



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA**



Sthéfane Alves da Cunha

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NA FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA E UM ESTUDO PILOTO**

**CAMPINAS, SÃO PAULO
2022-2023**

Sthéfane Alves da Cunha

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NA FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA E UM ESTUDO PILOTO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Educação
Física da Universidade Estadual de
Campinas, como parte dos requisitos
para obtenção do título de Bacharela em
Educação Física.

Orientadora: Profa. Dra. Lígia de Moraes
Antunes Corrêa

**CAMPINAS, SÃO PAULO
2022-2023**

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Educação Física
Dulce Inês Leocádio - CRB 8/4991

C914e Cunha, Sthefane Alves da, 1998-
Efeitos do treinamento físico na função endotelial de pacientes com insuficiência cardíaca : uma revisão de literatura e um estudo piloto / Sthefane Alves da Cunha. – Campinas, SP : [s.n.], 2023.

Orientador: Ligia de Moraes Antunes Correa.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação Física.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Treinamento. 3. Endotélio. 4. Vasodilatação. I. Antunes-Correa, Ligia de Moraes. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Educação Física. III. Título.

Informações adicionais complementares

Título em outro idioma: Effects of physical training on the endothelial function of patients with heart failure: a literature review and a pilot study

Palavras-chave em inglês:

Heart failure

Training

Endothelium

Vasodilation

Titulação: Bacharela

Banca examinadora:

Ligia de Moraes Antunes Correa [Orientador]

Bruno Rodrigues

Data de entrega do trabalho definitivo: 26-04-2023

Sthéfane Alves da Cunha

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NA FUNÇÃO ENDOTELIAL DE PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO DE LITERATURA E UM ESTUDO PILOTO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Educação
Física da Universidade Estadual de
Campinas, como parte dos requisitos
para obtenção do título de Bacharela em
Educação Física.

Campinas, 26 de abril de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Lígia de Moraes Antunes Corrêa – Orientadora
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Prof. Dr. Bruno Rodrigues – Avaliador
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Dedico este trabalho a todos os professores que contribuíram com a minha formação, a minha querida orientadora, aos meus pais, amigos e a todos que estiveram presentes ao longo de todo o meu percurso na Universidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, primeiro e acima de tudo, pela minha crença, espiritualidade e paz encontrados.

Agradeço aos meus pais, Nilton e Madalena, por serem o alicerce forte que me manteve em pé em todas as dificuldades, por tudo que fazem e fizeram por mim em toda a minha vida, pelo suporte, apoio e carinho incondicionais. Muito além da graduação, vocês me constituíram como ser humano, cidadã e mulher, depositaram em minha toda a confiança e principalmente, nunca me deixaram duvidar do meu potencial e de acreditar em meus sonhos.

Agradeço à minha irmã, Bárbara, pela proximidade que conquistamos juntas ao longo de tantos anos conturbados, pela felicidade que temos em ver cada de uma de nós traçando o caminho dos seus sonhos e pela minha preciosa sobrinha, Vitória.

Agradeço à minha orientadora, Profa. Dra. Lígia de Moraes Antunes Côrrea, pelo conhecimento que me foi e é passado diariamente, pela paciência e por acreditar em mim em toda a graduação, pelas oportunidades de crescimento e pela parceria. O caminho só está começando e ainda teremos muitos desafios a enfrentar em prol do nosso amor em comum, a ciência.

Agradeço à Profa. Dra. Paula Teixeira Fernandes, pelo companheirismo, principalmente no período de pandemia de COVID-19, pelo seu caráter de formação e como amiga. Você esteve presente no meu momento de maior vulnerabilidade e me fez resiliente para persistir, buscar tratamento e enfrentar as dificuldades para além da graduação. Desde então você é luz para mim e toda a minha família.

Agradeço à minha amiga Ariely por sempre me fazer orgulhosa de todo o processo e confiar em mim. Minha irmã de alma e coração.

Agradeço ao meu amigo Derlan pela importância que conquistou em minha vida para muito além da graduação. Levo você comigo para sempre.

Agradeço às minhas amigas, Micaela e Tayssa, que acompanharam e compartilharam todo o percurso dentro da Universidade.

Agradeço a todos os professores e funcionários da Faculdade de Educação Física da UNICAMP por todos esses anos que vivemos juntos pelo bem e defesa do nosso patrimônio, da educação e da ciência em nosso país.

Agradeço a todos os meus amigos que passaram pela minha vida em algum momento e ajudaram a construir minha história.

Agradeço a todas as pessoas que de alguma forma estiveram envolvidas na minha formação, dentro e fora da Universidade, principalmente porque, todo nosso propósito é pelo bem e retorno à sociedade. Cada um de vocês sabe a importância que têm em tudo que sou e em tudo que conquistei.

Meu obrigada a tudo e a todos por chegar até aqui. Ainda é só o começo de uma grandiosa jornada.

*O maior inimigo do conhecimento não é
a ignorância, é a ilusão do conhecimento.*

- Stephen Hawking

RESUMO

O presente trabalho foi organizado em dois capítulos. O objetivo do primeiro capítulo (Capítulo I) foi realizar uma revisão de literatura dos últimos 15 anos (2007-2022) com o intuito de analisar os efeitos de diferentes programas de treinamento físico na função vascular avaliada a partir da vasodilatação fluxo-mediada (FMD). Os estudos foram agrupados de acordo com os tipos de classificação da IC em insuficiência cardíaca com fração ejeção reduzida (ICFER) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Para a busca dos artigos foi utilizada a plataforma *PubMed* e dois grupos de descritores. Ao todo foram selecionados 6 artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos distribuídos em grupo A (ICFER) e grupo B (ICFEP).

Após a análise dos artigos, concluímos que tanto o treinamento físico aeróbico contínuo de intensidade moderada como o treinamento aeróbico intervalado de alta intensidade (HIIT) melhoram a função endotelial na ICFER. Já na ICFEP não se avaliou a ocorrência de alterações significativas na função endotelial dos pacientes. O treinamento combinado (aeróbico e resistido) foi a principal hipótese de modelo como estratégia não farmacológica no plano de tratamento da IC.

O segundo capítulo (Capítulo II) apresenta um estudo piloto que teve como objetivo avaliar os efeitos do treinamento físico na FMD em pacientes com diagnóstico de ICFER (n = 9) e ICFEP (n = 9). O programa de treinamento físico foi supervisionado por 4 meses na frequência de 3 vezes/semana com duração de 60 minutos cada sessão.

O estudo piloto demonstrou que o treinamento físico melhora a vasodilatação endotélio-dependente avaliada pelo ultrassom e técnica de FMD. A melhora foi semelhante em pacientes com ICFER e ICFEP após 4 meses de treinamento físico aeróbico de intensidade moderada. O treinamento físico melhorou significativa e similarmente a FMD, mas não alterou os demais parâmetros da análise vascular.

Diante dos fatos, torna-se necessário que mais estudos sejam elaborados para se possa esclarecer detalhadamente os efeitos que cada modalidade de treinamento possui nos tipos de IC e em cada uma das suas variáveis de diagnóstico a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Insuficiência Cardíaca. Treinamento. Endotélio. Vasodilatação.

ABSTRACT

This work is organized into two chapters. The objective of the first chapter (Chapter I) was to carry out a literature review of the last 15 years (2007-2022) in order to analyze the effects of different physical training programs on vascular function based on flow-mediated dilation (FMD). The studies were grouped according to the types of HF classification in cardiac memory with reduced ejection collection (HFrEF) and cardiac reading with preserved ejection recipe (HFpEF). To search for articles, the PubMed platform and two groups of descriptors were used. In all, 6 articles were selected according to the inclusion and exclusion criteria excluded in group A (ICFEr) and group B (ICFEp).

