

# EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: IMPLICAÇÕES AUTONÔMICAS, HEMODINÂMICAS E METABÓLICAS

CARLOS EDUARDO NEGRÃO, ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO

Divisão de Cardiologia Social e Unidade de Hipertensão/Laboratório de Fisiologia Cardiovascular do Exercício — InCor e Escola de Educação Física e Esporte — USP

Endereço para correspondência: Divisão de Cardiologia Social, Serviço de Condicionamento Físico — InCor — HC-FMUSP — Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 — CEP 05403-000 — São Paulo — SP

*Na primeira parte desta revisão, caracteriza-se a disfunção neuro-humoral presente na insuficiência cardíaca. Apresentam-se os principais métodos de avaliação dos sistemas simpático e parassimpático e discutem-se as implicações do uso de betabloqueadores. Na segunda parte, apresentam-se e discutem-se as principais adaptações hemodinâmica, metabólica e, principalmente, autonômica provocadas pelo treinamento físico. E na terceira parte, descreve-se um programa de treinamento físico para o paciente portador de insuficiência cardíaca.*

*A insuficiência cardíaca é uma doença multifatorial que provoca hiperatividade simpática e atenuação parassimpática, o que influencia, sobremaneira, o funcionamento hemodinâmico dos pacientes portadores dessa doença. Estudos recentes têm demonstrado que o uso de betabloqueador no seu tratamento diminui a mortalidade, apesar de aumentar o número de internações na fase inicial do tratamento. Sugere-se que a descompensação provocada pela atenuação do sistema nervoso simpático ainda assim é vantajosa, uma vez que diminui*

*a incidência de arritmias e morte súbita. O treinamento físico na insuficiência cardíaca: 1) melhora o balanço entre a atividade simpática e parassimpática; 2) diminui a hiperatividade de receptores metabólicos presentes na musculatura esquelética e, possivelmente, de quimiorreceptores periféricos; e 3) aumenta a capacidade oxidativa do músculo esquelético e, conseqüentemente, a capacidade de exercício.*

*Em conclusão, o treinamento físico para o portador de insuficiência cardíaca é seguro e melhora a capacidade funcional. Ao melhorar o balanço entre os sistemas nervoso simpático e parassimpático, o treinamento físico auxilia no seu tratamento. A atenuação da sensibilidade do metabolorreflexo e o aumento na capacidade oxidativa muscular podem explicar, pelo menos em parte, a reversão da resposta cardiopulmonar anormal durante o exercício em pacientes com insuficiência cardíaca.*

*Descritores: insuficiência cardíaca, treinamento físico, adaptação autonômica, adaptação hemodinâmica, adaptação respiratória.*

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1998;2:273-84)

RSCESP (72594)-694

## INTRODUÇÃO

O interesse no estudo da insuficiência cardíaca vem crescendo. Continua sendo doença muito freqüente, com sua incidência aumentando. Por outro lado, sua progressão para formas mais avançadas e seu prognóstico não melhoraram como se desejaria, mesmo com o avanço tecnológico e terapêutico alcançado nos últi-

mos anos.

O tratamento, fundamentado em resultados obtidos em estudos multicêntricos, tornou-se mais adequado, mas vários aspectos ainda continuam polêmicos; entre eles, pode-se citar o exercício físico nos portadores de insuficiência cardíaca, o que será objeto de discussão nesta revisão.

Outro aspecto bastante relevante, mas ainda pou-

co esclarecido, é a importância do sistema nervoso autônomo na compensação da falência cardíaca.

O sistema nervoso autônomo tem participação importante na fisiopatologia e no prognóstico da insuficiência cardíaca. A insuficiência cardíaca tem sido descrita como condição clínica em que ocorre importante estimulação neuro-humoral, caracterizada por ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona, e redução da atividade parassimpática<sup>(1-4)</sup>, que resultam em importantes alterações hemodinâmicas e metabólicas. Essa ativação do sistema neuro-humoral, especialmente do sistema nervoso simpático, correlaciona-se com a progressão da insuficiência cardíaca e com sua mortalidade. Desde que os estudos, com drogas que modulam essa estimulação aumentada, demonstraram redução da mortalidade, a estimulação neuro-humoral não é mais considerada somente um marcador de pior prognóstico, mas também um elemento causador da insuficiência cardíaca<sup>(5,6)</sup>.

É importante ressaltar que a estimulação do sistema nervoso simpático não é sempre deletéria, mas, ao contrário, pode representar importante mecanismo adaptativo para a manutenção do débito cardíaco e da pressão arterial, especialmente no início da disfunção ventricular esquerda<sup>(7,8)</sup>. A manutenção da estimulação simpática e a subsequente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, no entanto, levam ao estabelecimento do quadro de insuficiência cardíaca<sup>(9)</sup>. Agindo nos receptores alfa-adrenérgicos localizados nos vasos sanguíneos, a atividade nervosa simpática provoca vasoconstrição e retenção hídrica, contribuindo na fisiopatologia da insuficiência cardíaca<sup>(10)</sup>.

Historicamente, há três antecedentes importantes na pesquisa sobre a função do sistema nervoso autônomo na insuficiência cardíaca. O primeiro foi a observação de que a concentração de noradrenalina no coração insuficiente está reduzida, permitindo supor que existe uma atividade nervosa simpática diminuída atuando no coração em falência. A segunda foi a demonstração de que a concentração plasmática de noradrenalina está elevada nos pacientes com insuficiência cardíaca, evidenciando que o sistema nervoso simpático está ativado nessa doença. A terceira foi a verificação de que o prognóstico dos pacientes com insuficiência cardíaca está relacionado às concentrações plasmáticas de noradrenalina, sendo a mortalidade maior naqueles pacientes com os níveis mais elevados desse hormônio<sup>(11)</sup>. Esse aumento da estimulação do sistema nervoso autônomo não está presente em todos os pacientes, isto é, muitos daqueles com disfunção ventricular, mas sem insuficiência cardíaca,

não apresentam esse aumento.

A atividade do sistema nervoso autônomo pode ser medida por meio de várias técnicas: pelo nível plasmático de noradrenalina e adrenalina, pelo tráfico simpático neuromuscular ou visceral, pela taxa de liberação da noradrenalina das terminações nervosas, ou "spillover" de noradrenalina, e pela variabilidade da frequência cardíaca, entre outras técnicas<sup>(4,7)</sup>.

