

Exercício Físico na Insuficiência Cardíaca

Patricia Chakur Brum

Juliane Cruz Campos

Luiz Roberto Grassmann Bechara

Paulo Roberto Jannig

Vanessa Azevedo Voltarelli

Introdução (peso 1)

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica de alta incidência e mau prognóstico que resulta da incapacidade do coração em bombear quantidades adequadas de sangue para manter a demanda metabólica do organismo. Ela é caracterizada pela diminuição do débito cardíaco (DC) associada à hiperatividade dos sistemas neurohumorais e alterações periféricas secundárias¹.

Considerada a via final comum da maioria das cardiomiopatias e outras doenças do aparelho circulatório, a IC representa um importante problema de saúde pública no Brasil devido à sua crescente prevalência e morbi-mortalidade associada². Segundo dados do Sistema Único de Saúdeⁱ (SUS), em 2007 ocorreram 308.466 óbitos no país devido a doenças do aparelho circulatório, representando aproximadamente 30% do total de óbitos naquele ano. Além disso, esse quadro tende a se agravar com o aumento da expectativa de vida brasileira, já que a IC tem sido a principal causa de internação no SUS de pacientes com mais de 65 anos³.

A deterioração progressiva da função contrátil cardíaca e a intensa atividade neurohumoral culminam em alterações hemodinâmicas e metabólicas progressivas que contribuem para os sintomas clássicos da síndrome, habitualmente utilizados para o diagnóstico da doença, tais como: fadiga precoce, dispneia, grande limitação aos esforços físicos e redução da longevidade. Esses sintomas têm merecido bastante atenção pela comunidade científica, pois podem limitar a autonomia dos pacientes e, conseqüentemente, piorar sua qualidade de vida. A importância da intolerância aos esforços físicos é digna de destaque, de fato desde 1964 é utilizada como um dos parâmetros pela *New York Heart Association* para categorizar os diferentes estágios da Síndrome (Quadro 1)⁵.

ⁱ Fonte: MS/Funasa/Cenepi-Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Dados disponíveis no site do DATA-SUS: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2009/c08.def>, consulta realizada em junho de 2011.

QUADRO 1. CLASSE FUNCIONAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

CLASSE I	Assintomático em atividades habituais.
CLASSE II	Assintomático em repouso, sintomas nas atividades habituais. Limitação física leve.
CLASSE III	Assintomático em repouso, sintomas nas atividades menores que as habituais. Limitação física moderada.
CLASSE IV	Sintomas em repouso. Grave limitação física.

Fonte: adaptado de *The Criteria Committee of the New York Heart Association* ⁵.

A IC, descrita primariamente como um distúrbio hemodinâmico associado às alterações centrais, é vista atualmente como uma doença sistêmica e não apenas do coração, uma vez que é acompanhada de alterações neurohumorais e periféricas que acabam por levar o paciente ao óbito ⁶. No presente capítulo, utilizaremos termos da área de fisiologia do exercício na qual as alterações centrais relacionam-se a adaptações funcionais e estruturais na bomba cardíaca e; por alterações periféricas entendem-se as modificações que ocorrem na musculatura esquelética e os aspectos relacionados ao seu metabolismo e sua perfusão.

Alterações centrais na IC (peso 2)

A fisiopatologia da IC, independentemente da etiologia da cardiopatia associada, é caracterizada inicialmente pela lesão do miocárdio que leva ao prejuízo da função ventricular e vem acompanhada da diminuição do DC. Na tentativa de compensar os efeitos deletérios da doença e manter a perfusão tecidual necessária para suprir a demanda energética do organismo, observa-se uma hiperativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Agudamente, esta hiperativação é benéfica e desencadeia respostas compensatórias como taquicardia basal, aumento da contratilidade miocárdica e remodelamento cardíaco com o intuito de manter a perfusão tecidual adequada. No entanto, cronicamente essas respostas compensatórias tornam-se prejudiciais ao organismo, agravando a disfunção ventricular pelo aumento da sobrecarga de volume e da pós-carga do ventrículo com contratilidade já diminuída⁶. Além disso, essas alterações levam a aumentos do consumo de oxigênio (VO₂) pelo miocárdio e da resistência vascular periférica⁷. Por esses mecanismos, a ativação neurohumoral contribui de maneira significativa para os sintomas da síndrome, assim como para a alta mortalidade associada ^{1, 8, 9}.

Paralelamente à hiperativação de fatores neurohumorais, a progressão da IC é caracterizada por uma série de anormalidades celulares associadas à disfunção ventricular, que culminam na morte celular. Dentre elas, podemos destacar a disfunção no transiente de cálcio cardíaco que prejudica o processo de acoplamento excitação-contração¹⁰, deficiência no fornecimento e utilização de energia pela célula cardíaca, bem como um aumento no estresse oxidativo e nas citocinas pró-inflamatórias que, apesar de serem inicialmente benéficos, contribuem para a continuada progressão do processo de deterioração da função miocárdica¹¹.

Outra importante adaptação central na IC refere-se à modificação estrutural do músculo cardíaco. Alterações neuro-hormonais decorrentes de uma perda de função do miocárdio podem acarretar em mudanças na morfologia do coração, também denominado remodelamento cardíaco, com o intuito de manter os níveis adequados de pressão ventricular e contratilidade miocárdica. Esse processo é caracterizado pelo aumento exacerbado da massa ventricular esquerda (hipertrofia cardíaca), que excede os valores fisiológicos, acarretando numa cavidade ventricular reduzida e conseqüente diminuição do volume de sangue ejetado a cada sístole. O remodelamento cardíaco contribui para o agravamento da síndrome e é considerado um importante preditor de doenças cardiovasculares, relacionando-se diretamente ao estabelecimento da IC^{12, 13}.

Todas essas alterações centrais contribuem para o quadro de intolerância aos esforços físicos observada em pacientes com IC. De fato, durante a realização do exercício físico, o DC está reduzido e correlaciona-se com o pico do consumo máximo de oxigênio, ou seja, quanto menor o DC, menor o VO_2 máximo¹⁴⁻¹⁷. Entretanto, é importante ressaltar que o reduzido VO_2 em pacientes com IC durante o exercício físico pode ser derivado tanto de alterações centrais, como periféricas, como demonstrado pela equação de Fick ($VO_2 = DC \times \text{dif.a-v}O_2$), relacionando o DC e a diferença artério-venosa de oxigênio ($\text{dif.a-v}O_2$) com a capacidade de realizar esforços¹⁸.

