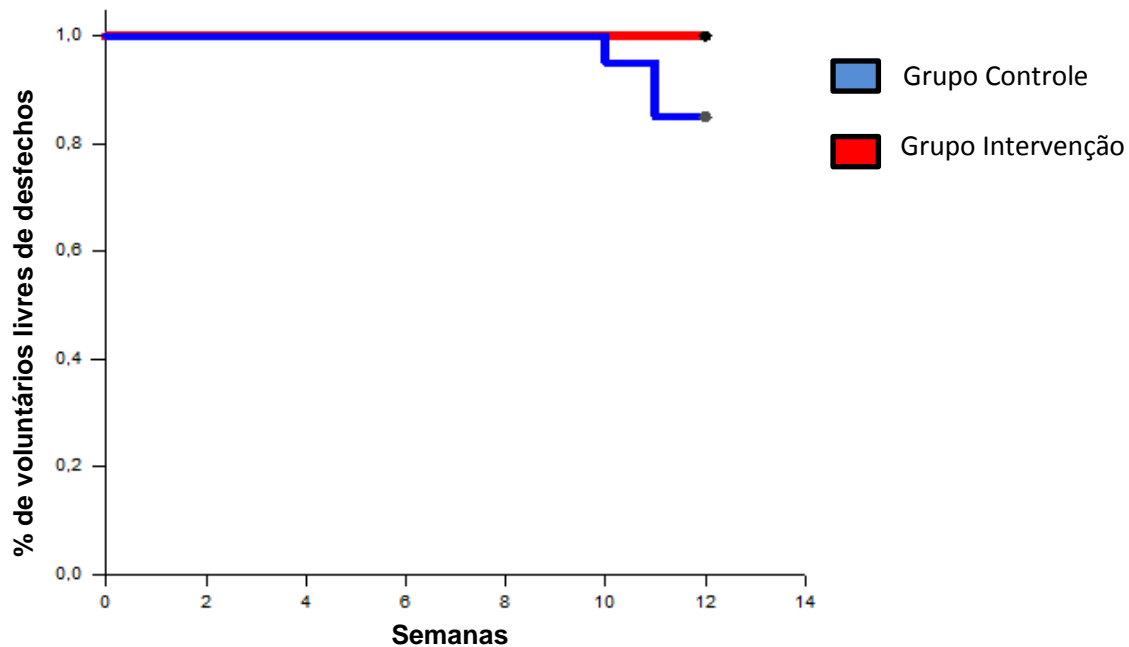


Gráfico 6: Comparação entre os grupos em relação a desfechos combinados durante período de protocolo. Foi observado três desfechos combinados desfavoráveis no GC ( $p=0.058$ ). \*Valores significativos,  $p < 0.05$ .

## 6. DISCUSSÃO

A Insuficiência cardíaca é uma síndrome complexa e multifatorial e a abordagem terapêutica, apesar de ter apresentado um avanço significativo nas últimas décadas, ainda tem pouco impacto na história natural da doença e na melhora da capacidade funcional e qualidade de vida dos pacientes com IC.<sup>39-43</sup>

Vários estudos tem mostrado efeito favorável da prática de atividade física regular em pacientes com IC, principalmente na melhora da tolerância ao exercício e atividades cotidianas e na qualidade de vida<sup>42-46</sup>.

Muitos mecanismos têm sido descritos para explicar o impacto favorável de um programa de exercício físico supervisionado. Acredita-se que o efeito combinado na diminuição da pós-carga do VE, redução da pressão de enchimento ventricular, atenuação da resposta inflamatória, melhora da modulação autonômica são capazes de promover a melhora da CF e conseqüentemente da QV dos pacientes com ICFER<sup>41-43</sup>.

O papel da função diastólica na melhora promovida pelo exercício físico ainda é bastante controverso na literatura<sup>52-59</sup>. Em teoria, a melhora hemodinâmica promovida pelo exercício, com vasodilatação arterial, aumento da produção de óxido nítrico em detrimento da produção de substâncias inflamatórias, é capaz de levar à diminuição da pressão de enchimento ventricular esquerda, com melhora dos sintomas de dispneia e melhora da CF e QV do paciente com ICFER. Além disso, acredita-se que a redução da resposta inflamatória permita um melhor funcionamento dos canais de cálcio dos miócitos cardíacos, favorecendo a melhor captação de cálcio para dentro do retículo sarcoplasmático durante a fase de enchimento do VE.

Devido ao exposto acima, a proposta central do nosso estudo foi investigar o papel da função diastólica na melhora hemodinâmica do VE promovida por um programa de EFC, individualizado e realizado 3 vezes por semana, por 12 semanas, sob

supervisão integral de um profissional da área da saúde especializado em reabilitação cardiovascular. Em concordância com vários estudos já descritos anteriormente,<sup>58-62</sup> não encontramos modificação da função diastólica nos pacientes que sofreram intervenção, corroborando a ideia de que a pressão de enchimento do VE talvez não seja grande fator contribuinte na melhora da sintomatologia, tolerância ao esforço físico e QV desses pacientes.

O GI, em relação ao início do programa de EFC e comparado ao GC, no final do protocolo, apresentou melhora do sintoma de dispneia, melhora significativa da CF obtida pelo teste de caminhada de 12 minutos e melhora na maioria dos quesitos de QV do questionário SF-36. Além disso, apresentou significativa melhora da modulação autonômica, com aumento da modulação parassimpática no final do treinamento físico. Nenhum desses fatores foi associado aos parâmetros estabelecidos para função diastólica.

Acreditamos que outros fatores podem estar interferindo nessa melhora, que independem da função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo. Cabem várias considerações a respeito.

Inicialmente, é importante destacar a homogeneidade dos grupos, pareados por idade e sexo, com fatores de risco e etiologias semelhantes, níveis pressóricos e frequência cardíaca otimizados no momento inicial do protocolo, sem diferir de classe funcional da IC, sem diferença na frequência dos sintomas e na fração de ejeção do VE. A relação cintura-quadril, e outras medidas antropométricas também estavam semelhantes no início do protocolo.

O questionário IPAQ foi aplicado em todos os pacientes para avaliar o grau de sedentarismo. A maioria dos pacientes foi considerado sedentário e não houve diferenças entre os grupos.

### Classes de medicações utilizadas

Os grupos estavam com tratamento otimizado preconizado para IC, como inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, bloqueadores do sistema Beta adrenérgico e antagonistas de aldosterona. Eles permaneceram com esse tratamento otimizado durante as 12 semanas de protocolo do nosso estudo. Os grupos também estavam recebendo doses semelhantes de furosemida e digoxina no início do protocolo. Dessa forma, podemos afirmar que a melhora da CF e da QV no GI não se deveu à melhor otimização terapêutica, já que os grupos eram homogêneos e sim ao próprio efeito do programa de exercício.

Outro ponto importante se refere ao uso de betabloqueadores. No GC, 100% dos voluntários estavam em uso dessa medicação e não foram diferentes do GI em relação às demais medicações. No entanto, os sintomas de dispneia e dor torácica persistiram neste grupo (GC) durante o período da pesquisa ao final do protocolo, enquanto o GI apresentou melhora significativa dos sintomas, o que pode ter contribuído também para a melhora na CF e na QV desses pacientes.