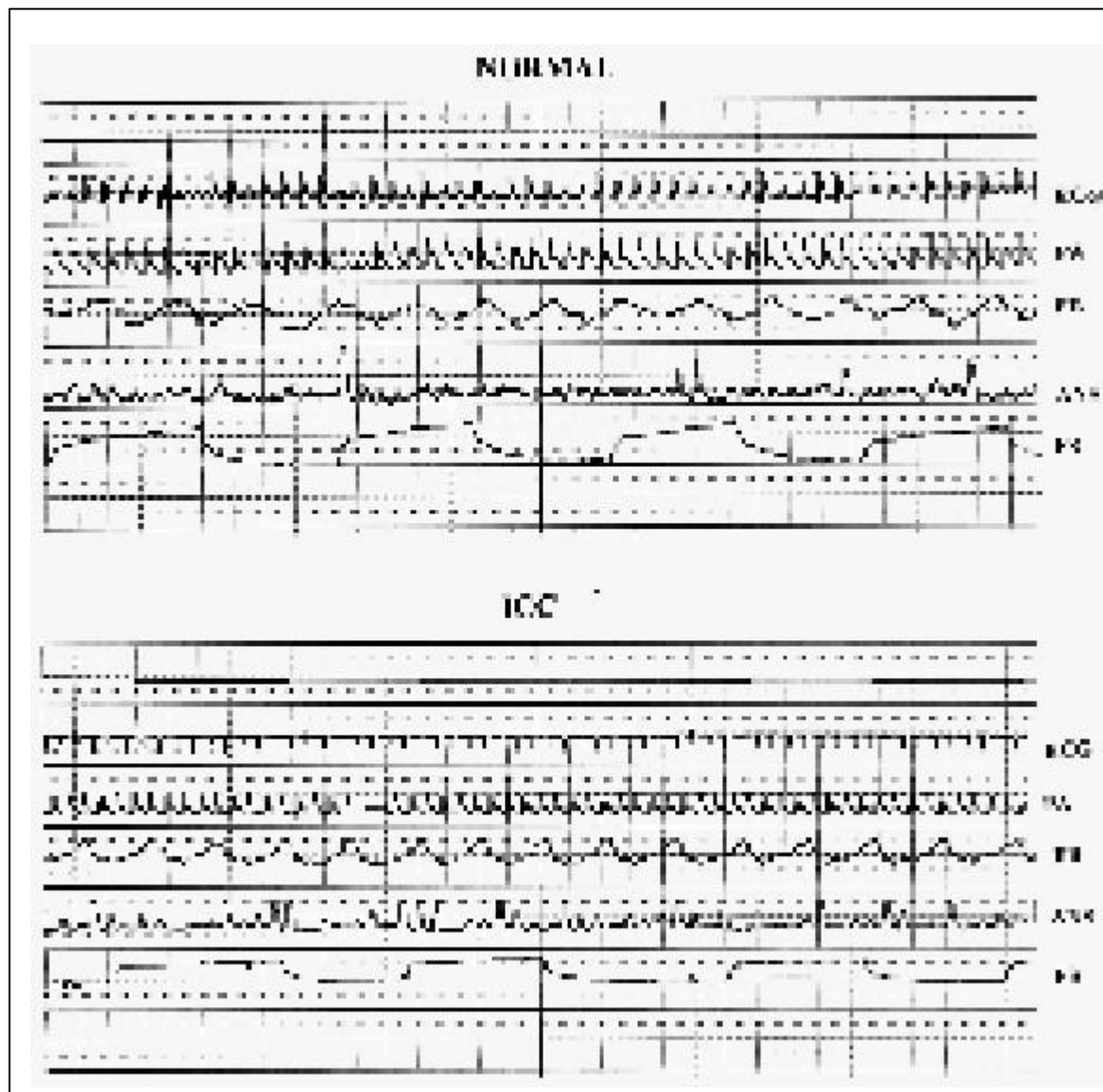
A dosagem de noradrenalina circulante é uma forma clássica de documentar-se a estimulação simpática. Concentração elevada de noradrenalina é encontrada mesmo em pacientes assintomáticos com disfunção ventricular, e essa concentração aumenta ainda mais à medida que a doença progride para a insuficiência cardíaca descompensada. Essa elevação de noradrenalina está possivelmente relacionada a sua maior liberação por terminações nervosas ou algumas vísceras, e/ou relacionada à redução do seu "clearance".

A análise do "spillover" de noradrenalina mostra que a atividade simpática está aumentada em pacientes assintomáticos com disfunção ventricular e que ela se acentua com a instalação da insuficiência cardíaca. Esses padrões de resposta são semelhantes àqueles observados com os níveis plasmáticos de noradrenalina.

Por meio de medida neurográfica do nervo simpático peroneiro é possível avaliar a frequência e a intensidade da atividade simpática eferente. E os estudos realizados, inclusive em nosso laboratório, têm demonstrando que, na insuficiência cardíaca, essa atividade encontra-se significativamente aumentada (Fig. 1).

A variabilidade da frequência cardíaca é método que possibilita analisar o balanço entre a atividade simpática e a atividade parassimpática. A atividade simpática diminui a variabilidade da frequência cardíaca, enquanto a atividade parassimpática aumenta a variabilidade da frequência cardíaca. A avaliação da atividade parassimpática pode ser feita também pela resposta reflexa bradicardizante, provocada por aumentos na pressão arterial por meio de agentes vasoconstritores, como, por exemplo, a fenilefrina.

Sob condições normais, os barorreceptores arteriais e os receptores cardiopulmonares exercem inibição tônica no sistema nervoso simpático, potencializando a atividade parassimpática para o coração. Nesse caso, o tráfico simpático eferente e as catecolaminas circulantes são baixos e a variabilidade da frequência cardíaca é alta. Assim que o coração começa a apresentar falência, os estímulos inibitórios provenientes dos barorreceptores diminuem e os excitatórios aumentam, resultando em aumento do tráfico simpático e do sistema renina-angiotensina-



**Figura 1.** Registros do eletrocardiograma, da pressão arterial pulsátil, do fluxo respiratório, da atividade nervosa simpática muscular e do fluxo sanguíneo muscular, em repouso, em indivíduo controle normal e em portador de insuficiência cardíaca congestiva. Observa-se que a frequência cardíaca, a frequência respiratória e a atividade nervosa simpática muscular são aumentadas no paciente com insuficiência cardíaca quando comparadas às do indivíduo controle normal. Ao contrário, o fluxo sanguíneo muscular é diminuído na insuficiência cardíaca. (ECG = eletrocardiograma; PA = pressão arterial pulsátil; FR = fluxo respiratório; ANS = atividade nervosa simpática; FS = fluxo sanguíneo)

aldosterona, e redução da atividade parassimpática.