Alterações periféricas na IC (peso 2)

Apesar das alterações no tecido cardíaco serem causais e principais na IC, elas são insuficientes, *per se*, para explicar a intolerância aos esforços físicos observada na síndrome^{19, 20}. Por outro lado, fatores periféricos apresentam um papel crucial sobre indicadores dessa sintomatologia na IC^{21, 22}, com destaque para a redução na vasodilatação arterial, retenção de fluido e, principalmente, para as mudanças no metabolismo energético e desarranjo estrutural da musculatura esquelética, que culminam em atrofia muscular e resultam numa capacidade física limitada^{4, 23, 24}. Essas modificações na musculatura esquelética, com frequência desencadeiam um quadro denominado de

miopatia esquelética, situação que engloba modificações estruturais e metabólicas na periferia, contribuindo para a redução da força muscular e para o quadro de antecipação à fadiga periférica²³. A progressão da IC é acompanhada por uma série de alterações metabólicas na musculatura esquelética, que promovem o acionamento precoce do metabolismo anaeróbio, consistente com os sintomas de fadiga antecipada observada nesses pacientes. Dentre essas alterações, podemos destacar um aumento precoce das concentrações de lactato sanguíneo perante esforços físicos²⁵, redução na atividade de enzimas envolvidas no metabolismo oxidativo e aumento na atividade de enzimas glicolíticas²⁶. Em associação, essas modificações desencadeiam a transição das fibras musculares de um fenótipo mais oxidativo para um fenótipo mais glicolítico, havendo uma redução na porcentagem de fibras do tipo I (lentas, oxidativas e resistentes a fadiga) e aumento das fibras do tipo IIb (rápidas, glicolíticas e menos resistentes a fadiga)²⁷⁻²⁹. Outra importante alteração morfológica é a atrofia muscular, representada pela perda não-intencional de pelo menos 5% da massa muscular total³⁰ e caracterizada por reduções no conteúdo protéico, no diâmetro das fibras musculares e na força, além de apresentar menor resistência à fadiga³¹. Em estágios mais avançados da IC, a perda exacerbada de massa muscular pode levar ao quadro denominado caquexia (do grego: *kakos*, má, ruim e *hexis*, condição do corpo) e, este, associado à doença cardíaca normalmente é denominado caquexia cardíaca, que é resultado da perda de massa corporal associada à perda de massa óssea, gorda e muscular³². Cerca de 20% dos pacientes com IC apresentam essa condição, que impacta de maneira importante no prognóstico, sendo considerado um preditor independente de mortalidade³³.

Além disso, a produção exacerbada de espécies reativas de oxigênio colabora para o aumento do quadro inflamatório muscular observado na IC. De fato, pacientes com IC apresentam maior oxidação de proteínas contráteis²⁵, e este pode ser um dos prováveis mecanismos responsável pela perda da capacidade contrátil e disfunção muscular esquelética observada na síndrome, pois o estresse oxidativo correlaciona-se inversamente com a capacidade de realização de esforços físicos³⁴. Além disso, a diminuição do fluxo sanguíneo muscular também parece ser um forte contribuinte para o aumento do quadro oxidativo na IC³⁵.

Em conjunto, essas alterações suportam o conceito de que a fadiga precoce em pacientes com IC está relacionada, não só a alterações centrais, mas também à perda de massa muscular, diminuição do fluxo sanguíneo periférico e estresse oxidativo nessa população.

Tratamento da IC (peso 2)

Apesar dos grandes avanços no entendimento da fisiopatologia e no tratamento das doenças cardiovasculares nos últimos anos, a mortalidade dos pacientes permanece elevada. Estudos clínicos demonstram que a terapia farmacológica, apesar de permitir a melhora na qualidade de vida do paciente, apresenta um prognóstico ainda preocupante^{36, 37}. Esses dados, em conjunto com a crescente morbidade/mortalidade associadas à síndrome, reforçam a importância de novas estratégias terapêuticas que influenciem na taxa de sobrevivência do paciente e no prognóstico da IC.

Até o início da década de 1970 o treinamento físico (TF) era proscrito para pacientes com IC e ao paciente era recomendado permanecer em repouso absoluto na tentativa de reduzir o estresse sobre o sistema cardiovascular já comprometido. Contudo, em meados da década de 1980, após uma sequência de estudos sobre os efeitos crônicos do exercício físico nas doenças cardiovasculares, o TF demonstrou ser uma conduta muito útil, segura e capaz de melhorar a capacidade funcional de pacientes acometidos por doenças cardiovasculares, além tornar melhor a qualidade de vida e reduzir apreciavelmente a frequência de internações hospitalares³⁸⁻⁴⁰. Atualmente, o TF é considerado parte integrante e indispensável da terapêutica utilizada no tratamento da IC (grau de recomendação: a), sendo apontado como uma estratégia não farmacológica coadjuvante, não somente por promover importantes adaptações no controle neurohumoral e na função cardíaca⁴¹, mas também por propiciar diferentes adaptações bioquímicas, estruturais e funcionais na musculatura esquelética, melhorando a tolerância aos esforços físicos e a qualidade de vida desses pacientes⁴².

Nesse capítulo serão abordados os conhecimentos a respeito dos riscos e benefícios da prática de exercício físico nessa população, bem como a influência da terapia farmacológica utilizada. Além disso, serão discutidos os principais cuidados para a avaliação e prescrição do TF na IC.

Riscos do exercício aeróbico e resistido (peso 1)

Em geral, os exercícios físicos, aeróbico e resistido, são considerados seguros se realizados conforme as recomendações de diversas diretrizes mundiais sobre IC. No entanto, é importante estar ciente sobre as limitações e o estado de saúde de cada paciente, bem como sobre os eventos adversos que podem ocorrer durante a prática. Dentre os riscos relacionados à execução dos exercícios, aeróbico e resistido, encontram-se arritmias, parada cardíaca, eventos isquêmicos e rompimento de aneurismas (nível de evidência: 2)⁴³. Este último está mais relacionado ao exercício resistido, uma vez que durante sua execução há ocorrência de manobra de valsalva, aumento da

pós-carga e os músculos contraídos comprimem os vasos sanguíneos fazendo com que haja um aumento brusco e repentino da pressão arterial⁴⁴.

