UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Eduardo Elias Vieira de Carvalho

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO EM PACIENTES COM
DISFUNÇÃO MICROVASCULAR CORONÁRIA

Ribeirão Preto

2012

Eduardo Elias Vieira de Carvalho

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO EM PACIENTES COM
DISFUNÇÃO MICROVASCULAR CORONÁRIA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de mestre em Biociências Aplicadas em Clínica Médica, Programa de Clínica Médica, Área de Biociências Aplicada em Clínica Médica.

Orientador: **Prof. Dr. Marcus Vinícius Simões**

Ribeirão Preto

2012

FOLHA DE APROVAÇÃO

Eduardo Elias Vieira de Carvalho

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO EM PACIENTES COM
DISFUNÇÃO MICROVASCULAR CORONÁRIA.

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, para obtenção do
título de mestre em Biociências Aplicadas em
Clínica Médica, Programa de Clínica Médica,
Área de Biociências Aplicada em Clínica
Médica.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

“Ninguém é suficientemente perfeito que não
possa aprender com o outro e ninguém é
totalmente destituído de valores que não possa
ensinar algo ao seu irmão.”

São Francisco de Assis

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às pessoas mais importantes da minha vida.
Elias, Lacy, Juliano e Natália, todo meu suor empenhado na realização deste sonho foi
amparado pelo amor que vocês têm por mim.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus: Senhor, não sei a forma do teu rosto, o brilho dos teus olhos, nem o tamanho das tuas mãos, mas quando o chamei na minha angústia, tu me colocaste de pé. Ao Senhor que me deu tanto sem ter a certeza de que eu iria retribuir, muito obrigado.

Minha especial admiração e gratidão ao Professor Marcus Vinícius Simões, pela orientação e ensinamento ao longo de todos esses anos. Acreditando no meu trabalho deu-me liberdade necessária, dividindo comigo as expectativas, conduziu-me a maiores reflexões e dessa forma enriqueceu-me de conhecimento.

A todos os docentes da Divisão de Cardiologia, em especial o Professor Lourenço Gallo Júnior pela indispensável colaboração no estudo e por sempre deixar abertas as portas de seu laboratório para condução de grande parte da pesquisa.

A todos os colegas contratados, pós-graduandos, aprimorandos e estagiários do Laboratório de Fisiologia do Exercício, não podendo deixar de destacar o Júlio César Crescêncio e o Giovani Luiz De Santi que foram colaboradores fundamentais da minha pesquisa.

Meus sinceros agradecimentos a todos os funcionários da Divisão de Cardiologia e da Medicina Nuclear, todos vocês foram de fundamental importância não só pela amizade construída no dia a dia, mas também, pelo apoio técnico e científico ao meu estudo.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	19
Classificação da Disfunção Microvascular.....	21
<i>Disfunção Microvascular Coronária na Ausência de Doença Arterial Coronária e Doença Miocárdica – disfunção microvascular coronária primária</i>	<i>22</i>
<i>Disfunção Microvascular Coronária na Presença de Doença Miocárdica</i>	<i>23</i>
<i>Disfunção Microvascular Coronária na Presença de Doença Arterial Coronariana Obstrutiva</i>	<i>23</i>
<i>Disfunção Microvascular Coronariana Iatrogênica.....</i>	<i>24</i>
Fisiopatologia da Disfunção Microvascular	25
<i>Alterações Estruturais da Microcirculação.....</i>	<i>25</i>
<i>Alterações Funcionais da Microcirculação Coronária.....</i>	<i>26</i>
Significado Clínico e Prognóstico da Disfunção Microvascular Coronariana.....	28
Tratamento.....	31
Estilo de Vida	32
Benefícios da Atividade Física sobre a Isquemia Miocárdica.....	33
Apresentação da Hipótese: Treinamento Físico Aeróbico como Medida Terapêutica na Disfunção Microvascular Coronária.....	34
OBJETIVO	35
CASUÍSTICA E MÉTODOS	35
Desenho Geral do Estudo	35

Constituição da Casuística	36
Critérios de Inclusão e Exclusão.....	36
Aspectos Éticos.....	39
Métodos de Avaliação	39
<i>Cintilografia Miocárdica de Perfusão com Imagens Tomográficas</i>	
<i>Sincronizadas com Eletrocardiograma – (gated-SPECT).....</i>	39
<i>Teste Cardiopulmonar</i>	41
<i>Questionário de Qualidade de Vida</i>	46
Programa de Reabilitação Cardiovascular	46
Métodos Estatísticos	49
 RESULTADOS	49
Teste Cardiopulmonar	49
<i>Consumo de Oxigênio no pico do esforço</i>	50
<i>Consumo de Oxigênio no limiar de anaerobiose ventilatório</i>	51
<i>Pulso de Oxigênio</i>	52
<i>Quociente de Trocas Respiratórias</i>	53
<i>Frequência Cardíaca</i>	54
<i>Pressão Arterial Sistólica e Diastólica.....</i>	56
Cintilografia Miocárdica de Perfusão	57
<i>Variáveis Hemodinâmicas</i>	57
<i>Frequência Cardíaca e Pressão Arterial no Repouso e no Pico.....</i>	58
<i>Duplo Produto</i>	58
<i>Análise Visual da Perfusão Miocárdica</i>	59
<i>Análise Basal</i>	59

<i>Análise Pós-treinamento</i>	62
<i>Análise Semi-quantitativa Baseada em Escores Somados</i>	65
<i>Escore Somado de Repouso</i>	65
<i>Escore Somado de Estresse</i>	65
<i>Diferença estresse/repouso</i>	66
Questionário de Qualidade de Vida SF-36	68
<i>Estado Geral de Saúde</i>	69
<i>Capacidade Funcional</i>	70
<i>Aspecto Físico</i>	71
<i>Dor</i>	72
<i>Vitalidade</i>	73
<i>Aspectos Sociais</i>	74
<i>Aspectos Emocionais</i>	75
<i>Saúde Mental</i>	76
Exemplo Ilustrado com Imagens SPECT-MIBI de uma Paciente	78
 DISCUSSÃO	 80
Cintilografia Miocárdica de Perfusão	80
Teste Cardiopulmonar	87
Questionário de Qualidade de Vida – SF36	92
 CONCLUSÃO.....	 97
 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	 98

ANEXO A: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....	105
ANEXO B: Termo de consentimento livre e esclarecido	106
ANEXO C: Questionário de Qualidade de Vida – SF-36	112
ANEXO D: Ficha de anotações das variáveis coletadas durante as sessões de treinamento	116

LISTA DE ABREVIATURAS

μm	micrômetro
AAS	ácido acetilsalicílico
ARA	antagonistas dos receptores de angiotensina
bat	batimento
bpm	batimentos por minuto
CD	coronária direita
CO_2	gás carbônico
Cx	coronária circunflexa
DA	artéria descendente anterior
DC	débito cardíaco
DP	duplo produto
EUA	Estados Unidos da América
FC	frequência cardíaca
g	gramas
H^+	hidrogênio
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IAM	infarto agudo do miocárdio
IECA	inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	índice de massa corporal
Kg	quilograma
LAV	limiar de anaerobiose ventilatório
m	metro
m^2	metro quadrado
mCi	mili curie
mg	miligramas
min	minutos
ml	mililitros
mmHg	milímetros de mercúrio
n	número
Na^+	sódio
O_2	oxigênio
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
RER	quociente de trocas respiratórias
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
Tc	tecnécio
TFA	treinamento físico aeróbico
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
USP	Universidade de São Paulo
VE	ventrículo esquerdo
VO_2	consumo de oxigênio
W	watts

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Técnicas usadas clinicamente para identificação de disfunção microvascular coronária em pacientes com coronárias angiograficamente normais	25
Tabela 2: Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo	38
Tabela 3: Variáveis obtidas durante o teste cardiopulmonar pré e pós-treinamento físico aeróbico	50
Tabela 4: Variáveis obtidas na Cintilografia Miocárdica de Perfusão no pré e pós-treinamento físico aeróbico	57
Tabela 5: Descrição da frequência dos segmentos do ventrículo esquerdo exibindo isquemia miocárdica.....	60
Tabela 6: Número de segmentos com defeito perfusional reversível por paciente, distribuição topográfica dos segmentos por território e porcentagem do ventrículo esquerdo acometida	61
Tabela 7: Comparação do número de segmentos com defeito perfusional reversível por paciente, distribuição topográfica dos segmentos por território, presença de dor e porcentagem do ventrículo esquerdo acometida, pré e pós-treinamento.....	62
Tabela 8: Domínios analisados pelo Questionário de Qualidade de Vida SF-36 no pré e pós-treinamento físico aeróbico.....	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Imagens do filme da cinecoronariografia de um voluntário do estudo demonstrando artérias coronárias epicárdicas livres de lesões obstrutivas; A – Coronária Direita e B – Coronária Esquerda.....	37
Figura 2: Desenho esquemático da divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos.....	41
Figura 3: Realização do teste cardiopulmonar no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP	44
Figura 4: Traçado das variáveis de consumo de oxigênio, produção de gás carbono, ventilação pulmonar e frequência cardíaca, durante a realização do teste cardiopulmonar	45
Figura 5: Sessão de Atividade Física do Programa de Reabilitação Cardiovascular do Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP. A – Fase de alongamento global; B – Fases de aquecimento, condicionamento e desaquecimento em esteira ergométrica; C – Exercícios contra resistência; D – Período logo após a fase de relaxamento	48
Figura 6: Cortes tomográficos em estresse e repouso da Cintilografia Miocárdica de Perfusão (SPECT-MIBI) pré-treinamento físico. Primeira janela eixo curto, segunda janela eixo vertical longo e terceira janela eixo horizontal longo, linha superior de cada janela representa a imagem de estresse e a linha inferior a imagem de repouso.....	78
Figura 7: Cortes tomográficos em estresse e repouso da Cintilografia Miocárdica de Perfusão (SPECT-MIBI) pós-treinamento físico. As disposições das imagens são as mesmas descritas na figura 6.....	79

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Consumo pico de Oxigênio durante o teste cardiopulmonar.....	51
Gráfico 2: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Consumo de Oxigênio no limiar de anaerobiose ventilatório, durante o teste cardiopulmonar.....	52
Gráfico 3: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Pulso e Oxigênio no pico do esforço, atingido no teste cardiopulmonar.....	53
Gráfico 4: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Quociente de Trocas Respiratórias no pico do esforço, atingido no teste cardiopulmonar.....	54
Gráfico 5: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Frequência Cardíaca de repouso no teste cardiopulmonar	55
Gráfico 6: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Frequência Cardíaca atingida no pico do esforço do teste cardiopulmonar	56
Gráfico 7: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Duplo Produto atingido no pico do estresse na avaliação pela cintilografia miocárdica e perfusão	59
Gráfico 8: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Número de Segmentos Isquêmicos na cintilografia miocárdica e perfusão	63
Gráfico 9: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Porcentagem do Ventrículo Esquerdo com Isquêmicos na cintilografia miocárdica e perfusão	64
Gráfico 10: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Escore de Captação em Repouso na cintilografia miocárdica e perfusão.....	65
Gráfico 11: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Escore de Captação no pico do estresse da cintilografia miocárdica e perfusão	66

Gráfico 12: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Escore de Diferença de Captação (Estresse/Repouso) na cintilografia miocárdica de perfusão	67
Gráfico 13: Gráfico ilustrando o comportamento individual pré e pós=treinamento da Diferença de captação na cintilografia miocárdica de perfusão	68
Gráfico 14: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Estado Geral de Saúde através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.....	70
Gráfico 15: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Capacidade Funcional através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36	71
Gráfico 16: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Aspecto Físico através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36	72
Gráfico 17: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Dor através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.....	73
Gráfico 18: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Vitalidade através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.....	74
Gráfico 19: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico dos Aspectos Sociais através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36	75
Gráfico 20: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico dos Aspectos Emocionais através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.....	76
Gráfico 21: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Saúde Mental através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.....	77

RESUMO

Carvalho, EEV. **Efeitos do treinamento físico aeróbico em pacientes com disfunção microvascular coronária.** 116f. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2012.

Embasamento racional: O uso rotineiro da cineangiocoronariografia tem demonstrado que nem todos os pacientes com suspeita clínica de doença arterial coronária (DAC) apresentam-se com lesões obstrutivas nas artérias coronárias epicárdicas. Esse achado de dor precordial associado a coronárias angiograficamente normais é relativamente comum, estando presente em aproximadamente 30 % dos pacientes que realizam cateterismo cardíaco para investigação de DAC. Em uma parcela destes pacientes a isquemia miocárdica está presente e pode ser demonstrada através de um teste ergométrico convencional ou até mesmo pela aplicação da cintilografia miocárdica de perfusão (CMP) que é um método de maior acurácia para detecção da extensão/gravidade da isquemia. Pacientes que apresentam o quadro de dor precordial associada a coronárias angiograficamente normais e defeitos perfusionais reversíveis (DPR) na CMP são diagnosticados como portadores de disfunção microvascular coronária (DMC). Ainda que muito se conheça em relação à sua fisiopatologia, essa síndrome ainda não dispõe de opções terapêuticas adequadas. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito do treinamento físico aeróbico (TFA) sobre as alterações da perfusão miocárdica, da potência aeróbica máxima (VO_2 pico), da qualidade de vida e dos sintomas anginosos em pacientes com diagnóstico de DMC. **Métodos:** Foram estudados prospectivamente 12 indivíduos de ambos os gêneros (7 mulheres), idade média de $53,8 \pm 9,7$ anos, com diagnóstico de DMC – dor precordial, artérias coronárias livres de lesões obstrutivas de qualquer magnitude e presença de dois ou mais segmentos miocárdicos com DPR documentados pela CMP. Os defeitos perfusionais nas imagens de repouso e esforço foram semi-quantificados, mediante atribuição de escores visuais (0 = normal; 4 = ausente) em modelo de 17 segmentos das paredes do ventrículo esquerdo. Foram calculados para cada paciente escores somados nas imagens de repouso e estresse e a extensão global da reversibilidade (isquemia) foi medida pelo escore da diferença estresse-repouso. Teste cardiopulmonar (TCP) em esteira ergométrica foi usado para obtenção do VO_2 pico e prescrição da intensidade do TFA. Por fim, os pacientes responderam a um questionário de qualidade de vida –

SF36. Após as avaliações basais os indivíduos foram submetidos a TFA durante quatro meses em esteira ergométrica, três vezes por semana, uma hora por dia e com intensidade prescrita entre 60 % e 85 % do VO_2 pico atingido no TCP. Ao final dos quatro meses os pacientes foram novamente avaliados pela CMP, TCP e SF36.

Resultados: Dos 12 pacientes, 10 (83,4%) apresentaram redução dos DPR, tendo-se resolvido completamente em 8 (66,7%). Foi observada entre as avaliações basais e pós-treinamento melhora estatisticamente significativa na redução do DPR ($10,1 \pm 8,8$ para $2,8 \pm 4,9$ – $p = 0,008$), do número de segmentos do ventrículo esquerdo (VE) isquêmicos ($7,67 \pm 4,52$ para $2,3 \pm 4,1$ – $p = 0,002$), da porcentagem do VE com isquemia ($45,1 \pm 26,58$ para $13,7 \pm 24,1$ – $p = 0,002$), do escore somado no pico do estresse na CMP ($10,8 \pm 8,7$ para $3,1 \pm 5$ – $p = 0,004$), aumento do VO_2 pico ($19,4 \pm 4,8$ para $22,1 \pm 6,2$ – $p = 0,01$), do pulso de oxigênio pico (2550 ± 1040 para 3043 ± 1332 – $p = 0,01$), melhora nos domínios analisados pelo SF36 relacionados à capacidade funcional ($44,6 \pm 25,8$ para $88,3 \pm 9,1$ – $p = 0,0002$), ao aspecto físico ($25 \pm 31,9$ para $89,6 \pm 19,8$ – $p = 0,002$), à dor ($38,4 \pm 22,2$ para $68,4 \pm 22,3$ – $p = 0,007$), à vitalidade ($49,2 \pm 28,2$ para $83,8 \pm 12,6$ – $p = 0,0005$), aos aspectos sociais ($47,9 \pm 27,1$ para $93,8 \pm 15,5$ – $p = 0,002$), aos aspectos emocionais ($30,6 \pm 38,8$ para $80,6 \pm 33,2$ – $p = 0,005$) e à saúde mental ($53 \pm 22,1$ para $80 \pm 15,9$ – $p = 0,001$).

Conclusão: Os resultados mostram que o TFA aplicado aos pacientes com DMC foi associado à significativa melhora da capacidade funcional, da qualidade de vida, incluindo melhora dos escores de dor e redução dos defeitos perfusionais reversíveis (extensão/gravidade da isquemia). Nossos achados sugerem que o TFA seja opção terapêutica válida para tratar pacientes com DMC. Esses resultados iniciais necessitam de validação mais ampla em estudo clínico randomizado e com maior número de pacientes.

Palavras-chave: Disfunção microvascular coronária; treinamento físico aeróbico; perfusão miocárdica; precordialgia; qualidade de vida.

ABSTRACT

Carvalho, EEV. **Efeitos do treinamento físico aeróbico em pacientes com disfunção microvascular coronária.** 116f. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2012.