Uma forma efetiva de se avaliar a importância da estimulação simpática na insuficiência cardíaca é feita pela prescrição de betabloqueadores, isto é, drogas que bloqueiam a atividade nervosa simpática. No entanto, seus efeitos ainda são controversos. Se, por um lado, a

prescrição de betabloqueadores tem ação inotrópica negativa, por outro pode até melhorar a condição clínica dos pacientes com insuficiência cardíaca. O recente estudo RESOLVD<sup>(12)</sup>, que procurou analisar o valor do metoprolol no tratamento da insuficiência cardíaca, esclarece um pouco mais a respeito da ação

dos betabloqueadores no tratamento da insuficiência cardíaca. E, além disso, permite inferir qual o papel do sistema nervoso simpático na fisiopatologia da insuficiência cardíaca. Nesse estudo, os pacientes com prescrição de metoprolol apresentaram menor mortalidade que os pacientes com prescrição de placebo. Embora, na fase inicial do tratamento, os pacientes em uso de betabloqueador tenham sido mais freqüentemente hospitalizados para controle da insuficiência cardíaca que os pacientes em uso de placebo (Fig. 2), ao longo de 5 meses, o número de hospitalizações no grupo em tratamento foi gradualmente diminuindo até que, no final da observação, era significativamente menor que no grupo controle. Assim, esse estudo, mais uma vez, demonstra que, apesar de os betabloqueadores provocarem instabilidade clínica na fase inicial do tratamento, seus efeitos tardios podem beneficiar os pacientes portadores de insuficiência cardíaca, reduzindo sua mortalidade.

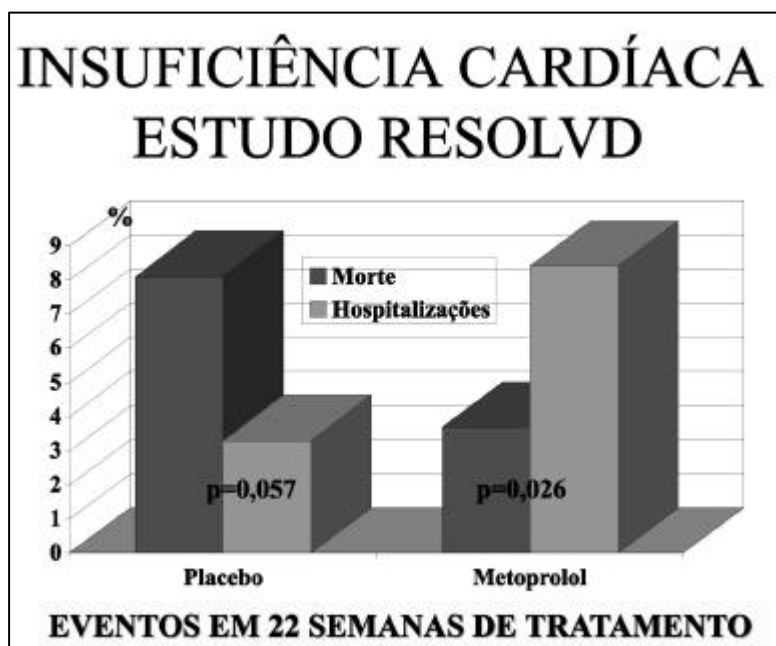
quadro de insuficiência cardíaca. Por outro lado, o aumento na atividade simpática pode ser responsável pela maior incidência de arritmias presentes nas formas avançadas da doença. E sua redução pode explicar a menor mortalidade observada em alguns estudos, especialmente de morte súbita, freqüentemente demonstrada nos grupos com prescrição de betabloqueadores.

Considerando-se os resultados encontrados em vários estudos e revisões, o uso de betabloqueadores produz dois efeitos distintos na função miocárdica, que são dependentes da duração do tratamento. Quando administrados agudamente, os betabloqueadores deprimem a função miocárdica, provavelmente pela supressão de seus efeitos inotrópico e cronotrópico mediado pela atividade nervosa simpática. Ao contrário, quando administrados a longo prazo, os betabloqueadores previnem a deterioração da função cardíaca, melhoram a função miocárdica, por meio de um efeito intrínseco na função sistólica, e podem reduzir, e até reverter, o processo de remodelação ventricular<sup>(1)</sup>.

Estudos recentes têm sugerido que o exercício físico regular pode provocar alterações expressivas no sistema nervoso autônomo, podendo provocar modificações hemodinâmicas e metabólicas benéficas inclusive ao portador de insuficiência cardíaca. Por essas razões, nós e outros grupos temos nos dedicado a estudar o efeito do treinamento físico na insuficiência cardíaca, o que será apresentado a seguir nesta revisão.

#### TREINAMENTO FÍSICO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Até o início da década de 1970, os pacientes com insuficiência cardíaca eram aconselhados a restringir suas atividades físicas para não provocar aumento exagerado no funcionamento do sistema cardiovascular. A partir da década de 1970 e início da década de 1980, no entanto, o efeito crônico do exercício físico na insuficiência cardíaca começou a despertar interesse. Nesse período, demonstrou-se que um programa regular de exercícios físicos é seguro e, sobretudo, eficiente para aumentar a capacidade funcional de pacientes infartados com disfunção ventricular esquerda, retardando o aparecimento de angina de peito ou alterações isquêmicas



**Figura 2.** Gráfico de barras mostrando a menor mortalidade e o maior número de hospitalizações no grupo de pacientes tratados com betabloqueadores.

Embora o aumento da estimulação simpática, documentada pelos mais elevados níveis de adrenalina e noradrenalina circulantes, indique pior prognóstico aos pacientes com insuficiência cardíaca, esse aumento pode ter papel compensatório importante. Sua redução pode provocar descompensação, piorando até o

quadro de insuficiência cardíaca. Por outro lado, o aumento na atividade simpática pode ser responsável pela maior incidência de arritmias presentes nas formas avançadas da doença. E sua redução pode explicar a menor mortalidade observada em alguns estudos, especialmente de morte súbita, freqüentemente demonstrada nos grupos com prescrição de betabloqueadores.

durante exercício físico progressivo<sup>(13,14)</sup>. Esses resultados iniciais foram tão promissores que, no momento, o efeito do treinamento físico na insuficiência cardíaca leve e moderada encontra-se sob intensa investigação, inclusive em nosso laboratório.

