

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Giovani Luiz De Santi

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO SOBRE O
REMODELAMENTO DO VENTRÍCULO ESQUERDO E SUA CORRELAÇÃO
COM A ATIVAÇÃO NEURO-HUMORAL EM PACIENTES COM INFARTO
AGUDO DO MIOCÁRDIO**

Ribeirão Preto

2012

Giovani Luiz De Santi

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO SOBRE O
REMODELAMENTO DO VENTRÍCULO ESQUERDO E SUA CORRELAÇÃO
COM A ATIVAÇÃO NEURO-HUMORAL EM PACIENTES COM INFARTO
AGUDO DO MIOCÁRDIO**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Mestre em Ciências
Médicas.

Área de concentração: Clínica Médica

Orientador: **Prof. Dr. Lourenço Gallo
Júnior**

Ribeirão Preto

2012

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

De Santi, Giovani Luiz

Efeitos do treinamento físico aeróbico sobre o remodelamento do ventrículo esquerdo e sua correlação com a ativação neuro-humoral. Ribeirão Preto, 2012.

98 p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP – Programa de Clínica Médica, Área de concentração: Clínica Médica.

Orientador: Gallo Jr., Lourenço.

1. Infarto agudo do miocárdio. 2. Remodelamento ventricular. 3. Treinamento físico aeróbico. 4. Ativação neuro-humoral.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Giovani Luiz De Santi

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO SOBRE O REMODELAMENTO DO VENTRÍCULO ESQUERDO E SUA CORRELAÇÃO COM A ATIVAÇÃO NEURO-HUMORAL EM PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre Ciências Médicas.

Área de concentração: Clínica Médica

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

“... a recompensa do investigador não é a
obtenção de um prêmio, mas o privilégio de
ter trazido seu grão de areia ou seu tijolo ao
sempre renovado edifício da verdade
científica.”

Luiz Vénere Décourt

DEDICATÓRIA

Para minha esposa Núbia, parceira de todos os momentos, paciente e perseverante com meus momentos de abnegação, incansável na força que sempre tem me dado tanto na vida pessoal quanto na profissional.

Para minha filha Giovana, que mesmo ainda muito pequena me fez aprender o que é o amor incondicional, imensurável e infinito; ensinou-me também qual é a minha razão de viver.

Para meus pais, Luiz Antônio e Maria de Lourdes, ensinaram-me a trabalhar e lutar para alcançar meus ideais; auxiliaram-me na escolha de valores nobres e a traçar os caminhos mais dignos, segurando minhas mãos nos momentos de angústias e incertezas.

Para meus irmãos, Luiz Antônio Jr. e Luiz Eduardo, incentivaram-me durante essa caminhada; contribuindo para que eu percorresse mais essa etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Lourenço Gallo Júnior, pela confiança em mim depositada, pela oportunidade concedida, por compartilhar comigo seus conhecimentos. Sua orientação e participação foram essenciais para a boa condução desse trabalho.

Ao Prof. Dr. André Schmidt, por sua colaboração, por ter viabilizado a realização dos principais exames complementares indispensáveis na execução do protocolo de pesquisa.

Aos colegas pós-graduandos, aprimorandos e estagiários do Laboratório de Fisiologia do Exercício do HCFMRP-USP; em especial, o Júlio César Crescêncio e o Eduardo Elias Vieira de Carvalho, que foram colaboradores diretos da minha pesquisa.

A todos os funcionários da Divisão de Cardiologia, do Departamento de Radiologia e do Laboratório de Toxicologia do HCFMRP-USP, pela disponibilidade e auxílio no agendamento e realização de exames complementares.

A todos os voluntários, pelo empenho na realização dos exames propostos; destacando a participação dos pacientes no grupo treinado, pela disciplina e assiduidade no cumprimento de todo o cronograma de treinamento. Agradeço pelo comprometimento e confiança.

A todos que contribuíram.

Muito obrigado.

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO	20
1.1 Infarto Agudo do Miocárdio	20
1.2 Remodelamento Ventricular	21
1.3 Ativação neuro-humoral	22
1.4 Intervenções terapêuticas sobre o processo de remodelamento ventricular..	23
1.4.1 Reperusão miocárdica e patência da artéria culpada	23
1.4.2 Inibidores da enzima conversora de angiotensina	24
1.4.3 Betabloqueadores	24
1.4.4 Antagonista de receptores da angiotensina	25
1.4.5 Antagonista da aldosterona.....	25
1.5 Infarto do miocárdio e atividade física: perspectiva histórica.....	26
1.6 Benefícios dos programas de reabilitação cardiovascular.....	26
1.7 Treinamento físico e remodelamento ventricular.....	27
2.0 OBJETIVOS	33
3.0 METODOLOGIA.....	34
3.1 Seleção da amostra	36
3.1.1 Critérios de inclusão	37
3.1.2 Critérios de exclusão.....	37
3.2 Avaliação clínica e laboratorial	37
3.3 Coleta da frequência cardíaca de repouso	38
3.4 Avaliação do remodelamento ventricular	39

3.5 Avaliação neuro-humoral.....	40
3.6 Teste cardiopulmonar.....	41
3.7 Prescrição do treinamento físico.....	45
3.8 Forma de análise dos dados.....	47
4.0 RESULTADOS.....	48
4.1 Caracterização dos pacientes.....	48
4.2 Modalidade de tratamento.....	51
4.3 Características antropométricas e perfil metabólico.....	52
4.4 Análise das variáveis do teste cardiopulmonar.....	54
4.5 Análise das variáveis da ressonância magnética cardíaca.....	61
4.6 Análise dos valores do NT-proBNP.....	62
5.0 DISCUSSÃO.....	63
5.1 Perfil metabólico.....	64
5.2 Variáveis do teste cardiopulmonar.....	65
5.3 Frequência cardíaca de repouso.....	68
5.4 Variáveis da ressonância magnética cardíaca.....	68
5.4.1 Função ventricular.....	69
5.4.2 Volumes cavitários.....	70
5.4.3 Massa ventricular.....	74
5.5 Níveis plasmáticos do fragmento N-terminal do proBNP.....	75
5.6 Limitações do estudo.....	79
6.0 CONCLUSÕES.....	80

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
----------------------------------	----

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	90
--	----

ANEXO B: Termo de consentimento livre e esclarecido	92
---	----

ANEXO C: Planilha de anotações das variáveis coletadas durante as sessões de treinamento	97
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	antagonistas da aldosterona
AAS	ácido acetilsalicílico
AE	átrio esquerdo
ARA	antagonista dos receptores de angiotensina
BB	betabloqueadores
BNP	peptídeo natriurético cerebral
CT	colesterol total
DAC	doença arterial coronária
DC	débito cardíaco
DLP	dislipidemia
DM	diabetes mellitus
DP	duplo produto
ECA	enzima conversora da angiotensina
ECG	eletrocardiograma
ECO	ecocardiograma
FC	frequência cardíaca
FE	fração de ejeção
GC	grupo controle
GT	grupo treinado
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

HDL-c	<i>high density lipoprotein cholesterol</i>
IAM	infarto agudo do miocárdio
IC	insuficiência cardíaca
IMC	índice de massa corporal
LA	limiar de anaerobiose
LDL-c	<i>low density protein cholesterol</i>
mph	milhas por hora
NT-proBNP	fragmento N-terminal do proBNP
PA	pressão arterial
PAS	pressão arterial sistólica
PO ₂	pulso de oxigênio
RCv	reabilitação cardiovascular
RMC	ressonância magnética cardíaca
RV	remodelamento ventricular
SNS	sistema nervoso simpático
SRAA	sistema renina angiotensina aldosterona
TBG	tabagismo
TCp	teste cardiopulmonar
TE	teste ergométrico
TF	treinamento físico
TG	triglicérides
USP	Universidade de São Paulo
V	ventilação-minuto

VCO ₂	produção de gás carbônico
VE	ventrículo esquerdo
VDF	volume diastólico final
VO ₂	consumo de oxigênio
VSF	volume sistólico final

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Protocolo aplicado durante a realização do teste cardiopulmonar.....	43
Tabela 2: Características basais do pacientes incluídos no estudo.....	48
Tabela 3: Prevalência dos fatores de risco para doenças cardiovasculares	49
Tabela 4: Classes de medicamentos em uso pelos pacientes	50
Tabela 5: Características antropométricas e perfil metabólico	53
Tabela 6: Variáveis coletadas durante o teste cardiopulmonar	55
Tabela 7: Variáveis da ressonância magnética cardíaca.....	62
Tabela 8: Valores dos níveis plasmáticos do NT-proBNP	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Delineamento do estudo	35
Figura 2: Realização do teste cardiopulmonar no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP	42
Figura 3: Sessão de treinamento físico no Centro de Reabilitação do HCFMRP-USP	46

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Modalidade de tratamento no grupo treinado	51
Gráfico 2: Modalidade de tratamento no grupo controle	52
Gráfico 3: Análise dos valores do Consumo pico de Oxigênio no grupo treinado pré e pós-treinamento	56
Gráfico 4: Análise dos valores do Consumo pico de Oxigênio no grupo controle pré e pós-período de 12 semanas.....	56
Gráfico 5: Análise dos valores do Consumo de Oxigênio no limiar de anaerobiose no grupo treinado pré e pós-treinamento.....	57
Gráfico 6: Análise dos valores do Consumo de Oxigênio no limiar de anaerobiose no grupo controle pré e pós-período de 12 semanas	57
Gráfico 7: Análise dos valores do delta do Pulso de Oxigênio no grupo treinado pré e pós-treinamento	58
Gráfico 8: Análise dos valores do delta do Pulso de Oxigênio no grupo controle pré e pós-período de 12 semanas.....	59
Gráfico 9: Análise dos valores da Frequência Cardíaca de repouso no grupo treinado pré e pós-treinamento	60
Gráfico 10: Análise dos valores da Frequência Cardíaca de repouso no grupo controle pré e pós-período de 12 semanas	61

RESUMO

De Santi, G.L. **Efeitos do treinamento físico aeróbico sobre o remodelamento do ventrículo esquerdo e sua correlação com a ativação neuro-humoral em pacientes com infarto agudo do miocárdio.** 98f. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

A literatura mostra um número substancial de trabalhos que descrevem a influência do treinamento físico sobre o remodelamento ventricular em pacientes no contexto do pós-infarto agudo do miocárdio (IAM). Entretanto, essas publicações têm apresentado resultados conflitantes. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbico de moderada intensidade, realizado em pacientes pós-IAM, sobre o remodelamento ventricular, e sua correlação com a ativação neuro-humoral. Foram avaliados 14 pacientes, de ambos os gêneros, idade média de $55,1 \pm 10,8$ anos, acometidos por um único IAM de parede anterior, divididos em dois grupos: grupo treinado (GT) (n=07) e grupo controle (GC) (n=07). O período de seguimento para esse estudo foi de 12 semanas. Antes e após o período de seguimento, os pacientes realizaram exames laboratoriais, avaliação antropométrica, coleta da frequência cardíaca (FC) de repouso, teste cardiopulmonar e ressonância magnética cardíaca. O GT realizou treinamento físico aeróbico supervisionado em esteira ergométrica, três vezes por semana, com intensidade definida pela FC atingida no limiar de anaerobiose ventilatório. A análise estatística foi realizada através do teste não paramétrico da Soma de Postos de *Wilcoxon* (análise intragrupo) e teste não paramétrico de *Mann-Whitney* (análise intergrupo), com nível de significância de 5%. Não houve alteração estatisticamente significativa no peso, índice de massa corporal, perfil lipídico e glicemia de jejum pré e pós-intervenção tanto no GC quanto no GT. Houve redução estatisticamente significativa da FC de repouso no GT, sem alteração no GC. Observou-se aumento estatisticamente significativo do consumo de oxigênio no limiar de anaerobiose e no pico do esforço, bem como, no incremento do pulso de oxigênio apenas no GT. Houve redução estatisticamente significativa do volume diastólico final, e tendência a

significância no volume sistólico final do GC. Não se observou mudanças estatisticamente significantes nos volumes cavitários pré e pós-intervenção no GT. Não houve mudança estatisticamente significativa na fração de ejeção tanto no GT quanto no GC. Houve redução estatisticamente significativa do fragmento N-terminal do proBNP na condição basal e no pico do esforço tanto no GT quanto no GC. Concluímos que o treinamento físico aeróbico, de moderada intensidade, propiciou um aumento da aptidão física e cardiorrespiratória, manutenção dos volumes cavitários e da função cardíaca, e comportamento satisfatório do *status* neuro-humoral no GT durante o período do estudo.

Palavras-chave: Infarto agudo do miocárdio. Remodelamento ventricular. Treinamento físico aeróbico. Ativação neuro-humoral.

ABSTRACT

De Santi, GL Effects of aerobic exercise training on left ventricular remodeling and its correlation with neurohumoral activation in patients with acute myocardial infarction. 98f. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

The literature shows a substantial number of studies describing the influence of physical training on ventricular remodeling in patients in the context of post-acute myocardial infarction (AMI). However, these publications have produced conflicting results. The present study was to evaluate the effects of aerobic physical training of moderate intensity, performed in patients after MI on ventricular remodeling, and its correlation with neurohumoral activation. We evaluated 14 patients of both genders, mean age 55.1 ± 10.8 years, affected by a single anterior wall AMI were divided into two groups: trained group (TG) (n = 07) and control group (CG) (n = 07). The follow-up period for this study was 12 weeks. Before and after follow-up period, patients underwent laboratory tests, anthropometric measurements, collection of heart rate (HR) at rest, cardiopulmonary exercise testing and cardiac MRI. The TG performed supervised aerobic exercise training on a treadmill three times a week, with intensity defined by HR reached at ventilatory anaerobic threshold. Statistical analysis was performed using the nonparametric Wilcoxon Sum of stations (intragroup analysis) and nonparametric Mann-Whitney test (intergroup analysis), with a significance level of 5%. There was no statistically significant change in weight, body mass index, lipid profile and fasting glucose and post-intervention in both the CG and TG. There was a statistically significant reduction in resting HR in TG, no change in CG. There was a statistically significant increase in oxygen uptake in the anaerobic threshold and peak effort, as well as an increase in oxygen pulse only in the TG. There was a statistically significant reduction in end-diastolic volume, and a tendency to significance in end-systolic volume of the CG. There was no statistically significant changes in cavity volume before and after intervention in TG. There was no statistically significant change in ejection fraction in both the TG and GC. There was a statistically significant reduction of the N-terminal fragment of proBNP at

baseline and at peak exercise in both the TG and CG. We conclude that aerobic exercise training of moderate intensity, provided an increase in cardiorespiratory fitness and, maintenance of the cavity volume and cardiac function, and satisfactory performance of the neuro-humoral status in TG during the study period.

Keywords: Acute myocardial infarction. Ventricular remodeling. Aerobic exercise training. Neurohumoral activation.

1.0 INTRODUÇÃO

1.1 Infarto Agudo do Miocárdio

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é causado por uma interrupção súbita do fluxo sanguíneo coronariano, devido à formação de um trombo oclusivo sobre uma placa aterosclerótica rota na luz de uma artéria subepicárdica; determinando uma isquemia aguda, grave e prolongada, com o desenvolvimento de injúria tecidual, necrose de cardiomiócitos e disfunção ventricular.^{1,2,3}

Apesar dos inúmeros avanços terapêuticos observados nas últimas décadas, sua taxa de mortalidade se mantém elevada. O IAM é responsável por aproximadamente 60.000 óbitos por ano no Brasil, sendo considerada a principal causa isolada de morte no país. Estima-se que ocorra entre 300 mil a 400 mil casos anuais configurando um óbito para cada 5 a 7 casos.⁴

O tratamento do IAM pode ser resumido nas seguintes medidas: estratégia de reperfusão, terapia farmacológica coadjuvante e mudanças de estilo de vida. A definição da modalidade de reperfusão bem como a terapia farmacológica coadjuvante são medidas estabelecidas na fase aguda do infarto do miocárdio. Ao passo que mudanças de estilo de vida representam metas a serem alcançadas e sistematicamente mantidas após a fase inicial do infarto do miocárdio.^{1,2,3,4}

1.2 Remodelamento Ventricular

O remodelamento ventricular (RV) pode ser definido como alterações no tamanho, na forma e na função dos miócitos, determinadas por mudanças na expressão genética que resultam em alterações nos componentes molecular, celular e intersticial; desencadeando dilatação progressiva associada ao adelgaçamento da parede do ventrículo esquerdo (VE).^{5,6}

O RV no IAM é inicialmente um processo adaptativo, mas, com o passar do tempo assume caráter patológico. O RV não é específico do IAM, pois, também ocorre em várias doenças que causam injúria tecidual, como é o caso de cardiomiopatias, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doenças valvares.^{5,6}

O RV tem sido arbitrariamente dividido em duas fases: uma fase precoce que envolve a expansão da área do infarto, ocorrendo dentro das primeiras 72 horas após a injúria; e uma fase tardia, marcada pela hipertrofia do cardiomiócito e alteração na arquitetura global do VE.^{5,6}

O RV é determinado pela interação de diversos fatores como o tamanho, localização e a transmuralidade do infarto, o tempo entre o evento e a reperfusão, a patência da artéria culpada, a terapia farmacológica instituída e, sobretudo, a magnitude da ativação neuro-humoral subsequente.^{7,8,9,10}

Os infartos pequenos são seguidos por um reparo no sítio de necrose através da formação de uma cicatriz fibrosa. Essas mudanças são adaptativas, e contribuem para a manutenção do tamanho, da forma e da função cardíaca.^{5,6,10}