After analyzing the articles, we concluded that both moderate-intensity continuous aerobic physical training and high-intensity interval aerobic training (HIIT) improve endothelial function in HFrEF. In the HFpEF, however, the occurrence of significant alterations in the endothelial function of the patients was not evaluated. Combined training (aerobic and resistance) was the main model hypothesis as a non-pharmacological strategy in the HF treatment plan.

The second chapter (Chapter II) presents a pilot study that aimed to evaluate the effects of physical training on FMD in patients diagnosed with HFrEF (n = 9) and HFpEF (n = 9). The physical training program was supervised for 4 months at a frequency of 3 times/week with a duration of 60 minutes each session.

The pilot study proved that physical training improves endothelium-dependent vasodilation as assessed by ultrasound and FMD technique. Improvement was similar in patients with HFrEF and HFpEF after 4 months of moderate-intensity aerobic physical training. Physical training improved significantly and similarly to FMD, but did not change the other vascular analysis parameters.

In view of the facts, it is necessary that more studies be carried out in order to be able to clarify in detail the effects that each training modality has on the types of HF and on each of its long-term diagnostic variables.

KEYWORDS: Heart Failure. Training. Endothelium. Vasodilation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exemplo de medida do diâmetro da artéria radial no período basal	29
Figura 2 – Delta da vasodilatação fluxo mediada antes e após o treinamento físico em pacientes com insuficiência cardíaca	34

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação funcional da NYHA pelos sintomas do paciente	17
Quadro 2 – Classificação funcional da NYHA pela avaliação objetiva dos sintomas do paciente	18

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Relação dos artigos do grupo A (ICFEr)	24
Tabela 2 – Relação dos artigos do grupo B (ICFEp)	25
Tabela 3 – Efeitos de uma única sessão de treinamento HIIT na FDM de pacientes ICFEp	26
Tabela 4 – Características físicas e clínicas iniciais dos pacientes com insuficiência cardíaca	31
Tabela 5 – Parâmetros da vasodilatação fluxo mediada (FMD) avaliada por ultrassom na artéria braquial antes do treinamento físico	32
Tabela 6 – Parâmetros da vasodilatação fluxo mediada avaliada por ultrassom na artéria braquial pré e pós treinamento físico	33

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BRA	Bloqueador dos receptores de angiotensina
ERO	Espécies reativas de oxigênio
FC	Frequência cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FMD	<i>Flow-mediated dilation</i> (vasodilatação fluxo-mediada)
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HC	Hospital de Clínicas
HIIT	<i>High Intensity Interval Training</i> (treinamento intervalado de alta intensidade)
IC	Insuficiência cardíaca
ICFEi	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária
ICFEp	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
ICFEr	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
NO	Óxido nítrico
NYHA	<i>New York Heart Association</i> (Associação do Coração de Nova Iorque)
PAD	Pressão arterial diastólica
PAP	Pressão arterial periférica
PAS	Pressão arterial sistólica
PIBIC	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
PSE	Percepção Subjetiva de Esforço
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SNS	Sistema nervoso simpático
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TECP	Teste de esforço cardiopulmonar
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VO₂ pico	Consumo pico de oxigênio

SUMÁRIO

RESUMO.....	9
LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE QUADROS	13
LISTA DE TABELAS.....	14
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	15
SUMÁRIO	16
INTRODUÇÃO.....	17
Objetivo.....	21
Metodologia	21
Resultados	22
CAPÍTULO II – ESTUDO 2.....	27
Objetivo.....	27
Metodologia	27
Resultados	30
DISCUSSÃO.....	35
CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome definida por uma série de alterações funcionais e estruturais do sistema cardiovascular que afetam a integridade e harmonia do funcionamento do organismo como um todo. Tal quadro é acrescido de evidências científicas que demonstram, em grande parte dos diagnósticos, níveis elevados de peptídeo natriurético do tipo-B (BNP) e indícios de congestão pulmonar e/ou sistêmica ¹.

Há mais de uma possibilidade de classificação da IC de acordo com variados aspectos da sua caracterização. Conforme descrito pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a IC pode ser dividida de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em reduzida (ICFEr, FEVE < 40%), preservada (ICFEp, FEVE > 50%) e intermediária (ICFEi, FEVE entre 41 e 49%) ². A IC também pode ser classificada de acordo com a capacidade funcional e a gravidade dos sintomas, de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA). Nesta classificação a IC é dividida em 4 classes conforme apresentado nos quadros 1 e 2.

Class	Objective Assessment
A	No objective evidence of cardiovascular disease. No symptoms and no limitation in ordinary physical activity.
B	Objective evidence of minimal cardiovascular disease. Mild symptoms and slight limitation during ordinary activity. Comfortable at rest.
C	Objective evidence of moderately severe cardiovascular disease. Marked limitation in activity due to symptoms, even during less-than-ordinary activity. Comfortable only at rest.
D	Objective evidence of severe cardiovascular disease. Severe limitations. Experiences symptoms even while at rest.

Quadro 1 – Classificação funcional da NYHA pela avaliação objetiva do estado de saúde do paciente ³

Class	Patient Symptoms
I	No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, palpitation, dyspnea (shortness of breath).
II	Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest. Ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, dyspnea (shortness of breath).
III	Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest. Less than ordinary activity causes fatigue, palpitation, or dyspnea.
IV	Unable to carry on any physical activity without discomfort. Symptoms of heart failure at rest. If any physical activity is undertaken, discomfort increases.

Quadro 2 – Classificação funcional da NYHA pela avaliação objetiva dos sintomas do paciente ³

Os sintomas da IC, em geral, são identificados, inicialmente, durante esforço físico, mas, com a progressão da doença os sintomas também se manifestam em repouso. As alterações cardíacas decorrentes da IC levam à ativação exacerbada de mecanismos compensatórios, entre os quais está o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e o sistema nervoso simpático (SNS) que contribuem diretamente para o remodelamento cardíaco e vascular ¹⁻⁶. Ademais, pacientes com IC também apresentam alterações na função vascular. Essas alterações são mediadas pelo aumento da inflamação e de espécies reativas de oxigênio (ERO) e pela redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), fatores estes que levam à disfunção do endotélio e prejuízo no controle vasomotor. Em conjunto, esses e outros fatores, como a hiperativação neuro-humoral, contribuem para o aumento da resistência vascular periférica na IC ²⁷.

A ativação desses mecanismos compensatórios tal como as alterações na função vascular que foram citadas anteriormente, em primeira instância, surgem como reflexo diante das demandas da cascata de desequilíbrio do sistema cardiovascular. Associado a isso, os fatores de risco da IC, como tabagismo, elitismo, diabetes e hipertensão contribuem ativamente com o desenvolvimento e agravamento do quadro

de disfunção endotelial desses pacientes a partir das suas próprias configuração e apresentação clínicas.

O aumento da resistência vascular periférica contribui para a alteração do fenótipo muscular, e consequentemente, com a redução da capacidade funcional e o aparecimento dos sintomas característicos da IC ¹⁰. Segundo Colombo e colaboradores (2008), as alterações da função vascular caracterizam um quadro de endotelite sistêmica devido ao estresse oxidativo e indução de genes vasoativos e pró-inflamatórios que estão associados à retenção de fluídos e ao efeito agudo dos sinais e sintomas da IC ²².

Em pacientes com ICFEp são observadas algumas características como, disfunção diastólica decorrente do prejuízo no relaxamento ventricular, rigidez aumentada da aorta central, alterações no acoplamento ventrículo-arterial, limitações das reservas vasodilatadoras e disfunção endotelial, por exemplo ^{7-9; 23-24}.