Além disso, os pacientes não diferiram em relação às doses de medicações durante o protocolo, que foram individualizadas nas consultas de rotina. Não encontramos nas nossas análises associação entre dose de medicação, variáveis de VFC, CF e QV, o que realça nossa hipótese de que houve grande efeito da atividade física na melhora dos pacientes do GI.

### Relação da classe funcional (NYHA), Capacidade Funcional e Qualidade de vida

Os sintomas dispneia e dor torácica limitam sobremaneira a CF e QV de pacientes com IC<sup>45-48</sup>. Neste ensaio clínico foi observado uma redução importante nos sintomas supracitados no GI. Antes da prática de EF, o sintoma dispneia estava

presente em 45% dos voluntários do GI e em 60% no GC. Após da participação do programa de EFC, a dispneia estava presente em 10% no GI e em 53% no GC. E o sintoma de dor torácica que estava presente em 22% no GI e 30% no GC, após o período da pesquisa desapareceu no GI e manteve a 20% no GC. Houve portanto, uma redução importante dos sintomas sobre os voluntários do GI, revelando um dos efeitos da prática de EFC. Nesse sentido, a presente pesquisa mostrou que os voluntários que praticaram o protocolo de exercícios propostos melhoraram a sintomatologia em relação ao início e essa melhora refletiu na melhora da classe funcional dos voluntários de acordo com os critérios da NYHA. Bittner e cols<sup>100</sup> foram os primeiros a demonstrar, em 898 portadores de IC nas classes funcionais II e III, uma forte correlação entre a distância percorrida no teste de seis minutos e o desempenho funcional (artigo NYHA). Drexler e cols<sup>101</sup> relataram que um dos dados mais interessantes da IC é que o grau de disfunção ventricular não está relacionado com a capacidade funcional avaliada pela tolerância ao esforço físico. Na pesquisa realizada, o valor da FEVE não demonstrou diferença estatística entre as classes funcionais. Embora as alterações estruturais cardíacas iniciem e perpetuem a IC, a maior limitação ao exercício é periférica, envolvendo alterações no transporte e consumo de oxigênio ( $VO_2$ ), realçando assim, a importância da prática de EF nessa população e corroborando os presentes achados, onde a melhora da classe funcional, da CF e QV ocorreram independentemente das variáveis morfofuncionais cardíacas.

Nessa população, a sensação de dispneia pode estar relacionada a anormalidades da função muscular respiratória. Estudos relatam redução na resistência dos músculos respiratórios que contribui para a sensação de dispneia<sup>102</sup>. Também já foi evidenciado que a capacidade respiratória representada pela função pulmonar se correlaciona com a condição funcional em pacientes com IC<sup>103</sup>.

Acredita-se também que a melhora sobre a função endotelial (com aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico) e da modulação parassimpática tenham exercido efeito favorável na melhora do sintoma de dor torácica nesses pacientes. A melhora do sintoma de dispneia pode ter ocorrido pela melhor tolerância ao EF, pelos mesmos fatores descritos, independentemente da fração de ejeção e da pressão de enchimento.

#### *Função ventricular, e exercício físico e a sua relação com CF e QV*

A hipótese levantada para realização desta pesquisa foi a de que a melhora na função diastólica seria a determinante da melhora da QV e CF em pacientes com ICFER. É bem estabelecido pela literatura<sup>59-63</sup> que a prática de EF é benéfica e segura em pacientes com IC tanto com FEVE preservada como reduzida. No entanto não há um consenso sobre a contribuição do EF sobre a função ventricular. Na presente pesquisa, apesar de ter sido observada melhora significativa marginal da FEVE, não é possível afirmar que essa melhora foi determinada pelo EF. Além disso, nenhuma alteração ventricular adicional foi observada.

Em comparação a diversos estudos sobre às adaptações musculares ao EF regular, ainda poucos trabalhos têm encontrado respostas satisfatórias centrais (relacionadas à função ventricular) provocadas pelo treinamento físico<sup>104-107</sup>. De acordo com os estudos de Erbs e cols<sup>108</sup> e dois trabalhos da equipe de Giannuzzi e cols<sup>109</sup>, que submeteram indivíduos com IC a sessões de 30 minutos de exercício aeróbico em cicloergômetro, com intensidade que variou entre 60 a 70% do VO<sub>2</sub> de pico, foi demonstrada uma pequena mas significativa redução no volume diastólico final do VE (redução média de 3,1 ml) após período de prática regular que variou entre 8 a 12 semanas. Os autores sugerem que tais efeitos anti-remodelamento deletério, apesar de não serem completamente compreendidos, se devem por exemplo à redução do duplo produto acarretado pelo EF, no qual indica uma redução do trabalho miocárdico.



É possível observar na literatura atual<sup>57,58,59</sup> que existem estudos que demonstraram melhora da função diastólica de indivíduos com IC após período de treinamento físico aeróbico de alta intensidade em um período que variou entre 3 a 6 meses. No estudo de Chrysohoou e cols<sup>57</sup>, em que indivíduos com IC foram submetidos a 12 semanas de EF aeróbico intervalado com duração de 30 minutos por dia (5 dias por semana) foi concluído que o protocolo utilizado foi capaz de promover melhora na função diastólica do VE (observada pela redução da relação E/A em 24%, e da relação E/e' em 8%). E que essa melhora ocorreu paralelamente à melhora no VO<sub>2</sub> de pico (13%) e da QV (redução do escore de depressão em 33% do questionário de Minnesota).

Em contrapartida, os achados das equipes de estudiosos de Smart e cols<sup>58</sup> e Alves e cols<sup>56</sup>, não corroboram aos de Chrysohoou e cols<sup>57</sup>. Em ambos estudos, foram observadas melhoras significativas em parâmetros da função diastólica (após período de intervenção de 16 semanas) porém nenhuma melhora foi encontrada sobre a QV e CF dos participantes das pesquisas. Esses achados são favoráveis à ideia de que provavelmente não é a função diastólica o principal fator na melhora da QV e da tolerância aos esforços físicos de pacientes com IC.

Nesse sentido e em concordância aos achados desta pesquisa estão os achados dos pesquisadores Kitzman e cols<sup>65,67</sup> e Smart e cols<sup>58</sup> nos quais observaram que após participação em programas de EF aeróbicos, os participantes do estudo apresentaram melhora significativa na QV e na CF e que essas melhoras não cursaram com a melhora na função ventricular esquerda sistólica ou diastólica.

Em outro estudo realizado pelo grupo de Smart e cols<sup>110</sup>, em pacientes com ICFER submetidos à 16 semanas de sessões de EF aeróbicos por 1 hora, três vezes por semana e a 8 semanas (das 16) com sessões complementadas por 5 exercícios de resistência muscular localizada, foi encontrada melhora significativa sobre o VO<sub>2</sub> de pico e a QV, sem ser observado alterações ventriculares significativas.