Os infartos extensos, particularmente os de parede anterior, devido à magnitude da reparação fibrótica cicatricial, evoluem com adelgaçamento e

distensão dos cardiomiócitos da área infartada caracterizando a expansão do volume do coração. Cronicamente, a perpetuação dos mecanismos compensatórios para manutenção do débito cardíaco (DC) determina aumento e equalização da tensão parietal estimulando o processo de hipertrofia excêntrica global que compromete cardiomiócitos da área não infartada. Essa hipertrofia global determina uma alteração na geometria ventricular que progressivamente perde sua forma elíptica assumindo uma forma esférica. O resultado final dessa sequência de eventos é uma deterioração gradual do desempenho cardíaco desencadeada pelo aumento progressivo da ativação neuro-humoral.^{5,6,10}

1.3 Ativação Neuro-humoral

A ativação neuro-humoral representa o aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS), sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sistema arginina-vasopressina e dos peptídeos natriuréticos, sendo responsável pela manutenção e progressão do RV no contexto da disfunção ventricular.^{11,12}

A ativação neuro-humoral é um fator independente de pior prognóstico em pacientes que após IAM evoluem com disfunção ventricular. O bloqueio da estimulação neuro-humoral representa a pedra angular capaz de atenuar o RV e modificar a história natural da insuficiência cardíaca (IC).¹³

1.4 Intervenções terapêuticas sobre o processo de remodelamento ventricular

O RV é reconhecido como fator determinante do curso clínico da IC. Atenuar ou reverter às alterações estruturais decorrentes do RV assume relevante importância no tratamento da IC, e se correlaciona com redução significativa da morbimortalidade.^{5,14}

Atualmente, o tratamento é baseado nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no processo de RV. A melhora nos parâmetros de quantificação do RV é sinal inequívoco de eficácia terapêutica.¹³

1.4.1 Reperusão miocárdica e patência da artéria culpada

Vários estudos demonstraram os benefícios da reperusão, seja por meio de trombolíticos ou angioplastia primária, na limitação da área de necrose do tecido endocárdio isquêmico e na recuperação do miocárdio atordado na zona de transição, propiciando uma redução significativa do tamanho do infarto, e uma melhora na função ventricular global e regional.^{15,16}

Embora o tamanho do infarto seja o maior determinante do RV, a patência da artéria culpada pode conferir benefícios adicionais na sobrevivência. Evidências sugerem que a permeabilidade dessa artéria está intimamente relacionada às mudanças no volume e na função ventricular. No caso de a artéria culpada ser aberta, ainda que tardiamente, o RV será atenuado.^{17,18}

1.4.2 Inibidores da enzima conversora de angiotensina

Os efeitos dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) no RV são mediados por mecanismos diversos que incluem vasodilatação, redução da pressão arterial (PA) e da sobrecarga hemodinâmica, inibição direta da hipertrofia do cardiomiócito, melhora na circulação coronária e efeito sobre a atividade fibrinolítica intrínseca.^{5,6}

Os benefícios dos inibidores da ECA sobre o RV no pós infarto (GISSI 3 e ISIS 4) na disfunção ventricular assintomática (SOLVD prevenção) e na sintomática (SOLVD tratamento, AIRE e TRACE) foram extensamente estudados e documentados, através dos estudos clínicos citados que tiveram impacto no manejo clínico de pacientes no contexto do IAM.^{19,20,21,22,23,24}

1.4.3 Betabloqueadores

Os efeitos dos betabloqueadores (BB) no RV incluem além do bloqueio beta, bloqueio α_1 , redução da deposição de colágeno, efeito antifibrótico, antioxidante e antiapoptótico.^{5,6,25}

A administração de BB em adição ao tratamento preconizado com os inibidores da ECA (CAPRICORN), na fase aguda do infarto do miocárdio, mostrou melhora significativa nos volumes ventriculares, contratilidade segmentar e fração de ejeção (FE); além de importante redução da morbimortalidade.²⁶

A administração de BB, no seguimento de 12 meses após o infarto, demonstrou atenuação ou mesmo reversão nos parâmetros do RV (remodelamento reverso) e significativa melhora da sobrevida.^{27,28}

A estratégia de indicação da terapêutica combinada precoce (inibidores da ECA e BB) foi sugerida após a publicação do estudo CARMEN.²⁹

1.4.4 Antagonistas de receptores da angiotensina

Os estudos OPTIMAAL e VALIANT mostraram que os antagonistas de receptores da angiotensina(ARA) têm eficácia semelhante aos inibidores da ECA em reduzir morbimortalidade em pacientes acometidos por IAM.^{30,31}

1.4.5 Antagonistas da aldosterona

Acredita-se que os antagonistas da aldosterona (AA) tenham benefício, em grande parte, pelos seus efeitos antifibróticos e antiproliferativos na fase avançada do RV no contexto da disfunção ventricular sintomática.²⁵

O estudo EPHEBUS mostrou redução de mortalidade em 15% quando o eplerenone foi administrado a pacientes infartados com disfunção ventricular já em uso de inibidores da ECA e BB.³²

1.5 Infarto do miocárdio e atividade física: perspectiva histórica

Internações prolongadas seguidas da recomendação de repouso por três semanas faziam parte do tratamento padrão do IAM até as décadas de 60 e 70; baseando-se no pressuposto de que esta condição facilitaria o processo de cicatrização do miocárdio.³³

Entretanto, observou-se que o repouso no leito decorrente de internações prolongadas resultava em efeitos deletérios como redução da capacidade funcional e da massa muscular ao passo que a atividade física promovia inúmeras adaptações benéficas.³³

1.6 Benefícios dos programas de reabilitação cardiovascular

Os efeitos benéficos da reabilitação cardiovascular (RCv) e dos programas de prevenção secundária estão bem documentados. A RCv na fase aguda do infarto do miocárdio visa reduzir os efeitos deletérios do repouso prolongado e diminuir a permanência hospitalar.³³

Os benefícios clínicos, a longo prazo, incluem melhora na tolerância aos esforços, na qualidade de vida, diminuição das re-internações, diminuição na mortalidade cardiovascular e global.^{34,35,36}

O treinamento físico (TF) após o IAM melhora o desempenho cardíaco, o consumo de oxigênio (VO_2), a função autonômica e o metabolismo periférico. Os programas de exercícios baseados em variáveis obtidas por meio do testes de

esforços são considerados benéficos e seguros para pacientes no pós-infarto do miocárdio.^{37,38,39}

1.7 Treinamento físico e remodelamento ventricular

O corpo de evidência documentando os benefícios do TF após o IAM é substancial. Entretanto, nas últimas décadas têm surgido inúmeras publicações questionando a influência do TF sobre o processo de RV. Os estudos em animais têm demonstrado dilatação ventricular adicional com o TF após infarto induzido experimentalmente em ratos.^{40,41}

Em seres humanos, os vários estudos publicados sobre os efeitos do TF sobre o RV após o IAM com disfunção do VE têm demonstrado resultados conflitantes.

Jugdutt et al estudaram 37 pacientes com IAM de parede anterior que foram aleatorizados e incluídos em um grupo controle (GC) ou um grupo intervenção com TF de baixa intensidade, a partir de 15 semanas após o infarto. A área de assinergia, a distorção da forma, o índice de expansão, a relação entre a espessura da parede na área de assinergia / área normal e a FE foram avaliadas antes e após 12 semanas de TF pelo ecocardiograma (ECO) bidimensional. O TF levou a dano miocárdio adicional incluindo adelgaçamento de parede, expansão da área do infarto, assinergia e redução adicional da FE no subgrupo treinado com disfunção ventricular.⁴²

Jette et al estudaram 39 pacientes do sexo masculino, 51 ± 8 anos, com IAM anterior extenso e menos de 10 semanas de evolução. Os pacientes foram aleatorizados e incluídos em 02 grupos de treinamento e 02 grupos controles de acordo com a FE: (1) treinamento, $FE < 30\%$; (2) controle, $FE < 30\%$; (3) treinamento, $FE = 31-50\%$; ou (4) controle, $FE = 31-50\%$. Os pacientes que se submeteram ao treinamento participaram de um programa de exercícios intra-hospitalar com duração de 04 semanas, composto por TF aeróbico com intensidade de 70 a 80% da frequência cardíaca (FC) pico; já o GC foi restrito a um programa de atividade física mínima. Os pacientes foram avaliados por meio de medidas das pressões de enchimento ventricular pelo cateter de Swan-Ganz, medidas da FE do VE no repouso e no esforço máximo pela ventriculografia radioisotópica, e medidas dos diâmetros cavitários pelo ECO bidimensional. Os resultados mostraram que não houve mudança significativa nas medidas hemodinâmicas como resultado do programa de atividade física. O TF aeróbico não causou deterioração adicional da função ventricular esquerda.⁴³

O EAMI foi um estudo multicêntrico e aleatorizado com o intuito de investigar a influência do TF, a longo prazo, sobre o RV após o IAM de parede anterior. Foram incluídos pacientes após 4 a 8 semanas do infarto, sendo divididos em um grupo treinado (GT) (n=49), cuja intensidade era 80% da FC pico, e um GC (n=46). Os pacientes foram submetidos a um ECO bidimensional e um teste ergométrico (TE) em cicloergômetro no início do estudo e ao final do sexto mês. Observou-se um aumento significativo da capacidade funcional apenas no grupo submetido ao TF. Não houve mudanças significativas no tamanho e na forma ventricular em ambos os grupos. No entanto, comparativamente aos pacientes

com FE > 40%, os pacientes com FE < 40% mostraram dilatação ventricular global e regional adicional em ambos os grupos. O tamanho ventricular não se alterou em pacientes com FE > 40%. Diante disso, concluíram que pacientes 1 a 2 meses após IAM de parede anterior seriam mais propensos a dilatação ventricular global e regional; sendo que o TF não alterava a dilatação espontânea.⁴⁴

Dubach et al estudaram 25 pacientes com IAM antero-septal e ínfero-lateral com disfunção ventricular. Doze pacientes foram aleatorizados para realizar atividade física dentro de um centro de reabilitação, por 02 meses, sendo 2 sessões de 1 hora por dia de caminhadas e 4 sessões semanais monitoradas no cicloergômetro durante 45 minutos. A intensidade inicial da atividade física correspondia cerca de 60 a 70% da FC de reserva, aumentando progressivamente até o máximo tolerado. O intervalo de tempo entre o evento isquêmico e o teste inicial foi de $36,1 \pm 14$ dias para os pacientes aleatorizados para o GT e $35,0 \pm 6$ dias para o GC. Antes e após o período de 02 meses de duração do estudo, um teste cardiopulmonar (TCp) máximo e uma ressonância magnética cardíaca (RMC) foram realizados. Houve um aumento de 26% no VO₂ max e de 39% no limiar de anaerobiose do GT. Não foram observadas diferenças significativas no volume sistólico final (VSF), volume diastólico final (VDF), massa ventricular e FE durante os exercícios de alta intensidade. Em contraste com os achados de muitas publicações, o programa de TF não teve nenhum efeito deletério sobre os volumes ventriculares, a FE ou espessura da parede do VE, no que diz respeito à área infartada.⁴⁵

O ELVD foi um estudo multicêntrico que incluiu 77 pacientes com IAM e FE do VE menor que 40%, os quais foram aleatorizados para um GT (n= 39) ou para

um GC (n=38). Após período de 06 meses de TF aeróbico com intensidade de 80% da FC pico, o GT apresentou aumento significativo na capacidade funcional e melhora da FE. O GC apresentou aumento dos volumes ventriculares o que não foi observado no GT, sugerindo uma possível resposta de atenuação do RV desfavorável induzida pelo TF nos pacientes com IAM e disfunção ventricular.⁴⁶

Kubo et al estudaram 48 pacientes com IAM anterior extenso e FE menor que 45%, avaliados 03 dias após o evento isquêmico, por meio de ECO e aleatorizados em um GT (n=24) ou um GC (n=24). A intensidade do exercício foi determinada pela FC de cada paciente no LA ventilatório (LAV). O programa de TF supervisionado foi iniciado na terceira semana após o infarto. Após um período de 12 semanas de atividade física aeróbica, os autores concluíram que o TF, no LA ventilatório, induzia dilatação do VE e, assim, poderia agravar o RV. Dessa forma, sugeriram que em pacientes com IAM anterior extenso o TF deveria ser iniciado após período de pelo menos 08 semanas.⁴⁷

Yamamoto et al estudaram 70 pacientes com diagnóstico de IAM, que foram divididos em quatro grupos: (1) 20 pacientes com IAM anterior e TF; (2) 20 pacientes com IAM anterior e controle; (3) 15 pacientes com IAM inferior e TF; e (4) 15 pacientes com IAM inferior e controle. Os grupos de treinamento realizaram atividade física aeróbica 03 vezes por semana durante 02 meses. A intensidade do exercício foi definida como a FC no LA, derivado do TCp realizado após 01 mês do IAM. Os pacientes submeteram-se a um segundo TCp após 03 meses do IAM. Medidas do peptídeo natriurético cerebral (BNP) foram obtidas pelas amostras de sangue coletadas no repouso e imediatamente após o TCp. O limiar de anaerbiose e o VO_2 pico aumentaram no GT com IAM anterior e em ambos os

grupos com IAM inferior. Não foram observadas mudanças significativas nos níveis plasmáticos do BNP nos grupos com IAM inferior. O nível de BNP diminuiu somente no grupo de IAM anterior sem atividade física. Dessa forma, concluiu-se que o TF em pacientes com IAM anterior poderia atrasar a recuperação da função ventricular, mas aumenta a tolerância ao exercício.⁴⁸

Giallauria et al estudaram 61 pacientes após IAM aleatorizados em um GT (n=30, FE= 41.6±11.3%) e um GC (n=31, FE= 42.0±7.6%). Os pacientes realizaram coletadas de sangue para dosagem do fragmento N-terminal do proBNP (NT-proBNB), Doppler-ECO e TCp no início do estudo e ao final do sexto mês de seguimento. O programa de TF consistia de atividade aeróbica em cicloergômetro com intensidade entre 60-70% do $VO_{2\text{pico}}$ e duração de 06 meses. Os pacientes do GT mostraram uma melhora de 26% na carga de trabalho, aumento de 31% no $VO_{2\text{pico}}$, diminuição de 9% no índice do VDF do VE e redução de 71% do NT-proBNP; além de uma correlação significativa entre as mudanças no NT-proBNP e o índice do VDF do VE. O GC apresentou aumento de 8% no índice do VDF do VE e uma redução de 40% no NT-proBNP. Os autores concluíram que o TF induziu RV favorável e uma marcada diminuição dos níveis de NT-proBNP em pacientes pós-infarto com disfunção ventricular moderada.⁴⁹

Conclui-se, pois, que apesar da existência de inúmeras publicações, as conclusões sobre a influência do TF no processo de RV no contexto do infarto do miocárdio com disfunção ventricular ainda permanecem controversas.^{42,43,44,45,46,47,48,49}

A divergência dos resultados nos inúmeros estudos publicados pode ser atribuída a vários fatores ligados à heterogeneidade das amostras de pacientes

estudados (como por exemplo: presença, tipo e severidade do infarto), às diferenças de intensidade do TF, à diversidade da metodologia usada nas medidas de imagem empregada na avaliação do RV, ou mesmo a uma combinação de dois ou mais desses fatores.⁴⁵

2.0 OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivos, estudar em pacientes que apresentaram infarto agudo do miocárdio de parede anterior, os efeitos do treinamento físico aeróbico de moderada intensidade sobre:

- 1) a quantificação da reserva funcional cardiovascular em repouso e exercício físico aeróbico;
- 2) a quantificação do remodelamento do ventrículo esquerdo em repouso;
- 3) a quantificação neuro-humoral em repouso e exercício físico aeróbico;
- 4) a existência ou não de correlação entre a magnitude da reserva funcional e do remodelamento do ventrículo esquerdo, com a ativação neuro-humoral.

3.0 METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (HCFMRP – USP).

Os pacientes assinaram termo de consentimento livre esclarecido para participar da pesquisa, e todos os procedimentos incluídos no projeto foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Processo HCRP nº 11612/2008).

A Figura 1 esquematiza o delineamento do estudo.