A insuficiência cardíaca, conforme já foi discutido anteriormente, é caracterizada por uma constelação de alterações neuro-humorais, o que dificulta a melhor compreensão das respostas do paciente ao exercício físico agudo e, principalmente, de suas adaptações ao treinamento físico. Apesar disso, estudos realizados nos últimos anos têm proporcionado importantes resultados, o que tem ampliado, sobremaneira, nossa compreensão sobre alguns efeitos de um programa de treinamento físico em portadores de insuficiência cardíaca, no que tange a suas adaptações ventilatórias, hemodinâmicas, metabólicas e, em especial, autonômicas.

#### Adaptações autonômicas

A hiperatividade simpática<sup>(7)</sup>, a diminuição vagal<sup>(15,16)</sup> e a disfunção de controles reflexos<sup>(7)</sup> têm implicações importantes na resposta ao exercício físico no paciente com insuficiência cardíaca.

O aumento crônico da atividade nervosa simpática para o coração, decorrente de maior liberação e menor recapturação de noradrenalina<sup>(7)</sup>, pode levar à redução na sensibilidade de estimulação beta-agonista, o que diminui a resposta inotrópica<sup>(17)</sup> e, principalmente, a resposta cronotrópica<sup>(18)</sup> durante o exercício físico no portador de insuficiência cardíaca. Essa disfunção cronotrópica pode ainda ser agravada pela diminuição vagal<sup>(15,19)</sup>, uma vez que a taquicardia nos primeiros 30 segundos de exercício é devida a uma retirada vagal<sup>(20)</sup>.

Durante o exercício físico, terminações nervosas sensíveis às mudanças metabólicas (metabolorreceptores musculares) são ativadas, provocando aumento na atividade nervosa simpática eferente e, conseqüentemente, aumento na resistência vascular periférica em regiões inativas, pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca. Em pacientes com insuficiência cardíaca, a sensibilidade desses metabolorreceptores está aumentada<sup>(16)</sup>, o que potencializa o aumento da atividade nervosa simpática durante o exercício. Essa resposta pode, pelo menos em parte, explicar a atenuada queda na resistência vascular periférica e a reduzida vasodilatação durante o exercício, em pacientes ou animais com insuficiência cardíaca. De fato, em estudos recentes, nós observamos que pacientes com insuficiência cardíaca (classe funcional III e IV, New York Heart Association — NYHA) apresentavam fluxo san-

guíneo muscular basal diminuído (Fig. 1) e vasodilatação atenuada durante a reação de defesa<sup>(21)</sup>. E, além disso, dispomos de evidências ainda não publicadas de que essa disfunção vasodilatadora não é dependente do endotélio, uma vez que a infusão intra-arterial de acetilcolina ou L-arginina no antebraço não restaurava a resposta vasodilatadora normal.

Somando-se à exacerbação da estimulação metabolorreflexa, a hipersensibilidade quimiorreflexa periférica<sup>(22)</sup> também pode facilitar a liberação do sistema nervoso simpático na insuficiência cardíaca, amplificando suas respostas ventilatória e hemodinâmica durante o exercício físico.

A disfunção barorreflexa<sup>(23,24)</sup>, presente na insuficiência cardíaca, pode também ter papel relevante na intensificação simpática durante o exercício. Estudos realizados em nosso laboratório<sup>(25)</sup> demonstraram que, mesmo durante o exercício, o controle barorreflexo está ativado. Dessa forma, uma disfunção barorreflexa pode perfeitamente levar ao aumento exagerado da resposta simpática durante o exercício, provocando resultados deletérios à circulação regional.

O treinamento físico pode provocar alterações autonômicas importantes. Em estudos recentes, foi demonstrado que o treinamento físico de baixa intensidade, ao contrário do treinamento físico de alta intensidade, normaliza a atividade nervosa simpática no coração<sup>(26)</sup>, provocando bradicardia e redução no débito cardíaco<sup>(27)</sup> em ratos espontaneamente hipertensos. Nesse sentido, o treinamento físico tem demonstrado ser um procedimento não-farmacológico importante no tratamento de alguns distúrbios cardiovasculares, especialmente no paciente com insuficiência cardíaca, conforme ficará evidenciado a seguir.

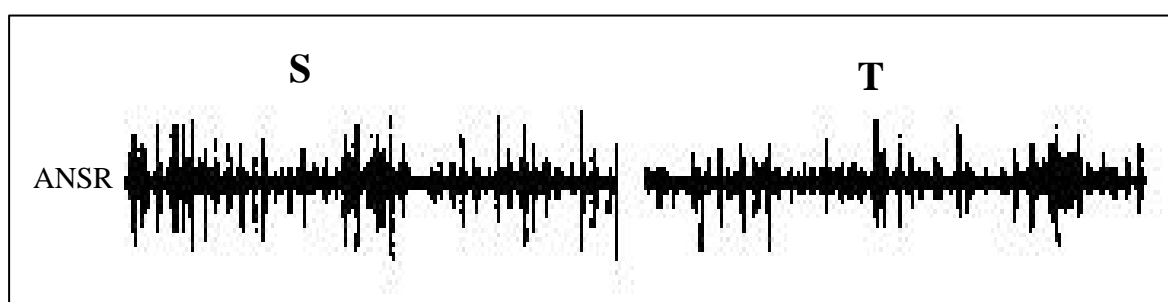
O primeiro estudo importante a respeito das alterações simpática e vagal que controlam a frequência cardíaca foi publicado por Coats e colaboradores<sup>(28)</sup>. Esses autores demonstraram que um período de 8 semanas de treinamento físico reduziu significativamente a atividade nervosa simpática para o coração (verificada por meio do "spillover" de noradrenalina), e aumentou significativamente o tônus vagal, refletido pelo resultado do aumento de ambas, força oscilatória relativa e absoluta do componente espectral de alta frequência. Esses resultados foram posteriormente confirmados por Adamopoulos e colaboradores<sup>(29)</sup>, que demonstraram maior variabilidade da frequência cardíaca por um período de 24 horas, analisada pelo eletrocardiograma de pacientes com insuficiência cardíaca submetidos a programa de treinamento físico. Esses resultados têm implicações clínicas importantes, uma vez que o melhor balanço simpático-vagal pode

diminuir a incidência de arritmias e, conseqüentemente, de morte súbita no paciente com insuficiência cardíaca crônica.