Embora exista uma relação dose-resposta entre a intensidade do treinamento e as melhoras na capacidade funcional, é preciso reconhecer que quanto maior é a intensidade do exercício, maior será a sobrecarga hemodinâmica e o potencial risco de eventos adversos (nível de evidência: 2). O risco de complicações cardiovasculares parece aumentar transitoriamente durante exercícios físicos vigorosos quando comparado a outras situações. Entretanto, isto parece ser mais evidente entre os pacientes com IC que são sedentários. Além disso, o risco de aparecimento de eventos cardiovasculares parece ser reduzido em pacientes que se exercitam regularmente⁴³.

Estimativas recentes sobre a ocorrência de sérias complicações durante a realização de exercícios em programas de reabilitação mostram que um evento adverso ocorre a cada 100.000- 300.000 horas de exercício por paciente. Por este motivo, o exercício físico tem sido considerado seguro para a reabilitação cardíaca⁴³. Todavia, é importante ressaltar que a maioria dos estudos reporta a reabilitação cardíaca tem sido conduzidos em hospitais ou em centros esportivos que possuem equipamentos e profissionais preparados para monitorar e lidar com possíveis eventos adversos (como uma parada cardíaca e/ou isquemia aguda). Por esta razão, várias diretrizes recomendam limitar a intensidade de exercício para moderada quando este é realizado fora de ambientes hospitalares⁴⁵.

Benefícios dos exercícios aeróbico e resistido (peso 1)

Nas últimas décadas, um grande investimento foi destinado ao tratamento da IC com o intuito de melhorar o prognóstico da síndrome e aumentar a sobrevida dos pacientes. Entretanto, mesmo com o advento de novas terapias, observa-se nos últimos anos que os pacientes com IC ainda apresentam alta taxa de mortalidade^{2, 46}, o que incentiva estudos para a proposição de novas terapias, farmacológicas e não farmacológicas, para o tratamento desta síndrome.

Treinamento físico aeróbico (peso 2)

Durante os últimos anos, uma série de estudos na literatura vem confirmando os benefícios do treinamento físico (TF) na IC, tais como a melhora do VO₂ pico, da qualidade de vida e da classe funcional desses pacientes (nível de evidência: 1), e vem sendo apontado como uma importante estratégia, associada à terapia medicamentosa, na busca pela melhora do prognóstico e maior taxa de sobrevida dessa população^{47, 48}.

Roveda e colaboradores⁴⁸ demonstraram uma redução significativa da atividade nervosa simpática muscular em pacientes com IC submetidos a um protocolo de TF⁴⁸. Esse aumento do tônus vagal e retirada do componente simpático contribui de forma significativa para a melhora clínica desses pacientes, uma vez que pode reduzir a incidência de arritmias cardíacas e, conseqüentemente, de morte súbita nessa população. Além disso, o melhor balanço simpato-vagal leva a uma redução na FC de repouso, efeito observado também no período de recuperação pós-exercício, demonstrando que há uma recuperação vagal importante nesses pacientes⁴⁹.

Os efeitos centrais atribuídos ao TF ainda são controversos. Estudos da literatura apontam um efeito modesto do exercício físico na função cardíaca na IC, com pequena ou nenhuma melhora no DC, fração de ejeção e nos volumes diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo⁵⁰. No entanto, estudos mais recentes têm sugerido que em pacientes com IC em estágio avançado, o TF aeróbico promove aumento no volume sistólico e, conseqüentemente, no DC⁵¹. Recentemente, Rolim e colaboradores¹⁴ estudaram os efeitos do TF aeróbico na função cardíaca em camundongos com IC induzida por hiperatividade simpática - modelo animal que apresenta redução da contratilidade cardíaca acompanhada de alterações no transiente de cálcio – e observaram uma melhora na função cardíaca, representada pelo aumento da contratilidade cardíaca e restauração do transiente de cálcio no coração desses animais. Estes ajustes celulares dão sustentação à melhora na função ventricular sistólica e diastólica¹¹.

Quando realizado em intensidades adequadas, o TF promove alterações benéficas na geometria cardíaca, chamadas de remodelamento cardíaco fisiológico, diferente do remodelamento cardíaco patológico presente na IC. Estudos recentes mostram que o TF aeróbico é capaz de reorganizar o sinal celular no tecido cardíaco e reverter, em parte, a hipertrofia ventricular observada na síndrome, melhorando a função ventricular tanto em modelo animal, quanto em humanos^{10, 52}. Essa reversão está relacionada à desativação das vias celulares no remodelamento cardíaco patológico.

Além dos benefícios que o exercício físico promove nas variáveis hemodinâmicas, neuro-humorais e na função cardíaca, essa terapia não farmacológica também é capaz de propiciar diferentes adaptações bioquímicas, estruturais e funcionais na musculatura esquelética⁴².

Ao contrário do que ocorre com indivíduos saudáveis que apresentam bradicardia basal em resposta ao aumento do volume sistólico e/ou da diferença artério-venosa de oxigênio com o TF, em pacientes com IC essa resposta parece ser predominantemente conseqüência do aumento da diferença artério-venosa de oxigênio⁵⁰, decorrente do aumento no fluxo sanguíneo muscular em conseqüência da diminuição da resistência vascular periférica. Esta melhora no fluxo sanguíneo não

ocorre apenas nos músculos diretamente envolvidos no TF, uma vez que foi observado que pacientes com IC após quatro meses de TF em bicicleta ergométrica apresentaram aumento expressivo no fluxo sanguíneo do antebraço em repouso e durante o exercício⁴⁸.

Também foi demonstrado que pacientes com IC submetidos ao TF se beneficiam com o aumento da densidade capilar, otimizando a capacidade oxidativa muscular e aumentando a eficiência na utilização de energia⁵³; alterações que colaboram para o aumento da densidade mitocondrial e, conseqüentemente, para melhoras no VO₂ pico e no limiar de lactato²⁹. Além disso, o TF foi eficaz em aumentar a concentração muscular de ADP durante a realização de exercício e a ressíntese de fosfocreatina na recuperação²⁴, evidenciando maior eficiência energética durante a realização dos esforços, bem como otimização da recuperação destes. De fato, Gustafsson e colaboradores⁵³ demonstraram que o TF pode reestabelecer a capacidade muscular oxidativa na IC, uma vez que aumenta significativamente a atividade da enzima citrato cintase e auxilia na reversão da razão entre fibras do tipo I/ fibras do tipo II na síndrome.