Rationale: The routine use of cineangiocoronariography has demonstrated that not all patients with clinical suspicion of coronary artery disease (CAD) present with obstructive lesions in epicardial coronary arteries. This finding of chest pain associated with angiographically normal coronary arteries is relatively common, occurring in approximately 30 % of patients undergoing cardiac catheterization for investigation of CAD. In these patients the myocardial ischemia can be demonstrated by a conventional exercise stress test or by utilization of myocardial perfusion scintigraphy (MPS) which is a more accurate method to detect the extent/severity of ischemia. The diagnosis of coronary microvascular dysfunction (CMD) can be made in patients with chest pain associated to angiographically normal coronary arteries and reversible perfusion defects (RPD) in the MPS. Despite the growing knowledge about the pathophysiology of this syndrome, effective therapeutic options are still missing. **Objective:** The aim of this study is to evaluate the effect of aerobic exercise training (AET) on myocardial perfusion, oxygen uptake (VO_2 peak), quality of life and anginal symptoms in patients with CMD. **Methods:** We prospectively studied 12 individuals of both gender (7 females), mean age was 53.8 ± 9.7 years, diagnosed with CMD, characterized by chest pain, coronary artery free of obstructive lesions and presence of two or more myocardial segments with RPD documented by using MPS. The perfusion defects on stress and rest images were semi-quantified by attributing visual scores (0 = normal, 4 = absent) in a 17 segment model of left ventricular wall. For each patient, we calculated score summed stress and rest scores and the global extent of reversibility (ischemia) was measured by the difference between stress-rest scores. We applied a treadmill cardiopulmonary test (CPT) obtaining VO_2 peak and allowing the prescription of the AET intensity. Finally the patients answered a quality of life questionnaire – SF36. After baseline assessments subjects undergone 4 months AET on a treadmill three times a week for an hour a day and prescribed intensity between 60 % and 85% of VO_2 peak. At the end of four months the patients were re-evaluated by using MPS, CPT and SF36. **Results:** Of 12 patients, 10 (83.4 %) showed any reduction of RPD, and RPD was

resolved completely in 8 (66.7 %). The comparison between baseline and post-training assessments showed statistically significant improvements in reducing the RPD (10.1 ± 8.8 to 2.8 ± 4.9 – $p = 0.008$), number of segments of the left ventricle (LV) ischemic (7.67 ± 4.52 to 2.3 ± 4.1 – $p = 0.002$), percentage of LV ischemia (45.1 ± 26.58 to 13.7 ± 24.1 – $p = 0.002$), summed score at peak stress MPS (10.8 ± 8.7 to 3.1 ± 5 – $p = 0.004$), increase VO_2 peak (19.4 ± 4.8 to 22.1 ± 6.2 – $p = 0.01$), peak oxygen pulse (2550 ± 1040 to 3043 ± 1332 – $p = 0.01$), SF36 domains related to: functional capacity (44.6 ± 25.8 to 88.3 ± 9.1 – $p = 0.0002$), the physical appearance (25 ± 31.9 to 89.6 ± 19.8 – $p = 0.002$), pain (38.4 ± 22.2 to 68.4 ± 22.3 – $p = 0.007$), vitality (49.2 ± 28.2 to 83.8 ± 12.6 – $p = 0.0005$), social aspects (47.9 ± 27.1 to 93.8 ± 15.5 – $p = 0.002$), emotional aspects (30.6 ± 38.8 to 80.6 ± 33.2 – $p = 0.005$) and mental health (53 ± 22.1 to 80 ± 15.9 – $p = 0.001$). **Conclusion:** The results show that AET applied to patients with CMD was associated with significant improvement in functional capacity, quality of life, including improvement in pain scores and reduction of extent/severity of reversible perfusion defects (ischemia). Our findings suggest that AET is a valid therapeutic option for treating patients with CMD. These initial results require further confirmation in a large randomized placebo controlled clinical trial.

Key Words: Coronary microvascular dysfunction; aerobic exercise training; myocardial perfusion; chest pain; quality of life.

INTRODUÇÃO

O termo “*angina pectoris*” foi utilizado pela primeira vez em uma publicação em 1772 por William Heberden para denominar pacientes com queixa de desconforto na região do tórax. Mesmo descrevendo detalhadamente os sintomas o autor não correlacionou diretamente a expressão com doença cardíaca. Atualmente dores torácicas de origens não cardiogênicas ainda são usualmente tratadas com *angina pectoris* (RAMIRES; VIANNA, 1998). Esses aspectos salientam que a dor precordial é um problema clínico complexo de difícil caracterização e com múltiplas causas.

A avaliação de pacientes com dor torácica constitui-se de uma história bem detalhada da queixa clínica, exame físico, realização de testes não invasivos e de exames invasivos como a cineangiocoronariografia, uma técnica amplamente utilizada, sendo considerado o método mais acurado para detecção e mensuração de lesões coronarianas (CÉSAR et al., 2004).

O uso rotineiro da cineangiocoronariografia, em pacientes com queixa de dor precordial, tem demonstrado que nem todos os pacientes com suspeita clínica de doença arterial coronariana apresentam lesões obstrutivas das artérias coronárias epicárdicas (CANNON, 2009). Este fato tem levado, erroneamente, muitos cardiologistas a crer que a dor relatada pelo paciente com coronárias angiograficamente normais possa ser de origem psicossomática (RAMIRES; VIANNA, 1998).

A condição de dor torácica acometendo pacientes com artérias coronárias subepicárdicas angiograficamente normais não é rara. Cerca de 30% dos pacientes que se submetem a uma arteriocoronariografia por queixa de precordialgia, possuem coronárias angiograficamente normais (POUDFIT et al., 1966; CREA; LANZA, 2004).

Este fato foi levantado pela primeira vez por Likoff et al., em 1967. Posteriormente, Kemp et al., em 1973 propuseram para essa condição o nome

“Síndrome X”, que é utilizado ainda hoje por muitos cardiologistas. Logo em seguida, com o objetivo de formar casuísticas mais uniformes, especialistas passaram a denominar pacientes com Síndrome X aqueles que apresentam dor no peito de características típicas, coronárias normais ao angiograma e teste ergométrico positivo para isquemia miocárdica (RAMIRES; VIANNA, 1998).

A evidencia de isquemia miocárdica nestes pacientes, pode ser indicada não somente pela presença do infradesnívelamento do segmento ST em um teste de esforço, mas também pelo achado de defeitos perfusionais reversíveis na cintilografia miocárdica de perfusão com estresse físico ou farmacológico (MASERI et al., 1991). Além dessas, mais utilizadas, outras formas de documentar a isquemia miocárdica têm sido relatadas: aumento da produção de lactato pelo músculo cardíaco, redução do pH e dessaturação de oxigênio no sangue do seio coronário e pela depleção de fosfato de alta energia do miocárdio, analisada pela ressonância nuclear magnética (BUCHTHAL et al., 2000).

A partir de um estudo conduzido por Opherk et al., em 1981, que demonstraram pela primeira vez a associação de redução da reserva de fluxo coronariano com a Síndrome X, Cannon e Epstein publicaram um estudo propondo o termo “Angina Microvascular” para denominar essa síndrome. Chauhan et al., em 1997, realizou estímulos vasomotores para avaliação da resposta da reserva de fluxo coronário, tanto endotélio-dependente quanto endotélio-independente em 52 voluntários: 35 pacientes apresentavam dor precordial, coronárias normais e teste de esforço sugestivo de isquemia miocárdica e 17 controles. Neste estudo, o aumento médio do fluxo sanguíneo coronariano em resposta a infusão de uma dose de 12 mg de papaverina foi significativamente menor nos pacientes ($185 \pm 74\%$) do que nos controles ($411 \pm 59\%$), $p < 0,001$. Da mesma forma observou-se uma diferença significativa na resposta do

aumento do fluxo sanguíneo coronariano à infusão de doses crescentes de acetilcolina, com uma menor resposta nos pacientes, comparativamente aos controles. No conjunto, esses resultados sugerem que a causa da angina, relatada por pacientes com coronárias normais, seja uma disfunção microvascular do leito coronariano. No entanto, os mecanismos que levam à disfunção microvascular na Síndrome X ainda não estão completamente esclarecidos e muito provavelmente devem ser de diversas origens, tanto funcional com estrutural (CREA; LANZA, 2004).

Classificação da Disfunção Microvascular

O leito coronariano se divide em três compartimentos, sendo o proximal composto pelas artérias coronárias epicárdicas, que são considerados vasos de condutância, com calibre de aproximadamente 500µm de diâmetro e oferecem pouca resistência ao fluxo sanguíneo. O compartimento intermediário é composto pelas pré-arteríolas que possuem cerca de 100 a 500µm de diâmetro e tem a função de controlar a pressão do sangue na entrada das arteríolas. Estas últimas constituem o compartimento mais distal, com localização intramural no miocárdio, possuem menos do que 100µm de diâmetro e sua função é a de adequar a demanda de suprimentos nutricionais e aporte de oxigênio às necessidades de consumo do miocárdio (CREA et al., 2006; CAMICI; CREA, 2007).

O fluxo sanguíneo na circulação coronariana é regulado através do aumento ou diminuição de resistência em cada compartimento da circulação arterial coronária, sendo que cada um responde a diferentes mecanismos de regulação, atendendo às exigências hemodinâmicas e de consumo de oxigênio. Esta integração é bastante vantajosa, pois desta forma o sistema de controle de fluxo não se baseia em um único mecanismo de ajuste (CHILIAN, 1997).

Uma variedade de alterações estruturais e funcionais podem acometer os microvasos coronarianos. Uma revisão recente de Camici & Crea, em 2007, traz a proposição de uma classificação bastante abrangente da disfunção microvascular coronária baseada nas suas características clínicas e fisiopatológicas que é resumidamente apresentada a seguir:

➤ ***Disfunção Microvascular Coronária na Ausência de Doença Arterial Coronariana e Doença Miocárdica – disfunção microvascular coronária primária***

– Este grupo é composto por pacientes que apresentam um ou mais fatores de risco para doença coronária como diabetes (DI CARLI et al., 2003), dislipidemia (KAUFMANN et al., 2000), tabagismo (KAUFMANN et al., 2000). Este tipo de disfunção microvascular coronária pode ser completamente ou parcialmente reversível mediante o controle desses fatores de risco (CAMICI; CREA, 2007). O mecanismo da disfunção microvascular coronária neste grupo parece estar intimamente associado à disfunção endotelial.

A disfunção microvascular coronária primária pode também ocorrer na ausência de doenças cardíacas ou sistêmicas, fatores de risco para aterosclerose e disfunção endotelial (LANZA; CREA, 2010).

Os pacientes portadores de angina microvascular primária podem ser subdivididos em dois grupos, o primeiro inclui aqueles com episódios de angina exclusivamente ou predominantemente relacionada ao esforço, sendo denominados como portadores de angina microvascular primária estável (LANZA, 2007; LANZA; CREA, 2010). Já o segundo grupo é composto por pacientes cujos sintomas aparecessem de maneira súbita e recorrente ou com agravamento intenso da dor, mesmo o paciente estando em repouso

ou com mínimo esforço, denominado de angina microvascular primária instável (LANZA; CREA, 2010).

➤ ***Disfunção Microvascular Coronária na Presença de Doença Miocárdica*** – Este grupo é composto de pacientes que possuem doença miocárdica estabelecida, podendo esta ser primária, como a cardiomiopatia hipertrófica (CANNON et al, 1987) e a cardiomiopatia dilatada idiopática (CANETTI et al., 2003) ou secundária, como à hipertensão arterial (BRUSH-Jr et al., 1988), e à estenose aórtica (RAJAPPAN et al., 2002). Nessas condições, além do próprio remodelamento miocárdico, ocorre remodelamento das paredes das arteríolas intramurais, sendo esta alteração estrutural relacionada às alterações da regulação do fluxo sanguíneo miocárdico. Ainda não está bem estabelecido se o tratamento medicamentoso é capaz de reverter o quadro de isquemia miocárdica nesses pacientes (CAMICI; CREA, 2007).

➤ ***Disfunção Microvascular Coronária na Presença de Doença Arterial Coronariana Obstrutiva*** – Este grupo é composto por pacientes portadores de doença arterial coronariana estável ou na presença de uma síndrome coronariana aguda. É de difícil identificação, fazendo-se necessária a utilização de técnicas invasivas como a angiografia coronária e não invasivas como a cintilografia miocárdica de perfusão, associadas a um contexto clínico sugestivo. Exemplo mais típico dessa forma de disfunção microvascular coronária são os pacientes que exibem defeitos perfusionais reversíveis em territórios irrigados por artérias coronárias sem lesão obstrutiva significativa, ainda que exibam obstrução coronária em algum outro ramo arterial (CAMICI; CREA, 2007). As alterações do controle do

fluxo arterial coronário neste grupo ocorrem por vasomotricidade anormal ligada à aterosclerose, inflamação, agregação plaquetária e disfunção endotelial (SAMBUCETI et al., 2005; TOMAI et al., 2005). Ainda que seja um assunto controverso há relato de que a intervenção terapêutica medicamentosa possa limitar a extensão e gravidade dessa forma de disfunção microvascular coronária (SAMBUCETI et al., 2005; CAMICI; CREA, 2007).

- ***Disfunção Microvascular Coronária Iatrogênica*** – Este grupo é composto por pacientes que se submeteram à recanalização coronária por métodos transluminais percutâneos. Este tipo de disfunção microvascular coronária ocorre devido à embolização distal por trombo ou fragmento de placa aterosclerótica após angioplastia coronária transluminal percutânea. Classicamente esse distúrbio de perfusão reverte-se espontaneamente semanas após a revascularização. O tratamento medicamentoso tem demonstrado ser capaz de melhorar prontamente a reserva de fluxo coronário (SPYROU et al., 2000; CAMICI; CREA, 2007).

Vale ressaltar que na prática clínica a documentação de alterações do fluxo sanguíneo miocárdio para avaliação da presença de disfunção microvascular coronária, nos pacientes que apresentam coronárias angiograficamente normais, pode ser realizada mediante emprego de métodos invasivos ou não invasivos (Tabela 1).

Tabela 1: Técnicas usadas clinicamente para identificação de disfunção microvascular coronária em pacientes com coronárias angiograficamente normais

Técnicas Invasivas	Técnicas não Invasivas
Fluxo TIMI	Pletismografia
Doppler intracoronário	Doppler-ecocardiograma
	Tomografia por Emissão de Pósitrons
	Ressonância Nuclear Magnética

Fisiopatologia da Disfunção Microvascular

A fisiopatologia da disfunção microvascular envolve mecanismos estruturais e funcionais. Os danos estruturais levam ao aumento da resistência microvascular pela redução do diâmetro luminal ou da densidade dos vasos da microcirculação. A redução do calibre vascular ocorre devido à obstrução intraluminal, doenças infiltrativas que induzem ao aumento da espessura da parede do vaso ou compressão extravascular. Os comprometimentos funcionais envolvem uma inapropriada vasoconstrição e/ou inadequada vasodilatação da microcirculação, decorrente de mecanismos vasculares intrínsecos como a disfunção endotelial e/ou espasmo (hiperatividade) das células da musculatura lisa dos vasos e mecanismos extrínsecos como a disfunção autonômica ou hiperestímulo neurohumoral (SHIMOKAWA; YASUDA, 2008; BELTRAME et al., 2009).

Alterações Estruturais da Microcirculação

Alterações estruturais nos pequenos vasos arteriais coronarianos que levam à redução da velocidade do fluxo sanguíneo podem causar sintomas de precordialgia típica. Mosseri e colaboradores (1986), estudaram os vasos da microcirculação coronariana em material de biópsia de seis pacientes que apresentaram redução do fluxo sanguíneo intracoronário durante cineangiocoronariografia para investigação de

precordialgia, na qual os pacientes possuíam artérias epicárdicas livres de lesões obstrutivas. Neste estudo evidenciou-se hiperplasia fibromuscular, hipertrofia da camada média, proliferação miointimal e degeneração endotelial desses pequenos vasos arteriais. Dessa forma, a suspeita diagnóstica de doença microvascular, frente ao achado angiográfico de fluxo sanguíneo lento, pode ser confirmada.

Em outro estudo, Mangieri et al. (1996) avaliando 10 pacientes com dor precordial, coronárias sem lesões obstrutivas e fluxo coronário lentificado, demonstraram que a lentidão no fluxo não se reverteu após a infusão intracoronariana de nitroglicerina. No entanto, após a injeção de dipiridamol o fluxo foi normalizado em seis pacientes. Na avaliação histopatológica da microcirculação, em fragmentos de biópsia, foram evidenciadas regiões normais e anormais em um mesmo vaso, espessamento da parede vascular com consequente redução da luz arterial, sugerindo que as lesões encontradas nos pequenos vasos coronarianos podem ser detectáveis e relacionadas ao aumento de resistência ao fluxo sanguíneo.

Doenças infiltrativas também podem levar ao aumento na resistência microvascular. Na doença de Anderson-Fabry muitas das vezes os pacientes apresentam angina na presença de coronárias epicárdicas normais associadas a uma grave redução do fluxo coronariano causada pela disfunção endotelial proveniente do depósito de glicosfingolipídio na parede dos vasos da microcirculação e fibrose perivascular levando ao aumento de resistência ao fluxo sanguíneo (ENG et al., 2001).

Alterações Funcionais da Microcirculação Coronária

O principal componente fisiopatológico da disfunção microvascular coronária pode estar ligado ao comprometimento funcional das arteríolas, que são responsáveis pela regulação metabólica do fluxo sanguíneo coronário, apresentando uma resposta

paradoxal de vasoconstrição ou dilatação inadequada, frente a um estímulo físico ou farmacológico de aumento de demanda, levando assim a um prejuízo na oferta sanguínea (MASERI et al., 1991; CREA; LANZA, 2004).

Os potenciais mecanismos que levam à vasoconstrição incluem o elevado nível circulatório ou local de um potente vasoconstritor, estimulação simpática excessiva e inapropriada, resposta não satisfatória e/ou anormal do endotélio, déficit na síntese e liberação de fatores relaxantes e resposta anormal da musculatura lisa do vaso (CANNON, 1991).

A diminuição do fluxo de reserva coronariano em resposta a estímulos vasodilatadores, mediados pelo endotélio, pode ser causada por deficiência na produção do óxido nítrico. A diminuição na produção do óxido nítrico pode ser comprovada em pacientes com Síndrome X pelo emprego de vários métodos: detecção de menor concentração sistêmica de nitrito/nitrato, aumento na síntese de dimetilarginina, o aumento na concentração plasmática do potente vasoconstritor endotelina-1. Esses fatos confirmam a presença de distúrbio do endotélio da microvasculatura coronária que pode causar não só prejuízo à vasodilatação dependente do endotélio, como também uma inapropriada vasoconstrição (LANZA et al., 1999; CHEN et al., 2002).

Por outro lado, tem se evidenciado na literatura estudos que utilizaram estímulos não dependentes do endotélio, como dipiridamol, adenosina, entre outros, que também demonstraram comprometimento na dilatação microvascular coronariana, sugerindo uma anormalidade funcional nas próprias células musculares lisas dos vasos coronários (CHAUHAN et al., 1997).

Também foi observado um aumento na atividade do trocador de sódio-hidrogênio nas membranas celulares de pacientes portadores de síndrome X (GASPARDONE et al., 1998). A sua atividade pode induzir alcalinização celular,

gerando maior estímulo vasoconstritor nas células musculares lisas da parede do vaso, podendo ainda favorecer diversos outros mecanismos associados à disfunção microvascular como o aumento da resistência à insulina, da atividade adrenérgica (hiperatividade simpática) e maior percepção da dor (GASPARDONE et al., 1998; CREA; LANZA, 2004).

Estudos recentes têm demonstrado a presença de Rho-quinase intracelular em pacientes com síndrome X, essa proteína favorece a sobrecarga de cálcio dentro da célula muscular lisa da parede vascular induzindo à disfunção microvascular através do aumento da vasoconstrição (MOHRI et al., 2003).

Por fim, evidências demonstram que pacientes com síndrome X apresentam inflamação que pode desencadear um processo lesivo na microvasculatura induzindo à disfunção microvascular (COSIN-SALES, 2003).

Significado Clínico e Prognóstico da Disfunção Microvascular Coronária

O significado prognóstico da disfunção microvascular coronária é um tema controverso. Alguns estudos sugerem que a ocorrência de eventos graves como morte, infarto agudo do miocárdio (IAM) e insuficiência cardíaca sejam semelhantes nos portadores de isquemia microvascular quando comparados aos indivíduos saudáveis da mesma idade e gênero (KASKI et al., 1995).