Em estudos anteriores em animais de experimentação<sup>(30)</sup> e em indivíduos normais<sup>(31)</sup>, ficou demonstrado que o treinamento físico provoca diminuição na atividade nervosa simpática renal (Fig. 3) e muscular, respectivamente. É possível, portanto, que o treinamento físico provoque também alterações semelhantes na insuficiência cardíaca, com repercussões hemodinâmicas importantes, mas essa hipótese ainda precisa ser testada.

ficiência cardíaca, podem ser os mecanismos principais para explicar a atenuação do controle ergorreflexo demonstrado por Piepoli e colaboradores<sup>(16)</sup>. Além disso, esse melhor potencial oxidativo, adquirido pelo treinamento físico, poderia atenuar a sensibilidade quimiorreflexa periférica<sup>(22)</sup>, contribuindo para a diminuição da atividade nervosa simpática no paciente com insuficiência cardíaca crônica.

Recentemente, foi demonstrado<sup>(32)</sup> que o treinamento físico pode melhorar significativamente o controle barorreflexo arterial e o controle quimiorreflexo



**Figura 3.** Registro da atividade nervosa simpática renal de um rato controle sedentário e de um rato treinado em esteira rolante em 70% do consumo de oxigênio de pico. Observe que o rato treinado tem atividade nervosa simpática renal expressivamente atenuada quando comparada àquela do rato controle normal. Resultados obtidos de Negrão e colaboradores<sup>(30)</sup>. (ANSR = atividade simpática nervosa renal; S = sedentário; T = treinado)

Em um estudo cientificamente preciso, Piepoli e colaboradores<sup>(16)</sup> demonstraram que o treinamento físico pode alterar profundamente a sensibilidade dos receptores musculares em pacientes com insuficiência cardíaca. Nesse estudo, os pacientes apresentavam controle ergorreflexo da ventilação pulmonar, do fluxo sanguíneo e da resistência muscular, e das pressões sistólica e diastólica aumentado, quando comparados aos indivíduos normais, sugerindo papel importante desses receptores nas respostas cardiorrespiratórias anormais ao exercício nesses pacientes. De maneira extremamente relevante, esses autores demonstraram que o treinamento físico localizado (musculatura do antebraço), com duração de seis semanas, não somente aumentava a capacidade de exercício do antebraço treinado, como também parcialmente revertia as respostas cardiopulmonares anormais ao exercício (via redução da excitação reflexa), em pacientes com insuficiência cardíaca.

As adaptações na musculatura esquelética provocadas pelo treinamento físico, isto é, aumento na capacidade oxidativa e diminuição na produção de ácido lático, como produto final do metabolismo anaeróbio durante o exercício em pacientes com insu-

cardiopulmonar em ratos espontaneamente hipertensos, em quem esses reflexos encontram-se sensivelmente diminuídos. Por analogia, poder-se-ia esperar que em outras patologias, tais como a insuficiência cardíaca, que também apresenta disfunção nesses reflexos autonômicos<sup>(33)</sup>, o treinamento físico pudesse provocar os mesmos benefícios. Essa hipótese, embora bastante atraente, ainda precisa ser comprovada.

#### Adaptações respiratórias

A insuficiência cardíaca é caracterizada por intolerância ao exercício físico e dispnéia (observe fluxo respiratório na Figura 1). Isso significa que a ventilação pulmonar é maior por unidade de consumo de oxigênio, estabelecendo, portanto, aumento na relação entre a ventilação pulmonar e o consumo de oxigênio ( $V_E/VO_2$ ) quando comparada à condição normal. Os mecanismos responsáveis por esse aumento na relação  $V_E/VO_2$  não são totalmente conhecidos, mas parece que essa resposta é devida a quatro mecanismos potenciais presentes na insuficiência cardíaca: 1) aumento na acidose metabólica em fases precoces do exercício<sup>(34)</sup>; 2) aumento na relação entre o espaço morto/volume corrente ( $V_D/V_T$ ) durante o exercício<sup>(35)</sup>;

3) hipersensibilidade dos receptores metabólicos localizados na musculatura esquelética<sup>(16)</sup>; e 4) hipersensibilidade dos quimiorreceptores periféricos<sup>(22)</sup>. A acidose metabólica em baixas cargas absolutas leva a uma produção precoce de dióxido de carbono e estimulação de quimiorreceptores periféricos e, conseqüentemente, de centros de controle da ventilação, aumentando a dispnéia durante o exercício físico. Dispnéia é provavelmente uma mescla de efeitos que incluem aumento na pressão capilar pulmonar e alterações no padrão ventilatório devido ao aumento na relação  $V_D/V_T$ , o que produz aumento no trabalho respiratório. Os receptores metabólicos localizados na musculatura esquelética têm sido caracterizados como importantes moduladores da ventilação pulmonar durante o exercício e, portanto, a maior sensibilidade desse controle metabolorreflexo pode intensificar precocemente as respostas ventilatórias durante o exercício.

Quanto ao efeito do treinamento físico no funcionamento respiratório na presença de insuficiência cardíaca, estudo recente<sup>(35)</sup> demonstrou que a realização freqüente de exercício físico diminui significativamente as relações  $V_E/VO_2$  e  $V_E/VCO_2$  e o espaço morto anatômico durante o exercício físico submáximo, mostrando, portanto, efeito benéfico do treinamento físico no padrão de resposta ventilatória ao exercício. A maioria dos estudos, inclusive do nosso laboratório, demonstra também que o treinamento físico provoca aumento de aproximadamente 23% no consumo de oxigênio de pico<sup>(36,37)</sup> e aumento de 47% na tolerância ao exercício físico submáximo<sup>(35)</sup> em portadores de insuficiência cardíaca.