Além disso, em recente meta-análise de Pandey e cols<sup>63</sup>, os autores concluíram que tanto em pacientes com ICFER como aqueles com ICFEP o EF melhora a CF e a QV e que até o momento, com os protocolos disponíveis na literatura, o EF não está relacionado a alterações significativas tanto na função sistólica como diastólica desses pacientes. Outros mecanismos podem estar envolvidos nessa melhora. No nosso estudo, observamos melhora significativa dos sintomas e da disfunção autonômica, que podem ter contribuído para melhora da CF e causado impacto na QV desses pacientes. Outros fatores difíceis de mensurar devem ser considerados aqui. O G1 recebeu a atenção de um único educador físico, que individualizou o tratamento e a atenção dispensada. Além disso, houve integração por parte do grupo, com realização de confraternizações quinzenais por iniciativa do próprio grupo. Todos esses fatores podem ter efeito positivo na QV desses pacientes e talvez até mais que a melhora hemodinâmica. Dessa forma, é indispensável realçar a superioridade em realizar um programa de exercício físico combinado e supervisionado, como aconteceu no G1, do que a simples prática de prescrição de rotina de atividade física regular 3 vezes por semana não supervisionada, como aconteceu com o GC e que é o mais comumente encontrado na realidade brasileira.

### Capacidade funcional em pacientes com IC e sua relação com a QV

Pacientes com IC apresentam grande intolerância ao esforço físico de diversas magnitudes, dependentes do grau de comprometimento cardíaco. Essa intolerância ao exercício se associa a maior grau de dependência da doença, prejuízo laboral, com impacto desfavorável na QV<sup>47-48</sup>. Nesse sentido, torna-se indispensável para esses pacientes a melhora da CF e, com isso, a retomada das atividades laborais, recreacionais e sociais anteriores à instalação da doença.

Uma forma útil de avaliar a CF de um indivíduo é a realização de um teste de aptidão cardiorrespiratória, que avalie o consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  de pico)

durante o esforço. O  $VO_2$  de pico fornece dados importantes sobre a captação, transporte e metabolização do oxigênio<sup>43-44</sup>.

No presente estudo, foi optado pela realização de um teste de 12 minutos ou teste de Cooper em vez do tradicional teste de caminhada de 6 minutos, para melhor caracterização da distância percorrida, melhor avaliação da sintomatologia e melhor reprodutibilidade das atividades cotidianas desses pacientes.

Corroborando a pesquisas atuais e que usaram como ferramenta o teste de caminhada de 6 minutos<sup>59-65</sup>, nós observamos melhora significativa no GI da distância percorrida no teste de caminhada de 12 minutos e do  $VO_2$  calculado em METS, em relação ao GC e em relação ao início do protocolo, mostrando que o teste de Cooper também pode servir de ferramenta para outros estudos que desejem avaliar a tolerância ao esforço dos pacientes com IC por um maior período.

Além disso, a melhora na capacidade de captar, transportar e metabolizar o oxigênio ( $VO_2$ ) pode ser um dos mecanismos que justifique a melhora dos sintomas, da CF e da QV desses pacientes independente da melhora da função ventricular.

Nós encontramos associação da capacidade funcional com três quesitos de QV, conforme mostram os gráficos 3, 4 e 5. No entanto, como já dito anteriormente, esse não parece ser o único fator envolvido na melhora da QV. O próprio efeito da sociabilização dos pacientes, preenchimento das atividades cotidianas, autoestima, segurança e prática de exercícios per si só podem ter impactado na melhora de todos os quesitos de QV no GI.

Nossos dados e proposta de programa de exercício revelaram melhora na QV em apenas 12 semanas de prática. Na literatura, já foi demonstrado menor número de semanas de EF para impacto na QV. De acordo com Freitas e cols<sup>86</sup>, que avaliaram a CF, QV pelo questionário SF-36 e função cardíaca de pacientes com IC, por um período

de 4 semanas de EFC, foi observada melhora tanto na CF como da QV dos participantes e esses efeitos não foram relacionados às alterações de função e morfologia ventricular.

### Força muscular e composição corporal

A maioria de nossas atividades de vida diária inclui atividades como subir e descer escadas, levantar, empurrar, ou carregar algum objeto, as quais exigem força muscular na sua execução e, conseqüentemente, geram estresse sobre o sistema musculoesquelético. Adicionado a isso, muitos pacientes com IC possuem redução da força física e/ ou da autoconfiança necessárias para a realização dessas atividades e, ao considerar as necessidades e os objetivos específicos dos indivíduos participantes de um programa de reabilitação cardíaca, o exercício de força deve ser considerado como complemento ao aeróbico<sup>111-114</sup>.

A inclusão do treinamento de força em programas de reabilitação cardíaca produz efeitos favoráveis ao bem-estar geral do paciente, pois auxilia na melhora da força e resistência muscular, do metabolismo, evidenciada a partir de aumento do consumo máximo de oxigênio e significativa redução da percepção do esforço para atividades submáximas<sup>111-113</sup>.

Em nosso estudo, observamos melhora dramática sobre a força muscular dos participantes, em relação ao início do protocolo. Através da utilização do teste de uma repetição máxima (1RM)<sup>98</sup> obtivemos resultados significativos em relação à melhora na força muscular em membros superiores e inferiores quando comparado ao início da pesquisa. Nesse sentido, estudos apontam que a fraqueza muscular em pacientes cardiopatas decorre da inatividade física e, particularmente nos pacientes com IC, é conseqüente da atrofia muscular, sendo essa uma das características que compõem o estado patológico do sistema musculoesquelético em conseqüência da cardiopatia. Esses

estudos reforçam a importância da prática do exercício de força, uma vez que a força muscular é uma aptidão física treinável e um fator importante para a execução das atividades de vida diária e profissionais<sup>114-115</sup>.

Na presente pesquisa observamos que o ganho de massa livre de gordura foi significativo nos voluntários do GI em relação ao GC. A perda de massa muscular secundária à idade e à inatividade física é clinicamente relevante na população com IC, pois é associada a menores taxas metabólicas de repouso o que favorece o ganho de massa gorda e a diminuição da CF. Somado a isso, esses pacientes apresentam alta prevalência de fatores de risco cardiovasculares, baixo nível de independência funcional e maiores índices de mortalidade. Além disso, reduções da força e da massa livre de gordura contribuem para aumento do risco de lesões por quedas e diminuição das aptidões físicas para atividades diárias<sup>116</sup>.

#### Controle Autonômico e a reabilitação cardíaca

A disfunção autonômica está presente na grande maioria dos pacientes com ICFER, acarretando em diminuição da variabilidade de frequência cardíaca e aumento do tônus simpático e detrimento do parassimpático. Isso reflete em impacto desfavorável na evolução natural da doença<sup>21-24</sup>. Vários estudos tem demonstrado benefício do exercício na modulação autonômica cardíaca e impacto sobre redução da mortalidade<sup>67-73</sup>. Em nosso estudo, apesar da amostra pequena (7 pacientes do GI), por meio da análise espectral da VFC, pudemos observar melhora do componente parassimpático apenas na posição ortostática. Resultado semelhante foi encontrado na pesquisa de Caruso e cols, onde foi realizado um estudo de caso em um paciente com IC na fase I da reabilitação cardíaca submetido a uma sessão de fisioterapia. Nesse estudo, foi avaliado um homem de 54 anos, após estabilidade clínica do quadro de descompensação. O registro da FC foi realizado nas posições supina e sentada. Foi observado aumento na atividade parassimpática na posição sentada.

Não conseguimos demonstrar melhora do comportamento autonômico durante a mudança postural em pacientes submetidos ao treinamento. Isso talvez se deva ao número limitado de pacientes nesse estudo.