Em outros estudos, mostra-se a correlação entre a presença de disfunção microvascular coronária e pior prognóstico. No estudo de Marks et al. (2004), foram seguidos longitudinalmente por um período médio de 8,5 anos, 168 pacientes portadores de dor precordial, isquemia miocárdica e coronárias normais, submetidos à medida invasiva da reserva de fluxo coronariano. Sessenta pacientes apresentaram reserva de fluxo coronariano anormal, destes, 12 (20%) foram a óbito ao longo do seguimento. Em

contrapartida, dos 108 pacientes que demonstraram reserva de fluxo coronariano normal, apenas oito (7%) foram a óbito, com diferença significativa entre os grupos $p = 0,016$.

Neglia e colaboradores (2002) demonstraram que o fluxo sanguíneo coronário severamente reduzido é preditor de mau prognóstico em pacientes com disfunção sistólica idiopática do ventrículo esquerdo (VE) independente do grau de comprometimento funcional e da presença da insuficiência cardíaca. Os autores seguiram por um período de 45 ± 37 meses um grupo de 67 miocardiopatas (idade média de 52 ± 12 anos e fração de ejeção $34 \pm 10\%$) com diferentes graus de disfunção sistólica do VE. Trinta e quatro pacientes não se apresentavam com sintomas de insuficiência cardíaca no início do estudo. Durante o seguimento 24 pacientes apresentaram eventos cardíacos graves, incluído morte por causas cardíacas em oito pacientes e desenvolvimento ou progressão da insuficiência cardíaca em 16 pacientes. Através da análise de regressão multivariada os autores demonstraram que a frequência cardíaca (FC) ($x^2 = 11,06$; $p < 0,001$), dimensão diastólica final do VE ($x^2 = 11,73$; $p < 0,001$) e o fluxo sanguíneo coronário reduzido após a infusão de dipiridamol ($x^2 = 11,04$; $p < 0,001$) são preditores independentes de eventos cardíacos. Reduzida resposta do fluxo sanguíneo coronário ao dipiridamol ($\leq 1,36$ ml/min/g) associou-se ao aumento no risco relativo de morte e desenvolvimento ou progressão da insuficiência cardíaca, 3,5 vezes maior do que outras variáveis clínicas e funcionais.

Um estudo foi conduzido recentemente na nossa instituição para avaliar a associação entre a progressão da disfunção sistólica do VE e os defeitos de perfusão em 36 pacientes com cardiomiopatia chagásica crônica, em um período de $5,6 \pm 1,5$ anos. Ao longo desse período, encontrou-se uma redução significativa da fração de ejeção do VE de $55 \pm 11\%$ para $50 \pm 13\%$ ($p = 0,0001$), assim como aumento do defeito

perfusional no repouso de $18,8 \pm 14,1$ % para $26,5 \pm 19,1$ % ($p = 0,007$), além de uma correlação significativa entre os dois parâmetros avaliados ($r = 0,42 - p = 0,01$). Dentre os pacientes incluídos no estudo, 20 (56%) demonstraram defeitos perfusionais reversíveis (isquemia miocárdica) na cintilografia miocárdica de estresse e coronárias normais ao angiograma. Este subgrupo apresentou 47 segmentos do VE com isquemia no início do estudo, sendo que destes, 32 (68%) evoluíram com desenvolvimento de fibrose na mesma topografia da isquemia na avaliação ao final do estudo. Em contrapartida dos 469 segmentos que não demonstraram isquemia no estudo inicial, apenas 41 (8,7%) progrediram para fibrose miocárdica ($p < 0,0001$). Dessa forma os autores concluíram que a progressão da disfunção sistólica do VE na cardiomiopatia chagásica crônica estava associada com o aumento da área de fibrose miocárdica e com a presença de defeitos perfusionais isquêmicos durante estresse (HISS et al., 2009).

Por outro lado, a disfunção microvascular está frequentemente associada a fatores de risco para doença coronária, bem como, presente na aterosclerose já estabelecida no vaso coronariano (doença arterial coronariana obstrutiva) (CAMICI; CREA, 2007; LANZA; CREA, 2010). Desta forma, estudos que abrangem a avaliação da função endotelial indicam que pacientes com disfunção microvascular podem estar em maior risco de apresentarem eventos cardíacos graves (HALCOX et al., 2002).

Independente da potencial importância prognóstica da disfunção microvascular coronária, é na persistência dos sintomas e na grande redução da qualidade de vida que a doença atinge seu maior impacto. Sabe-se que um subgrupo de pacientes com precordialgia e coronárias normais apresentam persistência e/ou agravamento do quadro anginoso ao longo do tempo, com episódios mais frequentes, prolongados e mal responsivos ao tratamento medicamentoso. Esse quadro clínico ocasiona restrição às atividades de vida diária e profissional, com consequente baixa da qualidade de vida e

da auto-estima. Além do mais, a persistência e gravidade da dor pode levar a repetidas reavaliações invasivas e/ou não invasivas e hospitalizações frequentes (CREA; LANZA, 2004).

Tratamento

Ainda que muito se tenha progredido nos últimos anos no entendimento e na sistematização dos conceitos fisiopatológicos sobre a disfunção microvascular coronária, é no seu tratamento que se encontram as maiores lacunas do conhecimento.

O ponto principal no tratamento de pacientes com dor no peito e coronárias normais é o controle dos sintomas. Desta forma, drogas anti-isquêmicas fazem parte da primeira linha do tratamento medicamentoso (CREA; LANZA, 2004). Deve-se também dar atenção ao controle dos fatores de risco para doença arterial coronariana e das doenças sistêmicas, muitas das vezes presentes nestes pacientes.

Várias drogas têm sido usadas, normalmente guiadas pelos conceitos originados nos pacientes com doença arterial coronariana aterosclerótica: β bloqueador (LANZA et al., 1999; CANNON, 2009); nitrato (LANZA et al., 1994; KASKI; ELLIOTT, 1995; LANZA et al., 1999); antagonistas dos canais de cálcio (CANNON et al., 1990; BELTRAME et al., 2004); IECA (KASKI et al., 1994; CHEN et al., 2002); estatinas (KAYIKCIOGLU et al., 2003; FÁBIÁN et al., 2004; GHAFFARI et al., 2008; PIZZI et al., 2004). Contudo, o sucesso é muito limitado. Não apenas a resposta parcial é frequentemente vista, como também a recrudescência dos sintomas ao longo do tempo é a regra na história desses pacientes. Outras drogas mais especificamente voltadas para a vasodilatação do leito microvascular coronário também foram testadas, todas exibindo efeito clínico muito variável: xantinas (ELLIOTT et al., 1997); α antagonistas (BOTKER et al., 1998; CREA; LANZA, 2004); reposição estrogênica (ROSANO et al.,

1996); dipiridamol (KURTOGLU, 2001); inibidores da Rho-quinase, da endotelina-1 e do trocador de $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ (MOHRI et al., 2003; CREA; LANZA, 2004).

Por fim, nos pacientes com angina refratária, mesmo sob tratamento com múltiplas drogas, pode se recorrer a intervenções invasivas com estimulação da medula espinhal, para tentar-se o controle dos sintomas (CREA; LANZA, 2004).

Estilo de Vida

Hábitos alimentares inadequados contribuem com o surgimento de fatores de risco para doença arterial coronariana e associam-se à disfunção microvascular, que isoladamente ou em conjunto podem causar danos à função do endotélio, como a hipercolesterolemia (KAUFMANN et al., 2000), resistência à insulina (CHAUHAN et al., 1994), diabetes (DI CARLI et al., 2003), hipertensão (LAINE, 1998) e obesidade (JONK, 2007). Estudos demonstram que o tabagismo, crônico ou agudo, é causador de distúrbios da capacidade vasodilatadora endotélio dependente da artéria braquial e da microvasculatura dos braços e coronárias (HEITZER et al., 1996; KAUFMANN et al., 2000).

Sabe se que a prática regular de atividade física tem sido utilizada como intervenção não medicamentosa que contribui efetivamente para o tratamento de pacientes com disfunção microvascular (CANNON, 2009). Em estudo conduzido para avaliar os efeitos do treinamento físico e de uma terapia de relaxamento sobre a capacidade física e a qualidade de vida de um grupo de mulheres com síndrome X, 24 pacientes foram divididas aleatoriamente em três grupos: grupo A – realizou treinamento físico durante oito semanas com intensidade de 50% do VO_2 pico; grupo B – participou de terapia de relaxamento por oito semanas; e grupo C – não sofreu nenhum tipo de intervenção. As variáveis analisadas no teste de esforço e no

questionário de qualidade de vida do grupo C não se alteraram após as oito semanas de intervenção, enquanto que no grupo A o VO_2 pico ($p < 0,02$), a carga de trabalho ($p < 0,002$) e a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos ($p < 0,003$), aumentaram significativamente após oito semanas de treinamento físico. Os grupos A e B demonstraram melhora significativa na tolerância ao esforço ($p < 0,05$) e na qualidade de vida ($p < 0,04$) avaliada pelos questionários de qualidade de vida (TYNI-LENNE et al., 2002). Em concordância com esses achados Eriksson et al. (2000), concluíram em um estudo similar que o exercício físico resulta no aumento da capacidade física com redução dos sintomas anginosos. Apesar dos benefícios demonstrados na redução da angina, não há estudos demonstrando objetivamente os efeitos do treinamento físico aeróbico (TFA) sobre as alterações de perfusão miocárdica nesses pacientes.

Benefícios da Atividade Física sobre a Isquemia Miocárdica

Ainda que o impacto do treinamento físico em produzir melhora da perfusão miocárdica em pacientes com Síndrome X ainda não tenha sido documentada, estudos conduzidos em portadores de doença arterial coronária apontam vários mecanismos potencialmente envolvidos na redução da isquemia miocárdica produzida pelo TFA. Vários desses mecanismos podem, por extrapolação, também mediar o efeito benéfico do treinamento físico em pacientes com Síndrome X.

Dentre os benefícios fisiológicos proporcionados pelo exercício, em pacientes com doença arterial coronariana estável, incluem a melhora da angina em repouso, a atenuação da gravidade da isquemia induzida pelo esforço, a melhora da capacidade funcional e o controle de alguns dos fatores de risco para doença cardiovascular.

A redução da isquemia miocárdica associada à reabilitação resulta de várias adaptações fisiológicas induzidas pelo treinamento aeróbico incluindo o aumento do

volume sistólico ejetado, da atenuação da taquicardia durante o exercício para cargas submáximas de esforço e, principalmente, da melhora na resposta vasodilatadora dependente do endotélio com conseqüente aumento de perfusão miocárdica. Esse último benefício deve-se, provavelmente, ao recrutamento de vasos colaterais durante o exercício, clinicamente evidenciado pela atenuação da depressão do segmento ST durante o exercício (EHSANI et al., 1981; TRAVERSE et al., 2000) e melhora na perfusão miocárdica observada durante a cintilografia com tálio (SCHULER et al., 1992).

Apresentação da Hipótese: Treinamento Físico Aeróbico como Medida Terapêutica na Disfunção Microvascular Coronária

Como revisto nos tópicos acima, a presença de dor precordial com coronárias normais é uma condição clínica relativamente comum, que acarreta significativo grau de morbidade e exibe pobre resposta à drogas anti-isquêmicas clássicas. O mecanismo patogênético mais provável dessa síndrome compreende alterações da regulação do fluxo sanguíneo miocárdico em nível microvascular que podem estar associadas à disfunção endotelial e a hiperatividade simpática. Vários estudos têm demonstrado os benefícios do TFA sobre a função vascular em diferentes cardiomiopatias e na doença arterial coronária. Contudo, o impacto dessa intervenção sobre os defeitos perfusionais reversíveis, associado à melhorada da qualidade de vida e sintomas anginosos em pacientes com isquemia microvascular ainda não foi avaliado.

Dessa forma, levantamos a hipótese de que o treinamento físico, mediante as adaptações por ele impostas ao sistema cardiovascular, seria também capaz de diminuir a isquemia miocárdica microvascular e melhorar os sintomas nesses pacientes.

OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito do treinamento físico aeróbico sobre as alterações da perfusão miocárdica, da potência aeróbica máxima (VO_2 pico), da qualidade de vida e dos sintomas anginosos em pacientes com diagnóstico de disfunção microvascular coronária.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Desenho Geral do Estudo

Foram identificados inicialmente 150 pacientes portadores de dor precordial anginosa encaminhados para realização de cinecoronariografia, tendo-se demonstrado coronárias subepicárdicas angiograficamente normais. A seguir foram submetidos à cintilografia miocárdica de perfusão em repouso e sob estresse usando gated-SPECT- ^{99}Tc -sestamibi, para identificar e quantificar os defeitos perfusionais reversíveis e confirmar a origem cardíaca da dor precordial.

Destes, 150 indivíduos, 19 apresentaram defeitos perfusionais reversíveis envolvendo dois ou mais segmentos miocárdicos e foram convidados a participar do estudo. Em seguida submeteram-se a um teste cardiopulmonar para avaliação objetiva da potência aeróbica máxima e prescrição da intensidade do treinamento e por fim responderam a um questionário de qualidade de vida (SF-36).

Sem que houvesse mudança na terapêutica medicamentosa inicial, após as avaliações basais, os pacientes realizaram TFA por período de quatro meses e repetiram as mesmas avaliações no final do protocolo (cintilografia de perfusão miocárdica, teste cardiopulmonar e questionário de qualidade de vida SF-36), no entanto, apenas 12

pacientes concluíram todo o protocolo de treinamento prescrito e sete abandonaram o estudo por motivos pessoais.

Constituição da Casuística

Foram estudados 12 indivíduos com diagnóstico de disfunção microvascular coronária, definida por dor precordial de características típicas, artérias coronárias epicárdicas livres de lesões obstrutivas de qualquer magnitude (como demonstrado na Figura 1) e presença de dois ou mais segmentos miocárdicos com defeitos perfusionais reversíveis documentados pela cintilografia de perfusão miocárdica.

Os pacientes foram selecionados dentre aqueles internados na enfermaria da cardiologia, pacientes encaminhados pelo Sistema Único de Saúde para estratificação de doença arterial coronariana através de angiocoronariografia e aqueles em seguimento clínico no ambulatório de isquemia e cardiologia geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram determinados como critérios de inclusão para os pacientes estudados os seguintes itens:

- Idade entre 18 e 80 anos;
- Diagnóstico de disfunção microvascular coronária;
- Ausência de evidências de doença miocárdica, cardiopatia valvar ou disfunção ventricular esquerda.
- Disponibilidade para prática de atividade física supervisionada em ambiente hospitalar por período de quatro meses.

Figura 1: Imagens do filme da cinecoronariografia de um voluntário do estudo demonstrando artérias coronárias epicárdicas livres de lesões obstrutivas; A – Coronária Direita e B – Coronária Esquerda.

Foram excluídos os pacientes que apresentassem:

- Dor precordial cujas características clínicas sugerissem origem não cardíaca (ex: espondiloartrose, fibromialgia, etc);
- Presença de lesões obstrutivas em coronárias;
- Limitação física ao exercício aeróbico em esteira ergométrica;
- Diagnóstico de doença de Chagas;
- Contra-indicação à prática de atividade física aeróbica de moderada intensidade;
- Má aderência à terapia medicamentosa convencional e/ou ao programa de atividade física supervisionado.

As características do grupo de pacientes com disfunção microvascular estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2: Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo.

CARACTERÍSTICAS		Incidência
Número de pacientes		12
Gênero masculino – n (%)		5 (41,7%)
Gênero feminino – n (%)		7 (58,3%)
Idade (anos) – Média $\pm$ DP		53,8 $\pm$ 9,7
Peso (Kg) – Média $\pm$ DP		81,4 $\pm$ 14,4
Altura (m) – Média $\pm$ DP		1,6 $\pm$ 0,1
IMC (Kg/m ²) – Média $\pm$ DP		30,6 $\pm$ 5,1
ANTECEDENTES		
	n	%
Sedentarismo	12	100
Hipertensão	10	83,3
Dislipidemia	8	66,7
Diabetes	4	33,3
Obesidade	7	58,3
Sobrepeso	4	33,3
Tabagismo	1	8,3
MEDICAMENTOS		
Betabloqueador	9	75
AAS	8	66,7
Estatina	8	66,7
IECA	7	58,3
Diurético	6	50
Nitrato	5	41,7
Bloqueador dos Canais de Cálcio	5	41,7
ARA	4	33,3
Hipoglicemiantes	4	33,3
Ansiolítico	3	25
α antagonista	3	25

n = número de pacientes; % porcentagem; DP = desvio padrão; Kg = quilograma; m = metro; IMC = índice de massa corporal; Kg/m² = quilograma por metro quadrado; IECA = inibidor de enzima conversora de angiotensina; AAS = ácido acetilsalicílico; ARA = antagonistas dos receptores de angiotensina.

Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com parecer número 2842/2008 em 04/08/2008 (Anexo A).

Todos os pacientes aceitaram participar do estudo como voluntários e após serem devidamente informados sobre as avaliações, exames e tratamento aos quais seriam submetidos, expressaram concordância através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

Métodos de Avaliação

Cintilografia Miocárdica de Perfusão com Imagens Tomográficas Sincronizadas com Eletrocardiograma – (gated-SPECT)

Os exames de cintilografia miocárdica de perfusão foram conduzidos no Laboratório de Cardiologia Nuclear do HCFMRP-USP.

Todos os pacientes foram previamente orientados a não consumirem nenhum alimento estimulante como café, chocolate ou bebidas alcoólicas na véspera e no dia do exame, assim como não fumar no dia da realização do exame. Foram orientados também quanto a interromperem algumas classes medicamentosas como bloqueadores de canais de cálcio e betabloqueadores durante cinco dias e nitratos durante três dias, prévios ao exame.

Foram adquiridas imagens em repouso 1 hora após a injeção de 12 a 15 mCi de ^{99m}Tc-sestamibi. Nova injeção de 25 a 30 mCi de ^{99m}Tc-sestamibi no pico do esforço em esteira foi realizada após 3 a 4 horas, com aquisição das imagens de esforço 1 hora após a injeção. As imagens foram adquiridas em gama câmara (*DST-SMV America*

Twinsburg, Ohio - EUA) de duplo detector, com paciente em posição supina. A aquisição ocorreu em órbita semicircular (180 graus, da projeção oblíqua anterior direita até a oblíqua posterior esquerda), em 32 projeções, sincronizadas com eletrocardiograma, 8 quadros por ciclo cardíaco, em 60 segundos/projeção (batimentos cardíacos “aceitos”). Janela de aceitação de 50% em torno de R-R médio. Os detectores foram equipados com colimadores de furos paralelos de baixa energia e alta resolução, com utilização de matriz de aquisição de 64 x 64 *pixels*.

Logo após a aquisição, as imagens passaram por um processo de análise de qualidade para verificar a presença de possíveis artefatos de captação por presença de radiofármaco em estruturas adjacentes, como por exemplo alças intestinais ou movimentação inadequada do paciente durante a captação das imagens, que pudessem interferir nas análises quantitativas e qualitativas da perfusão miocárdica. Caso houvesse necessidade uma nova imagem era adquirida.