O TF também tem demonstrado ser um potente agente antioxidante e anti-inflamatório, o que pode ser explicado, em parte, pelo aumento dos sistemas de defesa antioxidante. Pacientes com IC após um programa de exercícios físicos apresentaram aumentos na expressão gênica de enzimas que removem espécies reativas de oxigênio como a catalase e a superóxido dismutase, bem como de proteínas antiinflamatórias⁵⁴⁻⁵⁶, demonstrando os efeitos antiinflamatórios do exercício físico. Corroborando esses dados, Bacurau e colaboradores⁵⁷ demonstraram que camundongos com IC induzida por hiperatividade simpática preservaram a massa muscular dos músculos sóleo e plantar associada à melhora no balanço redox e redução na hidroperoxidação lipídica (marcadores de estresse oxidativo), após oito semanas de TF aeróbico. No mesmo sentido, Bueno e colaboradores⁵⁸ identificaram uma melhora na função muscular esquelética no mesmo modelo animal.

Conforme citado anteriormente, pacientes com IC apresentam um declínio progressivo na qualidade de vida com o agravamento da doença⁵⁹, representado por quadros de depressão que atingem 36% dos pacientes⁶⁰ e distúrbios do sono que acometem cerca de 50% destes⁶¹. O TF aeróbico, além de promover benefícios centrais e periféricos, também atua na qualidade de vida desses pacientes, melhorando os escores de depressão⁶². Essas alterações são acompanhadas por aumentos no VO₂ pico e por redução na percepção de sintomas relacionados à IC³⁹. Dessa forma, a melhora na qualidade de vida descrita por indivíduos submetidos a programas de TF está relacionada não somente ao aumento da capacidade e potência aeróbia e da função muscular esquelética,

melhorando a capacidade funcional, mas também à diminuição da intensidade dos sintomas e de comorbidades⁶¹.

Recentemente tem sido demonstrado que o TF aeróbico intervalado, também chamado de intermitente, promove maiores benefícios ao paciente com IC quando comparado ao TF aeróbico contínuo de intensidade moderada (nível de evidência: 2)⁶³. Neste tipo de exercício, o paciente alterna períodos de moderada ou alta intensidade (50-100% do VO₂máx) com períodos de recuperação, realizados em baixa intensidade ou em repouso⁶⁴. Estudos realizados em pacientes com IC têm demonstrado que o TF aeróbico intervalado de alta intensidade apresenta efeitos superiores aos do TF aeróbico contínuo no aumento da capacidade física (VO₂pico), função endotelial, qualidade de vida e na reversão do remodelamento cardíaco^{63, 65}. No entanto, faz-se necessária a realização de mais estudos que comparem os dois tipos de treinamento em pacientes com IC e que evidenciem e quantifiquem os riscos desta atividade.

Treinamento físico resistido (peso 2)

A massa muscular esquelética está diretamente relacionada à capacidade de realização de atividades e exercícios físicos⁶⁶ e é um preditor independente do prognóstico da IC, uma vez que pacientes com a síndrome que apresentam atrofia muscular possuem menor qualidade de vida e, além disso, quando esta atrofia é acompanhada por caquexia, a sobrevida destes pacientes é ainda menor³³. Recentemente, as diretrizes de diferentes sociedades científicas sobre IC têm dado destaque à importância da incorporação do treinamento resistido aos programas de TF para esses pacientes^{45, 67}. Tais recomendações são baseadas em estudos que mostraram que o TF resistido, tanto de moderada (40-60% 1RM) quanto de alta intensidade (80% 1RM), pode ser mais eficaz que o TF aeróbico em atenuar ou reverter a atrofia muscular esquelética presente na IC⁶⁸ (nível de evidência: 1).

Tem sido demonstrado que o TF resistido, de moderada ou alta intensidade, por si só^{27, 69, 70} ou combinado com o treinamento aeróbico⁷⁰⁻⁷³ minimiza a perda de massa muscular esquelética presente na IC²⁷, aumentando a força muscular^{27, 69-74} e a capacidade aeróbia^{27, 69, 72}. Especula-se que o aumento na massa muscular após o TF resistido pode reduzir o trabalho imposto às fibras musculares e, conseqüentemente, reduzir o estresse metabólico nos pacientes com IC⁷⁵. Dessa forma, a melhora na função muscular permite ao paciente realizar atividades físicas submáximas em um percentual mais baixo da máxima contração voluntária, resultando em uma menor sobrecarga ao sistema cardiovascular. Portanto, as melhoras na função e massa muscular esquelética

desencadeadas pelo TF resistido promovem uma maior capacidade de realização das atividades rotineiras, favorecendo uma vida mais independente e com maior qualidade a essa população^{74, 76}.

Além dos efeitos sobre a massa muscular esquelética, o TF resistido também é capaz de reverter, parcialmente, as alterações vasculares presentes na IC^{27, 69-71} e proporciona uma pequena melhora da função sistólica ventricular^{27, 74}.

No entanto, mesmo sem confirmações científicas a respeito dos efeitos negativos do TF resistido sobre a função ventricular e remodelamento cardíaco⁷⁷, evidências atuais permanecem controversas quanto às recomendações gerais para a prática deste tipo de treinamento na IC. Até o momento, as evidências apontam para a superioridade do TF aeróbico sobre parâmetros de capacidade aeróbica e função ventricular em relação ao TF resistido, o qual complementa o primeiro, mas não o substitui⁶⁴.

Interação entre medicamentos e exercícios (peso 1)

Uma grande variedade de medicamentos é prescrita para pacientes com IC com a finalidade de reduzir a sobrecarga ao miocárdio e a progressão da síndrome. Assim, a medicação em uso deve ser considerada com muita atenção na prescrição e prática de exercícios físicos.

Em geral, inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas do receptor de angiotensina II, digitálicos, diuréticos e nitratos tendem a melhorar a tolerância à realização de exercícios em pacientes com IC, enquanto que bloqueadores de canais de cálcio, estatinas, anticoagulantes e antiarrítmicos apresentam pouco efeito⁴³ (nível de evidência: 2). Além disso, apesar de o uso crônico de betabloqueadores apresentar um importante impacto benéfico na mortalidade e capacidade funcional de pacientes com IC, esta classe de medicamentos atenua a resposta da frequência cardíaca (FC) ao exercício físico (nível de evidência: 1), demonstrando que a FC não deve ser o principal determinante da intensidade de exercício nestes pacientes⁴⁵. Além disso, as adaptações benéficas do treinamento físico associado a essa classe de medicamentos dependem de suas propriedades farmacológicas, uma vez que Vanzelli⁷⁸ observou uma associação superior do treinamento físico aeróbico com o carvedilol em relação ao metoprolol na melhora da função cardíaca de camundongos com IC.