#### Adaptações hemodinâmicas

No início da década de 1980, Weber e colaboradores<sup>(38)</sup> publicaram dois estudos clássicos sobre as respostas hemodinâmicas de exercício em portadores de insuficiência cardíaca, que serviram para nortear futuros estudos a respeito das respostas agudas ao exercício físico nesses pacientes<sup>(38,39)</sup>. Além disso, os resultados desses estudos serviram para estabelecer novo padrão de classificação funcional do paciente com insuficiência cardíaca, baseada no consumo de oxigênio e no índice de débito cardíaco de pico. Nesse sentido, o índice de débito cardíaco, o volume sistólico, a freqüência cardíaca e a pressão arterial sistólica de pico são menores e a resistência vascular periférica maior à medida que se progride da classe funcional A para a classe funcional E. Outro aspecto de interesse nesses estudos foi a demonstração de que existe relação inversa entre a resposta de índice de débito cardíaco e a

resposta de pressão capilar pulmonar durante o exercício. Em outras palavras, os pacientes pertencentes à classe funcional A apresentam maior índice de débito cardíaco e menor pressão capilar pulmonar durante o exercício, enquanto os pacientes pertencentes à classe funcional D apresentam respostas inversas. Essa classificação funcional, baseada no consumo de oxigênio de pico, implica a obrigatoriedade do teste ergoespirométrico para a avaliação da capacidade funcional do paciente portador de insuficiência cardíaca, uma vez que esse teste consiste em avaliação não-invasiva, de fácil execução e, principalmente, confiável do consumo de oxigênio de pico.

O efeito do treinamento físico na resposta hemodinâmica no repouso e durante o exercício em pacientes com insuficiência cardíaca tem sido alvo de muito interesse, mas os resultados disponíveis na literatura ainda são pouco conclusivos. Sullivan e colaboradores<sup>(36, 37)</sup> verificaram que um programa de treinamento físico de 4 a 6 meses, 3 a 5 vezes por semana, numa intensidade de 75% do consumo de oxigênio de pico, em pacientes portadores de insuficiência cardíaca (classes funcionais de I a III, segundo a "New York Heart Association"), provocou aumento significativo no consumo de oxigênio no limiar anaeróbio e no pico de exercício, e redução na freqüência cardíaca, no repouso e durante o exercício submáximo. Apesar dessas alterações, não se constataram mudanças na fração de ejeção, nos volumes diastólico e sistólico finais do ventrículo esquerdo, no repouso e durante o exercício. E, além disso, verificou-se apenas uma tendência a aumento no débito cardíaco e no volume sistólico no repouso e durante o exercício. Resultados semelhantes foram verificados nas pressões do átrio direito, da artéria pulmonar, da circulação capilar pulmonar e da circulação arterial sistêmica, isto é, inalteração desses comportamentos após o treinamento físico. Por outro lado, observou-se aumento significativo na diferença arteriovenosa de oxigênio, o que foi atribuído a aumento significativo no fluxo sanguíneo e a diminuição significativa na resistência vascular periférica da perna. Esses resultados sugerem que a maior capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca após o treinamento físico é devida, principalmente, à melhora periférica da musculatura esquelética e não à melhora central do coração. Ao contrário, em estudo mais recente, Coats e colaboradores<sup>(40)</sup> observaram que portadores de insuficiência cardíaca (classe funcional II e III), submetidos a 2 meses de treinamento físico, 5 vezes por semana, numa intensidade de 60% a 80% da freqüência cardíaca de pico, apresentaram aumento significativo no consumo de oxigênio, no débito cardí-

aco e no volume sistólico no pico do exercício, e redução significativa na resistência vascular sistêmica durante o exercício. Esses resultados sugerem que o treinamento físico em portadores de insuficiência cardíaca pode provocar alterações expressivas tanto no coração como na circulação periférica.

#### **Adaptações no músculo esquelético**

A disfunção na musculatura esquelética em pacientes com insuficiência cardíaca pode ser atribuída a uma combinação de fatores relacionados à diminuição do fluxo sanguíneo e às mudanças celulares pela inatividade física.

Estudos anteriores demonstraram que o aumento no fluxo sanguíneo da perna durante o exercício é menor quanto maior for o grau de disfunção ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca<sup>(41,42)</sup>. Quanto às mudanças celulares presentes na insuficiência cardíaca, podem-se citar: atrofia de fibras com redução na porcentagem de fibras do Tipo I e aumento na porcentagem de fibras do Tipo II-B, diminuição na relação fibra/capilar e diminuição na atividade de enzimas oxidativas<sup>(43)</sup>.

O efeito do treinamento físico no fluxo sanguíneo muscular na presença de insuficiência cardíaca ainda precisa ser mais bem esclarecido. Sullivan e colaboradores<sup>(43)</sup> verificaram aumento significativo no fluxo sanguíneo na perna após período de treinamento físico. Ao contrário, Musch e colaboradores<sup>(44)</sup> observaram que, apesar do treinamento físico de baixa intensidade aumentar significativamente a tolerância ao exercício em animais de experimentação, não provocava alterações no fluxo sanguíneo no músculo esquelético ou na região esplâncnica. Resultados semelhantes foram observados por Minotti e colaboradores<sup>(45)</sup>. Esses autores, estudando o efeito do treinamento físico localizado, observaram melhora na tolerância ao exercício, o que ocorria independentemente de modificações no fluxo sanguíneo do antebraço.

Se, por um lado, o aumento no fluxo sanguíneo muscular, após o treinamento físico, em presença de insuficiência cardíaca ainda permanece controverso, por outro lado as alterações metabólicas não deixam dúvidas. Estudos recentes demonstraram que o treinamento físico provoca: 1) aumento expressivo na atividade de citrato sintase e de succinato desidrogenase em músculo esquelético de animais de experimentação, o que evidencia aumento em seu potencial oxidativo<sup>(44)</sup>; 2) redução na relação entre o fosfato inorgânico e a fosfocreatina (P/PCr) no músculo esquelético, através da espectroscopia de ressonância magnética nuclear com P<sup>31</sup>, em pacientes com insufi-

ciência cardíaca, isto é, uma medida indireta de aumento na capacidade oxidativa muscular desses pacientes<sup>(45)</sup>; e 3) redução na depleção de fosfocreatina e na concentração de adenosina difosfato (ADP) durante o exercício<sup>(46)</sup>.