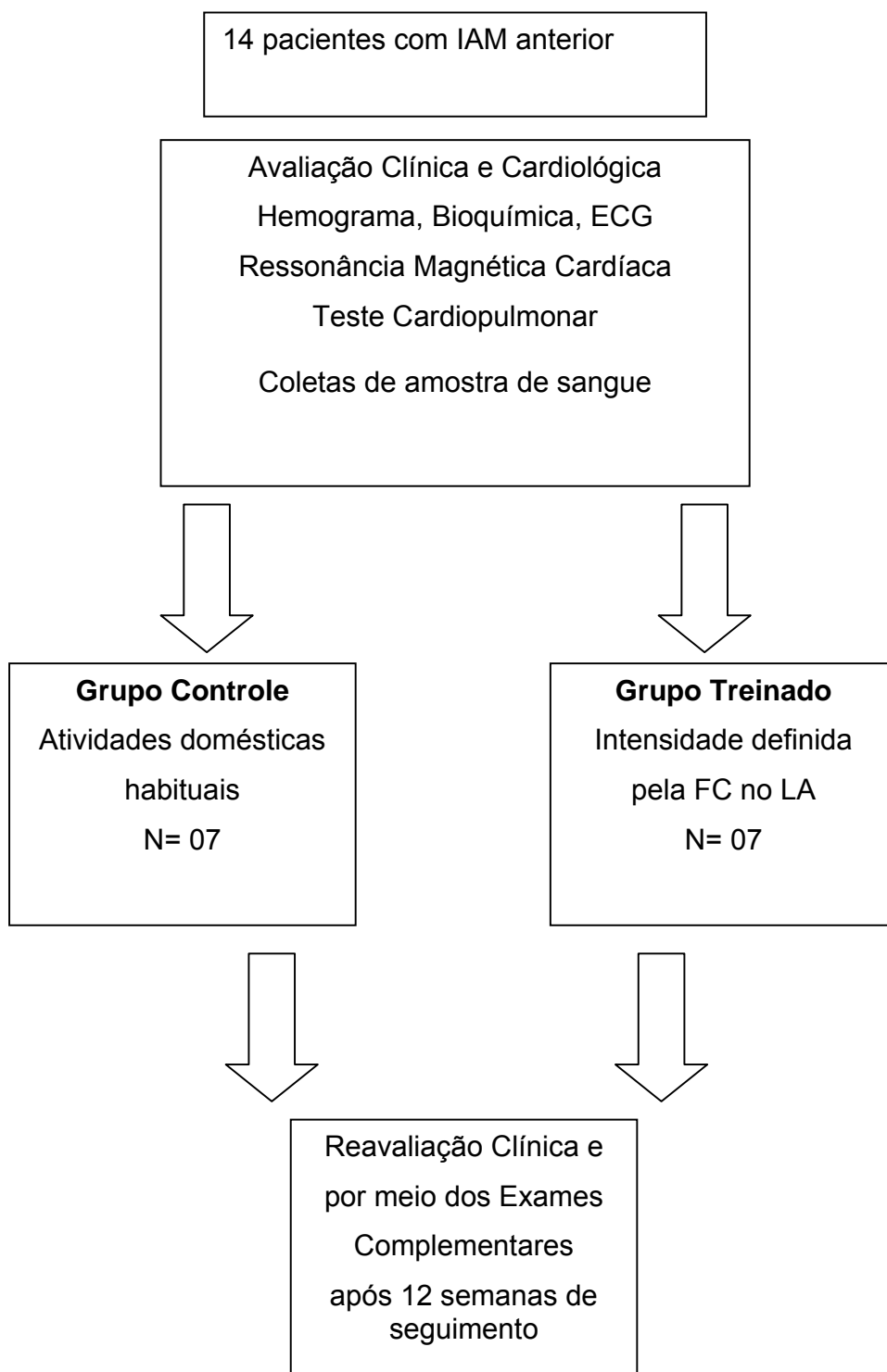


Figura 1 – Delineamento do estudo

3.1 Seleção da amostra

Foram prospectivamente investigados, após obtenção de consentimento livre esclarecido, 14 pacientes admitidos na Unidade de Emergência do HCFMRP - USP para tratamento de IAM; de ambos os gêneros e idade entre 18 e 80 anos.

Os pacientes selecionados para esse estudo não foram aleatorizados para o GT ou GC. O corpo de evidência documentando os benefícios do TF no contexto da doença arterial coronária (DAC) é considerável ^{34,35,38,39}. Dessa forma, a não disponibilização dessa modalidade de intervenção seria considerada uma postura antiética por parte do pesquisador.

A formação do GC deu-se por meio dos indivíduos que se mostraram resistentes a essa intervenção. Antes disso, os pacientes resistentes receberam orientações para o ingresso no programa formal de RCv da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP. Em suma, os pacientes do GC foram os que não aceitaram nenhuma modalidade de intervenção, mas se mostraram disponíveis para a realização dos exames propostos.

O diagnóstico de IAM foi estabelecido com base na presença dos critérios relacionados: 1) dor precordial persistente por pelo menos 20 minutos, 2) elevação do segmento ST de pelo menos 0,1 mV em 02 ou mais derivações contíguas que avaliam a mesma parede, e 3) elevação dos marcadores de necrose miocárdica (CK-MB e/ou troponina).⁵⁰

3.1.1 Critérios de inclusão

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão:

- IAM de parede anterior com evolução entre 8 e 16 semanas;
- disfunção ventricular com FE do VE < 50% avaliada pelo Doppler-ECO;
- terapêutica farmacológica otimizada, incluindo BB, inibidor da ECA e AA.

3.1.2 Critérios de exclusão

Foram estabelecidos os seguintes critérios de exclusão:

- IC congestiva não-controlada com a terapia convencional;
- taquicardia ventricular sustentada durante a evolução;
- doença pulmonar obstrutiva crônica;
- insuficiência renal crônica na qual a medicação anti-remodelamento não pudesse ser empregada;
- presença de RIF positivo para doença de Chagas.

3.2 Avaliação clínica e laboratorial

Os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica criteriosa para a inclusão no protocolo de pesquisa.

Com o intuito de caracterização do quadro e acompanhamento da evolução clínica dos pacientes nas situações pré e pós-treinamento, os seguintes exames complementares foram realizados:

- hemograma completo, função renal, eletrólitos, glicemia de jejum, perfil lipídico, marcadores de necrose miocárdica;
- medidas antropométricas;
- eletrocardiograma de 12 derivações;
- radiografia de tórax nas projeções PA e perfil.

3.3 Coleta da Frequência Cardíaca de repouso

A coleta da FC de repouso foi realizada no Laboratório de Fisiologia do Exercício do HCFMRP-USP, seguindo protocolo experimental descrito por Crescêncio et al⁵¹ e Kozuki et al⁵². Todos os exames foram realizados no período da manhã.

Para a realização do procedimento, o laboratório foi previamente preparado, mantendo-se a temperatura ao redor de 22° C. Todos os equipamentos foram devidamente calibrados.

Os pacientes foram orientados para não consumir alimentos, bebidas estimulantes, bem como não realizar atividades extenuantes no dia anterior ao teste. A coleta da FC foi realizada com o paciente em uso da medicação habitual.

A monitorização eletrocardiográfica foi realizada a partir da derivação CM5 modificada, com o uso de cinco eletrodos. O sinal do ECG foi obtido utilizando-se um pré-amplificador modelo 8111A, acoplado a um polígrafo *Hewlett-Packard*, modelo HP7754. O sinal foi enviado a dois equipamentos para o armazenamento e processamento (1 – microcomputador com sistema de conversão analógico-digital (*DI-400, DataQ Instruments*), com *software Windaq*, para a aquisição dos

sinais de ECG e FC instantânea; 2 – microcomputador com sistema de conversão analógico-digital (*National Instruments*), com *software* específico (STEF) para captação e armazenamento da FC e dos intervalos R-R do sinal eletrocardiográfico).

Os pacientes permaneceram em repouso na posição supina por 15 minutos. Foram orientados a manter postura relaxada, sem movimentar braços e pernas, não conversar e não dormir.

Para a obtenção da FC média na posição supina, foram descartados os 10 primeiros registros e realizada a média aritmética com os demais valores.

3.4 Avaliação do remodelamento ventricular

O RV foi avaliado por meio da aquisição de imagens de RMC pré e pós-período de seguimento de 12 semanas.

Os exames de RMC foram realizados por pessoal qualificado em equipamento de ressonância magnética – Magnetom Vision – Siemens – 1,5 T (Erlangen, Alemanha), com bobinas de gradiente de 25 mT, de polarização circular.

Após as imagens de localização do coração, foram realizadas sequências para avaliação da função cardíaca. A sequência utilizada foi a de gradiente-eco rápido com aquisição em estado de equilíbrio (TRUE_FISP) com parâmetros ajustados de modo a otimizar a relação sinal/ruído. Flip angle = 10 graus, espessura do corte = 8 mm; intervalo entre cortes = 0 mm; 13 fases do ciclo cardíaco em um único corte, a cada apnéia expiratória, sempre sincronizado ao

ECG, tornando-se um filme do ciclo cardíaco com ótima resolução temporal e delineamento do endocárdio e epicárdio (resolução espacial). As imagens foram obtidas em eixo curto de modo a cobrir toda a extensão do VE (10 a 13 cortes).

Os exames foram realizados e laudados por um profissional habilitado. Foram obtidos dados sobre as seguintes variáveis: VDF, VSF, FE, débito cardíaco (DC) e massa do VE; com base nas imagens de eixo curto, utilizando *software* dedicado (Cine Tools 3.5 – GE Healthcare Technologies – USA), com base na técnica de Simpson.

A RMC oferece uma maior acurácia comparativamente a outros exames complementares de imagem, redução na necessidade de tamanho de amostra para estudos de intervenção, e avaliação confiável para casos individuais.^{53,54,55}

3.5 Avaliação neuro-humoral

O *status* neuro-humoral foi avaliado pela dosagem do nível plasmático do NT-proBNP. Amostras de sangue venoso foram colhidas antes e imediatamente após o TCp.

Um cateter venoso foi inserido em uma veia calibrosa puncionada no membro superior esquerdo aproximadamente 35 minutos antes da realização do TCp. Cinco minutos antes de iniciar o referido teste, uma amostra de sangue de 5 ml foi colhida, tendo o paciente permanecido em repouso na posição sentada desde a venopunção. Uma segunda amostra foi colhida imediatamente após o término do TCp estando o paciente em posição ortostática.⁵⁶

A concentração plasmática do NT-proBNP foi medida por um método imunoenzimático “sandwich” associado a uma etapa final de detecção pela técnica ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) utilizando o kit Vidas® NT-proBNP (bioMérieux SA).

O NT-proBNP é o fragmento N-terminal clivado a partir do peptídeo precursor ProBNP, em quantidade proporcional ao BNP, que representa seu homólogo biologicamente ativo. Observa-se aumento da concentração sanguínea de BNP e, também, do NT-ProBNP secretados pelos miócitos na vigência de uma condição clínica de dilatação e disfunção ventricular esquerda.⁵⁷

De um ponto de vista analítico, o NT-proBNP apresenta vantagens em relação ao BNP devido a sua meia-vida mais longa, a sua melhor estabilidade *in vitro* e a uma concentração circulante mais elevada.⁵⁸

3.6 Teste cardiopulmonar

O TCp foi realizado em condições satisfatórias de umidade relativa do ar (45% a 60%) e temperatura controlada, ao redor de 22° C, no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do HCFMRP – USP (Figura 2).



Figura 2 – Realização do teste cardiopulmonar no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Divisão de Cardiologia do HCFMRP-USP.

A preparação do exame seguiu a normatização para realização de testes de esforços recomendada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, sendo que a monitorização cardíaca foi realizada pelo sistema de derivações de Mason-Likar modificado com 13 derivações.⁵⁹ As aferições de PA foram realizadas por esfigmomanômetro aneróide posicionado no membro superior direito.

Foi aplicado o Protocolo de Balke modificado, em esteira rolante, com velocidade fixa a partir do terceiro estágio e incrementos crescentes da inclinação de 2% a cada minuto; sendo a velocidade, em milhas por hora (mph), para o Protocolo de Balke a ser utilizado, definida de acordo com a condição clínica e capacidade física individual esperada de cada paciente (Tabela 1).

Tabela1 – Protocolo aplicado durante o teste cardiopulmonar

Tempo (min)	Balke 1,5	Balke 2,0	Balke 2,5	Balke 3,0	Balke 3,4	Balke 4,0
1	0,5 a 0%	1,0 a 0%	1,0 a 0%	1,5 a 0%	1,5 a 0%	2,0 a 0%
2	1,0 a 0%	1,5 a 0%	2,0 a 0%	2,5 a 0%	2,5 a 0%	3,0 a 0%
3	1,5 a 0%	2,0 a 0%	2,5 a 0%	3,0 a 0%	3,4 a 0%	4,0 a 0%
4	1,5 a 2%	2,0 a 2%	2,5 a 2%	3,0 a 2%	3,4 a 2%	4,0 a 2%
5	1,5 a 4%	2,0 a 4%	2,5 a 4%	3,0 a 4%	3,4 a 4%	4,0 a 4%
6	1,5 a 6%	2,0 a 6%	2,5 a 6%	3,0 a 6%	3,4 a 6%	4,0 a 6%
7	1,5 a 8%	2,0 a 8%	2,5 a 8%	3,0 a 8%	3,4 a 8%	4,0 a 8%
8	1,5 a 10%	2,0 a 10%	2,5 a 10%	3,0 a 10%	3,4 a 10%	4,0 a 10%
9	1,5 a 12%	2,0 a 12%	2,5 a 12%	3,0 a 12%	3,4 a 12%	4,0 a 12%
10	1,5 a 14%	2,0 a 14%	2,5 a 14%	3,0 a 14%	3,4 a 14%	4,0 a 14%
11	1,5 a 16%	2,0 a 16%	2,5 a 16%	3,0 a 16%	3,4 a 16%	4,0 a 16%
12	1,5 a 18%	2,0 a 18%	2,5 a 18%	3,0 a 18%	3,4 a 18%	4,0 a 18%
13	1,5 a 20%	2,0 a 20%	2,5 a 20%	3,0 a 20%	3,4 a 20%	4,0 a 20%
14	1,5 a 22%	2,0 a 22%	2,5 a 22%	3,0 a 22%	3,4 a 22%	4,0 a 22%
15	1,5 a 24%	2,0 a 24%	2,5 a 24%	3,0 a 24%	3,4 a 24%	4,0 a 24%
16	1,5 a 26%	2,0 a 26%	2,5 a 26%	3,0 a 26%	3,4 a 26%	4,0 a 26%
Rec 1	1,0 a 0%	1,5 a 0%	2,0 a 0%	2,5 a 0%	2,5 a 0%	3,0 a 0%
Rec 2	0,5 a 0%	1,0 a 0%	1,0 a 0%	1,5 a 0%	1,5 a 0%	2,0 a 0%

O paciente realizou o exame em uso das medicações habituais e o teste foi conduzido até a exaustão cardiorrespiratória ou o aparecimento de critérios que determinassem a interrupção do esforço.⁶⁰ O período de recuperação foi definido por uma fase de recuperação ativa nos primeiros dois minutos. Ao final desse período, o ergômetro era desligado, sendo o paciente monitorado até o sexto minuto da recuperação em posição ortostática. A avaliação subjetiva da intensidade de percepção do esforço foi quantificada por meio da Escala de Borg (CR10).⁶¹

A coleta de gases expirados, respiração a respiração, foi feita por sistema aberto, utilizando-se um bocal de silicone, mantendo-se as narinas ocluídas com clipe nasal. Utilizou-se o pneumotacógrafo de tamanho médio, respeitado o biotipo de cada paciente. A análise dos gases expirados foi realizada pelo analisador CPX/D MedGraphics, o qual foi calibrado no início de cada exame. O *software* BreezeEX foi utilizado para a aquisição, processamento e armazenamento das variáveis cardiorrespiratórias.

O TCp, por agregar a medida dos gases expirados, reduz a margem de erro comparativamente às variáveis estimadas pelo teste ergométrico; fornecendo valores do VO_2 , produção de gás carbônico (VCO_2) e da ventilação minuto (V). A partir da relação entre essas variáveis e outros parâmetros hemodinâmicos, torna-se possível o cálculo de variáveis adicionais que contribuem para a avaliação funcional, o diagnóstico e o prognóstico de determinadas doenças cardiovasculares, possibilitando a prescrição otimizada e individualizada de exercício físico.⁶²

3.7 Prescrição do treinamento físico

Os pacientes selecionados para o GT foram submetidos a 03 sessões semanais supervisionadas de exercício físico aeróbico, em esteira rolante, no Centro de Reabilitação do HCFMRP – USP.

A intensidade do TF foi moderada, estabelecida pelo LA ventilatório obtido através do TCp. A FC alvo foi calculada por meio do método direto pela plotagem da FC medida versus o VO_2 medido. Sendo assim, a FC mínima de treinamento foi definida como a obtida 10% abaixo do LA ventilatório, e a FC máxima como aquela 10% acima do LA ventilatório.

A utilização do método direto, por meio da plotagem da FC pelo VO_2 obtido através do TCp, permite prescrever uma variação apropriada da FC alvo, e confere maior exatidão no cálculo da intensidade do TF⁶³

As sessões de treinamento foram constituídas das seguintes fases:

- Aquecimento: duração de 05 minutos;
- Condicionamento: ajustes da carga (velocidade e inclinação) para manter a FC dentro da zona de treinamento, por 30 minutos;
- Desaquecimento: duração de 05 minutos.

Durante cada sessão de treinamento foram obtidos os valores de FC continuamente por meio de cardiofrequencímetro (Polar® FS1), PA pelo método auscultatório por meio de esfigmomanômetro aneróide, glicemia capilar para os

pacientes diabéticos, e taxação de esforço percebido através da Escala de Borg (CR10) (Figura 3).



Figura 3 – Sessão de treinamento físico no Centro de Reabilitação do HCFMRP-USP.

Os pacientes selecionados para o grupo controle foram orientados a realizar suas atividades domésticas habituais. Todos os pacientes foram seguidos no Ambulatório de Atividade Física do HCFMRP – USP sendo as reavaliações realizadas após o período de 12 semanas.

3.8 FORMA DE ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados foram analisados por meio do *software GraphPad InStat* versão 3.05.

Os resultados foram apresentados graficamente por meio de gráfico de pizza, gráfico de linhas e de box plot construídos através do *software Statistica 8*.

Para a comparação das médias de duas amostras pareadas foi realizado o teste não paramétrico da Soma de Postos de Wilcoxon (análise intragrupo).

Para a comparação das médias de duas amostras não pareadas foi realizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney (análise intergrupo).

O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

4.0 RESULTADOS

As variáveis analisadas são apresentadas como média e desvio padrão.

4.1 Caracterização dos pacientes

Para a realização deste estudo, foram avaliados 14 pacientes com idade média de $55,14 \pm 10,8$ anos; divididos em dois grupos: treinado e controle, que não apresentaram diferenças estatisticamente significantes quanto à idade, características antropométricas e tempo do IAM, no momento do início do estudo (Tabela 2).

Tabela 2 – Características basais dos pacientes incluídos no estudo

GRUPO	TREINADO (N=7)	CONTROLE (N=7)	*
Idade (anos)	$55,5 \pm 12,4$	$54,7 \pm 9,9$	$p > 0,05$
Sexo (M) %	85	71	-
Peso (Kg)	$76,4 \pm 12,3$	$77,8 \pm 13,0$	$p > 0,05$
IMC (Kg/m^2)	$27,4 \pm 5,6$	$30,0 \pm 4,2$	$p > 0,05$
Tempo IAM-TF (dias)	68 ± 23	110 ± 42	$p > 0,05$

* Teste de *Mann-Whitney*, nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$).