Em relação à titulação dos medicamentos, sabe-se que esta também pode afetar a tolerância ao esforço físico, tornando-se necessária a modificação da prescrição de exercícios quando o tipo e/ou a dose dos medicamentos são alterados⁴⁵.

Avaliação pré-participação (peso 1)

Antes de iniciar a prática que qualquer tipo de exercício físico, o paciente com IC deve ser submetido a uma avaliação clínica realizada por um médico (grau de recomendação: A), com o intuito de confirmar o diagnóstico, identificar a etiologia da doença e a classe funcional do paciente. Esta avaliação clínica deve fornecer ao professor de Educação Física informações correspondentes ao histórico de saúde, sintomas, fatores de risco, pressão arterial, medicamentos utilizados e comorbidades que possam limitar a prática de algum tipo de exercício físico⁷⁹.

A prescrição adequada da intensidade do exercício aeróbico depende de uma boa avaliação funcional do paciente, realizada por meio um teste ergoespirométrico ou ergométrico (grau de recomendação: A), avaliando a capacidade aeróbica máxima do indivíduo, além da possível presença de anormalidades eletrocardiográficas. Atualmente, o teste ergoespirométrico é tido como padrão ouro para a prescrição de exercícios aeróbicos, por identificar os limiares ventilatórios (limiar anaeróbico e ponto de compensação respiratório), utilizados como parâmetros para determinar a intensidade do exercício aeróbico. O teste ergométrico convencional também pode ser aplicado, uma vez que fornece a FC_{máxima}, variável comumente utilizada na prescrição de exercícios aeróbicos. Quando os testes em ergômetros não estão disponíveis, recomenda-se a realização de um teste de caminhada de 6 minutos (grau de recomendação: B), um método alternativo válido para mensurar a capacidade cardiorrespiratória do paciente. É importante ressaltar que qualquer teste funcional deve ser realizado sob o uso dos medicamentos prescritos ao paciente (grau de recomendação: A), tendo em vista que os mesmos podem modular a capacidade de realização de esforços físicos, além de ser necessária a presença de um médico para supervisionar o teste (grau de recomendação: A)^{43, 64, 79}.

Prescrição de exercício aeróbico, resistido e de flexibilidade (peso 1)

A definição adequada de um protocolo de TF para pacientes com IC é crucial para obter os benefícios desejados enquanto mantém os riscos relativamente baixos. Para isso, a abordagem deve ser totalmente individualizada, implementando um programa de exercícios físicos que leve em consideração a classe funcional, as comorbidades e as preferências individuais de cada paciente, com uma mobilização gradual, ou seja, com uma adequada progressão do treinamento⁶⁴ (grau de recomendação: A).

A prescrição de exercícios físicos (aeróbico e resistido) é contraindicada para pacientes com IC classe IV, IC descompensada, arritmias e hipertensão arterial não controladas, angina instável,

bloqueio atrioventricular de terceiro grau, pericardite e miocardite agudas, depressão do segmento ST maior que 2 mm, diabetes mellitus descontrolada, embolia recente, tromboflebite, insuficiência ou estenose mitral ou aórtica graves sem tratamento adequado e outros problemas metabólicos descompensados⁸⁰ (grau de recomendação: A).

Evidências da literatura sugerem que o exercício aeróbico promove os principais benefícios à pacientes com IC, contudo, sua associação com exercícios resistidos e de flexibilidade aumentam ainda mais a qualidade de vida e a saúde desses indivíduos (grau de recomendação: A). Além do programa de TF regular, o processo de reabilitação cardíaca deve também estar associado a uma abordagem de estilo de vida, que envolve o incentivo à realização de atividades como caminhar, subir escadas, atividades domésticas, jardinagem e outras maneiras ativas de recreação⁶⁴ (grau de recomendação: A).

Treinamento aeróbico (peso 2)

Atualmente, existem duas formas de exercício aeróbico que têm sido utilizadas em pacientes com IC, o exercício aeróbico contínuo e o intervalado⁶³. O exercício contínuo, já foi muito bem estabelecido como uma terapia adjuvante para o tratamento da IC por sua eficácia e segurança; o exercício intervalado ainda está sendo investigado, mas parece demonstrar efeitos superiores ao exercício aeróbico contínuo e deve ser utilizado com cautela, como discutiremos adiante. A Diretriz de Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁸¹ recomenda exercícios aeróbicos que envolvam grandes grupos musculares e que seja realizado de forma cíclica, tais como: caminhada, ciclismo e corridas leves.

O exercício aeróbico contínuo se baseia na realização de uma sessão de intensidade moderada, geralmente realizada entre os limiares ventilatórios (limiar anaeróbico e 10% abaixo do ponto de compensação respiratória), ou entre 40-80% da FCreserva (diferença entre a FC de repouso e a FCmáxima) com duração prolongada (entre 45-60 minutos). É possível ainda utilizar a percepção subjetiva de esforço (PSE) para determinar a intensidade, que deve ficar entre os valores de 12 e 16 (Tabela 1). A frequência semanal recomendada varia entre 3-7 dias por semana. Devido à limitação inicial de alguns pacientes, recomenda-se iniciar com duração, intensidade e frequência semanal de exercício reduzida, e progredí-las conforme a tolerância do indivíduo. Caso o paciente não consiga realizar o volume de exercício prescrito de forma contínua, recomendam-se pequenos intervalos de descanso para que se execute o volume total prescrito⁴³ (grau de recomendação: A).

O exercício aeróbico intervalado, como mencionado anteriormente neste capítulo, consiste alternância de períodos curtos (10- 30 segundos) de moderada a alta intensidade (50-100% da FCmáxima) com períodos de recuperação passiva ou ativa (60- 80 segundos)⁶⁴ (grau de recomendação: B). Programas de treinamento intervalado já utilizaram protocolos de quatro períodos de 4 minutos em alta intensidade (90- 95% da FCmáxima) separados por períodos de 3 minutos em moderada intensidade (50- 70% da FCmáxima)⁶⁵. Apesar dos efeitos proeminentes encontrados em algumas pesquisas, a utilização o exercício aeróbico intervalado em pacientes com IC deve ser vista com cautela, uma vez que até o momento os riscos não foram devidamente estabelecidos, ficando seu uso restrito à ambientes hospitalares, onde as condições do paciente podem ser melhor monitoradas (grau de recomendação: A).