Em pacientes com ICFEr é observado disfunção sistólica, associada ou não a disfunção diastólica, e inadequado suprimento sanguíneo dos tecidos, inúmeras alterações musculoesqueléticas, remodelamento cardíaco, aumento da resistência vascular periférica e alterações no fenótipo muscular ¹⁰⁻¹². Em ambos os casos, tanto ICFEp como ICFEr, sintomas de dispneia, fadiga e intolerância ao exercício estão muito presentes ^{10; 13}.

O diagnóstico da IC parte da história e achados clínicos em conjunto com uma série de exames laboratoriais (hemograma completo, concentrações de sódio, potássio e creatinina, glicemia etc.) e de imagem (radiografia de tórax, eletrocardiograma, ecodopplercardiograma etc.) ²³ com o intuito de avaliar as reais condições do paciente, os prejuízos nas funções vascular e cardíaca e a gravidade do quadro em si.

Um fator de avaliação da função vascular muito preponderante no contexto da IC é a vasodilatação fluxo mediada (FMD) descrita inicialmente em 1989 por Anderson e Mark ²⁷. Tal procedimento, a FMD, avalia o relaxamento arterial (vasodilatação) em consequência do fluxo sanguíneo aumentado após isquemia intencional e momentânea da artéria braquial. O aumento do fluxo sanguíneo, após a oclusão do membro, aumenta a tensão/força de cisalhamento (*shear stress*) na camada

interna das artérias, ou seja, aumenta a tensão/força de cisalhamento no endotélio que sintetiza e libera NO, que, por sua vez, age na musculatura lisa das artérias, causando relaxamento dos músculos lisos, e consequentemente vasodilatação ³⁰⁻³². Sendo assim, a avaliação da função vascular, pela FMD, permite uma avaliação da função endotelial, ou seja, da vasodilatação endotélio-dependente. Valores aumentados de FMD indicam boa função endotelial, enquanto valores reduzidos são indicativos de prejuízo e/ou disfunção do endotélio ²⁹⁻³⁰.

O tratamento da IC é composto por estratégias farmacológicas e não farmacológicas, ou seja, é fundamental um trabalho multidisciplinar para o manejo ideal dos pacientes com ICFeR e ICFeP ⁵. Os avanços demonstrados pela literatura nas últimas décadas comprovam os benefícios do treinamento físico, especialmente o treinamento aeróbico, em pacientes diagnosticados com IC. Ainda que já esteja muito bem descrito na literatura que a prática adequada de exercícios físicos, aliado ao tratamento farmacológico, é um componente primordial no tratamento desses pacientes, é essencial que novos estudos sejam realizados para que se compreenda melhor os efeitos, agudos e crônicos, de diferentes modalidades de treinamento físico na ICFeR e na ICFeP.

O exercício físico reduz a ativação neuro-humoral e a resistência vascular periférica, aumenta o fluxo sanguíneo periférico e consumo pico de oxigênio (VO_2 pico) contribuindo com a melhora da capacidade funcional, redução das taxas de hospitalização e morbidade dos pacientes. Além disso, o exercício físico tem papel fundamental na manutenção da qualidade de vida, bem-estar e melhora do prognóstico do paciente com IC ^{4; 10; 14-16; 22-24}.

Sendo assim, entender os efeitos do exercício físico na função vascular de pacientes com ICFeR e ICFeP é um importante para compreender o papel do treinamento físico no tratamento da IC.

CAPÍTULO I – ESTUDO 1

Objetivo

Realizar uma revisão sobre os efeitos do treinamento físico na função vascular de pacientes com ICFe e ICFe e analisar os efeitos de diferentes programas de treinamento físico na função vascular desses pacientes.

Metodologia

A busca de artigos para a revisão de literatura foi realizada a partir da plataforma *PubMed* e seguindo dois conjuntos de palavras-chave (grupos A e B, respectivamente). O primeiro conjunto de descritores (grupo A) incluiu os termos *heart failure, reduced ejection fraction, training, endothelial dysfunction* e *hemodynamics*. Os critérios de inclusão foram: estudos controlados randomizados, estudos comparativos, estudos piloto e análises clínicas publicados nos últimos 15 anos, ou seja, entre 2007 e 2022, que avaliaram o efeito de um protocolo de treinamento físico na função vascular antes e após a intervenção. Já os critérios de exclusão foram: revisões bibliográficas ou de literatura, ausência de protocolos de treinamento físico e ausência de análise de qualquer componente endotelial/vascular.

Na segunda busca de artigos (grupo B) foram utilizados os seguintes descritores: *heart failure, preserved ejection fraction, training, endothelial dysfunction* e *hemodynamics*. Os critérios de inclusão foram: estudos controlados randomizados, estudos comparativos, estudos piloto e análises clínicas publicados nos últimos 15 anos, ou seja, entre 2007 e 2022 atrelados a aplicação de algum protocolo de treinamento e análise da função vascular antes e após a intervenção. Já os critérios de exclusão foram: revisões bibliográficas ou de literatura, ausência de protocolos de treinamento físico e ausência de análise de qualquer componente endotelial/vascular.

Resultados

No grupo A (pacientes com ICFeR) foram encontrados 523 artigos na primeira busca. Inicialmente foram avaliados os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, o que reduziu o número para 317 artigos. Em sequência os artigos foram avaliados a partir do seu título e resumo, retornando 86 artigos. Por fim, a partir da sua leitura na íntegra foram selecionados e incluídos 4 artigos para a análise da revisão de literatura.

Os dados extraídos dos 4 artigos que avaliaram o efeito do treinamento físico na função vascular de pacientes ICFeR estão apresentados na tabela 1. Todos os artigos avaliaram diferentes tipos de treinamento físico, sendo 2 comparando os treinamentos aeróbio contínuo de intensidade moderada e o HIIT, 1 comparando o treinamento resistido em circuito com o HIIT e um grupo controle e 1 comparando o treinamento aeróbio contínuo de intensidade moderada com um grupo controle. Os protocolos de intervenção tiveram duração de 4 (total de 1 artigo) e 12 semanas (total de 3 artigos), entre 3-5 sessões/semana e avaliações pré, durante e após o período de treinamento físico.

Em relação a função vascular, avaliada pela vasodilatação fluxo mediada (FMD) da artéria braquial, 2 estudos mostraram melhora da função vascular, enquanto os outros 2 não mostraram alteração após o período de treinamento físico. Dentre os 2 estudos que mostram melhora da função vascular, o estudo de Wisloff e colaboradores (2007) mostrou melhora da FMD nos pacientes com ICFeR que realizaram HIIT, quando comparados com os pacientes que realizaram treinamento contínuo moderado. Já o estudo de Chen e colaboradores (2021) mostrou que os pacientes que realizaram treinamento físico de intensidade moderada apresentaram melhora na FMD quando comparados com o grupo que não realizou treinamento físico.

Em relação a capacidade funcional, dos 4 artigos incluídos, 3 estudos abordaram a análise do consumo máximo de oxigênio (VO_2 pico) e desse total 2 apresentaram aumento significativo.

No grupo B (pacientes com ICfEp), na primeira busca foram encontrados 528 artigos. Inicialmente foram avaliados os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, o que reduziu o número para 93 artigos. Em sequência os artigos foram avaliados a partir do seu título e resumo, retornando 54 artigos. Por fim, a partir da sua leitura na íntegra 2 artigos foram selecionados e incluídos para a análise da revisão de literatura. As características dos artigos selecionado estão descritas na tabela 2.

No estudo de Kitzman e colaboradores (2013) foram comparados os efeitos do treinamento contínuo moderado com um grupo controle na FMD, capacidade cardiorrespiratória e funções cardíacas após um protocolo de intervenção de 16 semanas em uma frequência de 3 sessões/semana. Não se observou nos resultados melhora significativa da FMD e da função ventricular entre os 2 grupos, ao passo que houve melhora significativa no VO_2 pico desses pacientes.