A avaliação da prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares evidenciou o diabetes mellitus (DM) e o tabagismo (TBG)

pregresso como os mais frequentes no GT. Ao passo que a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o TBG e a obesidade predominaram no GC (Tabela 3).

Tabela 3 – Prevalência dos fatores de risco para doenças cardiovasculares

FATORES DE RISCO	TREINADO	CONTROLE
(%)	(N=7)	(N=7)
HAS	29	71
DM	43	14
DLP	14	29
TBG	14	57
TBG pregresso	43	29
HF+ DAC	29	29
Sobrepeso	29	29
Obesidade	29	57

Os pacientes estavam em uso das medicações recomendadas para o tratamento da DAC; sendo que o uso de fármacos, com eficácia comprovada no RV e na sobrevida após IAM e disfunção ventricular, foi elevado em ambos os grupos (Tabela 4).

Tabela 4 – Classes de medicamentos em uso pelos pacientes

CLASSES DE MEDICAMENTOS (%)	TREINADO (N=07)	CONTROLE (N=07)
BB	100	100
BRA / IECA	100	86
AA	14	43
Diuréticos	14	14
Nitrato	14	14
Antiagregantes plaquetários	100	100
Estatinas	100	100
Hipoglicemiantes orais	43	14
Insulina	0	14
Anticoagulante oral	29	43
Bloqueador H ⁺	14	29

A utilização das referidas medicações não foi alterada durante a participação dos pacientes no estudo, sendo mantida durante todos os exames complementares realizados, bem como no período de 12 semanas compreendido entre a avaliação e a reavaliação.

4.2 Modalidade de tratamento

A estratégia de tratamento; considerando-se as seguintes modalidades: fibrinolítico, angioplastia e o clínico para os pacientes admitidos fora da janela de oportunidade para trombólise ou cineangiocoronariografia; apresentou variação significativa de seus percentuais nos grupos, treinado e controle, respectivamente (Gráficos 1 e 2).

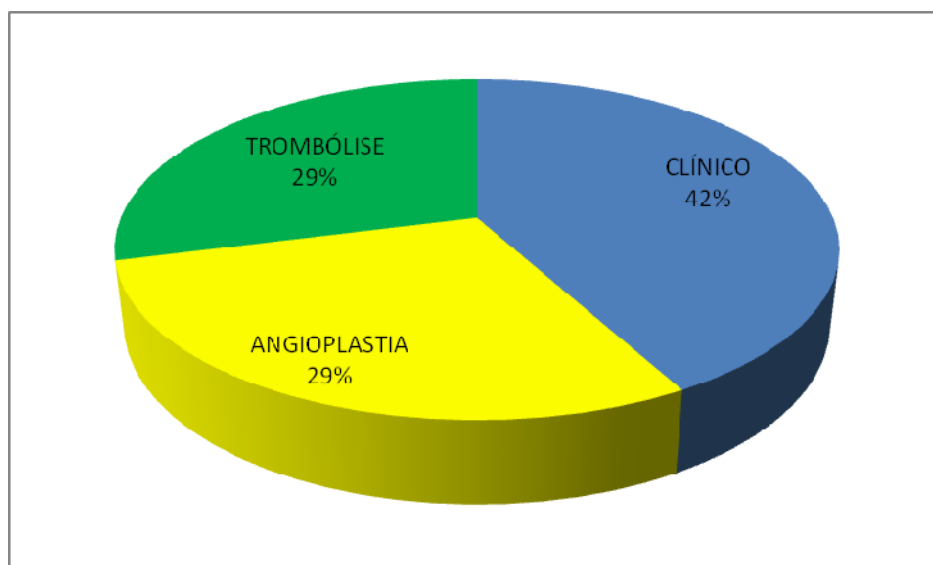


Gráfico 1 – Modalidade de tratamento no grupo treinado

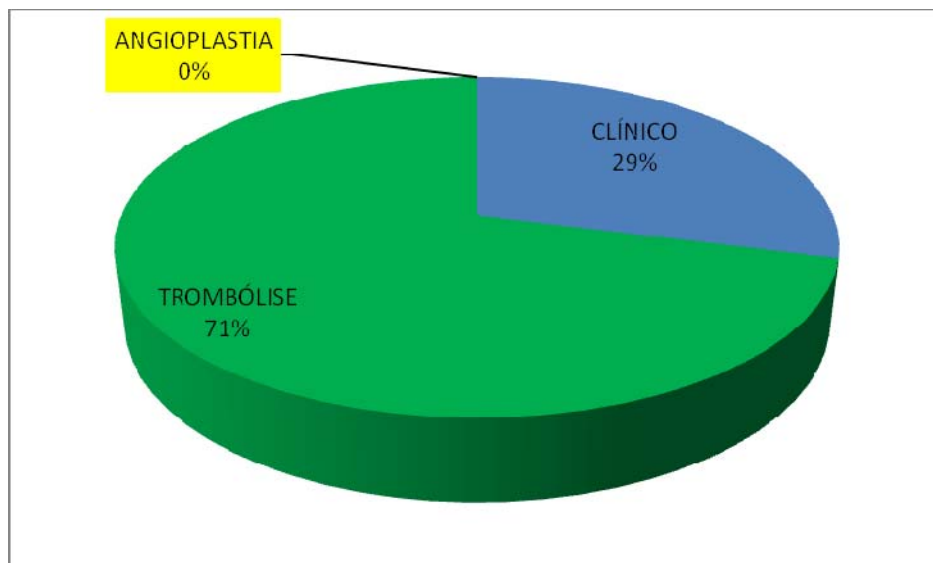


Gráfico 2 – Modalidade de tratamento no grupo controle

O tratamento clínico foi o mais prevalente no GT (42%) e a intervenção seja por fibrinólise ou por angioplastia primária apresentou percentuais idênticos (29%).

O tratamento fibrinolítico representou a modalidade com maior percentual no GC (71%), no qual não se registrou nenhuma cineangiocoronariografia com vista à angioplastia primária.

4.3 Características antropométricas e perfil metabólico

A análise comparativa entre os grupos, treinado e controle, não apresentou diferenças estatisticamente significantes na avaliação inicial das características antropométricas e perfil metabólico.

Assim como, não foram observadas alterações estatisticamente significativas nas variáveis referentes às características antropométricas e ao perfil metabólico tanto no GT quanto no GC após o período de 12 semanas (Tabela 5).

Tabela 5 – Características antropométricas e perfil metabólico

	GRUPO TREINADO (n=7)			GRUPO CONTROLE (n=7)		
	PRE	POS	*	PRE	POS	*
Peso (Kg)	76,4 ± 12,3	75,1 ± 10,6	p>0,05	77,8 ± 13,0	78,8 ± 13,7	p>0,05
IMC (Kg/m²)	27,4 ± 5,67	27,1 ± 5,6	p>0,05	30,0 ± 4,2	30,4 ± 4,3	p>0,05
Glicemia (mg/dl)	107,5 ± 28,7	103,2 ± 24,6	p>0,05	108,4 ± 18,8	92,7 ± 14,3	p>0,05
Colesterol total (mg/dl)	141,7 ± 57,4	154,1 ± 52,2	p>0,05	160,5 ± 43,3	146,2 ± 22,0	p>0,05
Triglicérides (mg/dl)	155,2 ± 189,9	158,2 ± 142,6	p>0,05	168 ± 72,0	181,2 ± 151,1	p>0,05
LDL-colesterol (mg/dl)	74,5 ± 28,6	82,5 ± 32,3	p>0,05	92,1 ± 40,4	81 ± 14	p>0,05
HDL-colesterol (mg/dl)	32,7 ± 14,0	39,1 ± 9,9	p>0,05	34,8 ± 9,8	34,8 ± 8,5	p>0,05

* Teste de *Wilcoxon*, nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$)

O GT apresentou redução de 1.31 Kg no peso e 0,37 kg/m² no IMC ao final do período de treinamento, sem diferença estatística (p>0,05).

O GC apresentou aumento de 1,0 Kg no peso e 0,39 Kg/m² no IMC ao final do período de 12 semanas de seguimento, sem diferença estatística (p>0,05).

4.4 Análise das variáveis do Teste Cardiopulmonar

A análise comparativa entre os grupos, treinado e controle, não apresentou diferenças estatisticamente significantes para avaliação inicial das variáveis selecionadas a partir do TCp.

Comparativamente ao controle, o GT apresentou, após o período de 12 semanas de TF aeróbico, aumento com significância estatística nas seguintes variáveis do teste cardiopulmonar: VO_2 pico, VO_2 no LA, ΔPO_2 , RER, velocidade alcançada pela esteira no momento da interrupção do esforço e na FC de repouso (Tabela 6).

Tabela 6 – Variáveis coletadas durante o Teste Cardiopulmonar

	GRUPO TREINADO (N=7)			GRUPO CONTROLE (N=7)		
	PRE	POS	*	PRE	POS	*
VO₂ pico (ml/kg/min)	19,4±4,3	21,9±4,6	p<0,05	19,3±5,0	17,8±5,4	p>0,05
VO₂ LA (ml/kg/min)	11,6±2,0	13,2±2,8	p<0,05	13,7±3,0	12,2±3,6	p>0,05
V (L/min)	63,8±2,4	71,1±13,0	p>0,05	60,7±19,0	50,9±18,8	p<0,05
PO₂ basal (ml/sístole)	4,9±1,6	4,0 ±0,9	p>0,05	4,5±1,3	4,0±0,8	P>0,05
PO₂ max (ml/sístole)	11,1±0,9	12,0±1,6	p>0,05	11,6±3,3	11,1±3,4	p>0,05
ΔPO₂ (ml/sístole)	6,1±1,1	7,8±1,6	P<0,05	7,1±2,4	7,1±3,2	p>0,05
RER	1,14±0,07	1,19±0,08	P<0,05	1,05±0,07	1,06±0,08	p>0,05
Velocidade (mph)	2,7±0,36	3,41±0,60	P<0,05	2,42±0,34	2,5±0,28	p>0,05
Inclinação (%)	14,5±4,7	15,4±5,2	p>0,05	11,7±4,6	12,5±4,8	p>0,05
FC repouso (bpm)	71,5±11,9	64,0±10,6	p<0,05	61,5±9,9	63,5±10,2	p>0,05
FC max (bpm)	135,8±12,4	131,7±20,8	p>0,05	133,7±20,9	132,7±22,1	p>0,05
DP (bpm.mmHg)	20917±4446	20202±4704	p>0,05	21360±3145	2025±2603	p>0,05

* Teste de *Wilcoxon*, nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$)

Os gráficos 3 e 4 mostram o comportamento do VO₂ pico, após o período de 12 semanas, no grupo treinado e controle, respectivamente.

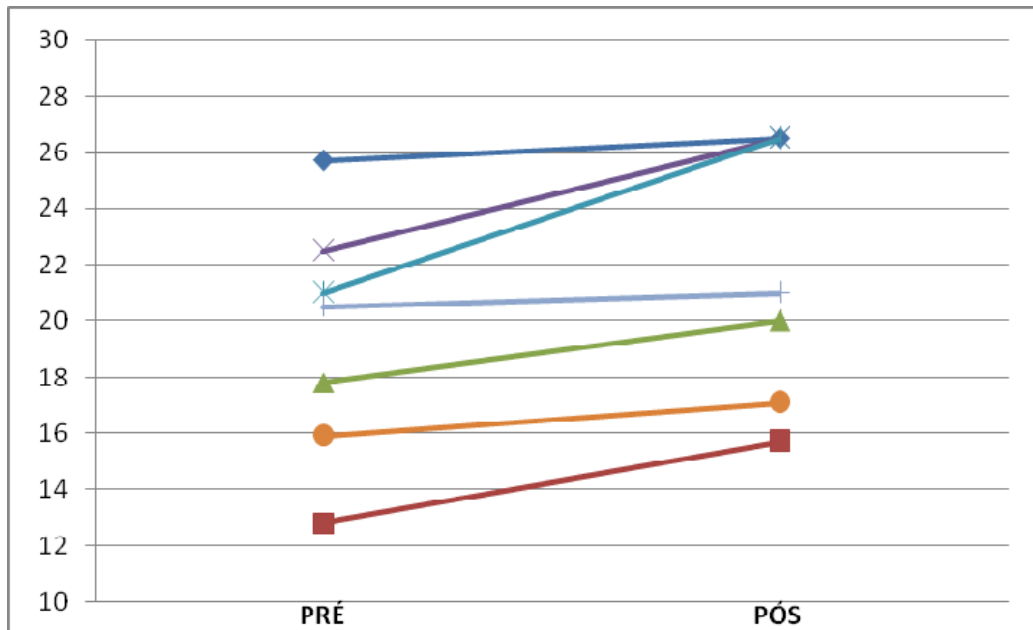


Gráfico 3 – Análise dos valores de VO₂ pico no grupo treinado pré e pós-treinamento (p<0,05).

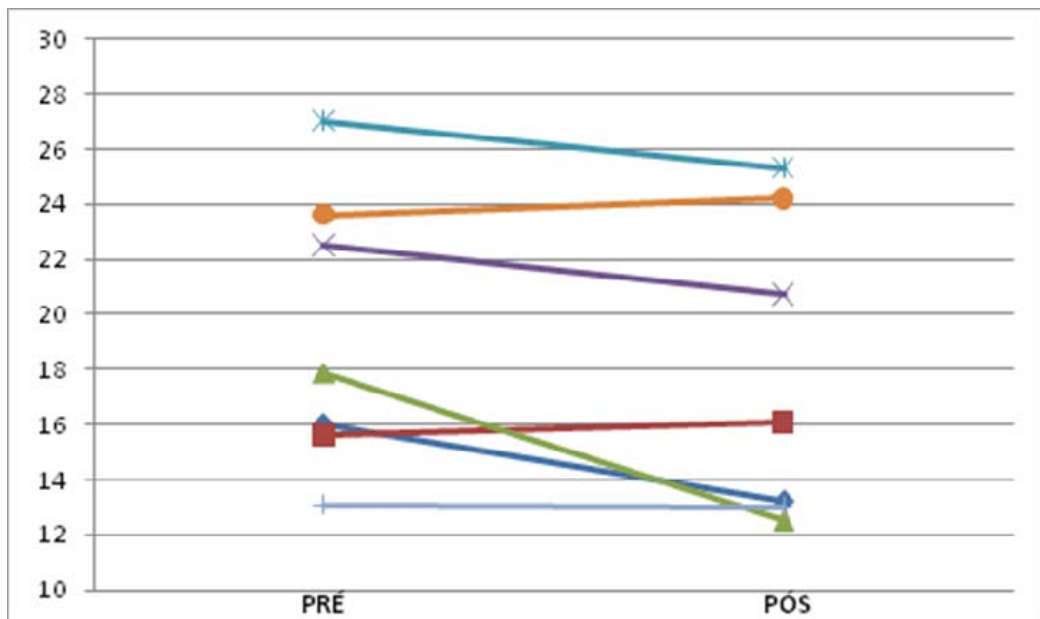


Gráfico 4 – Análise dos valores de VO₂ pico no grupo controle pré e pós-período de 12 semanas (p>0,05).

Os gráficos 5 e 6 mostram o comportamento do VO₂ no LA, após período de 12 semanas, no grupo treinado e controle, respectivamente.

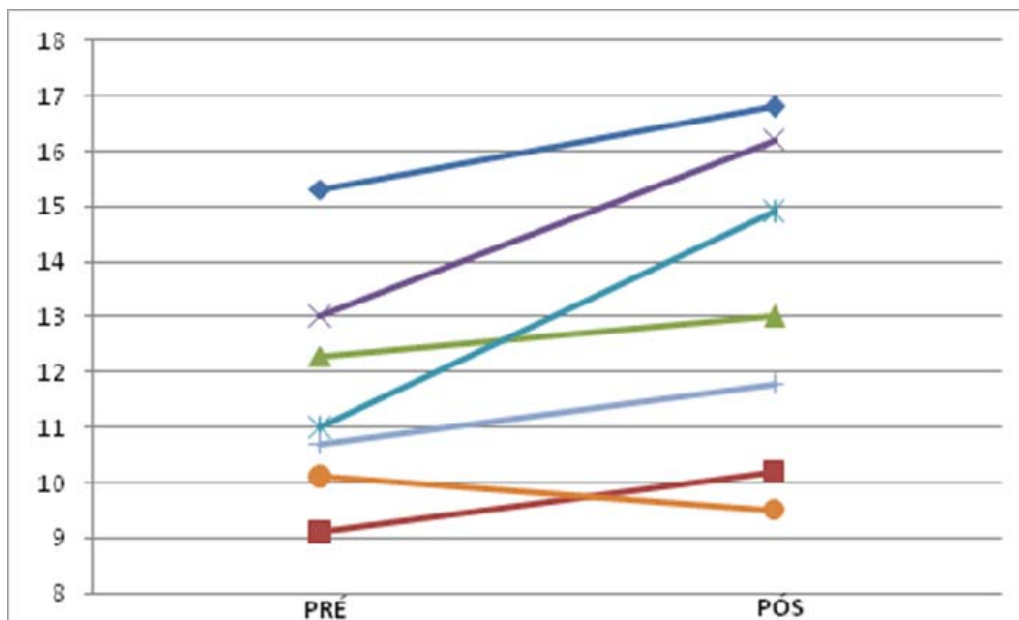


Gráfico 5 – Análise dos valores do VO₂ no LA no grupo treinado pré e pós-treinamento ($p < 0,05$).