Em nosso estudo ainda, foi observada melhora na PAS no GI em relação ao GC ao término da pesquisa. Alguns mecanismos têm sido relacionados para explicar essa melhora na literatura atual. Segundo Morishita e cols<sup>107</sup> a melhora da sensibilidade barorreflexa arterial associada ao aumento da sensibilidade aferente do nervo depressor aórtico, possivelmente em consequência da melhora da complacência arterial pós período de treinamento físico, tem sido apontada como um mecanismo convincente para explicar a melhora da PAS na IC.

Dessa forma, de acordo com nossos dados e com dados atuais da literatura é possível afirmar que o EFC e supervisionado pode ser prescrito de maneira segura para pacientes com IC e exerce impacto favorável na QV, CF, hemodinâmica e redução da sintomatologia.

#### *Desfechos Desfavoráveis*

Apesar do período curto de 12 semanas de protocolo, pudemos observar uma tendência ( $p=0,058$ ) a maior frequência da combinação de desfechos desfavoráveis no GC (1 óbito por doença cardiovascular e recém diagnosticada fibrilação atrial em 2 pacientes ao longo do protocolo). Não ocorreram desfechos desfavoráveis no GI.

Esses achados reforçam a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar na IC, com programa de exercício físico combinado e supervisionado por um profissional da área da saúde especializado em reabilitação cardiovascular, além de individualizado de acordo com a CF do paciente. Além do impacto favorável na QV e CF, ainda pudemos observar melhora da evolução dos pacientes do GI em relação ao GC.

Essa evolução mais favorável no GI pode ter ocorrido em função da melhora da função autonômica, efeito vasodilatador e anti-inflamatório do exercício com diminuição consequente da sintomatologia. Cabe realçar que os dois grupos estavam otimizados em relação às medicações modificadoras da doença e mesmo assim o GI não apresentou desfecho desfavorável. Além disso, não houve melhora da função diastólica da fração de ejeção ao final do protocolo e comparado com o GC, corroborando com a ideia de que evolução mais favorável no GI se deveu ao próprio efeito do programa de exercício nessas 12 semanas.

#### Limitações do estudo

Apesar de não ser objetivo central da pesquisa, uma das limitações desse estudo é avaliar apenas uma pequena amostra do grupo intervenção (7 pacientes) para análise da VFC.

Apesar de número limitado de pacientes em cada grupo, deve-se considerar que se trata de um estudo prospectivo longitudinal e intervencionista e vários resultados foram obtidos após as 12 semanas de intervenção. Dessa forma, consideramos a nossa amostra bastante representativa.

#### Aplicabilidade do estudo

Essa pesquisa reforça a necessidade de tratamento multidisciplinar na IC, com prescrição e supervisão da prática de exercícios físicos regulares como parte da terapêutica dos pacientes, objetivando melhora da sintomatologia, da tolerância ao esforço e da qualidade de vida.

## 7. CONCLUSÃO

Um programa de exercício físico regular supervisionado por 12 semanas em pacientes com ICFER é capaz de promover impacto favorável na sintomatologia, tolerância ao exercício e QV, independente de alterações morfofuncionais cardíacas. A função diastólica não parece ser fator determinante nos benefícios promovidos pelo exercício. O GI, submetido a programa de EFC, também teve tendência a menor número de desfechos desfavoráveis nesse período de protocolo, quando comparado ao GC.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados preliminares deste estudo foram submetidos em forma de artigo científico na revista *Disability and Rehabilitation Journal*, sob o título '*IMPACT OF SUPERVISED 12-WEEK-COMBINED PHYSICAL TRAINING IN HEART FAILURE PATIENTS: A RANDOMIZED TRIAL*' e se encontra atualmente em fase de revisão.



## 9. REFERÊNCIAS:

1. Braunwald E. Heart Failure. *JACC*. 2013, vol. 1:1-20.
2. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med* 2012; vol. 366:54–63.
3. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM. Heart disease and stroke statistics. *Circulation* 2010; vol. 121:146–215.
4. Jhund PS, MacIntyre K, Simpson CR. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009; vol. 119:515–23.
5. Laribi S, Aouba A, Nikolaou M. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail* 2012; vol.14:234–9.
6. Sousa PMBB, Queluci GC. Nursing care for patients with heart failure prior to hospital discharge: a descriptive study. *Online Brazilian Journal of Nursing* 2012.
7. Araújo AA, Sousa MM, Silva EP, Santos SR, Costa MML, Silva Filho IG. Clinical and epidemiological profile of patients suffering from heart failure. *Rev enferm UFPE* 2014; vol. 8 (3):509-13.
8. Nogueira PR, Rassi S, Correa KS. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; vol.95:392-398.

9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2002; vol. 79 (4): 1-30.
10. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure *Eur Heart J.* 2012; vol. 33:1787–847.
11. Cambão MS e Leite-Moreira AF. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca Crônica. *Rev Port Cardiol* 2009; vol. 28 (4):439:471.
12. Opie LH. Heart failure and neurohumoral responses. In: Opie LH (ed) *The heart: Physiology, from cell to circulation.* Philadelphia: Lippincott, 1998; 475-511.
13. Francis GS, Tang WH. Pathophysiology of congestive heart failure. *Rv Cardiovasc Med* 2003; vol. 4: 14-20.
14. Zornoff, LAM, Paiva S, Duarte, DR, Spadaro J. Ventricular remodeling after myocardial infarction: concepts and clinical implications. *Arq. Bras. Cardiol.* 2009; vol.92 (2): 157-164.
15. Zile MR, Brutsaert DL. New Concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Part II Causal Mechanisms and Treatment. *Circulation.* 2002; vol.105: 1503-1508.

16. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004; vol. 4;43(3):317-27.
17. Lang RM, Badano L, Mor-Avi V, Afilalo J. *et al.* Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography.* Jan 2015.
18. Roscani MG, Matsubara LU, Matsubara BB. Heart failure with normal ejection fraction. *Arq. Bras. Cardiol.* . 2010; vol. 94 (5): 694-702.
19. Paschoal MA, Petrelluzzi KFS, Gonçalves NVO. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev Ciênc Med.* 2002; vol. 11(1):27-37.
20. Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor JA, Beightol LA, Ames JE 4<sup>th</sup>, *et al.* Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *Am J Physiol.* 1998; vol. 274: 709-18.
21. Gunes, Y, Guntekin, U, Tuncer, M, Sahin, M. The effects of trimetazidine on heart rate variability in patients with heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2009; vol.93 (2) 154-158.
22. Chattipakorn N, Incharoen T, Kanlop N, Chattipakorn S. Heart rate variability in myocardial infarction and heart failure: review. *Int J Cardiol.* 2007; vol.120: 289-96.