Tabela 1. Intensidade do exercício aeróbico em diferentes parâmetros.

	%VO ₂ pico	%FCreserva/ %VO ₂ Reserva	%FCmáxima	PSE
MUITO LEVE	<25	< 20	<35	< 10
LEVE	25-44	20-39	35-54	10-11
MODERADO	45-59	40-59	55-69	12-13
INTENSO	60-84	60-84	70-89	14-16
MUITO INTENSO	≥ 85	≥ 85	≥ 90	17-19
MÁXIMO	100	100	100	20

VO₂pico, consumo de oxigênio pico; FCreserva, frequência cardíaca de reserva; FCmáxima, frequência cardíaca máxima; PSE, percepção subjetiva de esforço. Adaptado de Carvalho e Mezzani⁸².

Treinamento resistido (peso 2)

Da mesma maneira que o exercício aeróbico, o exercício resistido deve ser prescrito de acordo com a classe funcional do paciente. As recomendações gerais para a prescrição do exercício resistido para pacientes com IC segundo diretrizes^{43, 45, 64} encontram-se na Tabela 2. O treinamento resistido deve ser preferencialmente organizado no formato de circuito, e deve constar da execução de 8-9 exercícios alternados por segmento corporal, utilizando o maior número possível de grupamentos musculares, nos quais se executa de 1-2 séries de 6-15 repetições em baixa intensidade (40-50% de

uma repetição máxima [uma repetição máxima, a maior carga utilizada em apenas uma repetição]). O uso da PSE é altamente recomendado, devendo manter valores entre 11 e 14 (em uma escala de 6-20, como demonstrado na tabela 1) (grau de recomendação: B). Em pacientes com IC de etiologia hipertensiva é recomendado que o exercício resistido não atinja a fadiga concêntrica, evitando assim aumento abrupto da pressão arterial e, conseqüentemente, o risco de rompimento de aneurismas. Além disso, também é recomendado maior tempo de intervalo entre as séries, possibilitando que pressão arterial retorne para níveis próximos do repouso⁸³ (grau de recomendação: B).

Exercício de flexibilidade (peso 2)

Diretrizes científicas especificam que um programa de reabilitação cardíaca deve contemplar exercícios de flexibilidade^{45, 80}, uma vez que estes proporcionam melhora na rigidez muscular e aumento na mobilidade das articulações. Estes fatores são importantes para a realização de atividades do cotidiano, essenciais para a manutenção da independência e da qualidade de vida do indivíduo^{43, 84}.

Os exercícios de flexibilidade podem envolver diferentes técnicas de alongamento, tais como, alongamento estático e por facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP). O alongamento estático consiste no alongamento de um grupo muscular e a manutenção da posição alcançada sem insistências por 30 segundos; já a FNP utiliza movimentos de contração-relaxamento, atuando sobre o fuso muscular, facilitando o alongamento e inibindo o grupo antagonista ao movimento. Para pacientes com IC recomenda-se exercícios de flexibilidade que envolvam movimentos lentos, mobilizem grandes grupos musculares, principalmente da musculatura posterior do tronco e de membros inferiores e, com manutenção da posição em alongamento (ângulo máximo alcançado) por cerca de 30 segundos, sem a realização de insistência (alongamento estático). Os exercícios devem ser realizados preferencialmente todos os dias da semana, com duração da sessão entre 5 - 10 minutos^{43, 84} (grau de recomendação: A).

Tabela 2. Recomendações gerais para a prescrição de exercícios resistidos e de flexibilidade.

Variáveis	Recomendações	
	Classe funcional I	Classe funcional II-III
Frequência	2-3 dias/semana	1-2 dias/semana
Duração	15-30 min	12-15 min
Intensidade	50-60% 1RM	40-50% 1RM
Velocidade de contração	6 s (3 concêntrico + 3 excêntrico)	6 s (3 concêntrico + 3 excêntrico)
Intervalo de descanso	60 s ou mais	60 s ou mais
Número de exercícios por estação	4-9	3-4
Número de séries por estação	2-3	1-2
Número de repetições por série	6-15	4-10
Massa muscular envolvida	Unilateral e/ou bilateral	Unilateral e/ou bilateral, pequenos grupos musculares.
Forma de treino	Treinamento alternado por segmento durante a fase introdutória (primeiros meses), sendo possível variações após esse período	Preferencialmente treinamento alternado por segmento
Treino de flexibilidade/equilíbrio	Diariamente (5-10 min), exercitando os maiores grupos musculares	Diariamente (5-10 min), exercitando os maiores grupos musculares

Fonte: adaptado de Braith e Beck⁶⁸.

Cuidados durante a prática (peso 1)

Apesar de inúmeros estudos demonstrarem que a prática regular e controlada de exercícios físicos é benéfica para pacientes com IC, alguns cuidados devem ser considerados durante a realização. Por esse motivo, os pacientes com IC devem estar cientes sobre quatro sinais de alerta ou sintomas que podem indicar piora ou progressão da síndrome durante o exercício: ocorrência ou recorrência de dor anginosa, falta de ar incomum, tonturas ou vertigens e anormalidades no ritmo cardíaco. Em tais casos, o exercício deve ser interrompido e o paciente deve receber cuidados médicos (grau de recomendação: A).

Pacientes com IC geralmente apresentam prejuízos na resposta termorreguladora quando expostos ao calor⁸⁵ e alguns medicamentos comumente utilizados (betabloqueadores e diuréticos) podem diminuir a habilidade de regulação da temperatura corporal durante o exercício físico. Assim, tanto os pacientes quanto os supervisores devem estar cientes das doenças provocadas pelo calor e reduzir a intensidade do exercício em períodos de alta temperatura e umidade. Além disso, os pacientes devem ser encorajados a garantir uma hidratação e vestimenta adequada para auxiliar no resfriamento por evaporação, e o exercício em ambientes aclimatizados é aconselhável quando a temperatura do ambiente externo pode causar alta demanda de termorregulação nos pacientes⁴⁵ (grau de recomendação: A).