Já no estudo de Tieh-Cheng e colaboradores (2016) foram comparados os efeitos do HIIT nas funções vasculares e cardíacas e no VO_2 pico na ICfEr e na ICfEp com relação a um grupo controle de ICfEr e ICfEp, respectivamente, após um período de 12 semanas em uma frequência de 3 sessões/semana. A partir dos seus resultados se observou que não houve melhora significativa na função endotelial entre os grupos ICfEp e ICfEr com relação aos seus grupos controle. Secundariamente houve melhora significativa do VO_2 pico e das funções cardíacas nos grupos ICfEp e ICfEr em relação aos seus grupos controle. Especificamente com relação à função cardíaca, ainda que com melhora significativa em ambos os grupos, o grupo ICfEr teve maior magnitude comparado ao ICfEp e aos seus respectivos grupos controle.

Adicionalmente aos artigos selecionados no grupo B, Lima e colaboradores (2018) mostraram que uma única sessão de treinamento intervalado de alta intensidade melhorou agudamente a FMD na ICfEp, tal como a função endotelial e a pressão arterial desses pacientes (tabela 3).

Tabela 1. Relação de artigos do grupo A – ICFeR

Estudo	Ano	Padrão de IC	Delineamento do estudo	Principais variáveis analisadas	Metodologia aplicada	Principais resultados
Wisloff <i>et al.</i>	2007	ICFeR	Estudo controlado randomizado	- FMD - VO ₂ pico - Volume sistólico - Volume diastólico	Dois grupos divididos em treinamento contínuo moderado (grupo 1) e HIIT (grupo 2) com um protocolo de intervenção por 12 semanas na frequência de 3 sessões/semana de treinamento físico supervisionado	↑ FMD no grupo 2 ↑ VO ₂ pico no grupo 2 ↓ Volume sistólico no grupo 2 ↓ Volume diastólico no grupo 2
Angadi <i>et al.</i>	2015	ICFeR	Estudo piloto	- FMD - VO ₂ pico	Dois grupos divididos em treinamento contínuo moderado (grupo 1) e HIIT (grupo 2) com um protocolo de intervenção por 4 semanas na frequência de 3 sessões/semana de treinamento físico supervisionado	∅ FMD no grupo 1 e grupo 2 ↑ VO ₂ pico no grupo 2
Turri-Silva <i>et al.</i>	2021	ICFeR	Estudo controlado	- F. endotelial - VO ₂ pico - Força muscular	Três grupos divididos em HIIT (grupo 1) , treinamento resistido em circuito (grupo 2) e grupo controle (grupo 3) com um protocolo de intervenção de 12 semanas na frequência de 3 sessões/semana de treinamento físico supervisionado	∅ F. endotelial no grupo 1 , grupo 2 e grupo 3 ↑ VO ₂ pico no grupo 1 e grupo 2 ↑ Força muscular no grupo 2
Chen <i>et al.</i>	2021	ICFeR	Estudo controlado randomizado	- F. endotelial - F. cardíaca - Proliferação celular	Dois grupos divididos em treinamento contínuo moderado (grupo 1) e grupo controle (grupo 2) com um protocolo de intervenção por 12 semanas na frequência de 3-5 sessões/semana de treinamento físico supervisionado	↑ F. endotelial no grupo 1 ↑ F. cardíaca no grupo 1 ↑ Proliferação celular no grupo 1

Legendas:

↑: aumento

↓: diminuição

∅: nenhuma alteração significativa

Tabela 2. Relação de artigos do grupo B – ICFEp

Estudo	Ano	Padrão de IC	Delineamento do estudo	Principais variáveis analisadas	Metodologia aplicada	Principais resultados
Kitzman <i>et al.</i>	2013	ICFEp	Estudo controlado randomizado	- FMD - VO ₂ pico - F. ventricular	Dois grupos divididos em treinamento contínuo moderado (grupo 1) e grupo controle (grupo 2) com um protocolo de intervenção por 16 semanas na frequência de 3 sessões/semana de treinamento físico supervisionado	Ø FMD no grupo 1 ↑ VO ₂ pico no grupo 1 Ø F. ventricular no grupo 1
Tieh-Cheng <i>et al.</i>	2016	ICFEr e ICFEp	Estudo controlado randomizado	- F. endotelial - VO ₂ pico - F. cardíaca	Quatro grupos divididos em HIIT para ICFEp (grupo 1) , HIIT para ICFEr (grupo 2) , grupo controle para ICFEp (grupo 3) e grupo controle para ICFEr (grupo 4) com um protocolo de intervenção de 12 semanas na frequência de 3 sessões/semana de treinamento físico supervisionado	Ø F. endotelial no grupo 1 e grupo 2 ↑ VO ₂ pico no grupo 1 e grupo 2 ↑↑ F. cardíaca no grupo 2 ↑ F. cardíaca no grupo 1

Legendas:

↑: aumento

↓: diminuição

Ø: nenhuma alteração significativa

Tabela 3. Efeitos de uma única sessão de treinamento HIIT na FDM de pacientes ICFEp

Estudo	Ano	Padrão de IC	Delineamento do estudo	Principais variáveis analisadas	Metodologia aplicada	Principais resultados
Lima <i>et al.</i>	2018	ICFEp	Estudo comparativo	- FMD - F. endotelial - Pressão arterial	Protocolo de uma única sessão de HIIT com duração de 36 minutos	↑ FMD ↑ F. endotelial ↓ Pressão arterial

Legendas:

↑: aumento

↓: diminuição

Ø: nenhuma alteração significativa

CAPÍTULO II – ESTUDO 2

Objetivo

Avaliar a magnitude dos efeitos de um programa supervisionado de reabilitação cardiovascular baseado em treinamento aeróbico de intensidade moderada na função vascular de pacientes com ICFEp e ICFeR.

Metodologia

O projeto desenvolvido é um subprojeto do estudo *“Caracterização da fibrose intersticial e da hipertrofia dos cardiomiócitos pela ressonância magnética cardíaca: implicações no remodelamento precoce e na transição para insuficiência cardíaca”*, já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP (CAAE:53967215.8.0000.5404), em andamento e desenvolvido em parceria com o Prof. Dr. Otávio Rizzo Coelho-Filho (Prof. Dr. da disciplina de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP) ¹⁷. A participação da discente responsável por este Trabalho de Conclusão de Curso no que refere a esse projeto se consolidou na organização e análise do todo o banco de dados dos pacientes do estudo.

Participantes da pesquisa: foram inclusos pacientes com diagnóstico de ICFeR e ICFEp, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após a assinatura do TCLE, os pacientes foram submetidos ao ecocardiograma, ultrassom vascular e teste de esforço cardiopulmonar (TECP). De acordo com a FEVE, avaliada pelo ecocardiograma, os pacientes foram randomizados em dois grupos: 1) ICFeR treinado (n = 9) e 2) ICFEp treinado (n = 9). Os pacientes participaram de um programa supervisionado de reabilitação cardiovascular realizado no HC da FCM (Faculdade de Ciências Médicas) da UNICAMP, além do acompanhamento clínico. Após

quatro meses, todos os pacientes foram submetidos às mesmas avaliações feitas no início do programa.

CrITÉRIOS de inclusão: idade > 18 anos; classe funcional II-III da NYHA; ausência de contraindicação ao exercício (*American College of Cardiology*) e problemas osteomusculares que impedissem ou dificultassem a execução do treinamento físico; diagnóstico prévio de IC pelos critérios de *Framingham*; terapia com diurético estável; e estado de euvolemia avaliado por um cardiologista.