23. Bullinga JR, Alharethi R, Schram MS, Bristow MR, Gilbert E. Changes in heart rate variability are correlated to hemodynamic improvement with chronic carvedilol therapy in heart failure. *J Card Fail.* 2005; vol.11: 693-9.
24. Mady C, Fernandes F. Qual o valor do BNP na prática clínica em pacientes com insuficiência cardíaca?. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2003; vol.49 (2):124-124.
25. Dicstein K. Natriuretic peptides in detection of heart failure. *Lancet* 1998; vol. 35: 3-4.
26. Maisel A. B-type natriuretic levels: a potential novel "White count" for congestive heart failure. *J Cardiac Fail.* 2001; vol. 7: 183-93.
27. Villacorta H, Duarte A, Marques Duarte N, Carrano A, Mesquita ET, Dohmann HJF, Ferreira FEG. Valor do Peptídeo Natriurético do Tipo B no Diagnóstico de Insuficiência Cardíaca Congestiva em Pacientes Atendidos com Dispneia na Unidade de Emergência. *Arq Bras Cardiol.* 2002; vol. 79 (6):564-8.
28. Krishnaswamy P, Kazanegra R. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001; vol. 37: 379-85.
29. Sharma R, Coats AJS, Anker SD. The role of inflammatory mediators in chronic heart failure: cytokines, nitric oxide, and endothelin-1. *Int J Cardiol.* 2000; 72 (2): 175-86.
30. Kang Y-M, Ma Y, Elks C, Zheng JP, Yang ZM, Francis J. Cross-talk between cytokines and renin-angiotensin in hypothalamic paraventricular nucleus in heart failure: role of nuclear factor- $\kappa$ B. *Cardiovasc Res.* 2008; 79 (4): 671-8.
31. Candia MA, Villacorta HJ, Mesquita, ET. Immune-inflammatory activation in heart failure. *Arq.Bras. Cardiol.* 2007; vol.89 (3): 201-208.

32. Mann DL. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present and the foreseeable future. *Circ Res.* 2002; vol. 91: 988-98.
33. Tsutamoto T, Hisanaga T, Wada A, Maeda K, Fukai D, Mabuchi N. Interleukin-6 spillover in the peripheral circulation increases with the severity of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998; vol.3: 391-8.
34. Adamopoulos S, Parissis JT, Kremastinos DT. A glossary of circulating cytokines in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001; vol. 3: 517-26.
35. Tsutamoto T, Hisanaga T, Wada A, Maeda K, Fukai D, Mabuchi N, et al. Interleukin-6 spillover in the peripheral circulation increases with the severity of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998; vol.3: 391-8.
36. Ruiz MA, Greco OT, Jacob JLB, Ardito RV, Lago MR, Greco RL, Santos AB, Ruiz LP, Poloni AFC. Insuficiência cardíaca: do tratamento farmacológico à terapia-celular. *Relampa* 2007; vol. 20(3): 185-195.
37. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol* 2012; vol.98 (1): 1-33.
38. Lang RM, Badano L, Mor-Avi V, Afilalo J. *et al.* Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography.* Jan 2015.

39. Lester SJ, Tajik AJ, Nishimura RA, Oh JK, Khandheria BK, Seward JB. Unlocking the Mysteries of Diastolic Function. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; Vol. 51 (7): 679–89.
40. Almeida ALC, Gjesdal O, Mewton N, Choi EY, Teixido-Tura G, Yoneyama K, Lima JAC. Speckle Tracking Echocardiography – Clinical Applications. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc.* 2013;26(1):38-49.
41. Godoy M. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 1997; vol. 69 (4): 267-291.
42. Mallory G. K., White P. D., Salcedo-Salgar J. The speed of healing of myocardial infarction. a study of the pathologic anatomy in 72 cases. *Am. Heart J.* 1939: vol.18:647–671.
43. Hakki A-H, Weinreich DJ, DePace NL. Correlation between exercise capacity and left ventricular function in patients with severely depressed left ventricular function. *J Cardiac Rehabil.* 1984; vol. 4:38–43.
44. Myers J, Froelicher VF. Hemodynamic determinants of exercise capacity in chronic heart failure. *Ann Int Med.* 1991; vol.115:377–386.
45. Sullivan MJ, Cobb FR. Central hemodynamic response to exercise in patients with chronic heart failure. *Chest.* 1992; vol. 101(5): 340–346.
46. Piña IL, Apstein, CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, Fletcher BJ, Fleg JL, Myers JN, Sullivan MJ. Exercise and Heart Failure: A Statement From the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention. *Circulation.* 2003; vol.107:1210-1225.

47. Maeyer C, Beckers P, Vrints CJ, Conraads VM. Exercise training in chronic heart failure. *Ther Adv Chronic Dis*. 2013; vol. 4(3): 105–117.
48. Temfemo A, Chlif M, Mandengue SH, Lelard T, Choquet D, Ahmaid S. Is there a beneficial effect difference between age, gender, and different cardiac pathology groups of exercise training at ventilatory threshold in cardiac patients? *Cardiol J*. 2011; 18(6):632-8.
49. Grima A, García E, Luengo E, León M. Cardiología preventiva y rehabilitación cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2011; vol. 64(1):66–72.
50. Kwan G, Balady GJ. Cardiac rehabilitation 2012: advancing the field through emerging science. *Circulation*. 2012; vol. 125(7):369-73.
51. Negrão CE, Barreto ACP. *Cardiologia do Exercício: Do Atleta ao Cardiopata*. Ed. Manole, 2010, 725p.
52. Kitzman DW, Little WC, Brubaker PHL. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA*. 2002; vol.288(17):2144–50.
53. Maeder MT, Thompson BR, Brunner-La Rocca HP, Kaye DM. Hemodynamic basis of exercise limitation in patients with heart failure and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2010; vol.56(11): 855–63.
54. Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart

- failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(24):2329–36.
55. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; vol.301(14):1439–50.
56. Alves JA, Ribeiro F, Goldhammer E, Rivlin Y, Rosenschein U, Viana JL, Duarte JA, Sagiv M, Oliveira J. Exercise Training Improves Diastolic Function in Heart Failure Patients. *Med Sci Sports Exerc.* 2012; vol.44(5):776-85.
57. Chrysohoou C, Tsitsinakis G, Aggelis A, Herouvim E, Tsiachris D, Vogiatzis J, Tsantilas A, Pitsavos C, Koulouris N, Stefanadis C. High intensity, interval exercise improves diastolic function and ergometric capacity of patients with chronic heart failure: A phase III randomized clinical trial. *Euro Heart Jour.* 2013; vol. 34(1): 630-633.
58. Smart NA, Haluska B, Jeffriess L, Leung D. Exercise Training in Heart Failure With Preserved Systolic Function: A Randomized Controlled Trial of the Effects on Cardiac Function and Functional Capacity. *Congest Heart Fail.* 2012; vol.18:295–301.
59. Gary RA, Sueta CA, Dougherty M, Rosenberg 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; vol.33:210–218.



60. Kitzman DW, Brubaker PH, Morgan TM, Stewart KP, Little WC. Exercise training in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial. *Circ Heart Fail.* 2010;vol.3:659–667.
61. Edelmann F, Gelbrich G, Düngen HD, Fröhling S, Wachter R, Stahrenberg R, Binder L, Töpper A, Lashki DJ, Schwarz S, Herrmann-Lingen C, Löffler M, Hasenfuss G, Halle M, Pieske B. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 2011; vol.58:1780–1791.
62. Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM, Morgan TM, Stewart KP, Hundley WG, Abdelhamed A, Haykowsky MJ. Effect of endurance exercise training on endothelial function and arterial stiffness in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013; vol.62:584–592.
63. Pandey A, Parashar A, Kumbhani DJ, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, Levine BD, Drazner M, Berry JD. Exercise Training in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Circ Heart Fail.* 2015;vol.8:33-40.
64. Melo RC, Santos MDB, Silva E, Quitério RJ, Moreno MA, Reis MS, Verzola IA, Martins LEB, Gallo JR L, Catai AM. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. *Braz J Med Biol Res.*, 2005; vol. 38:1331-1338.