Foi utilizado um software de processamento SPECT-reconstruction (Sopha Medical Vision - General Electric), para reconstrução tridimensional do VE em projeções ortogonais clássicas em: eixo curto e eixos longos horizontal e vertical. Após reconstrução tomográfica e cálculo dos cortes nos 3 eixos ortogonais, a avaliação das imagens de perfusão se fez pela análise visual semi-quantitativa realizada sempre por dois observadores experientes velados quanto aos dados clínicos e a fase do estudo (se inicial ou após o treinamento), utilizando-se da divisão do VE em 17 segmentos (Figura 2). Foram atribuídos para cada segmento os escores de intensidade de redução de captação miocárdica em cada imagem de estresse e repouso: 0 = normal; 1 = discreta hipocaptação do radiofármaco; 2 = moderada hipocaptação; 3 = acentuada hipocaptação; 4 = ausência de captação do radiofármaco. Foram considerados como

reversíveis os segmentos com maiores escores de defeito perfusional nas imagens de estresse em comparação às imagens em repouso.

Figura 2: Desenho esquemático da divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos.

Apenas os pacientes que apresentaram dois ou mais segmentos com defeitos perfusionais reversíveis, pela análise visual semi-quantitativa, na cintilografia de perfusão miocárdica, segundo a técnica descrita acima, foram incluídos no estudo.

Para cada paciente foram calculados as somas dos escores nas imagens de repouso (escore somado de repouso, que estima extensão/gravidade da fibrose miocárdica) e nas imagens de estresse (escore somado de estresse). A diferença entre os escores somados de estresse – repouso (diferença estresse/repouso) estima a extensão/gravidade global dos defeitos reversíveis (gravidade/extensão da isquemia miocárdica).

Teste Cardiopulmonar

Os testes cardiopulmonares foram realizados no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP.

Os testes foram conduzidos em laboratório devidamente climatizado (controle de temperatura e umidade do ar), sempre mantendo o mesmo período do dia nas avaliações e reavaliações, por equipe especializada contando com um médico cardiologista, um fisioterapeuta e um biólogo. Todos os equipamentos utilizados foram calibrados de acordo com as especificações dos fabricantes antes da realização de cada teste.

Os pacientes foram orientados previamente a realizar uma alimentação leve a pelo menos duas horas antes do teste, a comparecer no local com roupa confortável que permitisse a realização de caminhada ou corrida em esteira rolante, a ter uma boa noite de sono, não realizar exercícios extenuantes na véspera e no dia do exame e tomar normalmente todas as medicações prescritas para o tratamento clínico.

No dia do teste os pacientes foram orientados quanto à realização de todo o procedimento e aqueles que não possuíam grandes habilidades para caminhar em esteira ergométrica, foram submetidos a um treino prévio para a familiarização com o equipamento.

Os pacientes foram monitorados através da colocação de eletrodos com gel condutor no tórax que permitissem a avaliação simultânea ao exame com 13 derivações eletrocardiográficas (12 clássicas e CM5) pelo software da Micromed ErgoPC 13, a superfície de contato do eletrodo com a pele do paciente foi tricotomizada, quando necessário, e feita limpeza com álcool e gaze, para melhor fixação do eletrodo e captação do sinal elétrico.

Todos os pacientes foram submetidos a protocolo de esforço físico dinâmico contínuo em esteira rolante (Micromed – Máster I). A potência aplicada no ergômetro foi do tipo rampa, com incremento de cargas diferentes, conforme o grau de aptidão física individual (baseando-se nos protocolos modificados de Balke).

Os pacientes eram deixados em repouso sentado durante 15 minutos antes do início do protocolo, em cadeira confortável com encosto para as costas. Nos oito minutos finais do repouso eram coletados e armazenados o traçado eletrocardiográfico e os gases expirados pelo paciente. A partir deste momento, o paciente recebe uma pinça para oclusão nasal e um bucal, adaptado com um suporte especial de plástico para aliviar o peso da peça bucal, interligado por um umbilical a um sistema computadorizado de análise de gases da MedGraphics CPX – Ultima series, que capta e analisa os gases expirados pelo paciente respiração a respiração através do software BreezeEx-4.

Após este período de repouso, o analisador de gases era novamente calibrado para o início da fase de esforço físico e o protocolo era definido pela equipe de acordo com a capacidade física relatada pelo paciente em suas atividades diárias.

Os pacientes eram orientados a caminhar até a exaustão cardiorrespiratória ou surgimento de algum sinal ou sintoma que motivasse a interrupção do exame, por parte do paciente ou pela decisão do médico, como dor limitante em membros inferiores, dor precordial que intensificasse com o decorrer do teste, alterações hemodinâmicas da pressão arterial sistêmica ou FC e positividade eletrocardiográfica. No decorrer de toda a fase de esforço o paciente era orientado a não engolir saliva e não conversar, dessa forma foram combinados sinais com os membros superiores para que o paciente informasse a equipe seu estado físico durante o teste. O fisioterapeuta estimulava o paciente durante todo o exame, através de comandos verbais de incentivo, para que o paciente realmente atingisse exaustão cardiopulmonar, além de frases que pudessem tranquilizar o paciente no decorrer do exame, como por exemplo: “o senhor está indo muito bem”, “continue até o máximo que o senhor puder”, “a pressão arterial do senhor está respondendo normalmente”, “a ‘frequência do coração’ está muito boa”, entre

outras. No início do teste o paciente caminhava em velocidade inferior a aquela definida para o protocolo durante três minutos para aquecimento, e ao final do esforço era submetido à recuperação ativa por dois minutos com a esteira funcionando sem inclinação e com velocidade igual a do aquecimento. A essa fase seguia-se mais quatro minutos de recuperação passiva na posição sentada com monitorização eletrocardiográfica (Figura 3).

Figura 3: Realização do teste cardiopulmonar no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP.

A pressão arterial sistêmica foi medida antes do início do teste com o paciente em repouso, durante todo o exame (a cada dois minutos) e no período de recuperação, ativo e passivo, a cada dois minutos. A escala de percepção de esforço modificada de BORG (CR-10) foi explicada ao paciente para que o mesmo referisse seu cansaço no pico do esforço.

As variáveis cardiorrespiratórias monitoradas continuamente neste protocolo, do início ao pico do esforço, utilizando-se sistema de medidas metabólicas, foram: FC, frequência respiratória, ventilação pulmonar, consumo de O₂, produção de CO₂, RER e equivalentes ventilatórios de O₂ e CO₂ do ar expirado.

Este protocolo foi configurado para a obtenção do VO₂ pico. O critério para a medida do VO₂ pico correspondeu à média dos 10 últimos pontos graficamente plotados no pico do esforço atingido, obtidos por meio de médias móveis de oito pontos.

A Figura 4 ilustra um traçado fornecido pelo software BreezeEx-4 das variáveis obtidas e plotadas em gráfico durante o teste cardiopulmonar.

Figura 4: Traçado das variáveis de consumo de oxigênio, produção de gás carbônico, ventilação pulmonar e frequência cardíaca, durante a realização do teste cardiopulmonar.

Questionário de Qualidade de Vida

Todos os pacientes responderam um questionário de qualidade de vida SF-36 no início e no final do estudo, que foi aplicado por um terapeuta devidamente treinado, em consultório individual na Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP. (Anexo C)

O SF-36 era composto de 11 questões e subdivididas em 36 itens que englobaram oito domínios (aspectos) que são representados por: 1 – capacidade funcional (dez itens); 2 – aspectos físicos (quatro itens); 3 – dor (dois itens); 4 – estado geral da saúde (cinco itens); 5 – vitalidade (quatro itens); 6 – aspectos sociais (dois itens); 7 – aspectos emocionais (três itens); 8 – saúde mental (cinco itens); e uma questão comparativa sobre a percepção atual da saúde em relação há um ano. Os pacientes receberam um escore em cada domínio, que variou de 0 a 100, sendo 0 o pior escore e 100 o melhor.

Programa de Reabilitação Cardiovascular

Os pacientes iniciaram o programa de reabilitação cardiovascular onde realizavam exercício físico dinâmico em esteira ergométrica na sala de condicionamento físico do Centro de Reabilitação do HCFMRP-USP, com equipe contendo médicos cardiologistas, fisioterapeutas e enfermeiros.

Todos foram orientados a comparecer com roupas confortáveis que possibilitassem a prática de atividade física, devidamente medicados e com uma refeição leve a pelo menos duas horas antes do início das atividades.

Os pacientes realizaram três sessões semanais, em dias não consecutivos, com duração de uma hora por dia, por um período de quatro meses.

A intensidade exigida durante o treinamento foi baseada na FC obtida no teste cardiopulmonar onde, avaliando a curva do VO_2 , definimos uma faixa de treinamento pelos valores de FC simultâneos a 60% e 85% do VO_2 pico.

As sessões de atividade física supervisionada do programa de reabilitação cardiovascular foram conduzidas da seguinte forma:

- Os pacientes chegavam ao centro de reabilitação pelo menos 15 minutos antes do início da sessão.
- A equipe de enfermagem verificava, após um período de 10 minutos de repouso sentado, peso, altura, pressão arterial, FC, glicemia e se eles haviam se alimentado e tomado todas as medicações prescritas no tratamento clínico;
- Em seguida os pacientes eram entregues a equipe de fisioterapia que os monitorizavam com cardiofrequencímetro da marca Polar modelo F1;
- Inicialmente realizavam exercícios de alongamento global em frente ao espelho durante cinco minutos (Figura 5 – A);
- Em seguida, na fase de aquecimento os pacientes caminhavam por cinco minutos em esteira ergométrica e em intensidade leve, definida por valores de FC inferior à prescrita para o treinamento (Figura 5 – B);
- Logo após, na fase de condicionamento a velocidade e a inclinação da esteira era adequada em uma intensidade na qual os pacientes atingissem valores de FC que estivessem dentro da faixa de treinamento prescrita a cada um deles, o mais próximo possível do limite superior, durante 30 minutos (Figura 5 – B);
- Na próxima fase, o desaquecimento, os pacientes retornavam a caminhar por cinco minutos na mesma velocidade da fase de aquecimento, na qual a FC atinge valores inferiores aos prescritos para o treinamento (Figura 5 – B);

- Iniciava-se então a fase de treinamento contra resistência, onde os pacientes realizavam exercícios, com uma única série para cada grande grupo muscular, de membros superiores e inferiores, com quinze repetições cada série, durante 10 minutos utilizando-se alteres e caneleiras (Figura 5 – C);
- Por fim, na fase de relaxamento, os pacientes permaneciam em repouso na posição sentada, durante cinco minutos, em uma sala escura e tranquila, sendo estimulados a fazerem o controle da respiração e a se concentrarem em forma de meditação (Figura 5 – D).
- Logo em seguida, os valores de pressão arterial, FC e glicemia são novamente aferidos e o paciente é liberado.

Figura 5: Sessão de Atividade Física do Programa de Reabilitação Cardiovascular do Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP. A – Fase de alongamento global; B – Fases de aquecimento, condicionamento e desaquecimento em esteira ergométrica; C – Exercícios contra resistência; D – Período logo após a fase de relaxamento.

As medidas de FC, pressão arterial e glicemia foram anotadas em fichas individuais (Anexo D). Durante toda a fase de treinamento, a FC dos pacientes foi monitorada por um fisioterapeuta, valores de pressão arterial, FC e percepção subjetiva de esforço, através da escala modificada de Borg (CR-10), foram medidas e anotadas na ficha ao final de cada fase do treinamento, assim como nos 10 e 20 minutos da fase de condicionamento.

Métodos Estatísticos

A análise estatística foi realizada utilizando-se o software GraphPad InStat versão 3.05. Os resultados representados graficamente foram elaborados através do software STATISTICA 7. O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

O teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para verificação se as diversas variáveis estudadas apresentavam distribuição normal.

As variáveis foram descritas no formato de média $\pm$ desvio padrão da média. Para comparação de duas variáveis pareadas com distribuição não normal, foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon, e os resultados foram apresentados graficamente através de medianas, primeiro e terceiro quartis. Para aquelas variáveis com distribuição normal, foi utilizado teste pareado do tipo t de student. Neste caso, os resultados foram representados nos gráficos como média e desvio padrão.

RESULTADOS

Teste Cardiopulmonar

Não houve durante a realização dos testes cardiopulmonar, tanto no pré como no pós-treinamento, nenhuma intercorrência ou manifestação clínica que causasse

interrupção do teste ou impedisse a sua execução até a exaustão cardiorrespiratória ou fadiga de membros inferiores relatada pelo próprio paciente.

As variáveis cardiorrespiratórias e metabólicas avaliadas neste protocolo estão apresentadas na tabela 3.

Tabela 3: Variáveis obtidas durante o teste cardiopulmonar pré e pós-treinamento físico aeróbico.

Variáveis Obtidas Durante o Teste Cardiopulmonar	Pré-treinamento (M ± DP)	Pós-treinamento (M ± DP)	p
VO₂ pico (ml/Kg/min)	19,4 ± 4,8	22,1 ± 6,2	0,01
VO₂ no LAV (ml/Kg/min)	11 ± 2,1	12 ± 2,7	0,22
Pulso de O₂ (ml/bat)	2550 ± 1040	3043 ± 1332	0,01
RER	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,1	0,05
FC basal (bpm)	70 ± 11	69 ± 14	0,83
PAS basal (mmHg)	121 ± 9,5	118 ± 14	0,43
PAD basal (mmHg)	73 ± 6,9	72 ± 9,2	0,56
FC pico (bpm)	128 ± 24,8	133 ± 27,1	0,27
PAS pico (mmHg)	180 ± 15,6	176 ± 22,4	0,53
PAD pico (mmHg)	75 ± 5,6	75 ± 6,2	0,85

M = média; DP = desvio padrão; VO₂ pico = consumo de oxigênio no pico do esforço; VO₂ no LAV = consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose ventilatório; RER = quociente de trocas respiratórias; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; ml/Kg/min = mililitros por quilograma por minuto; ml/bat = mililitro por batimento; bpm = batimentos por minuto; mmHg = milímetros de mercúrio.

Consumo de Oxigênio no pico do esforço

No teste pré-treinamento os valores do grupo estudado variaram entre o mínimo de 11 ml/Kg/min e o máximo de 26 ml/Kg/min, com o valor médio sendo 19,4 ± 4,8 ml/Kg/min. Já na avaliação após treinamento físico observou-se valores entre o mínimo de 12 ml/Kg/min e o máximo de 34 ml/Kg/min, com média de 22,1 ± 6,2 ml/Kg/min.

Desta forma, observamos um incremento de 2,7 ml/Kg/min, após o período de treinamento físico, sendo esta diferença estatisticamente significativa com $p = 0,01$.

(Gráfico 1)

Gráfico 1: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Consumo pico de Oxigênio durante o teste cardiopulmonar.

Consumo de Oxigênio no limiar de anaerobiose ventilatório

Foi observado um pequeno aumento do VO_2 no LAV de 11 ml/Kg/min no teste pré-treinamento para 12 ml/Kg/min no pós-treinamento, no entanto, sem significância estatística, $p = 0,22$. (Gráfico 2)

O valor mínimo encontrado no teste pré-treinamento foi de 7,7 ml/Kg/min e o máximo de 15,4 ml/Kg/min, ao passo que no pós-treinamento foi atingido um valor mínimo de 9 ml/Kg/min e máximo de 18,9 ml/Kg/min.

Gráfico 2: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Consumo de Oxigênio no limiar de anaerbiose ventilatório, durante o teste cardiopulmonar.

Pulso de Oxigênio

Foi observado um aumento estatisticamente significativo quando comparamos os valores do Pulso de O₂ no pico do esforço do teste pré-treinamento (2550 ± 1040 ml/bat) com os valores atingidos no teste pós-treinamento (3043 ± 1332 ml/bat), $p = 0,01$. (Gráfico 3)

Na avaliação basal o valor mínimo encontrado foi de 1078 ml/bat e o máximo de 4238 ml/bat e no pós-treinamento o mínimo de 1215 ml/bat e 5542 ml/bat no máximo.

Gráfico 3: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Pulso e Oxigênio no pico do esforço, atingido no teste cardiopulmonar.

Quociente de Trocas Respiratórias

Foi observado no pico do esforço atingindo durante o Teste Cardiopulmonar que o Quociente de Trocas Respiratórias (RER) do exame realizado após o período de treinamento físico não apresentou diferença estatisticamente significante em relação ao da avaliação inicial, sendo respectivamente, $1,2 \pm 0,1$ versus $1,1 \pm 0,1$ com $p = 0,05$. (Gráfico 4)

Foi observado que na avaliação basal os valores do RER variaram de um mínimo de 0,92 a um máximo de 1,15, e no teste pós-treinamento o mínimo e o máximo foram respectivamente, 1 e 1,42.

Gráfico 4: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Quociente de Trocas Respiratórias no pico do esforço, atingido no teste cardiopulmonar.

Frequência Cardíaca

Através da análise simultânea da FC durante o teste cardiopulmonar, pudemos observar que não houve diferença estatisticamente significativa na FC basal do teste pré-treinamento, 70 ± 11 bpm (mínimo de 51 bpm e máximo de 89 bpm), em comparação

com o pós-treinamento, 69 ± 14 bpm (mínimo de 51 bpm e máximo de 99 bpm), $p = 0,83$. (Gráfico 5)

Gráfico 5: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Frequência Cardíaca de repouso no teste cardiopulmonar.

Também não houve diferença significativa na FC pico atingida no teste inicial, $128 \pm 24,8$ bpm (mínimo de 98 e máximo de 164), em comparação ao teste final, $133 \pm 27,1$ bpm (mínimo de 96 bpm e máximo de 173 bpm), com $p = 0,27$. (Gráfico 6)

Gráfico 6: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Frequência Cardíaca atingida no pico do esforço do teste cardiopulmonar.

Pressão Arterial Sistólica e Diastólica

Todos os pacientes demonstraram uma resposta fisiológica do comportamento da pressão arterial durante a realização dos testes cardiopulmonar, tanto pré quanto pós-treinamento, e tanto os níveis pressóricos máximos atingidos, quanto os valores basais não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os testes.

A pressão arterial sistólica (PAS) pico não exibiu variação significativa: de $180 \pm 15,6$ mmHg para $176 \pm 22,4$ mmHg da avaliação inicial para a final, respectivamente, $p = 0,53$. Da mesma forma a pressão arterial diastólica (PAD) pico: de $75 \pm 5,6$ mmHg para $75 \pm 6,2$ mmHg entre as avaliações, $p = 0,85$.

O mesmo comportamento observou-se para os valores de PAS observado durante o repouso no pré-treinamento de $121 \pm 9,5$ mmHg e no pós-treinamento de 118 ± 14 mmHg, $p = 0,43$. Os valores de PAD durante o repouso de $73 \pm 6,9$ mmHg e $72 \pm 9,2$ mmHg, no pré e pós-treinamento respectivamente, também não foram diferentes significativamente, com $p = 0,56$.