CrITÉRIOS de exclusão: isquemia grave em qualquer teste de estresse, miocardiopatia hipertrófica ou cardiopatia infiltrativas; doença pulmonar obstrutiva crônica; hipertensão pulmonar (PAP > 60mmHg); doença valvar severa; marcapasso e/ou cardiodesfibrilador implantável; infarto do miocárdio ou revascularização em três meses; e anemia.

FMD pela ultrassonografia: para avaliar a função endotelial periférica os participantes foram submetidos à avaliação da artéria braquial por meio de ultrassonografia de alta resolução (Vivid-S60, GE Healthcare, Chicago, EUA), obtida por médicos com longa experiência neste exame, conforme previamente descrito ¹⁷. O procedimento ocorreu após jejum noturno e interrupção de qualquer medicamento vasoativo nas 24 horas precedentes conforme previsto em diretrizes recentes. Após dez minutos de repouso em uma sala silenciosa e com temperatura controlada (em torno de 25°C), a artéria braquial foi localizada transversalmente acima da fossa antecubital, em seguida uma imagem longitudinal de 6 a 8 cm da artéria foi obtida e considerada como imagem de referência. Um manguito de esfigmomanômetro, previamente posicionado ao redor do antebraço, foi inflado até 50 mmHg acima da pressão arterial sistólica provocando uma isquemia do membro por cinco minutos e após este período o manguito foi desinflado. Foi medido o diâmetro da artéria no período basal e na dilatação (figura 1). Posteriormente, foi calculada a alteração percentual no diâmetro da

artéria em relação às observadas na imagem basal de referência após a liberação do fluxo sanguíneo.

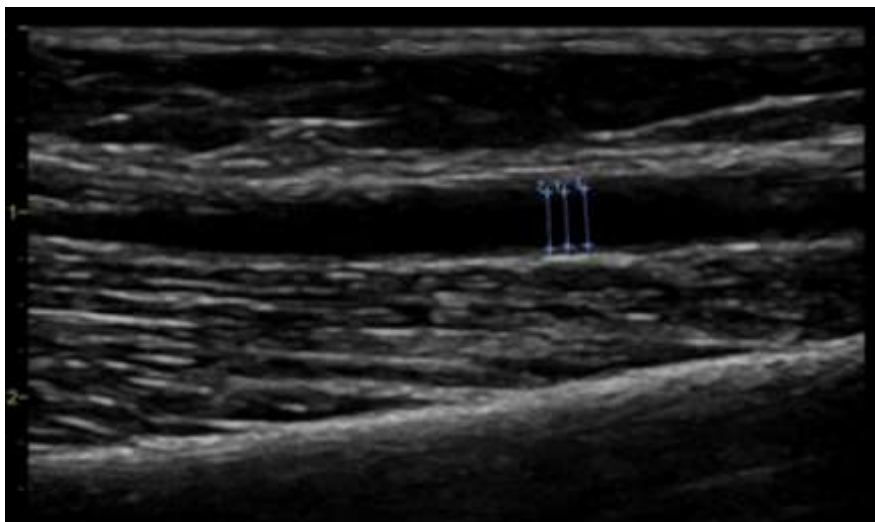


Figura 1 – Exemplo de medida do diâmetro da artéria radial no período basal

Avaliação da capacidade funcional e parâmetros para prescrição do treinamento aeróbico: o TECP foi realizado para avaliação da capacidade funcional e prescrição do treinamento aeróbico por um médico treinado e especializado nessa avaliação em cicloergômetro até a exaustão, com incremento de 5-15 Watt/minutos após três minutos iniciais de aquecimento (MedGraphics, USA), conforme previamente descrito ¹⁷. A frequência cardíaca foi avaliada por eletrocardiograma de 12 derivações e a pressão arterial pelo método auscultatório a cada dois minutos, no repouso, durante todo o esforço e na recuperação. O VO_2 pico foi definido como o consumo mais elevado de O_2 obtido com a média dos dados dos últimos 30 segundos do pico de esforço. Também foram mensurados os limiares ventilatórios (utilizados para prescrição do exercício aeróbico), a eficiência ventilatória (Ve/VCO_2 *slope*), o pulso de oxigênio ($\text{VO}_2/\text{frequência cardíaca}$) e a eficiência aeróbica (VO_2/watt).

Protocolo de reabilitação cardiovascular: O programa supervisionado de reabilitação cardiovascular foi realizado no HC/UNICAMP, três vezes por semana, com duração de sessenta minutos cada sessão, durante quatro meses, como descrito

previamente ^{17; 18}. A supervisão das sessões foi feita com o auxílio de um aluno de pós-graduação, que também está envolvido no projeto de pesquisa supracitado, do qual esse projeto de iniciação científica faz parte. Cada sessão foi composta por 40 minutos de exercício aeróbico de intensidade moderada em cicloergômetro ou esteira rolante, 15 minutos de exercícios resistidos para fortalecimento muscular e 5 minutos finais de relaxamento, conforme descrito previamente. A intensidade do exercício foi prescrita com base na frequência cardíaca correspondente ao limiar anaeróbio até 10% abaixo do ponto de compensação respiratória obtido pelo TECP. Quando ocorreu adaptação ao treinamento, a carga do ciclo ergômetro ou a velocidade da esteira foi aumentada para que a frequência cardíaca voltasse para os níveis prescritos. Também foi utilizada a Escala de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg (PSE). Os pacientes deveriam participar de pelo menos 80% das sessões de treinamento físico, caso contrário, seriam eliminados do estudo.

Análise estatística: Os resultados estão expressos em média e desvio padrão da média. Para avaliar as diferenças das variáveis categóricas entre os grupos será utilizado o teste *Qui-quadrado* (χ^2). Após confirmada a distribuição normal dos dados e a igualdade das variâncias, as possíveis diferenças dos grupos no período pré-intervenção foram avaliadas pelo *teste T de Student* e as possíveis diferenças após o período de intervenção comparadas pela análise de variância de duas vias (ANOVA *two-way*). Se necessário, o teste *post-hoc de Tukey* poderia ser aplicado para determinar a diferença entre os grupos. Adicionalmente, o delta de melhora da vasodilatação fluxo mediada foi analisado pelo *teste T de Student*. Em todas as análises, a significância estatística será considerada para $p \leq 0,05$.

Resultados

Foram inclusos 18 pacientes com IC, divididos em dois grupos, de acordo com a FEVE: ICFEp ($n = 9$) e ICFEr ($n = 9$). As características físicas e clínicas iniciais dos dois grupos estão descritas na tabela 4 (página 31). Em relação às características físicas, etiologia, uso de medicamentos, fatores de risco e consumo máximo de oxigênio não

foram observadas diferenças significativas entre os grupos ICFEp e ICFEr. No entanto, como esperado, a FEVE foi significativamente maior no ICFEp, quando comparada com o grupo ICFEr.

Tabela 4. Características físicas e clínicas iniciais dos pacientes com insuficiência cardíaca

	ICFEp Treinado (n=9)	ICFEr Treinado (n=9)	P
Características Físicas			
Idade (anos)	54±13	58±8	0,48
Altura (cm)	163±9	160±8	0,49
Peso (kg)	81±14	80±10	0,84
IMC (kg/m²)	31±5	31±4	0,78
Sexo			
Masculino (%)	5 (56)	4 (44)	0,64
Feminino (%)	4 (44)	5 (56)	
Etiologia			
Idiopática (%)	1 (11)	1 (11)	0,40
Isquêmica (%)	3 (33)	3 (33)	
Hipertensiva (%)	4 (44)	2 (22)	
Outras (%)	1 (11)	3 (33)	
Medicamentos			
Betabloqueador (%)	8 (89)	9 (100)	0,30
IECA/BRA (%)	9 (100)	9 (100)	1,00
Espironolactona (%)	5 (56)	5 (56)	1,00
Diurético (%)	5 (56)	9 (100)	0,23
Fatores de Risco			
HAS (%)	7 (78)	6 (67)	0,60
Diabetes (%)	5 (56)	4 (44)	0,64
Dislipidemia (%)	5 (56)	3 (33)	0,34
Etilismo (%)	1 (11)	2 (22)	0,53
Tabagismo (%)	1 (11)	2 (22)	0,53
Parâmetros Clínicos			
VO2pico (mL/kg/min)	19,77 ± 5,31	17,48 ± 4,24	0,33
FEVE (%)	55,19 ± 10,36	37,96 ± 7,24	0,001

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador dos receptores de angiotensina; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca. Valores apresentados em média ± desvio padrão.