Esses resultados, em conjunto, sugerem que as modificações celulares provocadas pelo treinamento físico parecem ser os principais mecanismos periféricos envolvidos na melhora da capacidade de exercício em presença de insuficiência cardíaca. Intervenções com drogas parecem representar mais uma evidência de que as alterações metabólicas têm papel fundamental na tolerância ao exercício no paciente com insuficiência cardíaca. Apesar de certos medicamentos, especialmente, digitálicos (dobutamina, amrinona, etc.) ou inibidores da enzima conversora da angiotensina, aumentarem a função cardíaca a curto prazo, o aumento na capacidade de exercício pode levar de 6 a 8 semanas e, às vezes, até mais tempo<sup>(34)</sup>.

#### **PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

##### **Seleção de pacientes**

Pacientes pertencentes à classe funcional II-III da NYHA, que corresponde às classes B-C da definição de Weber, com consumo de oxigênio de pico entre 16 e 20 mlO<sub>2</sub>.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> e fração de ejeção ventricular esquerda maior que 20%, são, provavelmente, aqueles que mais se beneficiam com um programa de treinamento físico<sup>(34)</sup>.

##### **Prescrição de exercício**

A realização de teste ergoespirométrico é de fundamental importância, uma vez que mede diretamente o consumo de oxigênio de pico, possibilitando a classificação funcional do paciente. A intensidade do treinamento físico, na maioria das vezes, tem sido prescrita dentro dos padrões convencionais, isto é, entre 70% e 75% do VO<sub>2pico</sub>, obtidos durante o teste ergoespirométrico. Em nosso programa de treinamento físico, a intensidade utilizada tem variado entre o limiar anaeróbio e o ponto de compensação respiratória. A intensidade do treinamento físico deve aumentar progressivamente. Por exemplo, iniciar o treinamento numa intensidade correspondente ao limiar anaeróbio e progredir gradualmente até se atingir o ponto de compensação respiratória. O registro da frequência cardíaca pode auxiliar no controle da intensidade do exercício durante as sessões, mas é preciso atentar para que as irregularidades de respostas cronotrópicas, normalmente presentes nesses pacien-

tes, não prejudiquem a confiabilidade de nossas aferições de treinamento. A percepção de cansaço é também uma maneira efetiva de controle de intensidade de treinamento físico. A clássica escala de Borg, numa faixa entre 12 e 13, é normalmente bem tolerada pelo paciente com insuficiência cardíaca.

Quanto à duração do exercício, deve-se começar com um período de 10-15 minutos, empregando-se intervalos de 2-4 minutos de exercício, separados por 1-2 minutos de repouso. Os intervalos de exercício podem progredir gradativamente até se atingir a meta de 30 minutos de exercício na bicicleta ergométrica ou na esteira rolante<sup>(34)</sup>.

A frequência do treinamento físico deve variar entre 3 e 5 vezes por semana.

## CONCLUSÕES

O treinamento físico é uma conduta não-farmacológica segura, que pode auxiliar efetivamente no tratamento do paciente com insuficiência cardíaca crônica.

O melhor balanço entre os sistemas vagal e simpático que controlam a frequência cardíaca, alcançado pela prática regular de exercícios dinâmicos, pode diminuir a predisposição para arritmias cardíacas e, possivelmente, a incidência de morte súbita. A atenuação na sensibilidade do metabolorreflexo e, possivelmente, dos quimiorreceptores periféricos, após período de treinamento físico, pode reverter, em parte, a resposta

cardiopulmonar anormal, durante esforço físico, em pacientes com insuficiência cardíaca.

Os mecanismos pelos quais o treinamento físico melhora a capacidade funcional de portadores de insuficiência cardíaca ainda não estão totalmente esclarecidos. Existe unanimidade quanto à melhora expressiva no potencial oxidativo da musculatura esquelética, que pode ou não ser acompanhada de melhora no fluxo sanguíneo nessa região. Por outro lado, o efeito central (no coração) do treinamento físico na insuficiência cardíaca, ao contrário do que se observa na condição normal, é controverso.

**Tabela 1.** Tipos de reflexo e atividade simpática.

### *Metabolorreflexo*

Estimulação iniciada na musculatura esquelética, a partir de agentes químicos resultantes da contração muscular, que reflexamente aumentam a atividade nervosa simpática.

### *Quimiorreflexo*

Estimulação iniciada no seio carotídeo, a partir de agentes químicos, que reflexamente podem modular a atividade nervosa simpática.

### *Barorreflexo*

Estimulação iniciada no arco aórtico e na bifurcação das artérias carotídeas, a partir de mudanças na pressão pulsátil, que reflexamente regulam a atividade nervosa simpática.

## EFFECT OF EXERCISE TRAINING ON CHRONIC HEART FAILURE: AUTONOMIC, HEMODYNAMIC AND METABOLIC IMPLICATIONS

CARLOS EDUARDO NEGRÃO, ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO

*In the first part of this article, we characterize the neurohumoral dysfunction found in heart failure, presenting the most important evaluation methods for the sympathetic and parasympathetic systems, as well as discussing the implications of beta-blockers' use. In the second part, we present and discuss the main circulatory, metabolic and autonomic adaptations caused by physical training. And in the third part, we describe a physical training program for heart failure patients.*

*Heart failure is a multi-factorial disease which causes sympathetic hyperactivity and parasympathetic attenuation, interfering with the circulatory balance of these patients. Recent studies have demonstrated that treatment with beta-blockers decreases mortality, despite increasing the number of hospitalizations at the initial phase of treatment. It is suggested that the problems brought by the sympathetic system impairment are compensated by decreasing arrhythmias and sudden death. Physical training for heart failure: 1) improves the balance between sympathetic and parasympathetic activities; 2) decreases the hyperactivity of voluntary muscle metabolic receptors, and possibly of peripheral chemoreceptors; and 3) increases the oxidative capacity of voluntary muscles, therefore the capacity for exercise.*

*In conclusion, physical training for patients with heart failure is safe and increases their functional capacity. Physical training aids treatment by improving the balance between sympathetic and parasympathetic nervous systems. The impairment of metabolic reflexes and the increase of voluntary muscles oxidative capacity might explain, at least partially, the reversion of abnormal cardiopulmonary response found during exercise in heart failure patients.*

*Key words: heart failure, physical training, autonomic adaptation, circulatory adaptation, respiratory adaptation.*

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 1998;2:273-84)