Cintilografia Miocárdica de Perfusão

Variáveis Hemodinâmicas

As variáveis hemodinâmicas e as somas dos escores durante a análise visual semi-quantitativa em cada fase do exame, assim como a diferença estresse/repouso, estão apresentadas como média e desvio padrão na tabela 4.

Tabela 4: Variáveis obtidas na Cintilografia Miocárdica de Perfusão no pré e pós-treinamento físico aeróbico.

Variáveis Obtidas na Cintilografia	Pré-treinamento	Pós-treinamento	p
Miocárdica de Perfusão	(M $\pm$ DP)	(M $\pm$ DP)	
FC repouso (bpm)	$80,8 \pm 16,4$	$74,9 \pm 14,5$	0,14
FC pico (bpm)	$139,8 \pm 29,1$	$136,6 \pm 30,6$	0,07
PAS repouso (mmHg)	$147,3 \pm 31,7$	$147,9 \pm 22,5$	0,93
PAD repouso (mmHg)	$89,2 \pm 10,2$	$84,6 \pm 10,1$	0,67
PAS pico (mmHg)	$179,1 \pm 22,8$	$176,8 \pm 24,9$	0,78
PAD pico (mmHg)	$92,1 \pm 13,4$	$88,3 \pm 5,8$	0,35
DP pico (bpm/mmHg)	$24760 \pm 5068,5$	$24238 \pm 6680,4$	0,62
Escore somado de repouso	$0,7 \pm 1,1$	$0,3 \pm 0,5$	0,31
Escore somado de estresse	$10,8 \pm 8,7$	$3,1 \pm 5$	0,004
Diferença estresse/repouso	$10,1 \pm 8,8$	$2,8 \pm 4,9$	0,008

M = média; DP = desvio padrão; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minutos; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; mmHg = milímetros de mercúrio; DP = duplo produto.

Frequência Cardíaca e Pressão Arterial no Repouso e no Pico

Nenhuma das variáveis hemodinâmicas apresentou diferença estatisticamente significativa entre as avaliações pré e pós-treinamento.

Na avaliação basal observou-se uma FC de repouso de $80,8 \pm 16,4$ bpm e na reavaliação de $74,9 \pm 14,5$ bpm ($p = 0,14$). A FC no pico do estresse foi $139,8 \pm 29,1$ bpm no exame pré-treinamento e $136,6 \pm 30,6$ bpm no pós-treinamento ($p = 0,07$).

O mesmo observou-se na análise da PAS, tanto em repouso na avaliação basal $147,3 \pm 31,7$ mmHg e na reavaliação $147,9 \pm 22,5$ mmHg, $p = 0,93$, como no pico do estresse de $179,1 \pm 22,8$ mmHg no pré-treinamento e $176,8 \pm 24,9$ mmHg no pós-treinamento, $p = 0,78$. E na PAD de repouso que apresentou-se no exame pré-treinamento com valores de $89,2 \pm 10,2$ mmHg e no pós-treinamento de $84,6 \pm 10,1$ mmHg ($p = 0,67$), assim como para PAD no pico do esforço que variou de $92,1 \pm 13,4$ mmHg na avaliação inicial para $88,3 \pm 5,8$ mmHg na avaliação final, $p = 0,35$.

Duplo Produto

O cálculo do duplo produto (DP) se deu através do produto da FC pico e da PAS pico avaliados no testes de estresse durante a cintilografia miocárdica de perfusão.

A média do DP pico na avaliação pré-treinamento foi de $24760 \pm 5068,5$ bpm/mmHg e atingiu $24238 \pm 6680,4$ bpm/mmHg no pós-treinamento, não demonstrando diferença significativa entre as avaliações, $p = 0,62$. (Gráfico 7)

Gráfico 7: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Duplo Produto atingido no pico do estresse na avaliação pela cintilografia miocárdica e perfusão.

Análise Visual da Perfusão Miocárdica

Análise Basal

Podemos perceber que na condição inicial pré-treinamento os pacientes apresentaram resultados individuais bastante variados quanto à gravidade/extensão da isquemia miocárdica (Tabelas 5 e 6).

Tabela 5: Descrição da frequência dos segmentos do ventrículo esquerdo exibindo isquemia miocárdica.

Segmentos	Área Correspondente	Incidência (n)	Incidência (%)
1	Septo Anterior Basal	3	25
2	Anterior Basal	6	50
3	Ântero-Latero Basal	5	41,7
4	Pósterio-Latero Basal	7	58,3
5	Inferior Basal	8	66,7
6	Septo-Inferior Basal	2	16,7
7	Septo-Anterior Médio	4	33,3
8	Anterior Médio	8	66,7
9	Ântero-Lateral Médio	5	41,7
10	Pósterio-Lateral Médio	6	50
11	Inferior Médio	8	66,7
12	Septo-Inferior Médio	2	16,7
13	Septo Apical	4	33,3
14	Ântero-Apical	8	66,7
15	Látero-Apical	3	25
16	Ífero-Apical	6	50
17	Apical	7	58,3
TOTAL		92	100

n = número; % = porcentagem.

Os segmentos que apresentaram maior incidência de reversibilidade perfusional na cintilografia miocárdica foram: inferior basal e médio, anterior médio e ântero-apical, estando presentes em 8 (66,7 %) dos 12 pacientes estudados. Em contrapartida, os segmentos septo-inferior basal e médio só demonstraram defeito perfusional reversível em 2 (16,7 %) pacientes.

Tabela 6: Número de segmentos com defeito perfusional reversível por paciente, distribuição topográfica dos segmentos por território e porcentagem do ventrículo esquerdo acometida.

Pacientes	Gênero	Segmentos Isquêmicos	% VE com Isquemia	Distribuição Territorial
1	M	2	11,8	DA
2	F	13	76,5	DA; CD/CX
3	M	6	35,3	CD/CX
4	M	5	29,4	CD/CX
5	M	9	52,9	DA; CD/CX
6	M	7	41,2	DA
7	F	2	11,8	CD/CX
8	F	9	52,9	DA; CD/CX
9	F	11	64,7	DA; CD/CX
10	F	2	11,8	DA
11	F	16	94,1	DA; CD/CX
12	F	10	58,8	DA; CD/CX
Média ± DP		7,7 ± 4,5	45,1 ± 26,6	
TOTAL	5 M / 7 F	92		

% = porcentagem; VE = ventrículo esquerdo; DA = coronária descendente anterior; CD = coronária direita; CX = coronária circunflexa; DP = desvio padrão; M = masculino; F = feminino.

Todos os pacientes possuíam pelo menos 2 segmentos com reversibilidade (variando de 2 a 16 segmentos). O número total de segmentos com reversibilidade de toda amostra estudada foi de 92 segmentos com média de $7,7 \pm 4,5$ segmentos por paciente. A média da extensão do VE com reversibilidade perfusional foi de $45,1 \pm 26,5$ %, variando de 11,8 % a 94,1 %. Foi observado também que 3 (25%) pacientes apresentaram isquemia no território dependente da Coronária Descendente Anterior (DA), 3 (25%) pacientes no território dependente da Coronária Direita e/ou Coronária Circunflexa (CD/CX) e 6 (50%) pacientes nos territórios dependentes das três coronárias (DA e CD/CX).

Análise Pós-treinamento

Foi constatado após o período de treinamento físico, que dos 12 pacientes, 10 (83,4%) apresentaram redução dos defeitos reversíveis, tendo-se resolvido completamente em 8 (66,7%) pacientes. (Tabela 7)

Tabela 7: Comparação do número de segmentos com defeito perfusional reversível por paciente, distribuição topográfica dos segmentos por território, presença de dor e porcentagem do ventrículo esquerdo acometida, pré e pós-treinamento.

Pacientes	Pré-treinamento			Pós-treinamento		
	Número de Segmentos Isquêmicos	% do VE com Isquemia	Escore da Diferença Estresse / Repouso	Número de Segmentos Isquêmicos	% VE com Isquemia	Escore da Diferença Estresse / Repouso
1	2	11,8	2	0	0	0
2	13	76,5	25	0	0	0
3	6	35,3	8	7	41,2	11
4	5	29,4	5	4	23,5	5
5	9	52,9	9	0	0	0
6	7	41,2	7	4	23,5	4
7	2	11,8	2	0	0	0
8	9	52,9	10	0	0	0
9	11	64,7	11	0	0	0
10	2	11,8	2	0	0	0
11	16	94,1	30	13	76,5	14
12	10	58,8	10	0	0	0
Média±DP	7,67 ± 4,52	45,1 ± 26,6	10,1 ± 8,8	2,3 ± 4,1	13,7 ± 24,1	2,8 ± 4,9
TOTAL	92	-	121	28	-	34
p				0,002	0,002	0,008

% = porcentagem; VE = ventrículo esquerdo; DP = desvio padrão.

Foi observada diferença no número de segmentos isquêmicos do pré-treinamento (92 segmentos) para o pós-treinamento em que se observou 28 segmentos isquêmicos. Esses números resultaram em redução significativa da média dos

segmentos isquêmicos por paciente do pré-treinamento ($7,7 \pm 4,5$ segmentos) para o pós-treinamento ($2,3 \pm 4,1$ segmentos), $p = 0,002$. (Gráfico 8)

Gráfico 8: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Número de Segmentos Isquêmicos na cintilografia miocárdica e perfusão.

Houve redução estatisticamente significante na porcentagem do VE com isquemia de $45,1 \pm 26,6$ % na avaliação pré-treinamento para $2,3 \pm 4,1$ % no pós-treinamento, com variação média de $42,8$ % com $p = 0,002$. (Gráfico 9)

Gráfico 9: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Porcentagem do Ventrículo Esquerdo com Isquêmicos na cintilografia miocárdica e perfusão.

O escore somado da diferença (diferença estresse/repouso) passou de um total de 121 no pré-treinamento para apenas 34 no pós-treinamento, demonstrando uma redução de 87 pontos no escore. Sendo esta uma redução estatisticamente significativa com $p = 0,008$, com média do escore de $10,1 \pm 8,8$ na avaliação inicial e $2,8 \pm 4,9$ avaliação final.

Análise Semi-quantitativa Baseada em Escores Somados

Escore Somado de Repouso

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o exame pré-treinamento $0,7 \pm 1,1$ e o pós-treinamento $0,3 \pm 0,5$, $p = 0,31$. (Gráfico 10)

Gráfico 10: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Escore de Captação em Repouso na cintilografia miocárdica e perfusão.

Escore Somado de Estresse

Foi observada diferença estatisticamente significativa da avaliação basal ($10,8 \pm 8,7$) para o pós-treinamento ($3,1 \pm 5$), com uma variação média do escore de 7,7 e $p = 0,004$. (Gráfico 11)

Gráfico 11: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Escore de Captação no pico do estresse da cintilografia miocárdica e perfusão.

Diferença estresse/repouso

Nossos resultados demonstram uma diferença estatisticamente significativa, com a média dos valores de escore de diferença variando de $10,1 \pm 8,8$ no exame pré-treinamento, para $2,8 \pm 4,9$ no pós-treinamento, $p = 0,008$. Esta melhora de captação após o período de treinamento físico levou a uma redução do defeito perfusional reversível com uma variação média de 7,2 no escore. (Gráficos 12 e 13)

Gráfico 12: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Escore de Diferença de Captação (Estresse/Repouso) na cintilografia miocárdica de perfusão.

Gráfico 13: Gráfico ilustrando o comportamento individual pré e pós-treinamento da Diferença de captação na cintilografia miocárdica de perfusão. □ = Representa dois pacientes e * = Representa três pacientes.

Questionário de Qualidade de Vida SF-36

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação subjetiva da qualidade de vida através da aplicação pré e pós-treinamento de um questionário de qualidade de vida (SF-36). Os dados estão descritos na forma de Média e desvio padrão na tabela 8.

Tabela 8: Domínios analisados pelo Questionário de Qualidade de Vida SF-36 no pré e pós-treinamento físico aeróbico.

Domínios – Questionário de Qualidade de Vidas SF-36	Pré-treinamento (M ± DP)	Pós-treinamento (M ± DP)	p
Capacidade Funcional (%)	44,6 ± 25,8	88,3 ± 9,1	0,0002
Aspecto Físico (%)	25 ± 31,9	89,6 ± 19,8	0,002
Dor (%)	38,4 ± 22,2	68,4 ± 22,3	0,007
Estado Geral de Saúde (%)	54,3 ± 21,1	68,7 ± 28,4	0,13
Vitalidade (%)	49,2 ± 28,2	83,8 ± 12,6	0,0005
Aspectos Sociais (%)	47,9 ± 27,1	93,8 ± 15,5	0,002
Aspectos Emocionais (%)	30,6 ± 38,8	80,6 ± 33,2	0,005
Saúde Mental (%)	53 ± 22,1	80 ± 15,9	0,001

% = porcentagem; M = média; DP = desvio padrão.

Estado Geral de Saúde

Dos oito domínios analisados pelo SF-36 apenas um, Estado Geral de Saúde, não demonstrou diferença significativa, apesar de ter apresentado melhora na avaliação pós-treinamento 68,7 ± 28,4 % em comparação ao questionário aplicado antes do treinamento 54,3 ± 21,1 %, p = 0,13. (Gráfico 14)

Gráfico 14: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Estado Geral de Saúde através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.

Capacidade Funcional

Evidenciou-se melhora estatisticamente significativa da Capacidade Funcional de $44,6 \pm 25,8$ % no pré-treinamento para $88,3 \pm 9,1$ % no pós-treinamento ($p = 0,0002$), com incremento médio de 43,7 pontos no escores, do início para o final do protocolo. (Gráfico 15)

Gráfico 15: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Capacidade Funcional através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.

Aspecto Físico

Houve diferença significativa com delta de 64,6 pontos no escore, após o período de treinamento, no Aspecto Físico, de $25 \pm 31,9\%$ na avaliação basal para $89,6 \pm 19,8\%$ na avaliação final, $p = 0,002$. (Gráfico 16)

Gráfico 16: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico do Aspecto Físico através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.

Dor

Os valores pré e pós-treinamento que avaliam a Dor foram respectivamente, $38,4 \pm 22,2 \%$ e $68,4 \pm 22,3 \%$, demonstrando um incremento médio estatisticamente significativo de 30 pontos no escore, $p = 0,007$. (Gráfico 17)

Gráfico 17: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Dor através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.

Vitalidade

Na análise da Vitalidade evidenciou-se incremento de 34,6 pontos no escore ao final do protocolo, dos quais os valores basais foram $49,2 \pm 28,2 \%$ e os finais $83,8 \pm 12,6 \%$, incremento este estatisticamente significativo com $p = 0,0005$. (Gráfico 18)

Gráfico 18: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Vitalidade através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.

Aspectos Sociais

Foi observado aumento estatisticamente significativo nos Aspectos Sociais, que variou de $47,9 \pm 27,1$ % no pré-treinamento para $93,8 \pm 15,5$ % no pós-treinamento, com delta de 45,9 pontos no escore, $p = 0,002$. (Gráfico 19)

Gráfico 19: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico dos Aspectos Sociais através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.

Aspectos Emocionais

Os Aspectos Emocionais demonstraram melhora estatisticamente significativa com $p = 0,005$ e aumento de 50 pontos no escore da avaliação inicial para a final cujos valores foram, $30,6 \pm 38,8 \%$ e $80,6 \pm 33,2 \%$, respectivamente. (Gráfico 20)

Gráfico 20: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico dos Aspectos Emocionais através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.

Saúde Mental

Por fim, a Saúde Mental apresentou aumento estatisticamente significativa da avaliação no pré-treinamento de $53 \pm 22,1$ % para a reavaliação no pós-treinamento de $80 \pm 15,9$ % ($p = 0,001$), com delta de 27 pontos no escore do início para o final do protocolo. (Gráfico 21)

Gráfico 21: Comparação pré e pós-treinamento físico aeróbico da Saúde Mental através da avaliação do questionário de qualidade de vida SF-36.

Exemplo Ilustrado com Imagens SPECT-MIBI de uma Paciente

As figuras 6 e 7 ilustram as imagens de SPECT-MIBI de uma paciente do grupo estudado, que exibiu melhora do defeito perfusional isquêmico após o período de treinamento físico.

Figura 6: Cortes tomográficos em estresse e repouso da Cintilografia Miocárdica de Perfusão (SPECT-MIBI) pré-treinamento físico. Primeira janela eixo curto, segunda janela eixo vertical longo e terceira janela eixo horizontal longo, linha superior de cada janela representa a imagem de estresse e a linha inferior a imagem de repouso.

Na análise visual semi-quantitativa das imagens de estresse e repouso da cintilografia de perfusão miocárdica na fase pré-treinamento evidenciou-se isquemia moderada em grande extensão dos territórios dependentes de DA, CD e/ou Cx, demonstrando ser um defeito de perfusão difuso e multiarterial.

Os defeitos perfusionais reversíveis estavam presentes em 13 segmentos: anterior basal, médio e apical, ântero-latero basal e médio, póstero-latero basal e médio, inferior basal, médio e apical, septo-inferior basal, apical e látero-apical.

A área/extensão do VE com isquemia era de 76,47 % com escore somado da diferença (estresse/repouso) de 25 e queixa de precordialgia durante a realização do exame.

Figura 7: Cortes tomográficos em estresse e repouso da Cintilografia Miocárdica de Perfusão (SPECT-MIBI) pós-treinamento físico. As disposições das imagens são as mesmas descritas na figura 6.

Após o período de treinamento a paciente não demonstrou nenhum segmento do VE com isquemia, ausência de defeitos perfusionais reversíveis em todos os segmentos do VE e não houve relato de sintomas dolorosos durante a realização do exame.

DISCUSSÃO

No melhor do nosso conhecimento e após excessiva busca na literatura médica especializada, este é o primeiro estudo clínico avaliando os efeitos do TFA sobre os defeitos perfusionais reversíveis em pacientes com isquemia miocárdica microvascular. Os principais resultados mostraram uma redução estatisticamente significativa da extensão/gravidade dos defeitos perfusionais reversíveis após o período de quatro meses de treinamento físico, sem que houvesse mudanças nas medicações habituais ou associação com qualquer outro tipo de terapia.

Além disso, a aplicação do teste cardiopulmonar permitiu aumentar a efetividade do treinamento por demonstrar aumento no consumo pico de oxigênio. Por outro lado, a significativa redução da isquemia miocárdica acompanhou-se de melhora expressiva da qualidade de vida obtida pela aplicação do SF36.

Cintilografia Miocárdica de Perfusão

Para o diagnóstico de isquemia miocárdica microvascular vários estudos têm sugerido que os pacientes que apresentem dor precordial com coronárias angiograficamente normais devam ser submetidos a eletrocardiograma de esforço para confirmação da presença da isquemia miocárdica mediante detecção de infradesnívelamento do segmento ST (KEMP, 1973; CREA; LANZA, 2004). No entanto, as alterações eletrocardiográficas de isquemia nesta população ainda é um achado de baixa especificidade uma vez que sinais confirmatórios da presença de isquemia miocárdica por outros métodos de imagem, ou através da medida direta do fluxo sanguíneo miocárdico, são detectáveis em apenas uma minoria desses pacientes mesmo na presença de um teste ergométrico positivo (MASERI et al., 1991).