65. Santos-Hiss MD, Melo RC, Neves VR, Hiss FC, Verzola RM, Silva E, Borghi-Silva A, Porta A, Montano N, Catai AM. *Effects of progressive exercise during phase i cardiac rehabilitation on the heart rate variability of patients with acute myocardial infarction. Disability and Rehabilitation*, 2011; vol. 31: 1220-1228.
66. Mendes Costa FSM, Pantoni CBF, Thommazo L, Luzzi S, Catai AM, Arena R, Borghi-Silva A. *Short-term supervised inpatient physiotherapy exercise protocol improves cardiac autonomic function after coronary artery bypass graft surgery - a randomized controlled trial. Disability and Rehabilitation*, 2010; vol. 32: 1320-1327.
67. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, Bamroongsuk V, Toia D, Krum H, Hare DL. *Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. J Card Fail*; 2004; vol. 10:21-30.
68. Pliquett RU. *Amolioration of depressed cardiopulmonary reflex control of sympathetic nerve activity by short-term exercise training in male rabbits with heart failure. J Appl Physiol*: 2003; vol.95: 1883-8.
69. Adreani CM. *Effect of arterial occlusion on response of group III e IV afferents to dynamic exercise. J Appl Physiol*: 1998; vol.84: 1827-33.

70. Barreto AC. Increase muscle sympathetic nerve activity predicts mortality in heart failure patients. *Int J Cardiol*; 2009; vol. 135: 302-7.
71. Dishman RK, Nakamura Y, Garcia ME, et al. Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. *Int J Psychophysiol*. 2000; vol. 37:121-33.
72. Lopes FL, Pereira FM, Reboredo MM. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. *Rev Bras Fisioter*. 2007; vol. 11:113-9.
73. Mancini DM, Walter G, Reichek N, Lenkiski R, McCully KK, Mullen JL, Wilson JR. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation*; 1992; vol. 85:1364–1373.
74. Minotti JR, Pillay P, Oka R, Wells L, Christoph I, Massie BM. Skeletal muscle size: relationship to muscle function in heart failure. *J Appl Physiol*; 1993; vol.75:373–381.
75. Massie BM, Simonini A, Sahgal P, Wells L, Dudley GA. Relation of systemic and local muscle exercise capacity to skeletal muscle characteristics in men with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*; 1996; vol.27:140–145.

76. Harrington D, Anker SD, Chua TP, Webb-Peploe KM, Ponikowski PP, Poole-Wilson PA. Coats AJ Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*; 1997; vol.30:1758–1764.
77. Adams V, Nehrhoff B, Spate U, Linke A, Schulze PC, Baur A, Gielen S, Hambrecht R, Schuler G. Induction of iNOS expression in skeletal muscle by IL-1beta and NFkappaB activation: an in vitro and in vivo study. *Cardiovasc Res*; 2002; vol.54: 95–104.
78. Oral H, Dorn GW 2nd, Mann DL. Sphingosine mediates the immediate negative inotropic effects of tumor necrosis factor- alpha in the adult mammalian cardiac myocyte. *J Biol Chem*; 1997; vol. 272:4836–4842.
79. Batista-Jr ML, Lopes RD, Seelaender MCL, Lopes AC. Efeito Anti-inflamatório do Treinamento Físico na insuficiência Cardíaca: Papel do TNF- $\alpha$  e da iL-10. *Arq Bras Cardiol*;2009; vol.93(6): 692-700.
80. Crimi E, Ignaro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nat. Rev. Cardiol*: 2009; Vol. 6: 292–300.
81. Mahler DA, Froelicher VF, Miller NH, York TD. *Manual do ACSM para Teste de Esforço e Prescrição de Exercício*. 5 ed; Revinter; Rio de Janeiro; 2000.
82. Mcgavin CR, Gupta SP, Mchardy GJR. Twelve- minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *British Medical Journal* 1976; 1:822-823.

83. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM Two, six and 12-minute walking tests in respiratory disease. *British Medical Journal* 1982; 284:1607-1608.
84. Vescovo G, Serafini F, Dalla-Libera L, Leprotti C, Facchini L, Tenderini P. Skeletal muscle myosin heavy chains in heart failure: correlation between magnitude of the isozyme shift, exercise capacity, and gas exchange measurements. *Am Heart J*; 1998; vol.135(1):130–137.
85. Gary RA, Cress ME, Higgins MK, Smith AL, Dunbar SB. Combined Aerobic and Resistance Exercise Program Improves Task Performance in Patients With Heart Failure. *Arch Phys Med Rehabil*; 2011; Vol 92: 1371-81.
86. Freitas PD, Haida A, Bousquet M, Richard L, Mauriège P, Guirald T. Short-term impact of a 4-week intensive cardiac rehabilitation program on quality of life and anxiety-depression. *An of Phy and Rehabil Med*; 2001; vol. 54: 132–143.
87. Consort statement: [www.consort-statement.org/](http://www.consort-statement.org/) Acesso em 10/11/2015.
88. Matsudo S, Araujo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, Braggion G. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Ativ e saúde*; 2001; Vol. 6 (2): 5-19.
89. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen uptake: correlation between field and treadmill testing. *JAMA* 1968; vol. 203:201-204.

90. Borg GAV, Noble BJ. Perceived exertion. In: Wilmore JH, editor. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. Vol. 2. Academic Press 1974;131-53.
91. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Brazilian portuguese version of the SF-36, a reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol*. 1999; vol. 39 (3): 143-50
92. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time-domain measurements of heart rate variability. In: MALIK, M., CAMM, A.J. *Heart Rate Variability*. Futura Publishing Company, Inc., Armonk, New York, Chapter, 1995; vol.3: 33-45.
93. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*,1996; vol. 93: 1043-65.
94. Malliani A, Pagani M, Lombardi F. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991; vol. 84: 482-92.
95. Porta A, Ginecchi-Ruscione T, Guzzetti S, Furlan R, Malliani A, Montano, N. Symbolic analysis of short-term heart period variability during graded head-up tilt. *Computers in Cardiology*, 2007; vol.33: 109-112.

96. Guzzetti S, Borroni E, Garbelli PE. Symbolic dynamics of heart rate variability: A probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation*, 2005; vol. 112: 465-470.
97. Porta A, Tobaldini E, Guzzetti S. Assessment of cardiac autonomic modulation during graded head-up tilt by symbolic analysis of heart rate variability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007; vol. 293:702-8.
98. Kaelin ME, Swank AM, Adams KJ, Barnard KL, Berning JM, Green A. Cardiopulmonary responses, muscle soreness, and injury during the one repetition maximum assessment in pulmonary rehabilitation patients. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 1999; Vol.19 (6) :366-72.
99. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute Walk Test in patients with Left ventricular Dysfunction: Substudy of Left Ventricular Dysfunction. *JAMA*. 1993; vol. 270:1702-7.
100. Drexler H, Reide U, Munzel T, Konig H, Funke E, Just H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation*. 1992;vol.85:1751-9.
101. Di Naso FC, Pereira JS, Dias AS, Forgiarini LA, Monteiro MB. Correlations between respiratory and functional variables in heart failure. *Rev Port Pneumol*. 2009; vol.15(5):875-90.14
102. Ribeiro JP, Chiappa GR, Neder JA, Frankenstein L. Respiratory muscle function and exercise intolerance in heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2009; vol. 6(2):95-101.

103. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology: Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J*, 2001; vol 22:125–135
104. Piña IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, Fletcher BJ, Fleg JL, Myers JN, Sullivan MJ. Exercise and heart failure. A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*. 2003; vol. 107:1210–1225
105. McArdle WD, Katch FI, Katch VL Training for anaerobic and aerobic power. In: *Exercise physiology. Energy, nutrition, & human performance*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007; 5 ed pp 469–507
106. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJS, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004; vol 3: 102-107.
107. Morishita Y, Miki A, Okada M, Tsuboi S, Ando Y et al. Exercise counseling of primary care physicians in metabolic syndrome and cardiovascular diseases is associated with their specialty and exercise habits. *International Journal of General Medicine* 2014; vol 7: 276-283.
108. Erbs S, Linke A, Gielen S, Fiehn E, Walther C, Yu J, Adams V, Schuler G, Hambrecht R. Exercise training in patients with severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of



- the Leipzig Heart Failure Training Trial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2003; vol.10:336–344.
109. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra` U, Tavazzi L for the ELVDCHF Study Group 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 vol.108: 554–559
110. Smart N, Haluska B, Jeffriess L, Case C, Marwick TH .Cardiac contributions to exercise training responses in patients with chronic heart failure: *Am Heart Jour*, 2004; vol. 149: 152-158
111. Taranto G, editor. *Modificações na prescrição de exercício para pacientes cardíacos*  
In: *Diretrizes do ACSM para os testes de esforços e sua prescrição*, American College of Sports Medicine. 7a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
112. Moraes RS, editores. *Diretriz de Reabilitação Cardíaca*. *Arq Bras Cardiol*. 2005;vol. 84(5):431-40.
113. Adams J, Cline M, Reed M, Masters A, Ehlke K, Hartman J. Importance of resistance training for patients after a cardiac event. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2006;19(3):246-8.
114. Sarrafzadegan N, Rabiei K, Kabir A, Asgary S, Tavassoli A, Khosravi A, *et al*. Changes in lipid profile of patients referred to a cardiac rehabilitation program. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008; 15(4):467-72.

115. Forhan M, Zagorski BM, Marzonlini S, Oh P, Alter DA. Predicting exercise adherence for patients with obesity and diabetes referred to a cardiac rehabilitation and secondary prevention program. *Can J Diabetes*. 2013; 37(3):189-94.
116. Campagnolo AC, Gonçalves R, Pastre C, Silva JC, Vanderlei LCM. Resistance exercise in heart disease: systematic review. *Fisioter. Mov.*, 2012; vol 25,: 195-205,
117. Caruso, FCR, Reis MS, Mendes RG, PAPA V, BORGHI-SILVA, A. . Análise da variabilidade da frequência cardíaca durante uma sessão de Fisioterapia em um paciente com ICC na fase I da reabilitação cardiovascular: Estudo de caso. *Fisioterapia Brasil*, 2010; vol. 11: 67-69.

## Anexo 1: TCLEs

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE (GRUPO CONTROLE)

Você está sendo convidado a participar voluntariamente da pesquisa: « IMPACTO DO EXERCÍCIO FÍSICO COMBINADO NA FUNÇÃO DIASTÓLICA DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA», que será desenvolvida pela professora Meliza Goi Roscani do departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UNESP e pela profissional de Educação Física Tainá Fabri Carneiro Valadão. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito do exercício físico no coração de pessoas com insuficiência cardíaca.

Você será submetido à avaliação por um cardiologista e à realização dos exames eletrocardiograma convencional e ecocardiograma, que fazem parte da consulta. Você também será submetido a uma avaliação física, realizada por um profissional de Educação Física, que fará medidas corporais como estatura (tamanho), peso e circunferências. Outro exame ao qual você será submetido é o monitoramento eletrocardiográfico 24hs feito por um aparelho digital por meio do sistema chamado Holter. Todos os exames citados acima e a avaliação física serão repetidos após três meses. Estes exames não trazem nenhum risco para você. A pesquisa consistirá também da coleta de dados em seu registro (prontuário) de atendimento no Hospital. Seu aceite, ou não, não irá mudar em nada seu tratamento no Hospital das Clínicas da UNESP. O seu nome não será divulgado em nenhum momento. Os resultados da pesquisa serão utilizados somente para fins científicos. A sua participação é voluntária. Você não terá nenhum gasto e também nenhum ganho financeiro para participar. Você poderá sair do estudo, a qualquer momento, se assim o desejar, sem que ocorra qualquer prejuízo no seu tratamento. Após o término da pesquisa, os dados coletados serão armazenados e ficarão sob a responsabilidade dos pesquisadores que assumem o compromisso de preservar seu anonimato e utilizá-los apenas para fins científicos. Caso queira, você também poderá solicitar quaisquer informações adicionais e a qualquer tempo aos pesquisadores responsáveis.

Eu, \_\_\_\_\_, declaro que li as informações do TCLE acima, esclareci minhas dúvidas, aceitei participar do estudo e o assino livremente.

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador ou responsável: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

#### Telefones e Endereços para Contato:

- Professora: Meliza Goi Roscani Fone: (14) 38116135 email: meliza10@hotmail.com
- Profissional de Educação Física Tainá Fabri Carneiro Valadão Fone: 98129-4033
- Comitê de Ética e Pesquisa da UNESP: 3880-1608 Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo.

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE (Grupo intervenção)

Você está sendo convidado(a) a participar voluntariamente da pesquisa: « IMPACTO DO EXERCÍCIO FÍSICO COMBINADO NA FUNÇÃO DIASTÓLICA DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA», que será desenvolvida pela professora Meliza Goi Roscani do departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UNESP e pela profissional de Educação Física Tainá Fabri Carneiro Valadão. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito do exercício físico no coração de pessoas com insuficiência cardíaca após um período de três meses de participação em programa de exercício físico. Você será submetido ao programa de exercícios físicos, com caminhada e com exercícios de levantamento de baixo peso e terá a duração de três meses, com frequência de três vezes por semana, uma hora por dia. Estes exercícios são recomendados como parte de um estilo de vida saudável e ativo, vistos os diversos benefícios que a prática produz (como por exemplo a melhora na respiração, do funcionamento do coração e sensação de bem estar). A sua participação nesse programa de exercícios não acarretará nenhum risco para você, porém algumas sensações podem ser percebidas como aumento da produção de suor e dor muscular temporária característica de quem nunca praticou exercícios físicos. Você também será submetido à avaliação por um cardiologista e à realização dos exames eletrocardiograma convencional e ecocardiograma que fazem parte da consulta. Além disso, você será submetido a uma avaliação física, realizada por um profissional de Educação Física, que fará medidas corporais como estatura (tamanho), peso e circunferências. Outro exame ao qual você será submetido é o monitoramento eletrocardiográfico 24hs feito por um aparelho digital por meio do sistema chamado Holter. Todos os exames citados acima e a avaliação física serão repetidos após três meses. Estes exames não trazem nenhum risco para você. A pesquisa consistirá também da coleta de dados em seu registro (prontuário) de atendimento no Hospital. Seu aceite, ou não, não irá mudar em nada seu tratamento no Hospital das Clínicas da UNESP. O seu nome não será divulgado em nenhum momento. Os resultados da pesquisa serão utilizados somente para fins científicos. A sua participação é voluntária. Você não terá nenhum gasto e também nenhum ganho financeiro para participar. Você poderá sair do estudo, a qualquer momento, se assim o desejar, sem que ocorra qualquer prejuízo no seu tratamento. Após o término da pesquisa, os dados coletados serão armazenados e ficarão sob a responsabilidade dos pesquisadores que assumem o compromisso de preservar seu anonimato e utilizá-los apenas para fins científicos. Caso queira, você também poderá solicitar quaisquer informações adicionais e a qualquer tempo aos pesquisadores responsáveis.