RSCESP (72594)-694

### REFERÊNCIAS

- Francis GS, Goldsmith SR, Olivari MT, et al. The neurohumoral axis in congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1984;101:370-7.
- Hirsch AT, Dzau VJ, Creager MA. Baroreceptor function in congestive heart failure: effect on neurohumoral activation and regional vascular resistance. *Circulation* 1987;75(suppl IV):IV36-IV48.
- Swedberg K, Eneroth P, Kjeksus J, et al. Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. *Circulation* 1990;82:1730-6.
- Floras JS. Clinical aspects of sympathetic activation and parasympathetic withdrawal in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(suppl A):72A-84A.
- Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;334:1349-55.
- The CONSENSUS trial group. Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
- Middlekauff HR. Mechanisms and implications of autonomic nervous system dysfunction in heart failure. *Cur Opin Cardiol* 1997;12:265-75.
- Waagstein F, Caidahl K, Wallentin I, et al. Long-term beta-blockade in dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1989;80:551-3.
- Massie BM, Swedberg K, Cohn J. Is neurohormonal activation deleterious to the long-term outcome of patients with congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 1988;12:547-58.
- Chidsey CA, Braunwald E, Morrow AG, et al. Myocardial norepinephrine concentration man: effect of reserpine and of congestive heart failure. *N Engl J Med* 1963;269:653-8.
- Esler M, Kaye D, Lambert G, et al. Adrenergic nervous system in heart failure. *Am J Cardiol*

- 1997;80(11A):7L-14L.
12. Yusuf S, Maggiori AT, Held P, et al. Effects of candesartan, enalapril or other combination on exercise capacity, ventricular function, clinical deterioration, and quality of life in heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD). *Circulation* 1997;96:1452.
  13. Conn EH, Williams RS, Wallace AG. Exercise responses before and after physical conditioning in patients with severely depressed left ventricular function. *Am J Cardiol* 1982;49:296-300.
  14. Lee AP, Ice RP, Blessey R, et al. Long-term effects of physical training in coronary patients with impaired ventricular function. *Circulation* 1979;60:1519-26.
  15. Saul JP, Arai Y, Berger RD, et al. Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *Am J Cardiol* 1988;61:1292-9.
  16. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, et al. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of training physical. *Circulation* 1996;93:940-52.
  17. Myers J, Froelicher VF. Hemodynamic determinants of exercise capacity in chronic heart failure. *Ann Intern Med* 1991;115:377-86.
  18. Lauer MS, Okin PM, Larson MG, et al. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1996;93:1520-6.
  19. Smith ML, Ellenbogen KA, Eckberg DL, et al. Subnormal heart period variability in heart failure: effect of cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:106-11.
  20. Gallo Jr L, Maciel BC, Marin-Neto JA, et al. Sympathetic and parasympathetic changes in heart rate control during dynamic exercise induced by endurance training in man. *Braz J Med Biol Res* 1989;22:631-43.
  21. Middlekauff HR, Negrão CE, Nguyen AH, et al. Impact of acute mental stress on muscle sympathetic nerve activity in patients with advanced heart failure. *Circulation* 1997;96:1835-42.
  22. Mark AL. Sympathetic dysregulation in heart failure: mechanisms and therapy. *Clin Cardiol* 1995;18:3-8.
  23. Dibner-Dunlap ME, Thames MD. Control of sympathetic nerve activity by vagal mechanoreflexes is blunted in heart failure. *Circulation* 1992;86:1929-34.
  24. Ferguson DW, Abboud FM, Mark AL. Selective impairment of baroreflex-mediated responses in patients with ventricular dysfunction. *Circulation* 1984;69:451-60.
  25. Brum PC, Krieger EM, Negrão CE. Effects of physical training on sympathetic tone and on baroreflex sensitivity in sinoaortic denervated rats. *J Hypertens* 1994;12(S3):S85.
  26. Gava NS, Véras-Silva AS, Negrão CE, et al. Low-intensity exercise training attenuates cardiac  $\beta$ -adrenergic tone during exercise in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1995;26(part 2):1129-33.
  27. Véras-Silva AS, Mattos KC, Gava NS, et al. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol: Heart and Circ Physiol* 273(6 Pt 2):H2627-H2631.
  28. Coats AJS, Adamopoulos S, Meyer TE, et al. Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet* 1990;335:63-6.
  29. Adamopoulos S, Ponikowski P, Cerquetani E, et al. Circadian pattern of heart rate variability in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 1995;16:1380-6.
  30. Negrão CE, Irigoyen MC, Moreira ED, et al. Effect of exercise training on the renal sympathetic nerve activity, baroreflex control and blood pressure responsiveness. *Am J Physiol: Reg Integ Comp Physiol* 1993;265(34):R365-R370.
  31. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, et al. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 1994;23:294-301.
  32. Silva GJJ, Brum PC, Negrão CE, et al. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1997;30(part 2):714-9.
  33. Zucker IH, Wang W, Brändle M, et al. Neural regulation of sympathetic nerve activity in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;6:397-414.
  34. Hanson P. Exercise testing and training in patients with chronic heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:527-37.
  35. Kiilavuori K, Sovijarvi A, Naveri H, et al. Effect of physical training on exercise capacity and gas exchange in patients with chronic heart failure. *Chest* 1996;110:985-91.
  36. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and im-

- proves submaximal exercise performance. *Circulation* 1989;79:324-9.
37. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Hemodynamic and metabolic effects. *Circulation* 1988;78:506-15.
38. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, et al. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1982;65:1213-23.
39. Weber KT, Janicki JS. Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1985;55:22A-31A.
40. Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation and autonomic function. *Circulation* 1992;85:2119-31.
41. Roubin GS, Anderson SD, Shen WF, et al. Hemodynamic and metabolic basis of impaired exercise tolerance in patients with severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:986-94.
42. Wilson JR, Martin JL, Schwartz D, et al. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure: role of impaired nutritive flow to skeletal muscle. *Circulation* 1984;69:1079-87.
43. Sullivan MJ, Green HJ, Cobb FR. Skeletal muscle biochemistry and histology in ambulatory patients with long-term heart failure. *Circulation* 1990;81:518-27.
44. Musch TI, Moore RL, Hilty MR. Effects of dynamic exercise training on the metabolic and cardiocirculatory responses to exercise in the rat model of myocardial infarction and heart failure. *Am J Cardiol* 1988;62:20E-24E.
45. Minotti JR, Johnson EC, Hudson TL, et al. Skeletal muscle response to exercise training in congestive heart failure. *J Clin Invest* 1990;86:751-8.
46. Adamopoulos S, Coats AJS, Brunotte F, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1101-6.