Na presente investigação, com o intuito de selecionar uma amostra homogênea de pacientes quanto à documentação de distúrbios da perfusão miocárdica na vigência de dor precordial e coronárias angiograficamente normais, nós optamos em substituir a abordagem clássica que se calca na detecção de infradesnívelamento do segmento ST durante teste ergométrico convencional, pelo emprego de imagens de cintilografia miocárdica de perfusão que demonstrassem defeitos perfusionais reversíveis durante o esforço.

Essa abordagem metodológica é baseada em evidências prévias demonstrando que nesta população o achado de defeitos perfusionais reversíveis na cintilografia correlaciona-se com a presença de redução da reserva vasodilatadora coronária que pode ser tomado como um “padrão ouro” para disfunção microvascular coronária.

Em um elegante estudo Legrand e colaboradores (1985) relataram que de 18 pacientes com dor no peito e coronárias normais apenas 4 (22,22 %) demonstraram defeitos perfusionais reversíveis em um estudo cintilográfico de perfusão miocárdica e que todos os pacientes com resultados anormais na cintilografia também apresentaram redução da reserva de fluxo coronário medida invasivamente. A partir desse resultado os autores sugeriram que a evidência de defeitos reversíveis na cintilografia de perfusão miocárdica em pacientes com dor no peito e coronárias angiograficamente normais é um forte indicativo de redução de fluxo sanguíneo coronário e da presença de isquemia verdadeira nestes pacientes.

Devido à adoção deste critério diagnóstico mais específico, nós identificamos apenas 19 (12,67 %) indivíduos que demonstraram defeitos perfusionais reversíveis durante a cintilografia miocárdica de perfusão, de uma amostra inicial de 150 pacientes com dor precordial e coronária normais.

Este achado está de acordo com diversos relatos da literatura de que apenas 10 % a 30 % dos pacientes portadores de dor precordial e coronárias normais exibindo teste ergométrico positivo demonstram isquemia verdadeira em um estudo de imagem, cuja sensibilidade e especificidade são maiores para detecção da extensão/gravidade da isquemia (KASKI et al., 1995).

Para avaliar a incidência de resultados “falso positivo” pelo eletrocardiograma de esforço para detecção de isquemia em pacientes com dor precordial e coronárias normais, Dunn e colaboradores (1981) realizaram cintilografia de perfusão miocárdica usando tálio-201 em 76 pacientes e confirmaram a presença de defeitos perfusionais reversíveis em apenas 21 % dos pacientes. Com os mesmos objetivos, Berger e colaboradores (1983) realizaram cintilografia de perfusão miocárdica utilizando tálio-201 em 41 pacientes com queixa de dor precordial e coronárias normais e encontraram anormalidade perfusional em apenas 27 % dos pacientes.

É plausível supor que nossa taxa de confirmação de disfunção microvascular coronária usando cintilografia miocárdica de perfusão (12,7 %) tenha sido um pouco mais baixa do que o relatado por outros investigadores, porque a nossa amostra inicial não foi triada com aplicação do teste ergométrico convencional, mas apresentavam apenas os critérios de dor precordial e coronárias angiograficamente normais.

Vale ressaltar que a falta do eletrocardiograma de esforço nesta população deve-se ao fato de terem sido encaminhados ao Hospital das Clínicas para realização de cateterismo por unidades da rede de saúde pública, na maioria das vezes sem realização prévia do teste ergométrico ou sem que esse resultado fosse conhecido pela equipe médica do nosso centro de referência.

Em todo o grupo foram encontrados 92 segmentos com isquemia, sendo a média de $7,7 \pm 4,5$ segmentos por paciente, correspondendo a defeitos perfusionais envolvendo grande extensão de miocárdio, em média $45,1 \pm 26,6$ % do VE.

Em estudo para avaliar a distribuição regional e a gravidade/extensão do defeito perfusional reversível de pacientes com Síndrome X, Cavusoglu e colaboradores (2005), realizaram cintilografia de perfusão miocárdica em 31 pacientes e observaram que aqueles pacientes que apresentaram defeitos perfusionais reversíveis em segmentos irrigados por uma única artéria (13 pacientes – 42%) tinham em média $6,1 \pm 1,8$ % do VE com isquemia, já aqueles que apresentaram defeitos perfusionais em segmentos multiarteriais (18 pacientes – 58 %) demonstraram isquemia em $16,6 \pm 5,4$ % do VE.

Em nosso estudo observamos valores bem maiores ($45,1 \pm 26,6$ %) de gravidade/extensão dos defeitos perfusionais reversíveis nos pacientes com dor precordial e coronárias normais.

Em relação à distribuição topográfica dos defeitos perfusionais reversíveis, nós documentamos nesta amostra de pacientes um elevado percentual (50 %) de pacientes exibindo uma distribuição difusa em todo o VE ou seja, envolvendo segmentos miocárdicos em território de irrigação multiarterial (coronária DA e CD/Cx).

Estes resultados estão de acordo com relatos anteriores apontando como característica dos defeitos perfusionais reversíveis da disfunção microvascular coronária a distribuição aleatória em segmentos miocárdicos em múltiplos territórios de irrigação (Camici; Crea, 2007).

Estes achados podem ser justificados pelo fato de que a isquemia secundária à disfunção microvascular diferencia-se daquela decorrente da limitação do fluxo em coronárias epicárdicas. Nos pacientes com comprometimento nas grandes artérias coronárias, os defeitos de perfusão são homoganeamente distribuídos por todo território

perfundido pela artéria acometida, ocasionando um defeito regional que pode levar ao comprometimento da função contrátil do VE. Ao contrário, nos pacientes com isquemia miocárdica microvascular, a disfunção pode não envolver todos os microvasos de um mesmo ramo coronário, mas sim, estar distribuído no miocárdio de forma difusa em múltiplos territórios vasculares (CREA; LANZA, 2004; CAMICI; CREA, 2007; LANZA; CREA, 2010).

Em nosso estudo, a realização da cintilografia miocárdica de perfusão de estresse no pós-treinamento foi cuidadosamente controlada para que os pacientes atingissem os mesmos níveis de estresse alcançados na avaliação basal. A demonstração de que esse objetivo foi atingido espelha-se nos valores muito semelhantes das variáveis hemodinâmicas que avaliam o grau de estresse cardíaco nos condições pré e pós-treinamento. Dessa forma, os valores pico de FC ($139,8 \pm 29,1$ bpm versus $136,6 \pm 30,6$ bpm, pré e pós-treinamento respectivamente, $p = 0,07$) e PAS ($179,1 \pm 22,8$ mmHg versus $176,8 \pm 24,9$ mmHg, pré e pós-treinamento respectivamente, $p = 0,78$) não foram estatisticamente diferentes. Também demonstramos que uma importante variável que reflete o trabalho miocárdio, que é o DP pico, atingiu o mesmo nível ($24760 \pm 5068,5$ bpm/mmHg versus $24238 \pm 6680,4$ bpm/mmHg, no pré e pós-treinamento respectivamente, $p = 0,62$).

Esse detalhe metodológico foi idealizado para que se excluísse a influência de um maior grau de estresse miocárdico que pudesse ocorrer na avaliação pós-treinamento, fruto de uma melhor capacidade de esforço, o que poderia representar um fato confusor e mascarar os benefícios do TFA sobre a perfusão miocárdica.

O escore de captação miocárdica no repouso exibiu valores muito reduzidos e não apresentou diferença significativa após do treinamento ($0,7 \pm 1,1$ no basal para $0,3 \pm 0,5$ no pós-treinamento – $p = 0,31$).

Esses resultados estão dentro do esperado para essa população, uma vez que os defeitos perfusionais em repouso podem traduzir a presença de fibrose miocárdica ou hipoperfusão miocárdica persistente em repouso. Ambos os processos não eram esperados na população estudada, por apresentarem coronárias normais. Alternativamente, cabe ainda salientar que defeitos perfusionais em repouso, na vigência de função ventricular esquerda normal, podem significar artefatos por atenuação de emissão de fótons por partes moles corporais (mama e diafragma), não se podendo excluir essa possibilidade no presente estudo.

No escore avaliado no pico do estresse observamos melhora estatisticamente significativa, com a média atingida de $10,8 \pm 8,7$ para $3,1$ entre os testes ($p = 0,004$), este parâmetro reflete melhor o quanto o estresse pode induzir agressão ao miocárdio gerando os sintomas dolorosos.

A diferença entre os escores de captação das imagens de estresse e repouso permite avaliar quantitativamente a extensão/gravidade dos defeitos perfusionais reversíveis e estimar a gravidade e extensão da isquemia miocárdica. O comportamento dessa variável mostrou melhora significativa ($p = 0,008$) entre as avaliações basal ($10,1 \pm 8,8$) e pós-treinamento ($2,9 \pm 4,9$) e traduz uma redução significativa da extensão/gravidade da isquemia miocárdica após o período de treinamento.

O mesmo resultado é observado quando analisamos o número de segmentos miocárdicos com isquemia. Salienta também o importante efeito do TFA em reduzir a isquemia miocárdica pelo achado de que 8 pacientes exibiram resolução completa da isquemia miocárdica.

Nenhum outro estudo até o momento havia testado os efeitos do treinamento físico sobre os defeitos perfusionais reversíveis de pacientes com isquemia miocárdica microvascular. Nossos resultados originais sugerem pela primeira vez que o TFA possa

exercer efeito benéfico significativo em reduzir a gravidade e extensão da isquemia miocárdica de pacientes com disfunção microvascular coronária.

Ainda que estudos semelhantes em pacientes com disfunção microvascular coronária não tenham sido relatados, vários estudos em pacientes com doença arterial coronária sugerem que o treinamento físico pode melhorar a perfusão miocárdica devido a adaptações no leito vascular coronário e/ou por recrutamento de vasos colaterais, corroborando indiretamente com os achados do presente estudo (Giallauria et al., 2011). Kendziorra e colaboradores (2005) em estudo randomizado comparando treinamento físico e angioplastia coronária, em pacientes com doença arterial coronariana crônica, demonstraram redução no número de segmentos isquêmicos após um período de 12 meses de tratamento, este resultado foi comparável ao observado após angioplastia no território da artéria comprometida. No grupo de treinamento houve redução da extensão da isquemia tanto no território da coronária com obstrução quanto fora dele.

Em outro estudo, Giallauria e colaboradores (2011) investigaram os efeitos do treinamento físico sobre a perfusão miocárdica de pacientes com IAM recente. Os autores randomizaram 50 pacientes que haviam apresentado IAM em um período médio de 9 ± 3 dias, em dois grupos de investigação, sendo eles: grupo treinado (GT) – 24 pacientes que participaram de um programa de reabilitação cardiovascular baseado em treinamento físico por um período de seis meses; e grupo controle (GC) – 26 pacientes que apenas receberam instrução para manterem as atividades de vida diária e foram orientados genericamente a praticarem atividade física. Após o período do estudo, além dos benefícios de ganho de capacidade física avaliados pelo teste cardiopulmonar, o GT também demonstrou uma redução estatisticamente significativa nos defeitos perfusionais reversíveis ($p < 0,01$) na cintilografia de estresse.

Podemos sugerir por extrapolação, uma vez que ainda não existem estudos na literatura médica científica demonstrando os mecanismos pelos quais o TFA influencia na melhora do defeito perfusional reversível em pacientes com disfunção microvascular coronária, que estas adaptações possam decorrer de mecanismos semelhantes aos encontrados em pacientes com doença arterial coronária, como a melhora da função endotelial, recrutamento de artérias coronárias colaterais, melhora do balanço simpato-vagal, redução do processo inflamatório no leito vascular, melhora da extração de oxigênio pelo músculo cardíaco, entre outras.

Teste Cardiopulmonar

O teste cardiopulmonar é um método de ampla aplicação em diversas situações clínicas cardiológicas por permitir simultaneamente a análise de variáveis clínicas, eletrocardiográficas, hemodinâmicas e respiratórias, que expressam os ajustes cardiovasculares e respiratórios impostos pelo exercício físico durante a prova, necessários para a manutenção do equilíbrio metabólico celular adequado às demandas geradas pela atividade física (TEBEXRENI et al., 2009).

Em nosso estudo o teste cardiopulmonar foi aplicado na fase pré-treinamento para avaliação da capacidade física dos pacientes e prescrição da intensidade do exercício físico durante a fase de treinamento. Além disso foi novamente realizado na fase pós-treinamento para comparar as variáveis cardiopulmonares e hemodinâmicas e documentar objetivamente os efeitos do TFA sobre a capacidade funcional dos pacientes com disfunção microvascular coronária.

Ao contrário do que seria esperado os dados encontrados mostram que o período de TFA de quatro meses para esse grupo de pacientes com isquemia miocárdica microvascular não induziu uma redução estatisticamente significativa nos valores da FC

e da pressão arterial de repouso, tanto sistólica quanto diastólica. Um dos fatores capazes de explicar este fato pode estar ligado ao efeito bradicardizante e hipotensor causado pelas medicações em uso pelos pacientes, que não foram suspensas para a realização dos testes cardiopulmonares (pré e pós-treinamento). Como vimos na tabela 2, os beta-bloqueadores eram as drogas de maior frequência de uso no grupo estudado (75% dos pacientes), além de outras drogas com ação hipotensora. No estudo optamos por não retirar nenhuma classe medicamentosa para a realização dos testes cardiopulmonares uma vez que os pacientes iriam treinar sob os efeitos dessas medicações.

Já os valores pico dessas mesmas variáveis, como era de se esperar, não demonstraram diferença estatística entre os valores atingidos do primeiro para o segundo teste. Esse achado é compatível com o fato de ambos os testes terem sido programados para que os pacientes atingissem a exaustão cardiorrespiratória.

Em artigos de revisão (ZAVORSKY, 2000; BORRESEN; LAMBERT, 2008) os autores concluíram que o TFA pode induzir uma redução na FC de repouso e em níveis submáximos de esforço, já a FC pico permanece inalterada ou apresenta mínima redução.

Dessa forma, na análise da variável que representa o quociente de trocas respiratórias (RER), variável esta que nos permite afirmar se o paciente atingiu seus níveis máximos de esforço físico durante o teste, observamos que em ambos os testes nossos pacientes alcançaram exaustão cardiorespiratória, comprovada por um RER de $1,1 \pm 0,1$ no pré-treinamento e de $1,2 \pm 0,1$ no pós-treinamento, além de tudo, esses valores não apresentam diferença estatisticamente significativa entre eles ($p = 0,05$), sugerindo que o grau de esforço atingido na avaliação basal foi semelhante ao da reavaliação.

Os resultados obtidos no teste cardiopulmonar são consistentes em mostrar aumento significativo da capacidade física com o treinamento, documentado pelo incremento de 14% no VO_2 pico, $19,4 \pm 4,8$ ml/Kg/min para $22,1 \pm 6,2$ ($p = 0,01$), e 19,3% no pulso de oxigênio pico 2550 ± 1040 ml/bpm para 3043 ± 1332 ml/bpm, do teste pré para o pós-treinamento.

Nossos resultados, nesse sentido, estão de acordo com os achados prévios da literatura que demonstraram melhora da capacidade física após período de TFA supervisionado em pacientes com isquemia miocárdica microvascular.

O primeiro estudo avaliando os efeitos do treinamento físico em pacientes com Síndrome X foi realizado por Eriksson e colaboradores em 2000. Neste estudo, foram avaliadas vinte e seis pacientes do gênero feminino, com média de idade de 56 ± 8 anos, apresentando queixa de dor precordial desencadeada aos esforços físicos, angiocoronariografia demonstrando coronárias normais e um teste de esforço positivo para isquemia miocárdica, com sintomas e infra-desnívelamento do segmento ST > 1 mm horizontalizado ou descendente. As pacientes foram avaliadas através de um teste cardiopulmonar sintoma limitado, em bicicleta ergométrica para a mensuração dos valores de FC, carga e VO_2 no pico do esforço, atingidos durante a prova. Em seguida foram randomizadas em três grupos de investigação sendo eles: grupo A (8 pacientes) – foram submetidas por oito semanas a um protocolo de exercícios de consciência corporal, duas vezes por semana, seguidos de oito semanas de treinamento físico em ciclo ergômetro três vezes por semana, trinta minutos por sessão e com intensidade de 50% da carga pico; grupo B (8 pacientes) – foram submetidas apenas ao protocolo de treinamento físico, com as mesmas características do grupo A; grupo C (10 pacientes) – este grupo não sofreu qualquer tipo de intervenção e foram apenas orientadas a manterem suas atividades de vida diária.

O grupo A não apresentou nenhuma diferença estatisticamente significativa das variáveis avaliadas no teste cardiopulmonar (FC pico, Carga pico e VO₂ pico) após o período de oito semanas do protocolo de consciência corporal. Dessa mesma forma, o grupo C (controle), também não demonstrou nenhuma diferença significativa dessas mesmas variáveis.

No entanto, tanto o grupo A quanto o grupo B, após o período de TFA apresentaram aumento estatisticamente significativo em todas variáveis. No grupo A, a carga pico de trabalho aumentou de 91 ± 15 W para 124 ± 19 W ($p = 0,0018$), a FC pico de 129 ± 8 bpm para 151 ± 12 bpm ($p = 0,0007$) e o VO₂ pico de $1,14 \pm 0,06$ l/min para $1,46 \pm 0,16$ l/min ($p = 0,0002$). No grupo B, a carga pico de trabalho aumentou de 97 ± 8 W para 127 ± 14 W ($p = 0,0008$), a FC pico de 136 ± 14 bpm para 153 ± 9 bpm ($p = 0,01$) e o VO₂ pico de $1,26 \pm 0,14$ l/min para $1,45 \pm 0,16$ l/min ($p = 0,0008$).

Em 2002, este mesmo grupo de pesquisadores (TYNI-LENNE et al., 2002), publicou um novo manuscrito com objetivo de avaliar os efeitos benéficos do treinamento físico e de uma terapia de relaxamento sobre a capacidade aeróbica de pacientes com isquemia microvascular.

Nesta ocasião, os autores estudaram um grupo de vinte e quatro mulheres com idade entre 41 e 65 anos (55 ± 8 anos), também randomizadas em três grupos de investigação, sendo eles: grupo A – realizaram treinamento físico durante oito semanas, em ciclo ergômetro, três vezes por semana, trinta minutos por sessão e com intensidade de 50% do VO₂ pico; grupo B - participavam de técnica de terapia de relaxamento duas vezes por semana durante oito semanas; grupo C – não sofreram nenhum tipo de intervenção.

Todos os grupos foram avaliados e reavaliados com teste cardiopulmonar sintoma limitado em bicicleta ergométrica e os valores pico do VO₂ e carga de trabalho

foram anotados. As pacientes também foram submetidas a um teste de avaliação da capacidade funcional relacionada às atividades de vida diária pela aplicação do teste de caminhada de seis minutos para análise da FC pico, escala de percepção de esforço (BORG) e distancia percorrida.