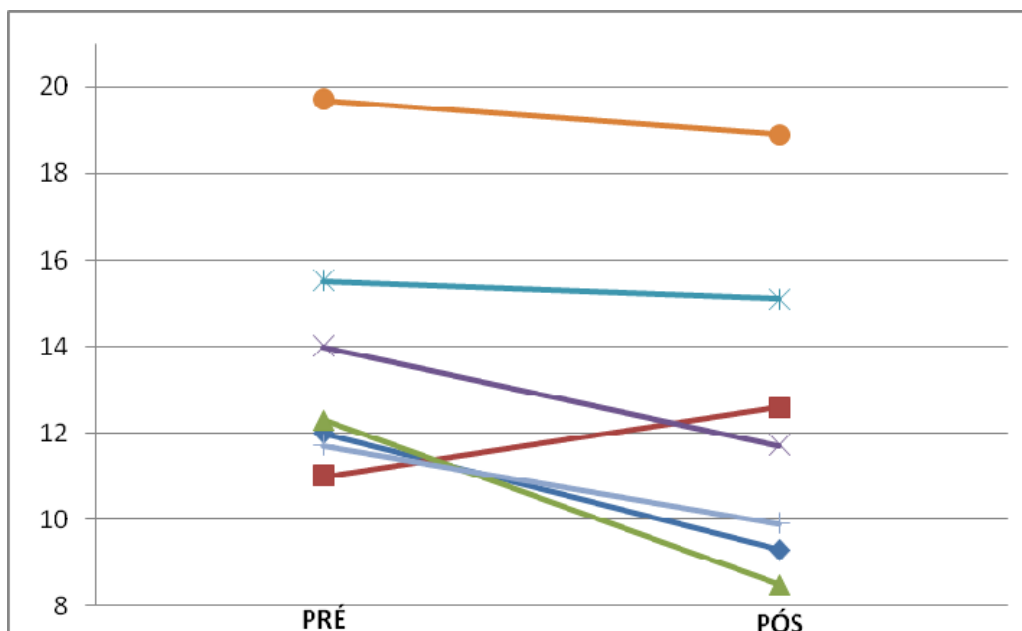


Gráfico 6 – Análise dos valores do VO₂ no LA no grupo controle pré e pós-período de 12 semanas ($p = 0,07$).

Observou-se no GT, aumento estatisticamente significativo do VO_2 no LA, e uma redução com tendência a significância estatística no GC.

Os gráficos 7 e 8 mostram o comportamento do ΔPO_2 , após o período de 12 semanas, no grupo treinado e controle, respectivamente.

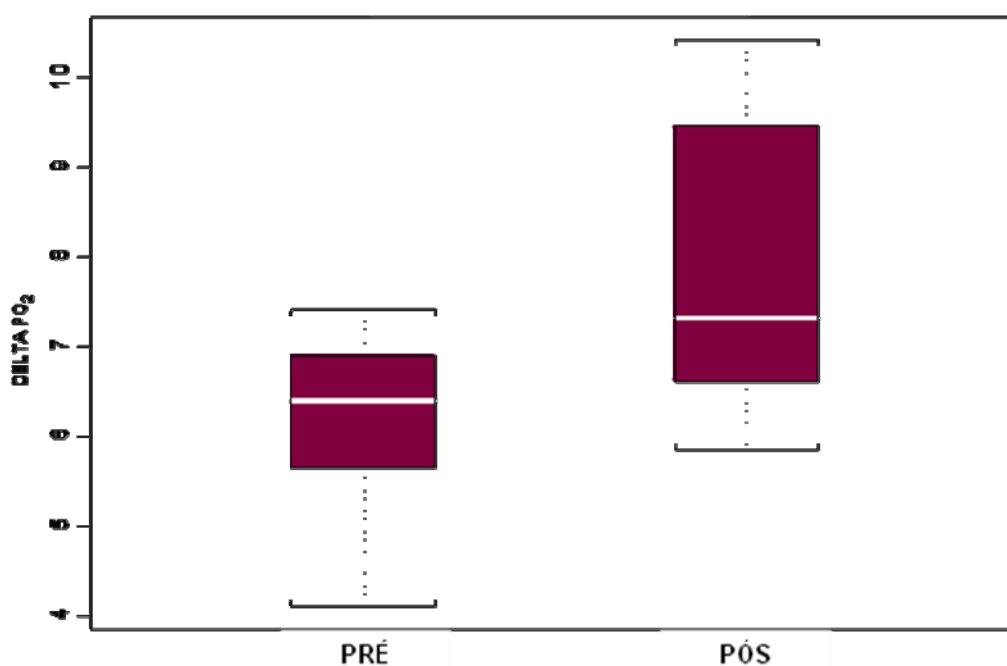


Gráfico 7 – Análise dos valores de ΔPO_2 no grupo treinado pré e pós-treinamento ($p < 0,05$).

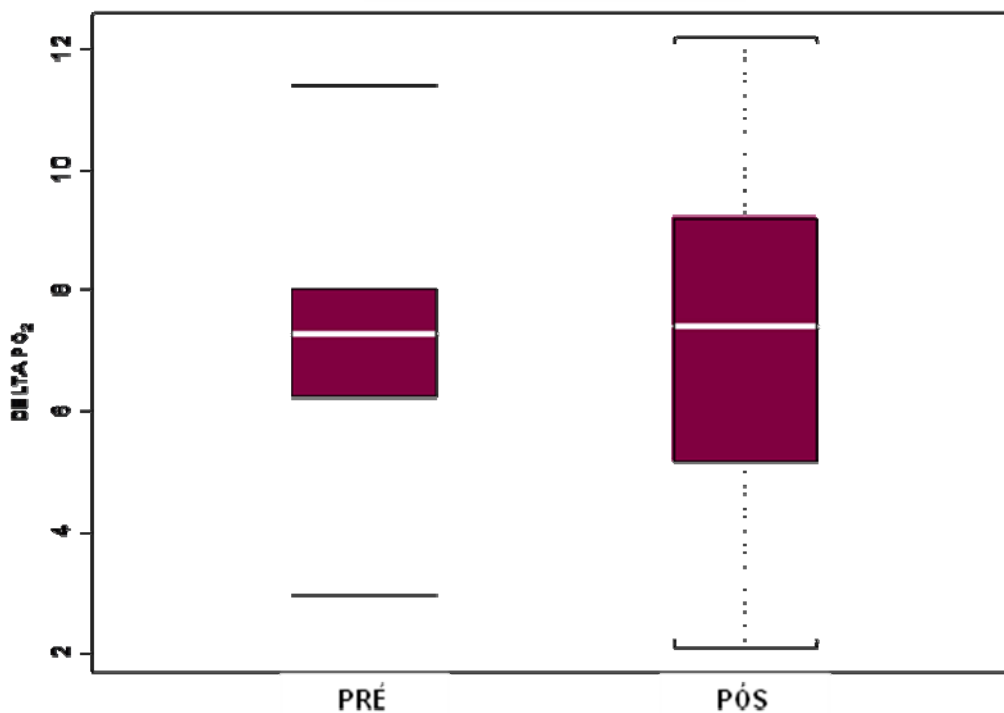


Gráfico 8 – Análise dos valores de ΔPO_2 no grupo controle pré e pós-período de 12 semanas ($p > 0,05$).

O GT apresentou incremento na carga máxima atingida na esteira ergométrica, expressa em valores de velocidade e inclinação; a velocidade aumentou de $2,7 \pm 0,3$ para $3,4 \pm 0,6$ mph ($p < 0,05$) e a inclinação aumentou 6,2% de $14,5 \pm 4,7$ para $15,4 \pm 5,2\%$ ($p > 0,05$). Não se observou alteração estatisticamente significativa na velocidade de $2,4 \pm 0,3$ para $2,5 \pm 0,2$ mph ($p > 0,05$) e na inclinação de $11,7 \pm 4,6$ para $12,5 \pm 4,8\%$ ($p > 0,05$) no GC.

Observou-se no GT, redução da FC de repouso, com diminuição média de 7,5 bpm, de $71,5 \pm 11,9$ para $64,0 \pm 10,6$ bpm ($p < 0,05$). O GC não apresentou diferença estatisticamente significativa da FC, de $61,5 \pm 9,9$ para $63,5 \pm 10,2$ bpm ($p > 0,05$) (Gráficos 9 e 10).

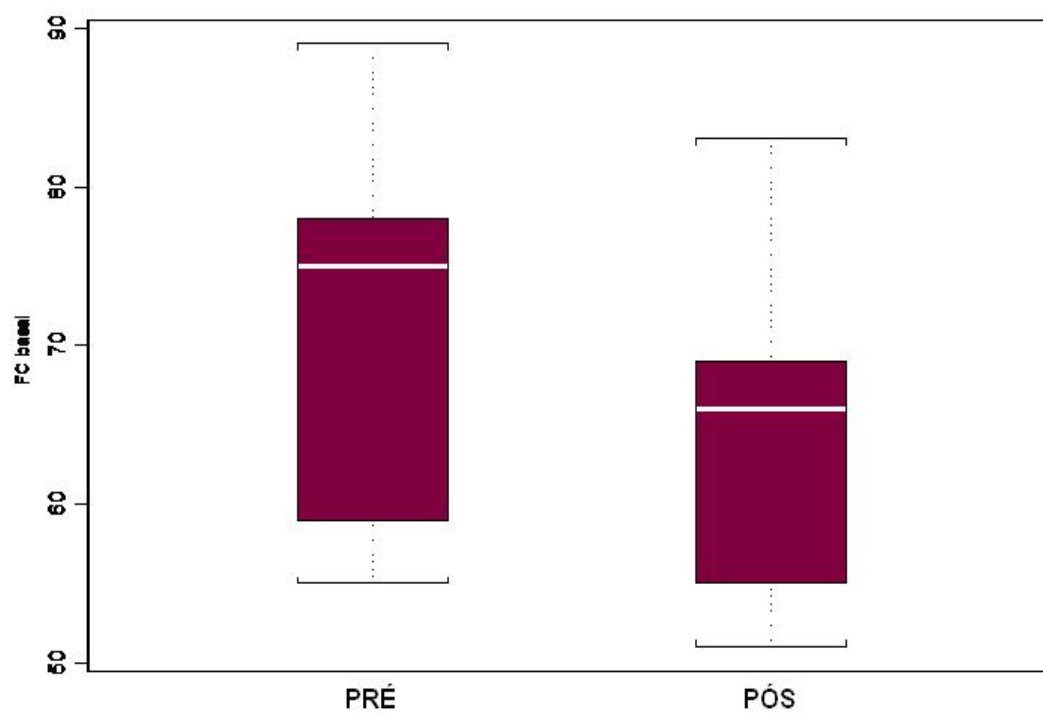


Gráfico 9 – Análise dos valores da FC de repouso no grupo treinado pré e pós-treinamento ($p < 0,05$).

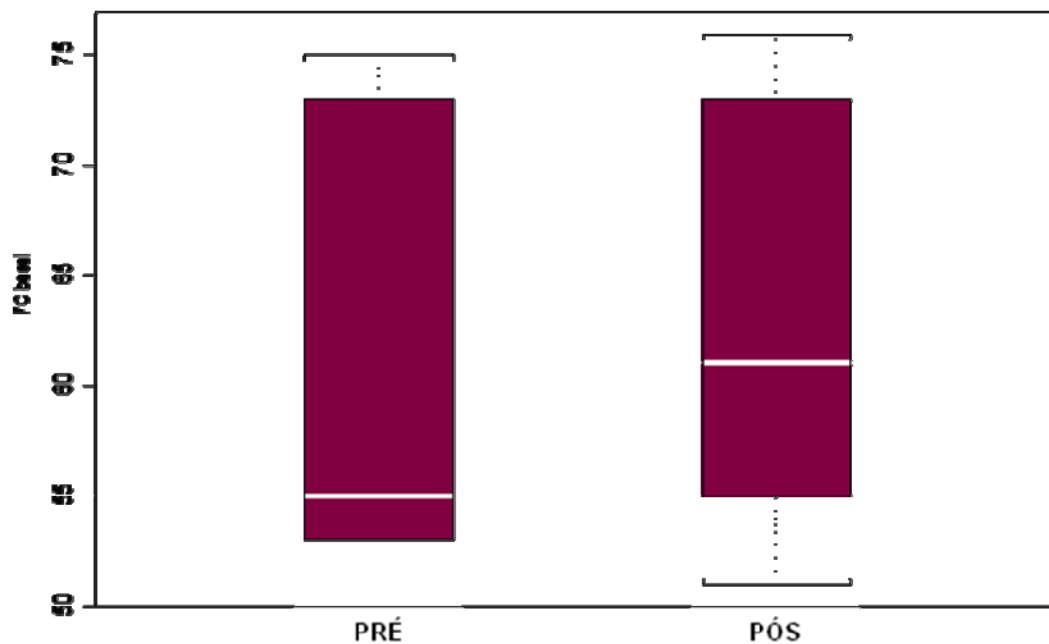


Gráfico 10 – Análise dos valores da FC de repouso no grupo controle pré e pós-período de 12 semanas ($p > 0,05$).

4.5 Análise das variáveis da Ressonância Magnética Cardíaca

A análise comparativa entre os grupos, treinado e controle, não apresentou diferenças estatisticamente significantes para avaliação inicial das variáveis da RMC.

Observou-se diminuição expressiva nos valores médios dos volumes, sistólico e diastólico, finais tanto no GT quanto no GC; porém, apenas a diminuição no VDF do GC alcançou significância estatística (Tabela 7).

Tabela 7 – Variáveis da Ressonância Magnética Cardíaca

	GRUPO TREINADO (N=7)			GRUPO CONTROLE (N=7)		
	PRE	POS	*	PRE	POS	*
VDF (ml)	143,2±30,3	133,1±25,9	p>0,05	165,7±29,6	151,5±31,1	p<0,05
VSF (ml)	83,8±20,6	73,4±19,3	p>0,05	103,0±30,3	90,9±37,6	p=0,07
FE (%)	41,6±5,5	45,3±4,7	p>0,05	39,3±8,9	41,9±14,3	p>0,05
DC (l/min)	4,0±1,2	3,9±1,2	p>0,05	4,1±0,8	4,0±1,0	p>0,05
MassaVE(g)	126,1±34,1	128,3±28,8	p>0,05	124,3±30,3	141,0±35,2	p>0,05

* Teste de *Wilcoxon*, nível de significância 5% ($\alpha=0,05$)

4.6 Análise dos valores do NT-ProBNP

A análise comparativa entre os grupos, treinado e controle, não apresentou diferenças estatisticamente significantes para avaliação inicial dos valores do NT-ProBNP basal e no pico do esforço.

Houve diminuição estatisticamente significativa dos valores de NT-ProBNP, basal e no pico do esforço, tanto no GT quanto no GC (Tabela 8).

Tabela 8 – Valores dos níveis plasmáticos do NT-ProBNP basal e no pico do esforço

	GRUPO TREINADO (N=7)			GRUPO CONTROLE (N=7)		
	PRE	POS	*	PRE	POS	*
Basal(pg/ml)	947±382	474±216	p<0,05	833±444	456±285	p<0,05
Pico(pg/ml)	1081±430	566±262	p<0,05	956±529	542±406	p<0,05
Delta (Δ)	133±71	91±55	p>0,05	122±94	86±126	p>0,05

* Teste de *Wilcoxon*, nível de significância 5% ($\alpha=0,05$)

5.0 DISCUSSÃO

Após a publicação da teoria neuro-humoral, proposta por Packer¹², que explicava o mecanismo de progressão da disfunção ventricular e o aparecimento dos sintomas de IC; inúmeros estudos procuraram determinar o impacto de classes de medicamentos como os BB, inibidores da ECA, digitais e diuréticos sobre o RV e a progressão da disfunção ventricular^{9,21,22,23,24,26,27,29,31,32}.

Concomitantemente, foram publicados diversos trabalhos científicos sobre os efeitos do exercício físico aeróbico sobre os diâmetros cavitários e a função ventricular de pacientes acometidos por IAM, e que evoluíram com disfunção ventricular^{42,43,44,45,46}. Muitos desses trabalhos, considerados clássicos e pioneiros, continuam sendo citados em diversos artigos científicos ou são selecionados para composição de metanálises, apesar de terem sido desenvolvidos em uma época na qual o bloqueio da ativação neuro-humoral não era entendido como a pedra angular do tratamento da disfunção ventricular e da IC subsequente.

Por outro lado, Dubach⁴⁵ considerou que a divergência de resultados entre os diversos trabalhos existentes na literatura pudesse estar relacionada à heterogeneidade das amostras estudadas, ao tipo e severidade do infarto, as diferenças nas intensidades de treinamento, ao método de imagem empregado na avaliação dos diâmetros cavitários e da função ventricular, ou mesmo a uma combinação desses fatores.

Diante do exposto, torna-se necessário a realização de estudos para avaliar a interação entre os fármacos que bloqueiam a ativação neuro-humoral e o

exercício físico no contexto do amplo espectro de condições clínicas que compõem a DAC.

Seguindo essa linha de raciocínio, optamos por estudar pacientes com IAM de parede anterior e disfunção ventricular que incontestavelmente são mais propensos ao desenvolvimento de RV desfavorável e progressivo^{64,65}. E, também, por acreditar que a composição de uma amostra mais homogênea pudesse contribuir na determinação de resultados mais consistentes e fidedignos.

Os pacientes incluídos no nosso estudo apresentaram um percentual significativamente superior em relação à prescrição de BB, inibidores da ECA e AA comparativamente a outros trabalhos publicados nessa linha de pesquisa.^{47,48,66}

É importante frisar que não houve modificações nas doses das referidas medicações durante o período do estudo. Assim sendo, os resultados observados foram decorrentes do treinamento físico e não de mudanças no tratamento clínico.