Os parâmetros analisados durante a avaliação da função vascular por ultrassom, antes do período de treinamento físico, estão apresentados na tabela 5 (página 32). Não foram observadas diferenças significativas em relação à pressão arterial sistólica, diastólica e frequência cardíaca. Da mesma forma, não observamos diferenças

significativas entre os grupos no diâmetro da artéria braquial, no fluxo sanguíneo, na FMD e no aumento do fluxo anterógrado durante sua realização.

Tabela 5. Parâmetros da vasodilatação fluxo mediada (FMD) avaliada por ultrassom na artéria braquial antes do treinamento físico

	ICFEp Treinado (n=9)	ICFEr Treinado (n=9)	<i>P</i>
PAS (mmHg)	146,44±20,22	133,33±21,21	0,20
PAD (mmHg)	92,67±10,44	83,33±17,32	0,19
FC (bpm)	63,33±10,93	63,56±16,42	0,97
Diâmetro basal (mm)	3,20±0,56	3,33±0,60	0,64
Fluxo anterógrado basal (ml/min)	730,00±316,33	888,38±397,34	0,36
Diâmetro na dilatação (mm)	3,36±0,56	3,57±0,74	0,50
Fluxo anterógrado dilatação (ml/min)	822,98±268,32	1343,54±671,12	0,05
FMD (%)	5,11±4,90	6,97±6,40	0,50
Aumento fluxo anterógrado (%)	46,11±99,56	53,60±43,19	0,84

Valores apresentados em média ± desvio padrão.

Os parâmetros analisados durante a avaliação da função vascular por ultrassom, antes e após o período de treinamento físico, estão apresentados na tabela 6 (página 33). Não foram observadas diferenças entre os dois grupos (ICFEr e ICFEp) antes e depois do treinamento físico para pressão arterial sistólica (*p grupo* = 0,28; *p treino* = 0,42), pressão arterial diastólica (*p grupo* = 0,27; *p treino* = 0,69), e frequência cardíaca (*p grupo* = 0,58; *p treino* = 0,16), bem como, para o diâmetro da artéria radial (*basal: p grupo* = 0,78; *p treino* = 0,11; *vasodilatação: p grupo* = 0,96; *p treino* = 0,96) e fluxo anterógrado (*basal: p grupo* = 0,64; *p treino* = 0,36; *vasodilatação: p grupo* = 0,20; *p treino* = 0,82) no basal e durante a vasodilatação. Não observamos diferença significativa para o aumento do fluxo anterógrado durante a vasodilatação (*p grupo* = 0,88; *p treino* = 0,99). No entanto, em ambos os grupos observamos aumento significativo e similar da vasodilatação de fluxo mediada (FMD) (*p grupo* = 0,42; ***p treino* > 0,001**) após o período de treinamento físico (tabela 6, página 33). Adicionalmente, comparamos o delta de melhora da FMD entre os grupos ICFEr e ICFEp, confirmando a melhora na mesma magnitude. Não observamos diferença significativa entre os grupos (***p* = 0,44**) (figura 2, página 34).

Tabela 6. Parâmetros da vasodilatação fluxo mediada avaliada por ultrassom na artéria braquial pré e pós treinamento físico

	ICFep Treinado (n=9)		ICFER Treinado (n=9)		<i>P interação</i>
	<i>Pré</i>	<i>Pós</i>	<i>Pré</i>	<i>Pós</i>	
PAS (mmHg)	146,44±20,22	147,50±36,94	133,33±21,21	138,75±18,75	0,57
PAD (mmHg)	92,67±10,44	87,50±12,82	83,33±17,32	83,75±10,61	0,46
FC (bpm)	63,33±10,93	75,88±19,89	63,56±16,42	69,13±9,20	0,49
Diâmetro basal (mm)	3,20±0,56	3,10±0,454	3,33±0,60	2,91±0,51	0,19
Fluxo anterógrado basal (ml/min)	730,00±316,33	695,16±219,19	888,38±397,34	722,65±251,19	0,67
Diâmetro na dilatação (mm)	3,36±0,56	3,40±0,45	3,57±0,74	3,29±0,60	0,19
Fluxo anterógrado dilatação (ml/min)	822,98±268,32	990,65±336,55	1343,54±671,12	1085,69±482,18	0,28
FMD (%)	5,11±4,90	9,80±6,95*	6,97±6,40	12,94±5,07*	0,44
Aumento fluxo anterógrado (%)	46,11±99,56	45,31±42,55	53,60±43,19	53,25±48,26	0,85

Valores apresentados em média ± desvio padrão. Pré vs. Pós.

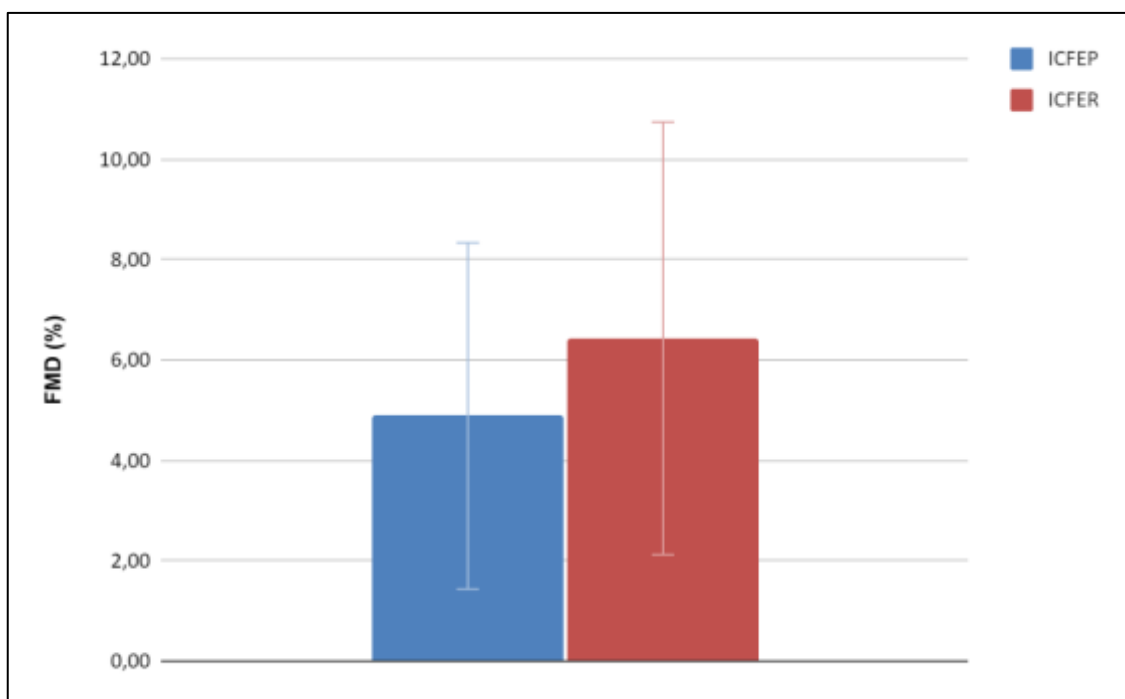


Figura 2 – Delta da vasodilatação fluxo mediada antes e após o treinamento físico em pacientes com insuficiência cardíaca

DISCUSSÃO

Considerando a revisão de literatura, no grupo **ICFEr** a melhora na FMD ocorreu em 50% dos estudos (2 do total de 4) através do protocolo de treinamento físico aeróbico de intensidade moderada (Chen *et al.*, 2021) e do protocolo HIIT (Wisloff *et al.*, 2007). Já com relação a capacidade cardiorrespiratória, o VO₂ pico foi avaliado em 75% dos artigos (3 do total de 4) e, aproximadamente 66,7% (2 do total de 3) demonstraram melhoras significativas com relação a essa variável.