Na análise das variáveis do teste cardiopulmonar os autores relataram que todos os grupos partiram de valores basais semelhantes. Após o período do estudo, os grupos B e C não apresentaram diferença significativa dos valores de VO_2 pico e carga de trabalho pico, entre os testes cardiopulmonar de avaliação e reavaliação.

Já o grupo A demonstrou aumento significativo tanto no pico da carga de trabalho, 97 ± 5 W para 127 ± 14 W ($p < 0,002$), quanto no VO_2 pico, $1,26 \pm 0,01$ l/min para $1,45 \pm 0,2$ l/min ($p < 0,03$), do pré para o pós-treinamento. Dessa forma, o grupo A também se difere estatisticamente dos outros dois grupos, quando comparado apenas o teste pós-treinamento, com maiores valores de carga de trabalho e VO_2 pico.

Na análise do teste de caminhada de seis minutos o grupo C não apresentou diferenças significativas entre os valores atingidos na avaliação basal e final, quando comparada a distancia percorrida, a FC pico e a escala de percepção de esforço.

No grupo B foi observada diferença estatisticamente significativa apenas na escala de percepção de esforço, 13 ± 3 para 14 ± 3 ($p < 0,03$).

Por outro lado o grupo A demonstrou melhora significativa na distancia percorrida, 555 ± 47 m para 587 ± 49 m ($p < 0,006$) e na escala de percepção de esforço, 12 ± 3 para 13 ± 3 ($p < 0,05$). No entanto, assim como os grupos B e C, não apresentou diferença significativa para os valores de FC pico após o período do tratamento.

Questionário de Qualidade de Vida – SF36

A Organização Mundial de Saúde (1996) define a qualidade de vida como sendo a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e no sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações.

O questionário de qualidade de vida SF-36 é uma ferramenta amplamente utilizada em múltiplas populações. Este instrumento de medida subjetiva da saúde (qualidade de vida referida pelo paciente) tem sido utilizado em âmbito internacional em pesquisas clínicas, epidemiológicas e sociais (SHMUELI, 1998; FRANZEN; POLANCZYK, 2005).

O SF-36 é um questionário genérico que foi traduzido e validado pela primeira vez no Brasil por Ciconelli e colaboradores (1999) para avaliação de pacientes com artrite reumatóide. Posteriormente, Franzen e Polanczyk (2005) realizaram um elegante estudo cujo objetivo foi validar a versão em português do SF-36 para a avaliação da qualidade de vida em pacientes brasileiros com cardiopatia isquêmica.

Em nosso estudo nós aplicamos o questionário de qualidade de vida SF-36 antes e após o período de treinamento físico supervisionado. Podemos observar, com análise dos resultados obtidos na avaliação pré-treinamento que nossa amostra de pacientes é constituída por um grupo bastante comprometido no que se diz respeito à qualidade de vida, comprovado por baixos índices de pontuação de todos os domínios avaliados pelo SF-36.

Tendo em vista que o escore de avaliação final vai de 0 a 100, no qual 0 corresponde ao pior estado de saúde e 100 ao melhor, na avaliação pré-treinamento observamos índices de escores muito baixos, indicando um severo comprometimento da qualidade de vida nos nossos pacientes.

Observamos que dos oito domínios avaliados, seis os escores estavam abaixo de 50 %, e os outros dois não superavam 55 %. O aspecto físico foi o domínio que demonstrou menor escore ($25 \pm 31,9$ %), em sequência o aspecto emocional ($30,6 \pm 38,8$ %) e a Dor ($38,4 \pm 22,2$ %). Somente por esses três primeiros aspectos já podemos compreender melhor o quão a dor influencia na qualidade de vida destes pacientes deixando-os mais susceptíveis ao aparecimento de sintomas depressivos, tornando-os poliqueixosos, e induzindo ao descondicionamento físico, uma vez que os sintomas são exacerbados pelo esforço físico.

Outros domínios também bastante comprometidos, ainda com escores abaixo de 50 %, foram à capacidade funcional ($44,6 \pm 25,8$ %), o aspecto social ($47,9 \pm 27,1$ %) e a vitalidade ($49,2 \pm 28,2$ %). Por fim, os dois aspectos que apesar de apresentarem escores maiores do que os outros, também encontram-se amplamente reduzidos, que são: saúde mental ($53 \pm 22,1$ %) e estado geral de saúde ($54,3 \pm 21,1$ %).

É consenso na literatura que a disfunção microvascular coronária é responsável por promover o aumento da frequência de hospitalizações devido à recorrência de precordialgia, repetidas avaliações por exames clínicos, testes não-invasivos e invasivos e exames de imagens, incluindo cinecoronariografias. Sabe-se também que os episódios podem tornar-se mais frequentes, prolongados e mal responsivos ao tratamento farmacológico, dessa forma restringindo as atividades de vida diária e profissional. Por fim, justifica-se a afirmativa de que pacientes diagnosticados como portadores de isquemia miocárdica microvascular apresentam-se com a qualidade de vida severamente prejudicada, tornando essa doença econômica e socialmente relevante (Crea; Lanza, 2004; Cannon, 2009).

Dessa forma, os resultados encontrados em nosso estudo demonstrando o grave comprometimento na qualidade de vida dos pacientes com isquemia miocárdica

microvascular, avaliados pelo questionário de qualidade de vida SF-36, estão de acordo com os relatos da literatura que confirmam a redução da qualidade de vida como sendo um grave problema associado a esta doença.

Por outro lado, após o período de treinamento físico observamos expressivo aumento dos escores de todos os domínios do SF-36.

O domínio que demonstrou maior acréscimo foi o relacionado com o aspecto físico, chegando a atingir um escore de $89,6 \pm 19,8 \%$, com $p = 0,002$, esse aumento significa um acréscimo de $258,4 \%$, comparando os valores atingidos entre a avaliação basal e a final. Este achado justifica-se pelo fato dos pacientes terem sido submetidos a um programa de treinamento físico supervisionado visando benefícios sobre a força muscular, resistência física, elasticidade e capacidade aeróbica documentada também pelo aumento com consumo pico de oxigênio. Este domínio avalia a capacidade do paciente de realizar desde atividades de vida diária como tomar banho, atividades cotidianas leves como andar um quarteirão, até atividades mais vigorosas como correr, levantar objetos pesados e participar de esportes competitivos e árduos.

O domínio relacionado com aspecto emocional alcançou ao final o escore de $80,6 \pm 33,2 \%$, com $p = 0,005$, incremento este de $163,4 \%$ em relação ao encontrado na avaliação inicial. Este benefício pode ser considerado de grande importância e pode sugerir que estes pacientes, após o programa de treinamento físico, mantiveram-se menos susceptíveis a problemas emocionais, como a depressão, e provavelmente reflete aumento da auto-estima.

A capacidade funcional também demonstrou significativo aumento chegando a atingir na avaliação pós-treinamento um escore de $88,3 \pm 9,1 \%$, com $p = 0,0002$, este resultado significa um incremento de $97,9 \%$ em relação ao basal. Assim como o índice que mede o aspecto social que apresentou um escore de $93,8 \pm 15,5 \%$ na reavaliação,

com $p = 0,002$, demonstrando aumento de 95,8 % em relação aos valores vistos no pré-treinamento.

O domínio relacionado à dor obteve um aumento de 78,1 % a mais do pré para o pós-treinamento, atingindo um escore de $68,4 \pm 22,3$ %, com $p = 0,007$. Este talvez tenha sido o principal benefício buscado pelos pacientes quando aceitaram participar do estudo, uma vez que a queixa principal de todos os pacientes estava relacionada com a precordialgia. Podemos sugerir também que a melhora nos sintomas dolorosos possa ter influenciado no aumento de todos os outros escores avaliados pelo SF-36. Vale ressaltar aqui que, apesar do questionário de qualidade de vida SF-36 ser recomendado para aplicação em pacientes com cardiopatia isquêmica no Brasil, esta ferramenta também leva em consideração outros tipos de dor, que não aquela relacionada à precordialgia, como por exemplo queixa de dores no corpo. Este fato pode ter influenciado nossos resultados para o domínio relacionado à dor.

Ainda com um grande incremento, o domínio relacionado com a vitalidade apresentou um escore de 83,8 %, com $p = 0,0005$, apresentando 70,3 % a mais do que o escore da avaliação inicial. E por fim, a saúde mental apresentou um acréscimo de 50,9 % a mais, atingindo escore na avaliação pós-treinamento de $80 \pm 15,9$ %, com $p = 0,001$.

Apenas o índice relacionado ao estado geral de saúde não apresentou uma diferença estatisticamente significativa, dos valores pré para o pós-treinamento, apesar de apresentar uma melhora clínica favorável com incremento de 26,5 % a mais nos valores vistos na avaliação inicial.

Nossos resultados, evidenciando uma grande e significativa melhora na qualidade de vida de pacientes com isquemia miocárdica microvascular após período de treinamento físico supervisionado, estão de acordo com os relatos da literatura segundo

outro estudo publicado previamente que testou os benefícios da atividade física sobre a capacidade funcional.

Nesta ocasião (TYNI-LENNE et al., 2002) os pacientes foram divididos em três grupos de investigação, sendo eles: treinamento físico, terapia de relaxamento e controle. O grupo controle não apresentou nenhuma melhora da qualidade de vida após o período do estudo, os grupos de terapia de relaxamento e treinamento físico apresentaram melhoras significativas em alguns escores avaliados pelos questionários de qualidade de vida aplicados, quando comparados os valores atingidos após o tratamento com aqueles obtidos nas avaliações basais e com os valores finais do grupo controle.

CONCLUSÃO

Os resultados mostram que o programa de treinamento físico aeróbico de quatro meses aplicado aos pacientes com disfunção microvascular coronária foi associado a: 1 – melhora da capacidade funcional; 2 – melhora da qualidade de vida, incluindo melhora dos escores de dor; e 3 – redução dos defeitos perfusionais reversíveis (extensão/gravidade da isquemia).

Esses resultados sugerem que o treinamento físico aeróbico seja opção terapêutica válida como terapia complementar ao tratamento farmacológico para tratar pacientes com essa condição clínica bastante freqüente. Esses resultados iniciais necessitam de validação mais ampla em estudo clínico randomizado, controlado com maior número de pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Beltrame JF, Crea F, Camici P. Advances in coronary microvascular dysfunction. **Heart, Lung and Circulation** 2009;18:19-27.

Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL, Solomon P, Freedman SB, Horowitz JD. The angiographic and clinical benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon. **J Am Coll Cardiol** 2004;44:57-62.

Berger BC, Abramowitz R, Park CH, Desai AG, Madsen MT, Chung EK, Brest AN. Abnormal thallium-201 scans in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. **Am. J. Cardiol.** 1983; 52(3): 365-370.

Borresen J, Lambert MI. Autonomic control of heart rate during and after exercise: measurements and implications for monitoring training status. **Sports Med** 2008; 38(8):633-646.

Botker HE, Sonne HS, Schmitz O, Nielsen TT. Effects of doxazosin on exercise-induced angina pectoris, ST-segment depression, and insulin sensitivity in patients with syndrome X. **Am J Cardiol** 1998;82:1352-6.

Brush-Jr JE, Cannon III RO, Schenke WH, Bonow RO, Leon MB, Maron BJ, Epstein SE. Angina due to coronary Microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. **N Engl J Med** 1988;319:1302-7.

Buchthal SD, den Hollander JA, Merz CNBM, Rogers WJ, Pepine CJ, Reichek N, Sharaf BL, Reis S, Kelsey SF, Pohost GM. Abnormal myocardial phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy in women with chest pain but normal coronary angiograms. **N Engl J Med** 2000;342:829-35.

Camici PG, Crea F. Coronary Microvascular Dysfunction. **N Engl J Med** 2007;356:830-40.

Canetti M, Akhter MW, Lerman A, Karaalp IS, Zell JA, Singh H, Mehra A, Elkayam U. Evaluation of myocardial blood flow reserve in patients with chronic congestive heart failure due to idiopathic dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol** 2003;92:1246-9.

Cannon III RO, Brush JE, Jr., Schenke WH, Tracy CM, Epstein SE. Beneficial and detrimental effects of lidoflazine in microvascular angina. **Am J Cardiol** 1990;66:37-41.

Cannon III RO, Epstein SE. "Microvascular angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. **Am J Cardiol** 1988; 61: 1.338-43.

Cannon III RO, Schenke WH, Maron BJ, Tracy CM, Leon MB, Brush-Jr JE, Rosing DR, Epstein SE. Differences in coronary flow and myocardial metabolism at rest and during pacing between patients with obstructive and patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. **J Am Coll Cardiol** 1987;10:53-62.

Cannon III RO. Microvascular angina and the continuing dilemma of chest pain with normal coronary angiograms. **J. Am. Coll. Cardiol** 2009; 54: 887 – 885.

Cannon III RO. Microvascular Angina: cardiovascular investigations regarding pathophysiology and management. **Medical Clinics of North America** 1991;75(5):1097-1118.

Cavusoglu Y, Entok E, Timuralp B, Verdareli E, Kudaiberdieva G, Birdane A, Gorenk B, Unalir A, Goktekin O, Ata N. Regional distribution and extent of perfusion abnormalities, and the lung to heart uptake ratios during exercise thallium-201 SPECT imaging in patients with cardiac syndrome X. **Can J Cardiol**. 2005; 21(1):57-62.

César LAM. Diretrizes de doença coronariana crônica – angina estável. **Arq Bras Cardiol** 2004; 83(2): 6 – 43.

Chauhan A, Foote J, Petch MC, Schofields PM. Hyperinsulinemia, coronary artery disease and syndrome X. **J Am Coll Cardiol** 1994; 23: 364-8.

Chauhan A, Mullins PA, Taylor G, Petch MC, Schofield PM. Both endothelium-dependent and endothelium-independent function is impaired in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. **Eur Heart J** 1997;18:60–8.

Chen JW, Hsu NW, Wu TC, Lin SJ, Chang MS. Long-term angiotensin-converting enzyme inhibition reduces plasma asymmetric dimethylarginine and improves endothelial nitric oxide bioavailability and coronary microvascular function in patients with syndrome X. **Am J Cardiol** 2002;90:974–82.

Chilian WM. Coronary microcirculation in health and disease: summary of an NHLBI workshop. **Circulation** 1997;95:522-8.

Ciconelli R, Ferraz M, Santos W, Meirão I, Quaresma M. Tradução para a língua portuguesa e validação de questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev Bras Reumatol** 1999;39(3):144-150.

Cosin-Sales J, Pizzi C, Brown S, Kaski JC. C-reactive protein, clinical presentation, and ischemic activity in patients with chest pain and normal coronary angiograms. **J Am Coll Cardiol** 2003;41:1468–74.

Crea F, Camici PG, De Caterina R, Lanza GA. Chronic ischaemic heart disease. In: Camm AJ, Luescher TF, Surruys PW, eds. The ESC textbook of cardiovascular medicine. **Oxford, England: Blackwell Publishing** 2006:391-424.

Crea F, Lanza GA. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X. **Heart** 2004; 90: 457-463.

Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J. Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. **J Am Coll Cardiol** 2003;41:1387-93.

Dunn RF, Wolff L, Wagner S, Botvinick EH. The inconsistent pattern of thallium defects: a clue to the false positive perfusion scintigram. **Am. J. Cardiol.** 1981; 48(2):224-232.

Ehsani AA, Heath GW, Hagberg JM, Sobel BE, Holloszy JO. Effects of 12 months of intense exercise training on ischemic ST-segment depression in patients with coronary artery disease. **Circulation** 1981; 64: 1116-24.

Elliott PM, Krzyzowska-Dickinson K, Calvino R, Hann C, Kaski JC. Effect of oral aminophylline in patients with angina and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). **Heart** 1997;77:523–6.

Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, Germain DP, Lee P, Waldek S, Caplan L, Linthorst GE, Desnick RJ. Safety and efficacy of recombinant human α -galactosidase A replacement therapy in Fabry's disease. **N Engl J Med** 2001; 345:9-16.

Eriksson BE, Tyni-Lenné R, Svedenhag J, Hallin R, Jensen-Urstad K, Jensen-Urstad M, Bergman K, Sylvén C. Physical training in Syndrome X: Physical training counteracts deconditioning and pain in Syndrome X. **J. Am. Coll. Cardiol.** 2000; 36:1619-1625.

Fábián E, Varga A, Picano E, Vajo Z, Rónaszéki A, Csanády M. Effect of simvastatin on endothelial function in cardiac syndrome X patients. **A J Cardiol** 2004;94:652-655.

Franzen E, Polanczyk CA. Avaliação de qualidade de vida em cardiopatia isquêmica: Validação de instrumentos para uma população brasileira. (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – 2005.

Gaspardone A, Ferri C, Crea F, Versaci F, Tomai F, Santucci A, Chiariello L, Gioffre PA. Enhanced activity of sodium-lithium countertransport in patients with cardiac syndrome X: a potential link between cardiac and metabolic syndrome X. **J Am Coll Cardiol** 1998;32:2031–4.

Ghaffari N, Kennedy J, Beltrame JF. Pravastatin inhibits microvascular constrictor responses of phenylephrine and thromboxane analogue, U46619, but not endothelin-1. **Heart Lung Circ** 2008;17S:S236.

Giallauria F, Acampa W, Ricci F, Vitelli A, Maresca L, Mancini M, Grieco A, Gallicchio R, Xhoxhi E, Spinelli L, Cuocolo A, Vigorito C. Effects of exercise training started within 2 weeks after acute myocardial infarction on myocardial perfusion and left ventricular function: a gated SPECT imaging study. **Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.** 2011 (in press).

Halcox JPJ, Schenke WH, Zalos G, Mincemoyer R, Prasad A, Waclawiw MA, Nour KRA, Quyyumi AA. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. **Circulation** 2002;106:653– 8.

Heberden W. Some account of a disorder of the breast. **Méd Trans Coll Phys Lond** 1772; 2: 59 – 67.

Heitzer T, Ylä-Herttuala S, Luoma J, Kurz S, Münzel T, Just H, Olschewski M, Drexler H. Cigarette Smoking Potentiates Endothelial Dysfunction of Forearm Resistance Vessels in Patients With Hypercholesterolemia : Role of Oxidized LDL. **Circulation** 1996; 93:1346-1353.

Hiss FC, Lascala TF, Maciel BC, Marin-Neto JA, Simões MV. Changes in myocardial perfusion correlate with deterioration of left ventricular systolic function in chronic chagas' cardiomyopathy **J. Am. Coll. Cardiol. Img.** 2009;2;164-172.

Jonk AM, Houben AJHM, Jongh RT, Serné EH, Schaper NC, Stehouwer CDA. Microvascular Dysfunction in Obesity: A Potential Mechanism in the Pathogenesis of Obesity-Associated Insulin Resistance and Hypertension. **Physiology** 2007; 22:252-260.