Além desta questão dos cuidados com a termorregulação, é importante que as seguintes avaliações sejam realizadas antes das sessões de exercício, e antes que o paciente deixe o local em que realizou o exercício: (a) pressão arterial: se a pressão arterial sistólica de repouso for maior que 180mmHg ou a pressão arterial diastólica de repouso for maior que 110mmHg, a sessão de exercício não deve ser iniciada; (b) frequência cardíaca: se observar presença de taquicardia (>100bpm) em repouso, a sessão de exercício não deve ser iniciada; (c) massa corporal: um ganho de mais de 1-2 kg nos dias anteriores pode indicar retenção de líquidos que pode levar ao edema pulmonar agudo. Além disso, é recomendado que o profissional de saúde responsável pergunte ao paciente se ele apresentou novas ocorrências de angina, dispneia ao esforço, ou qualquer alteração no bem-estar físico e mental desde a última sessão de exercício^{43,45} (grau de recomendação: A).

Quando possível, a pressão arterial deve ser monitorada periodicamente durante ou logo após os exercícios aeróbicos e resistido, e durante pelo menos 10 min durante a recuperação, antes que os pacientes deixem o local de exercício. Se durante o exercício a pressão arterial sistólica cair mais de 10 mmHg em resposta a um aumento da carga de trabalho, o exercício deve ser parado (grau de recomendação: A). Todos os eventos adversos relacionados ao exercício ou novas ou inesperadas

ocorrências de sinais ou sintomas indicativos de piora devem ser comunicados imediatamente ao médico responsável^{43, 45} (grau de recomendação: A).

Considerações Finais (peso 1)

A IC ainda é considerada um importante problema de saúde pública, uma vez que a mortalidade dos pacientes permanece elevada mesmo após os avanços no entendimento e tratamento da síndrome nos últimos anos. Esse quadro, em conjunto com a alta taxa de prevalência associada às doenças cardiovasculares, reforça a importância de novas estratégias terapêuticas que influenciem na taxa de sobrevida do paciente e no prognóstico da IC.

Utilizado como adjuvante no tratamento da disfunção ventricular e IC, o TF é considerado uma importante ferramenta na reversão das alterações desencadeadas durante a progressão da disfunção contrátil cardíaca. De fato, além de promover a melhora na função ventricular esquerda, com consequente aumento na sobrevida dos pacientes, o exercício físico desencadeia uma série de adaptações bioquímicas e moleculares no músculo esquelético.

A prescrição de exercício físico, realizada por profissionais capacitados, garante aos pacientes com IC inúmeros benefícios, dentre os quais podemos destacar a melhora na capacidade funcional e a redução dos sintomas relacionados à síndrome. O exercício físico também promove alterações hemodinâmicas e psicológicas que estão associadas ao melhor controle dos fatores de risco e à melhora da qualidade de vida, além de apresentar baixa incidência de eventos cardiovasculares durante sua prática. Sendo assim, o exercício físico, proscrito até meados dos anos de 1970, hoje é recomendado e considerado uma conduta não farmacológica essencial para o tratamento da IC, quando associado à terapia medicamentosa.

Quadro Resumo (peso 1)

EXERCÍCIO FÍSICO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (IC)

Riscos do Exercício (peso 1)

- Pacientes com IC podem apresentar arritmias, parada cardíaca, eventos isquêmicos e rompimento de aneurismas durante os exercícios (nível de evidência: 2).
- Em pacientes com IC, quanto maior é a intensidade do exercício, maior a sobrecarga hemodinâmica e o risco de eventos adversos (nível de evidência: 2).

Benefícios do Exercício (peso 1)

- O treinamento aeróbico melhora o VO_2 pico, a classe funcional e a qualidade de vida dos pacientes com IC (nível de evidência 1).
- O treinamento resistido é eficaz em atenuar ou reverter a atrofia muscular esquelética presente nos pacientes com IC (nível de evidência: 1).

Interação Medicamentosa (peso 1)

- O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas do receptor de angiotensina II, digitálicos, diuréticos e nitratos melhoram a tolerância ao exercício em pacientes com IC, enquanto que bloqueadores de canais de cálcio, estatinas, anticoagulantes e antiarrítmicos apresentam pouco efeito (nível de evidência: 2).
- O uso de betabloqueadores atenua a resposta da frequência cardíaca ao exercício físico (nível de evidência: 1).

Avaliação Pré-Participação (peso 1)

- Pacientes com IC devem ser submetidos a uma avaliação clínica antes do início do programa de treinamento físico (grau de recomendação: A).
- Em pacientes com IC, a capacidade funcional deve ser avaliada por um teste ergoespirométrico (grau de recomendação: A). Na impossibilidade deste, pode-se aplicar o teste ergométrico (grau de recomendação: A) e, como última opção, o teste de caminhada de 6 minutos (grau de recomendação: B).
- Os testes funcionais devem sempre ser realizados sob o uso dos medicamentos prescritos ao paciente (grau de recomendação: A) e é necessária a presença de um médico para supervisionar o teste (grau de recomendação: A).

Prescrição do Exercício (peso 1)

- A prescrição de treinamento deve considerar a classe funcional, as comorbidades e as preferências individuais (grau de recomendação: A).
- A execução de exercícios é contraindicada para pacientes com IC classe IV, IC descompensada, arritmias e hipertensão arterial não controladas, angina instável, bloqueio atrioventricular de terceiro grau, pericardite e miocardite agudas, depressão do segmento ST maior que 2 mm, diabetes mellitus descontrolada, embolia recente, tromboflebite, insuficiência ou estenose mitral ou aórtica graves sem tratamento adequado e outros problemas metabólicos descompensados (grau de recomendação: A).
- O treinamento de pacientes com IC deve se basear em exercícios aeróbicos associados a exercícios resistidos e de flexibilidade, incluindo também o estímulo a um estilo de vida mais ativo (grau de recomendação: A).
- O treinamento aeróbico pode ser feito de forma contínua ou intervalada (grau de recomendação: B).
- O treinamento contínuo deve ter intensidade moderada (entre o limiar anaeróbico e 10% abaixo do ponto de compensação respiratória, ou entre 40- 80% da frequência cardíaca de reserva, ou ainda entre os níveis de cansaço subjetivo 12- 16 na escala de Borg-20), com duração prolongada (entre 45- 60 minutos) e frequência semanal de 3- 7 dias por semana. Deve-se iniciar com baixo volume e intensidade e progredir de acordo com a tolerância do paciente (grau de recomendação: A).
- O treinamento resistido deve constar da execução de 8- 9 exercícios alternados por segmento, nos quais se executa de 1-2 séries de 6-15 repetições em baixa intensidade (40% de uma repetição máxima). O uso da PSE entre 11- 14 na escala de Borg-20 é recomendado (grau de recomendação: B). Em pacientes com etiologia hipertensiva, a fadiga concêntrica não deve ser atingida e os intervalos entre as séries devem ser mais longos (grau de recomendação: B).
- Os exercícios de flexibilidade devem ser realizados diariamente por 5- 10 minutos, envolvendo movimentos lentos, dos grandes grupos musculares, com manutenção do alongamento máximo por 30 segundos (grau de recomendação: A)