5.1 Perfil metabólico

As adaptações no metabolismo de lipídeos decorrentes do TF estão relacionadas à intensidade, duração e a frequência da atividade física; sendo que a magnitude dos efeitos observados sobre o perfil lipídico é proporcional ao volume de treinamento.^{67,68}

Ballantyne et al.⁶⁹ estudando os efeitos do TF, de moderada intensidade, sobre o perfil lipídico de pacientes pós-IAM demonstrou redução dos níveis séricos de TG e da fração LDL-c e aumento da fração HDL-c após período de 06 meses seguimento.

Nossos dados não mostraram alterações significativamente estatísticas no perfil lipídico, tanto no GC quanto no GT, para uma amostra semelhante e para o mesmo nível de intensidade utilizado por Ballantyne et al.; entretanto, nosso período de seguimento foi consideravelmente menor.

As principais adaptações observadas no metabolismo de carboidratos, relacionadas ao TF em indivíduos saudáveis ou diabéticos, são o aumento da sensibilidade à insulina e a melhora do controle glicêmico.^{70,71}

Izeli et al.⁷², em estudo recentemente conduzido no Laboratório de Fisiologia do Exercício de HCFRMP-USP, avaliou 26 pacientes acometidos por único IAM, subdivididos em dois grupos: GT com 18 pacientes e GC com 08 pacientes. Observou-se uma redução de 10,8% na glicemia de jejum do GT ($p=0,01$) e incremento não estatisticamente significativo no GC.

Nosso estudo, com uma amostra semelhante à selecionada por Izeli et al.⁷², todavia, com um número menor de integrantes em ambos os grupos, não conseguiu demonstrar alterações estatisticamente significantes na glicemia de jejum tanto no GC quanto no GT.

5.2 Variáveis do teste cardiopulmonar

O Consumo máximo de oxigênio (VO_2max) avalia de forma precisa a potência aeróbica máxima. O TF promove uma adaptação favorável do sistema de transporte de oxigênio perceptível através de maiores valores de VO_2max . A magnitude do aumento do VO_2max depende de múltiplos fatores, incluindo a idade, a intensidade e duração do regime de treinamento e de fatores genéticos.⁷³

Para pacientes participantes de programas de RCv, são relatados aumentos percentuais do VO_2 max entre 10 e 30%, sendo mais evidente nos primeiros 03 meses de treinamento. Essa resposta costuma ser inversamente proporcional a capacidade física antes do treinamento, e pode variar de acordo com a gravidade e limitações impostas pela doença subjacente.^{74,75}

Os dados encontrados no presente estudo são compatíveis com os descritos na literatura. Observamos aumento de 12,8% no VO_2 pico ($p < 0,05$) do GT e redução de 7,8% no VO_2 pico ($p > 0,05$) do GC, porém, esse último achado não alcançou significância estatística.

A melhora da capacidade funcional refletida no VO_2 pico é uma adaptação desejável em pacientes com IAM e disfunção ventricular, participantes de programas de reabilitação cardíaca; uma vez que a capacidade funcional é um preditor mais importante de mortalidade comparativamente a outros fatores de risco estabelecidos para doenças cardiovasculares, conforme conclusão publicada em trabalho conduzido por Myers et al.⁷⁶

O atraso no aparecimento de acúmulo de lactato sanguíneo durante um esforço físico incremental, definido pela identificação do LA em um percentual de VO_2 e carga maiores, é considerado uma das principais adaptações metabólicas decorrentes do TF.⁷⁷

O presente estudo mostrou aumento de 13,7% do VO_2 no LA ($p < 0,05$) do GT e redução de 10,9% do VO_2 no LA no GC com tendência a significância estatística ($p = 0,07$).

O Comportamento do VO_2 pico e do VO_2 no LA no GC sugere que esses pacientes apresentaram uma tendência a piora da capacidade funcional durante o período de seguimento.

A cinética do volume sistólico durante o esforço é um dos índices mais importantes para avaliação da função ventricular. Entretanto, a medida direta no esforço requer cateterismo intravascular, tornando sua obtenção inviável no contexto clínico. Métodos não-invasivos para estimar o volume sistólico têm sido desenvolvidos, sendo que o pulso de oxigênio (PO_2) é reconhecidamente o mais utilizado por ser facilmente obtido por meio do TCp.^{78,79}

Alguns autores têm reportado que o PO_2 é um poderoso preditor de mortalidade por doenças cardiovasculares^{80,81}; assim como outros têm sugerido que o achatamento da curva de PO_2 durante o exercício, em coronariopatas, possa traduzir isquemia esforço-induzida.^{82,83}

Em nosso trabalho, observamos aumento de 27,8% do ΔPO_2 ($p < 0,05$) no GT e manutenção do ΔPO_2 ($p > 0,05$) no GC. O aumento do ΔPO_2 documentado no GT sugere que o TF possa ter induzido melhora do volume sistólico na situação de esforço físico dinâmico.

Cabe ressaltar que todos os pacientes incluídos no nosso estudo, após o tratamento farmacológico e/ou intervenção percutânea, não apresentavam lesões ateroscleróticas coronárias significativas; além disso, tanto os pacientes do GT quanto do GC não apresentaram manifestações clínicas e/ou eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica durante o TCp. A avaliação cuidadosa do comportamento das curvas de PO_2 não revelou padrão de achatamento característico de isquemia esforço-induzida.

5.3 Frequência cardíaca de repouso

O TF aeróbico reduz a FC tanto em repouso como durante o exercício realizado em cargas submáximas de trabalho. Esses efeitos parecem ser devidos à redução da hiperatividade simpática, aumento da atividade parassimpática, mudança no marca-passo cardíaco ou mesmo melhora da função sistólica.⁸⁴

Sobieszczanska et al. estudaram o efeito do TF sobre a FC de repouso, em diferentes faixas etárias, na doença isquêmica do coração, e em uso de BB. Observaram redução na FC de repouso em ambos os grupos, com média de 8,4 bpm, de $79,3 \pm 8,3$ para $70,9 \pm 7,9$ bpm no grupo mais jovem ($55,5 \pm 4,6$ anos); e média de 5,9 bpm, de $73,6 \pm 8,3$ para $67,7 \pm 8,4$ bpm no grupo idoso ($72,5 \pm 4,3$ anos).⁸⁵

Nosso estudo, também em pacientes com IAM em uso de medicação anti-remodelamento ventricular incluindo BB, documentou no GT redução média de 7,5 bpm na FC de repouso ($p < 0,05$). O GC não apresentou alteração estatisticamente significativa da FC de repouso após o período de 12 semanas.

5.4 Variáveis da ressonância magnética cardíaca

O foco principal do nosso trabalho foi avaliar a influência do TF aeróbico na função ventricular, nos volumes cavitários e sua correlação com a ativação neuro-humoral em pacientes com IAM de parede anterior e disfunção ventricular com evolução entre 8 e 16 semanas.

5.4.1 Função ventricular

No que concerne à função ventricular, Jugdutt et al.⁴² (1988) publicaram trabalho pioneiro sugerindo que o estresse hemodinâmico propiciado pelo TF poderia contribuir para o desenvolvimento de deterioração, topográfica e funcional, adicionais do VE em pacientes com infartos transmurais extensos de parede anterior. A partir desse estudo, inúmeros artigos foram publicados, ao longo desses 23 anos, com o propósito de obter repostas definitivas para as questões levantadas e que dizem respeito ao foco principal do presente estudo.

Giannuzzi et al.⁴⁶ e Dubach et al.⁴⁵, ambos em 1997, aplicando TF de moderada intensidade em pacientes com IC pós-IAM, utilizando ECO e RMC, respectivamente; encontraram resultados controversos relativos ao efeito do TF aeróbico na FE do VE. Giannuzzi et al. relataram aumento da FE de $34 \pm 5\%$ para $38 \pm 8\%$ ($p < 0,01$) no GT, e nenhuma mudança no GC, de $34 \pm 5\%$ para $33 \pm 7\%$ ($p = NS$). Dubach et al. não documentaram mudança estatisticamente significativa na FE do GT de $38 \pm 9\%$ para $38,2 \pm 10\%$, e do GC de $37,0 \pm 10\%$ para $38,3 \pm 13\%$.

Wisløff et al.⁸⁶ (2007) estudaram 27 pacientes pós-IAM, com medicação anti-remodelamento otimizada, divididos em 03 grupos; GC, GT de moderada intensidade e GT intervalado. Em relação à função ventricular esquerda, documentaram ausência de alteração estatisticamente significativa da FE no GC de $26,2 \pm 8\%$ para $26,6 \pm 9\%$ e no GT de moderada intensidade de $32,8 \pm 4\%$ para $33,5 \pm 5\%$; entretanto, houve aumento expressivo da FE no GT intervalado de $28,0 \pm 7\%$ para $38,0 \pm 9\%$ ($p < 0,01$).

No presente estudo, o TF aeróbico de moderada intensidade não influenciou negativamente a função ventricular esquerda. Não foram observadas alterações estatisticamente significantes na FE do VE do GT de $41,6 \pm 5\%$ para $45,3 \pm 4\%$ ($p > 0,05$) e do GC de $39,3 \pm 8\%$ para $41,9 \pm 14\%$ ($p > 0,05$).

5.4.2 Volumes cavitários

Quando se leva em consideração o efeito do TF aeróbico nos volumes cavitários de pacientes pós-IAM, observamos o seguinte cenário descrito abaixo de maneira resumida.

Giannuzzi et al.⁴⁴ (1993) sugeriram que o TF não influenciava o remodelamento espontâneo em pacientes com IAM de parede anterior e disfunção ventricular. Os pesquisadores randomizaram pacientes pós-IAM com evolução entre 4 a 8 semanas. O GT foi submetido a seis meses de treinamento em bicicleta com intensidade correspondente a 80% da FC pico, obtida em teste de esforço. Um sistema computadorizado foi usado para derivar variáveis ecocardiográficas de tamanho ventricular, função e topografia. A análise do subgrupo de pacientes com FE < 40%, GT (n=15) e GC (n=16), ambos os grupos apresentaram aumento estatisticamente significativo do VDF de 77 ± 14 para 85 ± 17 ml/m² no GC e de 74 ± 11 para 77 ± 15 ml/m² no GT; e da dilatação regional de $46 \pm 18\%$ para $57 \pm 21\%$ no GC e de $42 \pm 18\%$ para $44 \pm 26\%$ o GT.

Passados 4 anos, Giannuzzi et al.⁴⁶ (1997) publicaram novo estudo sugerindo que o TF poderia atenuar o remodelamento desfavorável e até mesmo melhorar a função ventricular ao longo do tempo. Estudaram pacientes pós-IAM

com FE<40% divididos em dois grupos, treinado (n=39) e controle (n=38), avaliados por ECO pré e pós período de 6 meses de seguimento. Os volumes ventriculares apresentaram aumentos estatisticamente significantes no GC, VDF de 94 ± 26 para 99 ± 27 ml/m² e do VSF de 62 ± 20 para 67 ± 23 ml/m². O GT não apresentou alteração estatisticamente significante dos volumes cavitários, VDF de 93 ± 28 para 92 ± 28 ml/m² e do VSF de 61 ± 22 para 57 ± 23 ml/m².

No mesmo ano Dubach et al.⁴⁵ avaliaram 25 pacientes após IAM antero-septal ou ínfero-lateral com disfunção ventricular (FE = $32,3 \pm 6$ %), por meio de imagem de RMC, e concluíram que o programa de treinamento não apresentou efeito deletério sobre os volumes ventriculares, função e a espessura da parede da área infartada. Não foram observadas alterações estatisticamente significantes intragrupo e intergrupo nas medidas dos volumes cavitários pela RMC; VDF de 187 ± 17 para 196 ± 35 ml e VSF de 118 ± 41 para 121 ± 33 ml no GT e, VDF de 179 ± 52 para 180 ± 51 ml e VSF de 119 ± 54 para 116 ± 56 ml no GC.

Apesar da avaliação dos volumes cavitários ter sido realizada por meio de ECO, Wisløff et al.⁸⁶ (2007) publicaram trabalho que merece destaque por avaliar o efeito do TF aeróbico em diferentes intensidades sobre o RV, em pacientes com IC pós-IAM, e em uso de doses otimizadas de BB e inibidores da ECA. Nessas circunstâncias, após a definição dos seguintes grupos, controle, treinamento de moderada intensidade e treinamento intervalado; observaram diminuição dos volumes cavitários nos três grupos, VDF de $250,5 \pm 64$ para $242,1 \pm 62$ ml e do VSF de $187,8 \pm 53$ para $186,6 \pm 58$ ml no GC, VDF de $245,5 \pm 53$ para $230,3 \pm 41$ ml e do VSF de $172,9 \pm 48$ para $160,6 \pm 34$ ml no GT de moderada intensidade. Contudo, apenas a diminuição dos volumes cavitários no

GT intervalado alcançou significância estatística, VDF de $248,1 \pm 79$ para $202,9 \pm 72$ ml e do VSF de $177,4 \pm 72$ para $133,9 \pm 57$ ml.

Giallauria et. al⁸⁷ (2008) estudaram 40 pacientes pós-IAM divididos em 02 grupos, GT (n=20) que realizaram TF de moderada intensidade e GC (n=20). Após período de 03 meses de seguimento, não observaram alterações estatisticamente significantes nos volumes cavitários, avaliados por ECO, em ambos os grupos; VDF de $75,7 \pm 15$ para $75,13 \pm 15$ ml/m² e do VSF de $34,1 \pm 8$ para $33,9 \pm 7$ ml/m² no GT, VDF de $75,9 \pm 11$ para $77,2 \pm 11$ ml/m² e do VSF de $34,0 \pm 5$ para $34,4 \pm 5$ ml/m² no GC.

Reportando-nos agora aos achados documentados em nosso estudo, houve diminuição dos volumes cavitários em ambos os grupos; VDF de $143,2 \pm 30$ para $133,1 \pm 25$ ml (p=NS) e do VSF de $83,8 \pm 20$ para $73,4 \pm 19$ ml (p=NS) no GT, e VDF de $165,7 \pm 29$ para $151,5 \pm 31$ ml (p<0,05) e do VSF de $103,0 \pm 30$ para $90,9 \pm 37$ ml (p=0,07) no GC. Nota-se que apenas no GC, o VDF alcançou significância estatística e o VSF exibiu tendência a significância.

Esses achados merecem ser discutidos à luz do estudo de Fagard⁸⁸ (2003), que realizou metanálise de artigos publicados que avaliaram o diâmetro interno do VE e a espessura da parede ventricular através de ECO em atletas que foram pareados por sexo, idade e superfície corporal com indivíduos controles. O principal objetivo dessa metanálise foi a identificação das alterações estruturais cardíacas induzidas pelo TF nas diversas modalidades de esporte. Foi possível documentar que o TF aeróbico, caracterizado por promover sobrecargas de volume intermitentes ao coração; dependendo da intensidade, da duração e da frequência do exercício, pode determinar um aumento do diâmetro interno do VE.

O TF aeróbico, com duração superior a 3 horas por semana, foi capaz de promover diminuição da FC de repouso, aumento do VO_2 pico e da massa ventricular; levando, em última análise, ao aparecimento de uma hipertrofia ventricular do tipo excêntrica.

Considerando os achados de Fagard⁸⁸ e correlacionando-os com os dados do presente estudo, sugerimos que o TF aeróbico possa ter atenuado a diminuição dos volumes cavitários no GT, justificando nossos achados de uma diminuição mais expressiva e com significância estatística dos volumes cavitários no GC.

Entretanto, quando se avalia de maneira integrada os volumes cavitários e a função ventricular em repouso pela RMC, e o comportamento do ΔPO_2 pelo TCp, constatamos que apesar de ter havido uma diminuição mais expressiva dos volumes cavitários no GC, esse fenômeno não se traduziu em melhora da função ventricular, no repouso e no esforço.

Por outro lado, observamos que apesar da diminuição dos volumes cavitários no GT não ter alcançado significância estatística, esse fenômeno parece não ter influenciado de maneira negativa, visto que não se observou piora da função ventricular no repouso, e houve aumento do ΔPO_2 ; sugerindo que o TF aeróbico possa ter induzido melhora do volume sistólico e, por conseguinte, da função ventricular durante o esforço.

5.4.3 Massa ventricular

Sob a perspectiva de análise da massa ventricular, Vakili et al⁸⁹ reportaram que a hipertrofia ventricular, bem como, o aumento da massa ventricular são preditores independentes de morbidade e mortalidade cardiovascular. O risco de morte aumenta 2 a 4 vezes na presença de hipertrofia em pacientes portadores de HAS, DAC, ou IAM não fatal.

Levando-se em consideração apenas pacientes pós-IAM, Verma et al⁹⁰ realizaram análises quantitativas ecocardiográficas de 603 pacientes do estudo VALIANT (VALsartan In Acute myocardial INfarction), tendo concluído que o aumento da massa basal e a geometria anormal do VE predizem aumento do risco de morbimortalidade após IAM. A hipertrofia concêntrica do VE associou-se ao maior risco de eventos cardiovasculares adversos, incluindo morte. O aumento da espessura relativa da parede também foi associado a um maior risco de eventos cardiovasculares.

Alguns dos trabalhos publicados na literatura, com intuito de avaliar o RV pós-IAM, registraram o comportamento da massa ventricular antes e após um programa estruturado de TF.

Trabalho pioneiro, no contexto da aplicação da RMC, para avaliação dos efeitos do TF sobre o RV em pacientes com função ventricular reduzida após IAM, foi publicado por Dubach et al.⁴⁵ (1997). Os autores realizaram TF aeróbico, com intensidade em torno de 60 a 70% da reserva da FC, duração de 45 minutos cada sessão, 4 a 7 vezes por semana, por período de 02 meses. Nessas circunstâncias, não observaram nenhuma mudança estatisticamente significativa,

intra ou intergrupos, treinado e controle; MVE de $185,4 \pm 35$ para $184,2 \pm 32$ gramas no GT e de $164,0 \pm 29$ para $162,0 \pm 33$ gramas no GC.