Eu, \_\_\_\_\_, declaro que li as informações do TCLE acima, esclareci minhas dúvidas, aceitei participar do estudo e o assino livremente.

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador ou responsável: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

#### **Telefones e Endereços para Contato:**

-Professora Meliza Goi Roscani Fone: 38116135 email: meliza10@hotmail.com

- Profissional de Educação Física Tainá Fabri Carneiro Valadão Fone: 8129-4033

- Comitê de Ética e Pesquisa da UNESP: TEL: 3880-1608 Chacára Butignoli s/n, Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo.

## **Anexo 2: IPAQ**



## QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Nome: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade : \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

**1a** Em quantos dias da última semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar volei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

### **Anexo 3: Avaliação Clínica**

#### **AVALIAÇÃO CLÍNICA**

DATA \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

NOME \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_  
 IDADE \_\_\_\_\_ ANOS RAÇA B ( ) P ( ) N ( ) SEXO F ( ) M ( )  
 ESCOLARIDADE ( ) ANAFALBETISMO ( ) BÁSICO ( ) ENSINO MÉDIO ( ) ENSINO SUPERIOR  
 ETIOLOGIA IC ( ) ISQUÊMICA ( ) CHAGÁSICA ( ) ALCÓOLICA ( ) HIPERTENSIVA  
 ( ) IDIOPÁTICA ( ) OUTRA ESPECIFICAR \_\_\_\_\_

**DADOS DO PRONTUÁRIO/CONSULTA**

( ) HAS HÁ \_\_\_\_\_ ANOS  
 PA ( ) ÓTIMA ( ) NORMAL ( ) LIMÍTROFE ( ) ESTÁGIO I ( ) II ( ) III SISTÓLICA ISOLADA ( )  
 ( ) DM II HÁ \_\_\_\_\_ ANOS ( ) INSULINA ( ) ANTIDIABÉTICO ORAL ( )  
 ( ) OBESIDADE ( ) IMC \_\_\_\_\_  
 ( ) DISLIPIDEMIA ( ) MISTA ( ) HIPERCOLESTEROLEMIA ( ) HIPERTRIGLICERIDEMIA  
 ( ) TABAGISMO ( ) ATIVO ( ) PRÉVIO: ABSTINENTE HÁ \_\_\_\_\_ ANOS  
 ( ) ETILISMO ( ) ATIVO ( ) PRÉVIO: ABSTINENTE HÁ \_\_\_\_\_ ANOS  
 ( ) DAC ( ) ESTÁVEL (ASSINTOMÁTICO) ( ) INFARTO PRÉVIO  
 ( ) ICC ESTÁGIO ( ) A ( ) B ( ) C ( ) D NYHA ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV

**SINTOMAS ATUAIS**

( ) DISPNEIA AOS \_\_\_\_\_ ESFORÇOS (GRANDES, MODERADOS, LEVE, REPOUSO)  
 ( ) DOR TORÁCICA \_\_\_\_\_ ESFORÇOS ( ) TONTURA ( ) SÍNCOPE  
 EXAME FÍSICO: PESO \_\_\_\_\_ KG ALTURA \_\_\_\_\_ M PA \_\_\_\_\_ MMHG FC \_\_\_\_\_ BPM  
 FR \_\_\_\_\_

( ) CONGESTÃO ( ) BASE ( ) 1/3 MÉDIO ( ) ÁPICE

MEDICAÇÕES EM USO (NOME E DOSE – MG/DIA):

( ) IECA \_\_\_\_\_ ( ) ARAII \_\_\_\_\_  
 ( ) ESPIRONOLACTONA \_\_\_\_\_ ( ) DIGITAL \_\_\_\_\_  
 ( ) BB \_\_\_\_\_ ( ) DIURÉTICO \_\_\_\_\_  
 ( ) ANTIARRITMICO \_\_\_\_\_ OUTROS \_\_\_\_\_

**Anexo 4: Avaliação Física**

**AVALIAÇÃO FÍSICA**

**Nome:**

**Dados antropométricos:**

Medidas / Lado	Ombro	Tórax	Busto/ Peitoral	Braço	Cintura	Abdomem	Quadril	Coxa	Perna
Direito									
Esquerdo									

Peso	Estatura	IMC	RCQ

**Composição corporal – Dobras cutâneas**

Subescapular	Tríceps	Bíceps	Peitoral	Médio axilar	suprailíaca	Abdominal	Coxa	Perna

**Teste de caminhada – cooper 12 minutos**

--	--	--



	<b>Inicial</b>	<b>Final</b>
Frequência cardíaca		
Pressão arterial		
Percepção subjetiva de esforço		
Distância percorrida		

### Teste 1RM

<b>Exercício</b>	<b>Peso máximo atingido</b>	<b>50% da CVM</b>	<b>60% da CVM</b>
Extensão de joelhos			
Flexão de joelhos			
Flexão plantar			
Flexão de ombro			
Extensão de ombro			

Flexão de cotovelo			
Extensão de cotovelo			

## Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2

c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do	Alguma parte do	Uma pequena parte	Nunca
--	------------	------------------------	------------------	-----------------	-------------------	-------

			tempo	tempo	do temp o	
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes	Não sei	A maioria das	Definitivamente

		verdadeir o		vezes falso	falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

### CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

#### Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1

07	<p>Se a resposta for</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p> <p>6</p>	<p>Pontuação</p> <p>6,0</p> <p>5,4</p> <p>4,2</p> <p>3,1</p> <p>2,0</p> <p>1,0</p>
08	<p>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</p> <p>Se 7 = 1 e se 8 = 1, o valor da questão é (6)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>Se a resposta for (1), a pontuação será (6)</p> <p>Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)</p> <p>Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)</p> <p>Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)</p> <p>Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)</p>	
09	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo</p>	
10	Considerar o mesmo valor.	
11	<p>Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (1)</p>	

## Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicos
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais
- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Exemplos de cálculos:

- Capacidade funcional: (ver tabela)



Domínio: Valor obtido nas questões correspondentes – limite inferior x 100  
 Variação (Score Range)

Capacidade funcional:  $\frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$

O valor para o domínio capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

- Dor (ver tabela)
- Verificar a pontuação obtida nas q e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, terer

- Aplicar fórmula:

Domínio: Valor obtido nas questões correspondentes – limite inferior x 100  
 Variação (Score Range)

Dor:  $\frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$

O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo soma-las e fazer uma média.

Obs.: A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás.

Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.