Além disso, todos os estudos apontaram a essencialidade do treinamento aeróbico, em quaisquer modalidades (treinamento aeróbico contínuo de intensidade moderada, HIIT e resistido), no prognóstico e tratamento da IC tal como a hipótese dos efeitos do treinamento combinado, resistido e aeróbico, na função endotelial desses pacientes e a soma dos próprios benefícios que a prática regular, supervisionada e orientada de exercícios físicos promove na dinâmica e saúde do corpo.

Ainda considerando a revisão de literatura, no grupo **ICFEp** os resultados dos 2 estudos selecionados não demonstraram alterações significativas na FMD. Já com relação ao VO₂ pico os resultados de ambos os estudos apresentaram melhora da capacidade cardiorrespiratória em 100% dos casos (2 do total de 2). Também é fato que há necessidade de estudos a longo prazo para melhor compreender as dinâmicas do exercício no contexto da IC. Ademais a isso, Lima *et al.* (2018) demonstrou o efeito agudo positivo da FMD e diminuição dos níveis pressóricos na ICFEp com uma única sessão de treinamento de 36 minutos.

Tanto os dados do grupo **ICFEr** como do grupo **ICFEp** da revisão de literatura retornaram análises de aspectos de conduta semelhantes com a diferença de que, a maior dificuldade na seleção de artigos para o grupo ICFEp foi o critério de avaliação da função endotelial desses pacientes, já que em grande parte o VO₂ pico foi a variável principal de análise nesse caso.

O treinamento aeróbico foi positivo parcialmente na melhora da FMD em pacientes **ICFEr** (50%, 2 do total de 4), tanto com relação a modalidade contínua de intensidade moderada (25%, 1 do total de 2) como em relação ao HIIT (25%, 1 do total

de 2). Já em pacientes **ICFEp** a FMD não mostrou alterações significativas após a aplicação tanto do protocolo de treinamento contínuo de intensidade moderada como do protocolo HIIT. Ademais, a aplicação de uma única sessão de treinamento HIIT na **ICFEp** sugeriu melhora na FMD e pressão arterial dos pacientes.

Porém, quando se refere ao VO_2 pico na **ICFEr**, 66,7% (2 do total de 3) dos estudos mostraram melhora da capacidade cardiorrespiratória com o HIIT (100% dos casos, 3 do total de 3) e com o treinamento resistido (aproximadamente 33%, 1 do total de 3). Considerando a **ICFEp**, 100% (2 do total de 2) dos estudos apresentaram melhora do VO_2 pico com o protocolo de treinamento contínuo de intensidade moderada (50%, 1 do total de 2) e com o protocolo HIIT (50%, 1 do total de 2).

Além disso, todos os protocolos de treinamento físico aplicados (aeróbico contínuo de intensidade moderada, HIIT e resistido) deixaram muito evidente o benefício da sua prática supervisionada e orientada aos pacientes com IC para um padrão de vida com qualidade e melhora da capacidade funcional. Ainda assim o treinamento físico combinado entre aeróbio e resistido foi o alvo principal das reflexões dos artigos analisados dentro do que cada uma das suas particularidades pode oferecer ao paciente com **ICFEr** ou **ICFEp**. Um ponto a ressaltar é que a análise da função endotelial foi um fator limitante no grupo **ICFEp** já que a busca de artigos foi muito precária nos resultados que abordassem essa avaliação em primeiro plano.

Os achados do estudo 2 contrariaram os achados da literatura, mostrando que o treinamento físico melhora a vasodilatação endotélio-dependente em mesma magnitude na **ICFEr** e na **ICFEp** após 4 meses de treinamento físico aeróbico de intensidade moderada. As análises do protocolo de intervenção aplicado mostraram que os pacientes com **ICFEp** e **ICFEr** apresentam características clínicas semelhantes, incluindo a capacidade funcional, avaliada pelo VO_2 pico no TECP, bem como os parâmetros hemodinâmicos e vasculares avaliados por ultrassom vascular, no início de um programa de treinamento físico. O treinamento físico melhorou significativa e similarmente a FMD, mas não alterou os demais parâmetros da análise vascular.

Dados da literatura evidenciam que pacientes com IC apresentam disfunção endotelial, o que contribui para o aumento da resistência vascular periférica, e

consequentemente, para a piora dos sintomas dessa síndrome ⁸. Por outro lado, o treinamento físico, em especial o treinamento físico aeróbico, melhora a função endotelial em pacientes com IC ³⁰. Adicionalmente, mostramos que a melhora na função endotelial, avaliada pela vasodilatação fluxo mediada, é semelhante em pacientes com ICFeR e ICFeP após quatro meses de treinamento físico aeróbico de intensidade moderada.

Considerando o que foi visto pela revisão de literatura como pelo estudo piloto, é clara a necessidade de se desenvolver estudos futuros para melhor compreender os reais efeitos de cada modalidade de treinamento físico nas particularidades clínicas da ICFeR e da ICFeP.

Apesar dos achados interessantes, o estudo 2 apresentou limitações. Devido a pandemia da COVID-19, o programa de reabilitação cardiovascular precisou ser interrompido e o estudo foi finalizado com um tamanho amostral reduzido. Ademais, não conseguimos finalizar os grupos controle não treinados com os pacientes ICFeR e ICFeP.

CONCLUSÃO

A revisão de literatura mostrou que o treinamento aeróbico contínuo de intensidade moderada e o HIIT trouxeram efeitos positivos na FMD de pacientes ICFeR em caráter parcial, enquanto na ICFeP não se observaram alterações significativas nesse mesmo parâmetro. Todas as modalidades de treinamento avaliadas (treinamento físico aeróbico contínuo de intensidade moderada, HIIT e resistido) melhoraram a capacidade cardiorrespiratória pelo VO_2 pico tanto na ICFeR como na ICFeP na sua maioria.

O estudo piloto mostrou a melhora significativa e em mesma magnitude da FMD tanto na ICFeR como na ICFeP após um protocolo de treinamento físico aeróbico contínuo de intensidade moderada.