Em nosso trabalho, utilizamos TF aeróbico, de moderada intensidade, para uma amostra semelhante à de Dubach et al.⁴⁵, porém, por um período de tempo de 03 meses. Não houve alteração estatisticamente significativa da massa VE de $126,1 \pm 34,1$ para $128,3 \pm 28,8$ gramas ($p>0,05$) no GT. Houve aumento de 13% da massa VE no GC de $124,3 \pm 30,3$ para $141,0 \pm 35,2$ gramas; que, entretanto, não foi estatisticamente significativa.

Considerando-se os achados reportados por Verma et al.⁹⁰ (2008) citados previamente, podemos supor que, se os pacientes do GC mantiverem essa tendência de aumento da massa VE; terão, a longo prazo, aumentado seu risco de morbimortalidade por causa cardiovascular.

5.5 Níveis plasmáticos do fragmento N-terminal do proBNP

O aumento das concentrações de inúmeros marcadores neuroendócrinos está bem documentado no contexto do IAM. Contudo, foi de autoria de Nagaya et al.⁹¹ (1999), o primeiro trabalho que procurou correlacionar, de maneira quantitativa, a relação a longo prazo entre os níveis de BNP e a magnitude do RV em pacientes pós-IAM. Estudaram 21 pacientes com diagnóstico de IAM divididos em 02 grupos, grupo com remodelamento ($n=09$) e grupo sem remodelamento ($n=12$), que tiveram medidos os seus níveis plasmáticos de BNP no 2, 7, 14, 30, 90 e 180 dias após o IAM. Durante todo o período de seguimento, os níveis plasmáticos de BNP foram maiores no grupo com remodelamento

comparativamente ao grupo sem remodelamento, alcançando significância estatística. Observando o comportamento da curva dos níveis plasmáticos do BNP no período de 180 dias, os autores concluíram que os níveis plasmáticos de BNP permaneceram elevados até 90 dias e, posteriormente, apresentaram diminuição progressiva até o final do sexto mês nos pacientes pós-IAM do grupo com remodelamento ventricular.

Yamamoto et al.⁴⁸ (1998) estudaram a influência do TF aeróbico na secreção do BNP em pacientes pós-IAM. Os níveis plasmáticos de BNP, no GT com IAM anterior, não apresentaram mudança significativa, de $85,2 \pm 88,5$ para $73,7 \pm 70,2$ pg/ml ($p=NS$). Observou-se, no GC com IAM anterior, diminuição significativamente estatística dos níveis plasmáticos de BNP de $108,8 \pm 81,2$ para $76,5 \pm 49,9$ pg/ml ($p<0,05$). Os autores concluíram que o TF em pacientes com IAM anterior poderia postergar a recuperação da função ventricular esquerda.

Giallauria et al.⁹² (2006) estudaram 44 pacientes com IAM e disfunção ventricular divididos em 02 grupos, grupo A ($n=22$) submetido a um programa de reabilitação cardíaca e grupo B ($n=22$), que recebeu apenas recomendações de rotina. Os pacientes foram acompanhados por um período de 03 meses. Houve redução dos níveis de NT-pro-BNP de 1498 ± 438 para 470 ± 375 pg/ml no grupo A que se submeteu a TF aeróbico de moderada intensidade. Não foram observadas mudanças estatisticamente significantes no grupo B no que se refere aos níveis plasmáticos de NT-pro-BNP. Os autores concluíram que um programa de TF aeróbico com intensidade de 70% do VO_2 pico, por um período de três meses, em pacientes com disfunção ventricular moderada após IAM, determinou uma redução expressiva dos níveis plasmáticos de NT-pro-BNP.

Giallauria et al.⁴⁹ (2008) estudaram 61 pacientes após IAM e disfunção ventricular divididos em 02 grupos, treinado (n = 30, FE= 41,6 ± 11,3%) e controle (n= 31, FE= 42,0 ± 7,6%) (p=NS). Ao final do período de 06 meses, o GT apresentou queda de 71% no NT-pro-BNP que foi significativamente maior que a diminuição de 40% observada no GC (p<0,001). Os autores concluíram que o TF, de moderada intensidade, induziu uma grande diminuição no NT-pro-BNP, que poderia ser uma evidência indireta do RV em pacientes pós-IAM com disfunção ventricular moderada.

Discutindo nossos achados no contexto dos estudos existentes na literatura, devendo ser destacado que os pacientes incluídos em nosso estudo, bem como a intensidade do TF empregada, são semelhantes aos trabalhos publicados por Giallauria et al. ^{49,92}. O GT apresentou diminuição dos valores de NT-proBNP, 50% na condição basal de 947 ± 382 para 474 ± 216 pg/ml (p<0,05) e 48% no pico do esforço de 1081 ± 430 para 566 ± 262 pg/ml (p<0,05). O GC também exibiu diminuição dos valores de NT-proBNP, 46% na condição basal de 833 ± 444 para 456 ± 285 pg/ml (p<0,05) e 44% no pico do esforço de 956 ± 529 para 542 ± 406 pg/ml (p<0,05).

Nossos dados sugerem, pois, que o TF aeróbico, de moderada intensidade, não tenha alterado o curso natural de descenso dos níveis plasmáticos do NT-proBNP, que costuma ocorrer no contexto do pós-IAM associado a RV, como documentado por Nagaya et al⁹¹.

Considerando-se, que a ativação neuro-humoral tem um papel central na progressão do RV ^{5,6,12}, e que os pacientes do GT não apresentaram elevação dos níveis plasmáticos do NT-proBNP durante o período do estudo, podemos supor

que o TF aeróbico, de moderada intensidade, não tenha determinado estimulação neuro-humoral adicional. Essa observação é corroborada pelos achados da RMC na qual não observamos aumento dos volumes cavitários em sístole ou diástole, e deterioração da função ventricular no GT comparativamente ao GC.

Como reflexão, pode-se dizer que os efeitos do TF sobre o RV no contexto do pós-IAM, apesar de estudados há mais de duas décadas, permanecem controversos. Haykowsky et al.⁹³ (2011), após realização de metanálise envolvendo 1029 estudos, concluíram que o TF tem efeito benéfico sobre o RV em pacientes estáveis pós-IAM; sendo os maiores benefícios observados quando o programa de exercícios se inicia precocemente e se estende por período de tempo superior a 3 meses.

Resumindo, a avaliação integrada das variáveis coletadas nos diferentes exames complementares realizados no presente estudo documentou que o TF aeróbico, de moderada intensidade, determinou aumento da capacidade funcional sem, contudo, desencadear deterioração da função cardíaca e ativação neuro-humoral adicional.

5.6 Limitações do estudo

Dubach et al⁴⁵ sugeriram que os resultados controversos publicados na literatura, em relação ao TF no contexto do pós-IAM, possam estar relacionados a heterogeneidade ligada as amostras. Diante disso, estabelecemos critérios rígidos de inclusão o que refletiu em uma amostra relativamente pequena, porém, homogênea, quanto às características antropométricas, idade, e perfil metabólico e hemodinâmico.

No nosso trabalho, os pacientes foram incluídos entre 8 e 16 semanas pós-IAM, e os selecionados para o GT realizaram atividade física por período de 12 semanas. Haykowsky et al.⁹³ sugeriram que os maiores benefícios foram observados nos programas de TF com início precoce e duração prolongada.

O uso de medicações anti-remodelamento, como os inibidores da ECA, pode modificar os níveis plasmáticos do NT-proBNP influenciando na análise dos efeitos do TF sobre a ativação neuro-humoral.

Nós consideramos para o presente estudo, pacientes com IAM anterior entre 8 e 16 semanas, com FE menor que 45%, assintomáticos do ponto de vista cardiovascular e com perfil de boa adesão ao tratamento instituído. Sendo assim, os resultados observados não podem ser aplicados para todos os pacientes acometidos por IAM, mas, apenas para um grupo seletivo de pacientes com IAM anterior e disfunção ventricular assintomática, e com nenhuma contra-indicação à realização de exercício físico.

6.0 Conclusão

O TFA executado no presente estudo determinou inúmeros benefícios para pacientes no contexto do pós-IAM como se segue:

- houve redução estatisticamente significativa da FC de repouso;
- observou-se aumento estatisticamente significativo do VO_2 no LA e do VO_2 pico indicando melhora da capacidade aeróbica submáxima e da potência aeróbica máxima, decorrentes do treinamento físico;
- houve aumento estatisticamente significativo do incremento do PO_2 sinalizando uma possível melhora do volume sistólico na condição de esforço físico dinâmico;
- ausência de alterações estatisticamente significantes nos volumes cavitários em sístole e diástole, e no desempenho sistólico do VE na comparação pré e pós-treinamento, descartando um possível efeito deletério do treinamento físico sobre o remodelamento ventricular;
- manutenção do curso natural de descenso dos níveis plasmáticos do NT-proBNP na vigência do TFA, sugerindo que essa modalidade de intervenção não determinou ativação neuro-humoral adicional.

Diante do exposto, a análise minuciosa e abrangente dos efeitos do TFA sobre o RV em pacientes pós-IAM anterior, propiciada pelas inúmeras variáveis coletadas nos diferentes exames complementares realizados no presente estudo; permitiu-nos concluir que houve aumento da capacidade física e cardiorrespiratória, manutenção dos volumes cavitários e da função cardíaca, e comportamento satisfatório do *status* neuro-humoral no GT durante o período do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ANTMAN, E.M., BRAUNWALD, E. ST – Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. 8a Edição. Philadelphia: W.B. Saunders Company. Capítulo 50, p. 1207-1230, 2007.
- 2- ANTMAN, E. M. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 44, n. 3, p. E1-E211, 2004.
- 3- MARIN-NETO, J.A. Infarto Agudo do Miocárdio com Elevação persistente do Segmento ST. In: B.C. MACIEL; J.A. MARIN-NETO (Eds.). **Manual de Condutas Cardiológicas**. São Paulo: Segmento Farma, 2005. Cap. 3, p. 17-23.
- 4- PIEGAS, L.S., FEITOSA, G., MATTOS, L.A., NICOLAU, J. C., ROSSI NETO, J. M. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol**.2009;93(6 supl.2):e179-e264.
- 5- COHN, J.N., FERRARI, R., SHARPE, N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 35, p. 569-82, 2000.
- 6- SUTTO, M.G.S.J., SHARPE, N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: Pathophysiology and Therapy. **Circulation** 2000; 101; 2981-88.
- 7- CHAREONTHAITAWEE, P., CHRISTIAN, T. F., HIROSE, K. et al. Relation of initial infarct size to extent of left ventricular remodeling in the year after acute myocardial infarction. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 25, p. 567-73, 1995.
- 8- NOLAN, S. E., MANNISI, J. A., BUCH, D. E. et al. Increased afterload aggravates infarct expansion after acute myocardial infarction. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 12, p. 1318-25, 1988.
- 9- PFEFFER, M. A., LAMAS, G. A., VAUGHAN, D. E. et al. Effect of captopril on progression ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. **N.Engl.J.Med.**, v.319, p. 80-6, 1988.
- 10- ZORNOFF, L. A. M., PAIVA, S. A. R., DUARTE, D. R., SPADARO, J. Remodelação ventricular pós-infarto do miocárdio: conceitos e implicações clínicas. **Arq Bras Cardiol** 2009; 92(2): 157-164.

- 11- MIDDLEKAUFF, H. R., MARK A. L., The treatment of heart failure: the role of neurohumoral activation. **Intern Med**. 1998; 37(2):112-22.
- 12- PACKER, M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. **J Am Coll Cardiol** 1992; 20:248.
- 13- PEREIRA BARRETO, A. C. Tratamento clínico baseado nos conceitos fisiopatológicos. In: **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo** 2002; 3: 459-71.
- 14- ANTONOPOULOS, G. V., LAU, J., KONSTAM, M. A., UDELSON, J. E. Are drug-induced changes in left ventricular ejection fraction or volumes adequate surrogates for long-term natural history outcomes in heart failure? **Circulation** 1999; 100: I-296.
- 15- TOUCHSTONE, D. A., BELLER, G. A., NYGAARD, T. W. et al. Effects of successful intravenous reperfusion therapy on regional myocardial function and geometry in humans: a topographic assessment using two-dimensional echocardiography. **J Am Coll Cardiol**. 1989;13:1506 –1513.
- 16- BULLER, C. E., DZAVIK. V, CARERE. R. G. et al, for the TOSCA Investigators. Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). **Circulation**.1998;100:236 –242.
- 17- WHITE. H. D., CROSS. D. B., ELLIOT, J.M. et al. Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. **Circulation**. 1994;89:61– 67.
- 18- KIM, C. B., BRAUNWALD, E. Potencial benefits of late reperfusion on infarcted myocardium: the open artery hypothesis. **Circulation** 1993;88:2426.
- 19- GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6 week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. **Lancet**. 1994;343:1115–1122.
- 20- ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. **Lancet**. 1995;345:669–682.
- 21- KONSTAM, M. A., KRONEMBERG, M. W., ROUSSEAU, M. F., et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. SOLVD investigators. **Circulation** 1993;88:2277.

- 22- KONSTAM, M. A., KRONENBERG, M. W., ROUSSEAU, M. F., et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with heart failure. SOLVD investigators. **Circulation** 1992;86:431.
- 23- The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. **Lancet** 1993;342:821-8.
- 24- KOBER, L. TORP-PEDERSEN, C. CARLSEN, J. E., et al. A clinical trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. **N Engl J Med** 1995;333:1670-6.
- 25- REMME, W. J. Pharmacological modulation of cardiovascular remodeling: a guide to heart failure therapy. **Cardiovascular Drugs and Therapy** 2003;17:349-60.
- 26- DARGHIE, H. L. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. **Lancet** 2001;357: 1385-1390.
- 27- DOUGHTY, R. N., WHALLEY, G. A., GAMBLE G, et al. Left ventricular remodeling with carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease: Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. **J Am Coll Cardiol**. 1997;29:1060 –6.
- 28- PACKER, M., BRISTOW, M. R., COHN, J. N., et al. The effect of carvedilol on morbidity e mortality in patients with chronic heart failure. **N Engl J Med** 1996;334:1349-1355.
- 29- REMME, W. J., RIEGGER, G., HILDEBRANDT, P., et al. The benefits of early combination treatment of carvedilol and an ACE-inhibitor in mild heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The Carvedilol and ACE-inhibitor Remodeling Mild Heart Failure Evaluation Trial (CARMEN). **Cardiovascular Drugs and Therapy** 2004;18:57-66.
- 30- DICKSTEIN, K., KJEKSHUS, J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin II antagonist losartan. **Lancet** 2002;360:752.
- 31- PFEFFER, M. A. Effects of valsartan relative to captopril in patients with myocardial infarction complicated with heart failure and/or left ventricular dysfunction. VALIANT trial. **N Engl J Med** 2003;349:1843.
- 32- PITT, B., REMME, W. J., ZANNAD, F., et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial

infarction. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators (EPHESUS). **N Engl J Med** 2003;348:1309-16.

33- BLOCH, A., MAEDER, J. P., HAISSLY, J. C., FELIX, J., BLACKBURN, H. Early mobilization after myocardial infarction. A controlled study. **Am J Cardiol** 1974 Aug;34(2):152-7.

34- WENGER, N. K., FROELICHER, E. S., SMITH, L. K. et al. Cardiac Rehabilitation. Clinical Practice Guideline No. 17. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute; **AHCPR publication** No. 96-0672, October 1995.

35- FLETCHER, G. F., BALADY, G., STEVEN, N. B., Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans: a statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. **Circulation**. v. 94, p. 857-62, 1996.

36- BELARDINELLI, R., GEORGIU, D., CIANCI, G., PURCARO, A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. **Circulation**. v. 99, p. 1173-82, March 1999.

37- SULLIVAN, M. J., HIGGINBOTHAM, M. B., COBB, F. R. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction: hemodynamic and metabolic effects. **Circulation**. v. 78, p. 506-15, 1988.

38- O'CONNOR, G.T., BURING, J. E., YUSUF, S. et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. **Circulation**. v. 80, p. 234-44, 1989.

39- TANIGUCHI, K., ITOH, H., YAJIMA, T. Predischage early exercise therapy in patients with acute myocardial infarction on the basis of anaerobic threshold. **Jpn Circ J**. v. 54, p. 1419-25, 1990.

40- OH, B. H., ONO, S., GILPIN, E., ROSS, J. Altered left ventricular remodeling with beta-adrenergic blockade and exercise after coronary reperfusion in rats. **Circulation**. 1993;87:608-616.

41- GAUDRON, P., HU, K., SCHAMBERGER, R., BUDIN, M., WALTER, B., ERTL, G. Effect of endurance training early or late after coronary artery occlusion on left ventricular remodeling, hemodynamics, and survival in rats with chronic transmural myocardial infarction. **Circulation**. 1994;89:402-412.