Kaski JC, Elliott PM. Angina pectoris and normal coronary arteriograms: clinical presentation and hemodynamic characteristics. **Am J Cardiol** 1995; 76(suppl-D): 35D-42D.

Kaski JC, Rosano GC, Gavrielides S, Chen L. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on exercise induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina. **J Am Coll Cardiol** 1994;23:652–7.

Kaski JC, Rosano GM, Collins P, Nihoyannopoulos P, Maseri A, Poole-Wilson PA. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study. **J Am Coll Cardiol** 1995;25:807–14.

Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscone T, di Terlizzi M, Schäfers KP, Lüscher TF, Camici PG. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. **Circulation** 2000;102:1233-8.

Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscone T, Schäfers KP, Lüscher TF, Camici PG. LDL and coronary microvascular dysfunction in hypercholesterolemia. **J Am Coll Cardiol** 2000;36:103-9.

Kayikcioglu M, Payzin S, Yavuzgil O, Kultursay H, Can LH, Soydan I. Benefits of statin treatment in cardiac syndrome-X. **Eur Heart J** 2003;24:1999–2005.

Kemp HG. Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. **Am J Cardiol** 1973; 32: 375-7.

Kendziorra K, Walther C, Foerster M, Mobius-Winkler S, Conradi K, Schuler G, Sabri O, Hambrecht R, Kluge R. Changes in myocardial perfusion due to physical exercise in patients with stable coronary artery disease. **Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.** 2005; 32(7):813-819.

Kurtoglu N, Akcay A, Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. **Am J Cardiol** 2001;87:777–9.

Laine H, Raitakari OT, Niinikoski H, Pitkanen OP, Iida H, Viikari J, Nuutila P. Early impairment of coronary flowreserve in young men with borderline hypertension. **J Am Coll Cardiol** 1998;32:147–53.

Lanza GA, Colonna G, Pasceri V, Maseri A. Atenolol versus amlodipine versus isosorbide-5-mononitrate on anginal symptoms in syndrome X. **Am J Cardiol** 1999;84:854–6,A858.

Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation* 2010;121:2317-2325.

Lanza GA, Lüscher TF, Pasceri V, Shaw SG, Buffon A, Montenero AS, Crea F, Maseri A. Effects of atrial pacing on arterial and coronary sinus endothelin-1 levels in syndrome X. **Am J Cardiol** 1999;84:1187–91.

Lanza GA, Manzoli A, Bia E, Crea F, Maseri A. Acute effects of nitrates on exercise testing in patients with syndrome X. Clinical and pathophysiological implications. **Circulation** 1994;90:2695–700.

Lanza GA. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives. **Heart** 2007;93:159 –166.

Legrand V, Hodqson JM, Bates ER, Auerson FM, Mancini GB, Smith JS, Gross MD, Vogel RA. Abnormal coronary flow reserve and abnormal radionuclide exercise test results in patients with normal coronary angiograms. **J. Am. Coll. Cardiol.** 1985; 6(6):1245-1253.

Likoff W, Segal BI, Kasparian H. Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. **New Engl J Med** 1967; 276: 1.063-6.

Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, Barilla F, Avella A, Martinotti A, Dell'Italia LJ, Scibilia G, Motta P, Campa PP. Slow Coronary Flow: Clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. **Catheterization and Cardiovascular Diagnosis** 1996;37:37-381.

Marks DS, Gudapati S, Prisant LM, Weir B, diDonato-Gonzalez C, Waller JL, Houghton JL. Mortality in patients with microvascular disease. **J Clin Hypertens** 2004;6(6):304-9.

Maseri A, Crea F, Kaski JC, Crake T. Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. **J Am Coll Cardiol** 1991; 17: 499-506.

Mohri M, Shimokawa H, Hirakawa Y, Masumoto A, Takeshita A. Rho-kinase inhibition with intracoronary fasudil prevents myocardial ischemia in patients with coronary microvascular spasm. **J Am Coll Cardiol** 2003;41:15–9.

Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, Hasin Y. Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. **Circulation** 1986;74:964-972.

Neglia D, Michelassi C, Trivieri MG, Sambuceti G, Giorgetti A, Pratali L, Gallopin M, Salvadori P, Sorace O, Carpeggiani C, Poddighe R, L'Abbate A, Parodi O. Prognostic role of myocardial blood flow impairment in idiopathic left ventricular dysfunction. **Circulation** 2002; 105:186-193.

Opherk D, Zebe H, Wiehe E. Reduced coronary dilatory capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms. **Circulation** 1981; 63: 817-25.

Pizzi C, Manfrini O, Fontana F, Bugiardini R. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase in cardiac syndrome X. Role of superoxide dismutase activity. **Circulation** 2004;109:53–8.

Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM. Selective cine coronary arteriography: correlation with clinical findings in 1,000 patients. **Circulation** 1966;33:901–10.

Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, Ariff B, Pennell DJ, Sheridan DJ, Camici PG. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. **Circulation** 2002;105:470-6.

Ramires JAF, Vianna CB. Dor torácica em pacientes com cinecoronariografia normal (síndrome X): novos conceitos. **Rev Ass Med Brasil** 1998; 44(3): 229 – 38.

Rosano GM, Peters NS, Lefroy D, Lindsay DC, Sarrel PM, Collins P, Poole-Wilson PA. 17-beta-Estradiol therapy lessens angina in postmenopausal women with syndrome X. **J Am Coll Cardiol** 1996;28:1500–5.

Sambuceti G, Marzilli M, Mari A, Marini C, Schluter M, Testa R, Papini M, Marraccini P, Ciriello G, Marzullo P, L'Abbate A. Coronary microcirculatory vasoconstriction is heterogeneously distributed in acutely ischemic myocardium. **Am J Physiol Heart Circ Physiol** 2005;288:H2298-H2305.

Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Grunze M, Methfessel S, Hauer K, Kubler W. Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on a regimen of intensive physical exercise and low fat diet. **J Am Coll Cardiol** 1992; 19: 34-42.

Shimokawa H, Yasuda S. Myocardial ischemia: current concepts and future perspectives. **J Cardiol** 2008;52:67–78.

Shmueli A. The SF-36 profile and health-related quality of life: na interpretative analysis. **Qual Life Res** 1998;7(3):187-195.

Spyrou N, Khan MA, Rosen SD, Foale R, Davies DW, Sogliani F, Stanbridge RDL, Camici PG. Persistent but reversible coronary microvascular dysfunction after bypass grafting. **Am J Physiol Heart Circ Physiol** 2000;279:H2634-H2640.

Tebexreni AS, Alves ANF, Fuchs A, Hossri CAC. Conceitos fisiológicos de importância para a compreensão das variáveis envolvidas no teste ergométrico e no teste cardiopulmonar. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo** 2009;19(3):378-396.

Tomai F, Ribichini F, Ghini AS, Ferrero V, Ando G, Vassanelli C, Romeo F, Crea F, Chiariello L. Elevated C-reactive protein levels and coronary microvascular dysfunction in patients with coronary artery disease. **European Heart Journal** 2005; 26:2099-2105.

Traverse JH, Wang YL, Du R, Nelson D, Lindstrom P, Archer SL, Gong G, Bache RJ. Coronary nitric oxide production in response to exercise and endothelium-dependent agonists. **Circulation** 2000; 101: 2526-31.

Tyni-Lenne R, Stryjan S, Eriksson B, Berglund M, Sylven C. Beneficial therapeutic effects of physical training and relaxation therapy in women with coronary syndrome X. **Physiotherapy Research International** 2002; 7(1):35–43.

World Health Organization Quality of Life Group. Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment. **WHO**. Dezembro de 1996 – Genebra.

Zavorsky GS. Evidence and possible mechanisms of altered maximum heart rate with endurance training and tapering. **Sports Med** 2000; 29(1):13-26.

Anexo A: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

<p>HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO</p> <p>www.hcrp.fmrp.usp.br</p>
<p>Ribeirão Preto, 05 de agosto de 2008</p>		
<p>Ofício nº 2842/2008 CEP/MGV</p>		
<p>Prezado Professor,</p>		
<p>O trabalho intitulado "TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO EM PACIENTES COM ISQUEMIA MICROVASCULAR", foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 271ª Reunião Ordinária realizada em 04/08/2008 e enquadrado na categoria: APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com o Processo HCRP nº 6813/2008.</p>		
<p><i>Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.</i></p>		
<p><u>Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.</u></p>		
<p>Atenciosamente.</p>		
<p> DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP</p>		
<p>Ilustríssimo Senhor PROF. DR. MARCUS VINÍCIUS SIMÕES Depto. de Clínica Médica</p>		
<hr/> <p>Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP - Campus Universitário FWA - 0000 2733; IRB - 0000 2186 e Registro SISNEP/CONEP nº 4 Fone (16) 3602-2228 - E-mail : cep@hcrp.fmrp.usp.br Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP</p>		

Anexo B: Termo de consentimento livre e esclarecido.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DO PROJETO: “Treinamento físico aeróbio em paciente com isquemia microvascular.”

PÓS-GRADUANDO: Eduardo Elias Vieira de Carvalho

ORIENTADOR: Prof. Dr. Marcus Vinícius Simões

O Sr(a) está sendo convidado(a) a participar de um trabalho de pesquisa que será desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

1. JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DA PESQUISA

Este projeto de pesquisa é sobre a condição em que se ocorre a precordialgia, uma dor no peito de origem cardíaca, que acontece devido a alterações na função do endotélio dos vasos que irrigam o coração. Essas alterações podem reduzir a quantidade de sangue que nutre o músculo cardíaco fazendo o Sr(a) sentir dor no peito. O tratamento com remédio é utilizado neste caso, mas nem sempre melhora a dor por completo, e hoje é observado que fazer exercício físico regular e bem prescrito pode melhorar muito a função do endotélio dos vasos que nutrem o coração.

Este trabalho espera observar os efeitos de um programa de reabilitação cardiovascular, com exercício físico aeróbio, para melhorar a dor no peito que o Sr(a) sente, e se propõe a realizar esse tratamento por quatro meses aqui no Hospital, acompanhado por profissionais capacitados para reabilitá-lo com exercício físico. O Sr(a) irá realizar exercícios em uma bicicleta fixa no chão, além de exercícios de alongamento, fortalecimento e relaxamento muscular para melhorar a função dos vasos que irrigam o músculo cardíaco.

PESSOAS QUE PARTICIPARÃO DA PESQUISA

Participarão deste estudo pessoas que apresentem precordialgia cujo diagnóstico clínico seja, dor de origem cardíaca provocada por isquemia microvascular.

PROCEDIMENTOS A QUE O Sr(a) SERÁ SUBMETIDO

Para conhecer melhor os efeitos do tratamento com exercícios sobre as dores no peito apresentadas na sua doença, o Sr(a) fará parte do programa de treinamento com exercícios já existente no HCFMRP-USP. Este programa é formado por uma equipe especializada que irá indicar e acompanhar o Sr(a) durante as sessões de exercícios para o corpo e em uma bicicleta. O programa de treinamento ocorrerá em quatro meses, onde o Sr(a) fará exercícios no Centro de Reabilitação deste hospital, três vezes por semana, com duração máxima de uma hora cada sessão. Os horários das sessões serão ajustados de acordo com a disponibilidade do Sr(a).

Para realizar este programa com segurança, o Sr(a) será submetido a exames do coração e da capacidade de exercitar-se antes e depois de realizar o programa de treinamento. As avaliações necessárias estão descritas abaixo:

- Para avaliar a irrigação do músculo cardíaco será realizada uma cintilografia miocárdica de perfusão. Neste exame será feita imagens do seu coração. Inicialmente em repouso será injetado um fármaco que nos mostrará em quais locais o sangue que chega para nutrir o seu coração esta passando normalmente. Depois o Sr(a) irá andar em uma esteira para que sua frequência cardíaca aumente e então novamente o fármaco será aplicado e novas imagens serão colhidas para análise da irrigação de seu coração em repouso e no pico do esforço físico.
- Para calcular a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ou seja, a quantidade de sangue, em porcentagem, que o coração ejeta a cada sístole, será feito uma ventriculografia radioisotópica em repouso e no esforço, no qual será injetado um fármaco para marcar o músculo cardíaco em duas situações (repouso e exercício) e em dois momentos, quando o coração contrai e quando ele relaxa.
- Para avaliação do fluxo arterial será aplicada uma técnica de ultra-sonografia na artéria braquial do braço direito. No início o Sr(a) permanecerá em repouso por 15 minutos, após esse tempo será aplicada a técnica, e o fluxo arterial será obtido automaticamente pelo aparelho. Posteriormente será induzido um garroteamento da artéria e uma nova aplicação da técnica será realizada após liberação do garroteamento. O garroteamento ocorrerá pela insuflação do manguito de pressão arterial em 50mmHg acima da sua PAS, por cinco minutos.
- Para avaliar a capacidade do Sr(a) em fazer um exercício mais pesado, será realizado um teste de esforço físico no Laboratório de Fisiologia do Exercício, onde o Sr(a) irá pedalar em uma bicicleta fixa até sentir cansaço. Três profissionais treinados irão acompanhá-lo para observar a resposta do coração e

pulmão durante o exercício. Serão colocados cabos no tórax para observar os batimentos do coração e um bucal com prendedor no nariz para analisar a entrada e saída de ar nos pulmões. A pressão arterial também será medida durante todo o exame.

BENEFÍCIOS ESPERADOS, RISCOS E DESCONFORTOS

Todos os exames realizados neste estudo não prejudicam a saúde. Para realizar o teste que avalia a capacidade do Sr(a) realizar exercícios, chamado teste de esforço, eventualmente, o Sr(a) pode vir a apresentar algum desconforto momentâneo, como ressecamento na garganta e cansaço o que é comum quando se realiza exercícios físicos.

Os principais benefícios esperados com este programa de exercícios são: diminuição e/ou interrupção da dor precordial que o Sr(a) e, assim, ser capaz de realizar suas atividades sem o surgimento do desconforto torácico ou medo de apresentar uma dor mais forte e causada por um motivo mais grave, além de trazer melhores conhecimentos dos efeitos deste tratamento utilizando em pessoas que possuem a mesma doença, para que elas possam ser melhor tratadas.

OUTRAS INFORMAÇÕES

- Não será necessário que o Sr(a) fique internado para realizar os exames deste estudo. Será necessário aproximadamente uma hora para cada exame, que serão realizados em dias diferentes.
- Durante todo o tempo dos exames e dos exercícios o Sr(a) será acompanhado por profissionais especialmente qualificados para o que será realizado.
- O Sr(a) tem a garantia de receber qualquer informação adicional ou esclarecimentos que julgar necessário, a qualquer tempo do estudo.

- A sua recusa em participar ou desistência do estudo não lhe trará qualquer prejuízo ao tratamento.
- As informações obtidas pelo estudo serão estritamente confidenciais, estando garantidos o seu anonimato e privacidade na apresentação ou divulgação dos resultados.

Nos colocamos à disposição para responder a qualquer pergunta ou esclarecer qualquer dúvida sobre o presente estudo. Sendo que os responsáveis pelo tratamento são o fisioterapeuta Eduardo Elias Vieira de Carvalho e o médico Prof. Dr. Marcus Vinícius Simões, que podem ser encontrados no telefone (16) 3602-2782, ou diretamente na Divisão de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica do HCFMRP-USP.

Não haverá nenhuma despesa financeira para o Sr(a). Se houver necessidade de algum gasto adicional relacionado com a pesquisa, este será coberto pelo presente projeto. Não haverá pagamento, bem como nenhuma outra forma de recompensação financeira aos pacientes pela participação na pesquisa.

O Sr(a) terá disponível tratamento médico e indenização por parte desta instituição, em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos realizados nessa pesquisa.

Agradecemos a sua participação.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Treinamento Físico Aeróbico em Pacientes com Isquemia Microvascular”**.

Eu discuti com o fisioterapeuta Eduardo Elias Vieira de Carvalho sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados e de esclarecimentos permanentes. Ficou

claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho a garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário.

Concordo, voluntariamente, em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Tendo lido, compreendido e estando suficientemente esclarecido sobre os propósitos a que fui convidado(a) a participar Eu, _____

_____, idade _____ anos, RG: _____, RH: _____, endereço: _____

_____, concordo com o presente termo de consentimento pós-informação, datando e assinando abaixo.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente ou responsável legal

Ft. Eduardo Elias Vieira de Carvalho

Prof. Dr. Marcus Vinícius Simões

Anexo C: Questionário de Qualidade de Vida – SF-36.

Nome: _____ **RH:** _____

Pré-treinamento () Pós-treinamento () Grupo: _____ **Data:** ____/____/____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

SF1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)

- . Excelente.....1
- . Muito boa.....2
- . Boa.....3
- . Ruim.....4
- . Muito ruim.....5

SF2. **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, **agora**?

(Circule uma)

- Muito melhor agora do que a um ano atrás 1
- Um pouco melhor agora do que a um ano atrás 2
- Quase a mesma coisa de um ano atrás 3
- Um pouco pior agora do que há um ano atrás 4
- Muito pior agora do que há um ano atrás 5

SF3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido à sua saúde**, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (circule um número em cada linha)

2. ATIVIDADES	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum.
a. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3

d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance lances de escada	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais de um quilômetro	1	2	3
3. ATIVIDADES	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum.
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

SF4. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência da sua saúde física**? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldades de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex.: necessitou de um esforço extra)?	1	2

SF5. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de algum problema emocional** (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule uma em cada linha)

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

SF6. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

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

SF7. Quanta **dor no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas**? (circule uma)

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

SF8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)? (circule uma)

- . De forma nenhuma.....1
- . Um pouco.....2
- . Moderadamente.....3
- . Bastante.....4
- . Extremamente.....5

SF9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxima da maneira como você se sente. Em relação as **últimas 4 semanas**: (circule um número em cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

SF10. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)? (circule uma)

- . Todo o tempo.....1
- . A maior parte do tempo.....2
- . Alguma parte do tempo.....3
- . Uma pequena parte do tempo.....4
- . Nenhuma parte do tempo.....5

SF11. O quanto **verdadeiro** ou **falso** é **cada** uma das afirmações para você? (circule um número em cada linha)

	Definitiva mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeira	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitiva mente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Anexo D: Ficha de anotações das variáveis coletadas durante as sessões de treinamento.

<p>HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO – USP</p> <p>Campus Universitário</p> <p>Bairro: Monte Alegre – Ribeirão Preto - SP</p> <p>CEP 14048-900 - Fone: (016) 3602-1000</p> <p>Divisão de Cardiologia, Laboratório de Fisiologia do Exercício</p> <p>Fone: (16) 3602-2782 / 3602-2599</p>
---	--

Nome: _____ RH: _____ D.N: _____ Idade: _____

Endereço: _____ Telefone: _____

Diagnóstico:

Medicação em uso:

Avaliação funcional:

Frequência cardíaca de treinamento: _____ VO2 máximo: _____ Próximo teste: _____

[illegible]

OBSERVAÇÕES: _____