Diante desses fatos é evidente a importância de incluir o treinamento físico aeróbico, supervisionado e orientado, como estratégia não farmacológica no plano de tratamento da IC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ NASO, F. C.; PEREIRA, J. S.; BEATRICCI, S. Z.; BIANCHI, R. G.; DIAS, A. S.; MONTEIRO, M. B. A classe da NYHA tem relação com a condição funcional e qualidade de vida na insuficiência cardíaca. **Fisioterapia e Pesquisa**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 157-63, abr./jun. 2011. ISSN 1809-2950. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/fp/a/RkC78sJhwzmMhXRZJnXvsps/?lang=pt&format=pdf#:~:tex=A%20New%20York%20Heart%20Association,de%20hospitaliza%C3%A7%C3%A3o%20associados%20%C3%A0%20morbimortalidade> >. Acesso em: 06 out. 2022.
- ² BOCCHI, E. A. *et al.* [III Brazilian Guidelines on Chronic Heart Failure]. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, n. 1, Supl 1, p. 3-70, 2009. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20963312> >.
- ³ _____. Classes of Heart Failure. **American Heart Association**, mai. 2017. Disponível em: < <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure> >. Acesso em: 06 out. 2022.
- ⁴ _____. [Updating of the Brazilian guideline for chronic heart failure - 2012]. **Arq Bras Cardiol**, v. 98, n. 1, Supl 1, p. 1-33, jan. 2012. ISSN 1678-4170. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22392082> >.
- ⁵ ROHDE, L. E. P. *et al.* **Arq Bras Cardiol**, v. 111, p. 436-539, 2018.
- ⁶ NEGRAO, C. E.; MIDDLEKAUFF, H. R. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. **Heart Fail Rev**, v. 13, n. 1, p. 51-60, fev. 2008. ISSN 1382-4147. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17932745> >.
- ⁷ REDFIELD, M. M. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. **N Engl J Med**, v. 375, n. 19, p. 1868-77, nov. 2016. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27959663> >.
- ⁸ OREN, O.; GOLDBERG, S. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction - Diagnosis and Management. **Am J Med**, fev. 2017. ISSN 1555-7162. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28163048> >.
- ⁹ TSUTSUI, H.; TSUCHIHASHI-MAKAYA, M.; KINUGAWA, S. Clinical characteristics and outcomes of heart failure with preserved ejection fraction: lessons from epidemiological studies. **J Cardiol**, v. 55, n. 1, p. 13-22, jan. 2010. ISSN 0914-5087. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20122544> >.
- ¹⁰ NEGRAO, C. E. *et al.* Effects of exercise training on neurovascular control and skeletal myopathy in systolic heart failure. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 308, n. 8,

p. H792-802, abr. 2015. ISSN 1522-39. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25681428> >.

¹¹ DHARMARAJAN, K.; RICH, M. W. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults. **Heart Fail Clin**, v. 13, n. 3, p. 417-26, jul. 2017. ISSN 1551-7136. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28602363> >.

¹² CHIONCEL, O. *et al.* Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. **Eur J Heart Fail**, v. 19, n. 12, p. 1574-85, dez. 2017. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28386917> >.

¹³ TUCKER, W. J. *et al.* Mechanisms of the Improvement in Peak VO₂ With Exercise Training in Heart Failure With Reduced or Preserved Ejection Fraction. **Heart Lung Circ**, v. 27, n. 1, p. 9-21, jan. 2018. ISSN 1444-2892. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28870770> >.

¹⁴ LEGGIO, M. *et al.* Effects of exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: an updated systematic literature review. **Heart Fail Rev**, ago. 2019. ISSN 1573-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31399956> >.

¹⁵ LONG, L. *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 1, p. CD003331, jan. 2019. ISSN 1469-493X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30695817> >.

¹⁶ TAYLOR, R. S. *et al.* Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis. **J Am Coll Cardiol**, v. 73, n. 12, p. 1430-43, abr. 2019. ISSN 1558-3597. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30922474> >.

¹⁷ MORRIS, J. H.; CHEN, L. Exercise Training and Heart Failure: A Review of the Literature. **Card Fail Rev**, v. 5, n. 1, p. 57-61, fev. 2019. ISSN 2057-7540. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30847247> >.

¹⁸ TAYLOR, R. S. *et al.* Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalization: an individual patient data meta-analysis of randomized trials. **Eur J Heart Fail**, v. 20, n. 12, p. 1735-43, dez. 2018. ISSN 1879-0844. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30255969> >.

¹⁹ CARDOSO, F. B. *et al.* Noninvasive imaging assessment of rehabilitation therapy in heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction (IMAGING-REHAB-HF): design and rationale. **Ther Adv Chronic Dis**, v. 10, p.

2040622319868376, 2019. ISSN 2040-6223. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31489153> >.

²⁰ ANTUNES-CORREA, L. M. *et al.* Molecular basis for the improvement in muscle metaboreflex and mechanoreflex control in exercise-trained humans with chronic heart failure. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 307, n. 11, p. H1655-66, dez. 2014. ISSN 1522-1539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25305179> >.

²¹ WISE, Frances M. Exercise based cardiac rehabilitation in chronic heart failure. **Australian Family Physician**, v. 36, n. 12, p. 1019-24, jan. 2008. ISSN 0300-8495. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18075627/> >.

²² COLOMBO, P. C.; ONAT, D.; SABBAH, H. N. Acute heart failure as "acute endotheliitis": interaction of fluid overload and endothelial dysfunction. **Eur J Heart Fail**, v. 10, n. 2, p. 170-5, 2008.

²³ ROHDE, Luis E. P. *et al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arq Bras Cardiol**, v. 111, n. 3, set 2018. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abc/a/XkVKFb4838qXrXSYbmCYM3K/?lang=pt#> >.

²⁴ FONTES-CARVALHO, Ricardo; LEITE-MOREIRA, Adelino. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: combater equívocos para uma nova abordagem. **Arq Bras Cardiol**, v. 96, n. 6, jun. 2011. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abc/a/tFtnMKx5PsD9kchX8LhRFfs/?lang=pt#> >.

²⁵ MALACHIAS, A. J.; ASSIS, I.; CRISOL, L. M.; CUNHA, S. A.; SALMISTRARO, M. SRB; CARROZZI, N. M.; ANTUNES-CORREA, L. M. Reabilitação cardiovascular baseada em exercício físico para pacientes com insuficiência cardíaca: passado, presente e futuro. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 31, n. 4, Suppl 1, p. 416-21, 2021.

²⁶ MARTI, C. N.; GHEORGHIAD, M.; KALOGEROPOULOS, A. P.; GEORGIPOULOU, V. V.; QUYYUMI, A.A.; BUTLER, J. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. **J Am Coll Cardiol**, v. 60, n. 16, p. 1455-69, out. 2012. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.082. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109712025235?via%3Dihub> >.

²⁷ ANDERSON, E. A.; MARK, A. L.; Flow -mediated and reflex changes in large peripheral artery tone in humans. **Circulation**, v. 79, p. 93-100, 1989. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2910548/> >.

²⁸ HARRIS, R. A.; NISHIYAMA, S. K.; WRAY, W.; RICHARDSON, R. S. Ultrasound Assessment of Flow-Mediated Dilation. **Hypertension**, v. 55, p. 1075-85, 2010. Disponível em: <

https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150821?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr pub%20%20pubmed >.

²⁹ FAULX, M. D.; WRIGHT, A. T.; HOIT, B. D. Detection of endothelial dysfunction with brachial artery ultrasound scanning. **Am Heart J**, v. 146, n. 6, p. 943-51, 2003. Disponível em: <
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002870303000978?via%3Dihub> >.

³⁰ MOENS, A. L.; GOOVAERTS, I.; CLAEYS, M. J.; VRINTS, C. J. Flow-Mediated vasodilation: a diagnostic instrument, or an experimental tool? **Chest**, v. 127, p. 2254-63, 2005. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15947345/> >.

³¹ ZAGO, A. S.; ZANESCO, A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. **Arq Bras Cardiol**, v. 87, n. 6, 2006. Disponível em: <
<https://www.scielo.br/j/abc/a/ccSzpMTqrcJw759vdZSqV6J/?lang=pt> >.

³² PEARSON, M. J.; SMART, N. A. Effect of exercise training on endothelial function in heart failure patients: a systematic review meta-analysis. **Int J Cardiol**, v. 231, p. 234-43, mar. 2017. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.145. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28089145/> >.