- 42- JUGDUTT, B. I., MICHOROWSKI, B. L., KAPPAGODA, C. T. Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: Importance of regional left ventricular function and tomography. **J.AM.Coll.Cardiol.**, v. 12, p. 362-72, 1988.
- 43- JETTE, M., HELLER, R., LANDRY, F., et al. Randomized 4-week exercise program in patients with impaired left ventricular function. **Circulation.**, v. 84, p. 1561-7, 1991.
- 44- GIANNUZZI, P., TAVAZZI, L., TEMPORELLI, P. L., CORRA, U., IMPARATO, A., GATTONE, M., GIORDANO, A., SALA, L., SCHWEIGER, C., MALINVERNI, C.: Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. **J Am Coll Cardiol** 1993, 22:1821-1829.
- 45- DUBACH, P., MYERS, J., DZIEKAN, G. et al. Effect of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction: application of magnetic resonance imaging. **Circulation.** v. 95, p. 2060-7, 1997.
- 46- GIANNUZZI, P., TEMPORELLI, P. L., CORRA, U., GATTONE, M., GIORDANO, A., TAVAZZI, L. for the ELVD Study Group. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction. **Circulation.**, v. 96, p. 1790-97, 1997.
- 47- KUBO, N., OHMURA, N., NAKADA, I., YASU, T., KATSUKI, T., FUJII, M. et al. Exercise at ventilatory threshold aggravates left ventricular remodeling in patients with extensive anterior acute myocardial infarction. **Am.J.Cardiol.**, v. 147, p. 113-20, Jan 2004.
- 48- YAMAMOTO, A., TANABE, K., YOKOYAMA, Y., ITOH, H., MURAYAMA, M. Influence of aerobic exercise training on brain natriuretic peptide secretion in patients in the chronic phase of myocardial infarction. **Jpn Circ J.**, v. 62, p. 658-64, 1998.
- 49- GIALLAURIA, F., CIRILLO, P., LUCCI, R., PACILEO, M., De LORENZO, A., D'AGOSTINO, M., MOSCHELLA, S., PSAROUDAKI, M., DEL FORNO, D., ORIO, F., et al: Left ventricular remodelling in patients with moderate systolic dysfunction after myocardial infarction: favourable effects of exercise training and predictive role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil** 2008, 15:113-118.
- 50- NEWBY, L. K., ALPERT, J. S., OHMAN, E. M., THYGESEN, K., CALIFF, R. M. Changing the diagnosis of acute myocardial infarction: implications for practice and clinical investigations. **Am Heart J** 2002 Dec;144(6):957-80.
- 51- CRESCÊNCIO, J. C. Quantificação do limiar de anaerobiose ventilatório no exercício físico dinâmico em cardiopatas chagásicos utilizando-se métodos visuais

e computacionais. 2007. Dissertação (Doutorado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

52- KOZUKI, R. T. Modulação autonômica da frequência cardíaca em repouso e durante o exercício físico dinâmico na hipertensão arterial essencial. 2006. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

53- BUSER, P. T., AUFFERMANN, W., HOLT, W. W., WAGNER, S., KIRCHER, B., WOLFE, C., HIGGINS, C. B. Noninvasive evaluation of global left ventricular function with use of cine nuclear magnetic resonance. **J Am Coll Cardiol.** 1989;13:1294-1300.

54- COWAN, B. R., YOUNG, A. A. Regional analysis of left ventricular motion after myocardial infarction. **Proc Int Soc Magn Reson.** 1998;2:884.

55- PENNEL, D. J., SECHTEM, U. P., HIGGINS, C. B., MANNING, W. J., POHOST, G. M., RADEMAKERS, F. E. et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. **Eur Heart J** 2004;25:1940-65.

56- BOOMSMA, F., VAN DEN MEIRACKER, A. H. Plasma A - and B – Type natriuretic peptides: physiology, methodology and clinical use. **Cardiovascular Research.** 2001;51:442-9.

57- VALLI, N., GOBINET, A., BORDENAVE, L. Review of 10 years of the clinical use of Brain Natriuretic peptide in cardiology. **J Lab Clin Med.** 1999;134:437-44.

58- MCCULLOUGH, P. A. et al. Sorting out the evidence on natriuretic peptides. **Rev Cardiovasc Med.** 2003;4:S13-S19.

59- STEIN, R., VILAS-BOAS, F. et al. Normatização de técnicas e equipamentos para realização de exames em ergometria e ergoespirometria. **Arq Bras Cardiol** 2003; 80: 458-64.

60- MENEGHELO, R. S., ARAÚJO, C. G. S., STEIN, R., MASTROCOLLA, L. E., ALBUQUERQUE, P. F., SERRA, S. M. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. **Arq Bras Cardiol** 2010; 95(5 supl.1): 1-26.

61- BORG, G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. Human Kinetics. Champaign:1998.

62- BALADY, G. J., ARENA, R., SIETSEMA, K., MYERS, J., COKE, L., FLETCHER, G. F., FORMAN, D., FRANKLIN, B. et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation.** 2010;122:191-225

- 63- WHALEY, M. H. et al. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia:2005. 266 p.
- 64- PFEFFER, J. M., BRAUNWALD, E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. **Circulation**. 1990;81:1161-72.
- 65- GAUDRON, P., EILLES, C., KUGLER, I., ERTL, G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction: potential mechanisms and early predictors. **Circulation**. 1993;87:755-63.
- 66- TAKAGI, S., SAKURAGI, S., BABA, T., TAKAKI, H., AIHARA, N., YASUMURA, Y., SUMIDA, H., NONOGI, H. et al. Predictors of left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction participating in cardiac rehabilitation. **Circ J**. 2004;68:214-219.
- 67- CROUSE, S. F. et al. Changes in serum lipids and apolipoproteins after exercise in men with high cholesterol: influence of intensity. **J Appl Physiol**. 1985; 79:279-86.
- 68- DURSTINE, J. L., GRANDIEAN, P. W., DAVIS, P. G., FERGUSON, M. A., ALDERSON, N. L., DUBOSE, K. D. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. **Sports Med**. 2001;31(15):1033-62.
- 69- BALLANTYNE, F. C., CLARK, R. S., SIMPSON, H.S., BALLANTYNE, D. The effect of moderate physical exercise on the plasma lipoprotein subfractions of male survivors of myocardial infarction. **Circulation**. 1982;65(5):913-8.
- 70- GOODYEAR, L. J., KAHN, B. B. Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. **Annu Rev Med**. 1998;49:235-61.
- 71- KELLEY, D. E., GOODPASTER, B. H. Effects of exercise on glucose homeostasis in type 2 diabetes mellitus. **Med Sci Sports Exerc**. 2001; 33: S495-S501.
- 72- IZELI, N. L. Efeitos do treinamento físico aeróbico na função cardíaca de pacientes pós-infarto do miocárdio utilizando-se ressonância magnética cardíaca. 2010. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.
- 73- FROELICHER, V. F., MYERS, J. N. Exercise and the Heart. 3^o edição. Philadelphia: WB Saunders, 2000.
- 74- THOMPSON PD: Exercise prescription and proscription for patients with coronary artery disease. **Circulation**. 2005; 112:2354.

- 75- LEON, A. S., FRANKLIN, B. A., COSTA, F. et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. **Circulation**. 2005; 111:369.
- 76- MYERS, J. et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. **N Engl J Med**. 2002; 346:793 – 801.
- 77- Davis, J. A., Frank, M. H., Whipp, B. J., Wasserman, K. Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men. **J Appl Physiol**. 1979; 46: 1039 - 1046.
- 78- ASTRAND, P. O., CUDDY, T. E., SALTIN, B., STENBERG, J. Cardiac Output during Submaximal and Maximal Work. **J Appl Physiol**. 1964;19:268-74.
- 79- LINTON, D. M., GILON, D. Advances in noninvasive cardiac output monitoring. **Ann Card Anaesth**. 2002;5:141-8.
- 80- OLIVEIRA, R. B., MYERS, J., ARAUJO, C. G., ABELLA, J., MANDIC, S., FROELICHER, V. Maximal exercise oxygen pulse as a predictor of mortality among male veterans referred for exercise testing. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**. 2009;16:358-64, doi: 10.1097/HJR.0b013e3283292fe8.
- 81- OLIVEIRA, R. B., MYERS, J., ARAUJO, C. G., ARENA, R., MANDIC, S., BENSIMHON, D. et al. Does peak oxygen pulse complement peak oxygen uptake in risk stratifying patients with heart failure? **Am J Cardiol**. 2009;104:554-8, doi: 10.1016/j.amjcard.2009.04.022.
- 82- BELARDINELLI, R., LACALAPRICE, F., CARLE, F., MINNUCCI, A., CIANCI, G., PERNA, G. et al. Exercise-induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing. **Eur Heart J**. 2003;24:1304-13, doi: 10.1016/S0195-668X(03)00210-0.
- 83- MUNHOZ, E. C., HOLLANDA, R., VARGAS, J. P., SILVEIRA, C. W., LEMOS, A. L., HOLLANDA, R. M. et al. Flattening of oxygen pulse during exercise may detect extensive myocardial ischemia. **Med Sci Sports Exerc**. 2007;39:1221-6, doi: 10.1249/mss.0b013e3180601136.
- 84- MORAES, R. S. (Ed.). Diretriz de reabilitação cardíaca. **Arq Bras Cardiol**, v. 84, n.5, p. 431-440, 2005.
- 85- SOBIESZCZAŃSKA, M., KAŁKA, D., PILECKI, W., MARCINIAK, W., SKALIK, R., JANOCHA, A., WOŹNIAK, W., BORODULIN-NADZIEJA, L., RUSIECKI, L. Resting heart rate and its change induced by physical training in patients with

ischemic heart disease at various ages treated with beta-blockers. **Cardiol J.** 2007;14(5):493-6.

86- WISLØFF, U., STØYLEN, A., LOENNECHEN, J.P., BRUVOLD, M., ROGNMO, Ø., HARAM, P.H. et al. Superior cardiovascular effect of aerobic Interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. **Circulation.** 2007;115:3086-3094.

87- GIALLAURIA, F., LUCCI, R., DE LORENZO, A., D'AGOSTINO, M., DEL FORNO, D., VIGORITO, C. Favourable effects of exercise training on N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in elderly patients after acute myocardial infarction. **Age Ageing** 2006; **35**: 601–607.

88- FAGARD, R. Athlete's heart. **Heart** 2003;89: 1455-1461.

89- VAKILI, B. A., OKIN, P. M., DEVEREUX, R. B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. **Am Heart J.** 2001;141:334–41.

90- VERMA, A., MERIS, A., SKALI, H., GHALI, J. K., ARNOLD, J. M. O., BOURGOUN, M., VELAZQUEZ, E. J. et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Mass and Geometry Following Myocardial Infarction. **J Am Coll Cardiol Img.** 2008;1:582–91.

91- NAGAYA, N., GOTO, Y., NISHIKIMI, T., UEMATSU, M., MIYAO, Y., KOBAYASHI, Y., MIYAZAKI, S. et al. Sustained elevation of plasma brain natriuretic peptide levels associated with progressive ventricular remodelling after acute myocardial infarction. **Clinical Science** (1999) 96, 129–136.

92- GIALLAURIA, F., DE LORENZO, A., PILERCI, F., MANAKOS, A., LUCCI, R., PSAROUDAKI, M., D'AGOSTINO, M. et al. Reduction of N terminal-pro-brain (B-type) natriuretic peptide levels with exercise-based cardiac rehabilitation in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.** 2006 Aug;13(4):625-32.

93- Haykowsky, M., Scott, J., Esch, B., Schopflocher, D., Myers, J., Paterson, I., Warburton, D., Jones, L., Clark, J. M. A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. **Trials** 2011, 12:92.

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.



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

www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 17 de fevereiro de 2009.

Ofício n°.471/2009.
CEP/ MGV

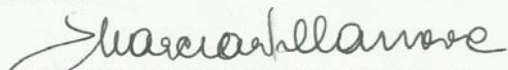
Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO SOBRE O REMODELAMENTO VENTRICULAR E SUA CORRELAÇÃO COM A ATIVAÇÃO NEURO-HUMORAL EM PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO ANTERIOR RECENTE”** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em sua 280ª Reunião Ordinária, realizada em 16/02/2009, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com o Processo HCRP n°. 11612/2008.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de harmonização de Boas Práticas Clínica (ICH-GCP), bem como a Resolução CNS 196/96.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da Pesquisa.

Atenciosamente.


DRª. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
GIOVANI LUIZ DE SANTI
PROF. DR. LOURENÇO GALLO JÚNIOR
Departamento de Clínica Médica – Divisão de Cardiologia

Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP - Campus Universitário
FWA – 0000 2733; IRB – 0000 2186 – Registro CONEP/SISNEP n°. 4
Fone (16) 3602-2228 - E-mail : cep@hcrp.fmrp.usp.br
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

ANEXO B

Termo de consentimento livre e esclarecido



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO**

Campus Universitário - USP - Bairro: Monte Alegre – Ribeirão Preto - SP
CEP 14048-900 - Fone: (016) 3602-1000
Divisão de Cardiologia, Laboratório de Fisiologia do Exercício
Fone: (16) 3602-2782 / 3602-2599

Termo de Consentimento Formal - Pós Informação

Pesquisa: Efeitos do treinamento físico aeróbico sobre o remodelamento ventricular e sua correlação com a ativação neuro-humoral em pacientes com infarto agudo do miocárdio anterior recente.

Pesquisadores Responsáveis: Prof. Dr. Lourenço Gallo Júnior
Giovani Luiz De Santi

O senhor está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa. Este projeto de pesquisa envolverá pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio (IAM). Após este evento (IAM), as células do coração podem sofrer alguma alteração, modificando sua forma e função. Estas alterações são adaptativas e ocorrem após a lesão do coração.

A pesquisa tem por objetivo avaliar como o seu coração responde ao exercício físico e todos os benefícios encontrados durante o período de tratamento.

Caso concorde em participar do estudo, será submetido a uma avaliação clínica pelo médico responsável pelo projeto e por um

fisioterapeuta da equipe. Executará alguns exames, tais como: ecocardiograma, teste ergométrico, ergoespirometria e ressonância magnética cardíaca. Cinco minutos antes de iniciar o teste ergoespirométrico, será colhida uma amostra de sangue venoso, e uma segunda amostra será colhida imediatamente após o término do exame. Os exames realizados fazem parte da rotina do seu tratamento e avaliarão como está o seu coração.

Após as avaliações, o senhor poderá optar por iniciar um programa de exercício físico com duração de 04 meses, supervisionado por fisioterapeutas e, com uma equipe médica à disposição em caso de qualquer problema.

Caso não se interesse em participar do programa de atividade física, apesar dos inúmeros benefícios, ou não tenha disponibilidade de comparecer ao Hospital de Clínicas de Ribeirão Preto para a realização do treinamento; ainda sim, poderá realizar os exames complementares que avaliarão seu coração no primeiro e no quarto meses após o infarto.

Durante a sessão de treinamento, os exercícios serão realizados em bicicleta ergométrica, no Laboratório de Ergometria e Reabilitação Cardíaca da Divisão de Cardiologia deste hospital, 03 vezes por semana, por um período de aproximadamente 60 minutos. Os horários do atendimento serão de acordo com a sua disponibilidade.

Nas sessões de exercícios físicos colocaremos no senhor uma cinta na região do tórax que servirá para captar os batimentos cardíacos, além de medidas de pressão arterial e dosagem de açúcar do sangue, se necessário. Estes procedimentos não oferecem riscos à saúde.

Os benefícios esperados com o programa de reabilitação cardiovascular são muitos, como melhora na qualidade de vida e realização dos esforços habituais, redução de sintomas de dor no peito, benefício psicológico, auxílio no controle de fatores de risco como obesidade,

colesterol alto, cigarro, diabetes, e possíveis alterações na força de contração do coração e na forma das células.

Para qualquer dúvida, o médico responsável pelo projeto, Giovani Luiz De Santi, estará à disposição. Os telefones para contato são: (16) 3602-2782 (Laboratório de Fisiologia do Exercício), (16) 3602-2599 (Recepção da Cardiologia), (16) 9207-0315 (telefone pessoal). O mesmo também se encontrará à disposição em Ribeirão Preto na rua APPA, nº 1484, B. Monte Alegre.

O senhor terá:

1. Acompanhamento médico e fisioterapêutico durante toda a execução da pesquisa;
2. A garantia de receber resposta a qualquer dúvida ou esclarecimento referente aos procedimentos, riscos e benefícios relacionados com a pesquisa;
3. Direito a informações atualizadas sobre seu estado de saúde durante todo o estudo;
4. A liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento, e deixar de participar no estudo, sem que isso traga prejuízo à continuidade do seu seguimento e tratamento neste hospital;
5. A segurança de que não será identificado, com a garantia de seu anonimato na divulgação dos resultados;
6. A continuidade de seu seguimento em relação à atividade física junto aos profissionais envolvidos no programa de Reabilitação Cardiovascular da Divisão de Cardiologia após o término do projeto de pesquisa.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO**

Campus Universitário - USP - Bairro: Monte Alegre – Ribeirão Preto - SP
CEP 14048-900 - Fone: (016) 3602-1000
Divisão de Cardiologia, Laboratório de Fisiologia do Exercício
Fone: (16) 3602-2782 / 3602-2599

Tendo recebido as informações acima e ciente dos meus direitos,
Eu, _____
portador do RG _____ residente a rua:

Bairro: _____ Cidade: _____, Estado: _____,

concordo voluntariamente em participar do projeto de pesquisa Efeitos do treinamento físico aeróbico sobre o remodelamento ventricular e sua correlação com a ativação neuro-humoral em pacientes com infarto agudo do miocárdio anterior recente proposto pelo Laboratório de Fisiologia do Exercício do Setor de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____.

Assinatura do voluntário

Giovani Luiz De Santi
Pós-graduando

Prof. Dr. Lourenço Gallo Junior
Orientador e docente responsável

ANEXO C

Planilha de anotações das variáveis coletadas durante as sessões de treinamento.



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

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

Endereço: _____ Telefone: _____

Diagnóstico: _____

Medicação em uso: _____

Avaliação funcional: _____

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

Parâmetros Basais				Esteira											Repouso					
				Aquecimento			Fase de Condicionamento						Desaquecimento							
Data	Peso	PA _{inicial}	FC _{inicial}	Pot	PA	FC	Pot	PA _{10min}	FC _{10min}	PA _{20min}	FC _{20min}	PA _{30min}	FC _{30min}	Pot	PA	FC	PA _{final}	FC _{final}	Borg	

OBSERVAÇÕES: _____