Cuidados Durante a Prática (peso 1)

- Pacientes com IC devem monitorar os sinais de alerta durante o exercício: ocorrência ou recorrência de dor anginosa, falta de ar incomum, tonturas ou vertigens e anormalidades no

ritmo cardíaco. Nesses casos, o exercício deve ser interrompido e o paciente deve receber cuidados médicos (grau de recomendação: A).

- Pacientes com IC devem tomar cuidado com ambientes quentes, devendo reduzir a intensidade do exercício no calor e garantir uma boa hidratação e vestimenta adequada (grau de recomendação: A).
- A sessão de exercício não deve ser realizada se: a pressão arterial sistólica ou diastólica estiverem maiores que 180 -110 mmHg; a frequência cardíaca estiver maior que 100 bpm; a massa corporal tiver aumentado mais de 1 quilograma em relação á sessão anterior de treinamento e; o paciente referir ter tido sintomas como angina, dispneia, ou qualquer alteração não usual desde a última sessão de treinamento (grau de recomendação: A).
- A pressão arterial deve ser monitorada periodicamente durante a sessão de treinamento e uma redução da pressão arterial sistólica de mais de 10 mmHg indica a suspensão do mesmo (grau de recomendação: A).
- Os eventos adversos devem ser comunicados imediatamente ao médico responsável pelo paciente (grau de recomendação: A).

Referências (peso 1)

1. Colucci WS. The effects of norepinephrine on myocardial biology: implications for the therapy of heart failure. *Clin Cardiol.* 1998;21(12 Suppl 1):I20-4.
2. Albanesi-Filho FM. *Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca. Insuficiência Cardíaca.* São Paulo: Segmento; 2003.
3. Araujo DV, Tavares LR, Verissimo R, Ferraz MB, Mesquita ET. Cost of heart failure in the Unified Health System. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):422-7. [Epub 2005/05/27. Custo da insuficiencia cardiaca no Sistema Unico de Saude.]
4. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation.* 1993;87(2):470-5. [Epub 1993/02/01.]
5. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Diseases of the Heart and Blood Vessels: Nomenclature and Criteria for Diagnosis.* 6th ed. Boston, Mass: Little Brown; 1964.
6. Chatterjee K. Neurohormonal activation in congestive heart failure and the role of vasopressin. *Am J Cardiol.* 2005;95(9A):8B-13B. [Epub 2005/04/26.]
7. Franchini KG. Hemodilution mediates changes in renal hemodynamics after acute volume expansion in rats. *Am J Physiol.* 1998;274(6 Pt 2):R1670-6. [Epub 1998/06/25.]
8. Brede M, Wiesmann F, Jahns R, Hadamek K, Arnolt C, Neubauer S, et al. Feedback inhibition of catecholamine release by two different alpha2-adrenoceptor subtypes prevents progression of heart failure. *Circulation.* 2002;106(19):2491-6. [Epub 2002/11/06.]
9. Naccarelli GV, Lukas MA. Carvedilol's antiarrhythmic properties: therapeutic implications in patients with left ventricular dysfunction. *Clin Cardiol.* 2005;28(4):165-73. [Epub 2005/05/05.]
10. Oliveira RS, Ferreira JC, Gomes ER, Paixao NA, Rolim NP, Medeiros A, et al. Cardiac anti-remodelling effect of aerobic training is associated with a reduction in the calcineurin/NFAT signalling pathway in heart failure mice. *J Physiol.* 2009;587(Pt 15):3899-910. [Epub 2009/06/10.]
11. Medeiros A, Rolim NP, Oliveira RS, Rosa KT, Mattos KC, Casarini DE, et al. Exercise training delays cardiac dysfunction and prevents calcium handling abnormalities in sympathetic hyperactivity-induced heart failure mice. *J Appl Physiol.* 2008;104(1):103-9. [Epub 2007/11/03.]
12. Braunwald E, Bristow MR. Congestive heart failure: fifty years of progress. *Circulation.* 2000;102(20 Suppl 4):IV14-23. [Epub 2000/11/18.]

13. Kemi OJ, Ceci M, Wisloff U, Grimaldi S, Gallo P, Smith GL, et al. Activation or inactivation of cardiac Akt/mTOR signaling diverges physiological from pathological hypertrophy. *J Cell Physiol*. 2008;214(2):316-21. [Epub 2007/10/18.]
14. Rolim NP, Medeiros A, Rosa KT, Mattos KC, Irigoyen MC, Krieger EM, et al. Exercise training improves the net balance of cardiac Ca²⁺ handling protein expression in heart failure. *Physiol Genomics*. 2007;29(3):246-52.
15. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*. 1982;65(6):1213-23. [Epub 1982/06/01.]
16. Mancini D, Katz S, Donchez L, Aaronson K. Coupling of hemodynamic measurements with oxygen consumption during exercise does not improve risk stratification in patients with heart failure. *Circulation*. 1996;94(10):2492-6. Epub [1996/11/15.]
17. Rolim NP, Mattos KC, Brum PC, Baldo MV, Middlekauff HR, Negrao CE. The decreased oxygen uptake during progressive exercise in ischemia-induced heart failure is due to reduced cardiac output rate. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39(2):297-304. [Epub 2006/02/14.]
18. Florea VG, Mareyev VY, Achilov AA, Popovici MI, Coats AJ, Belenkov YN. Central and peripheral components of chronic heart failure: determinants of exercise tolerance. *Int J Cardiol*. 1999;70(1):51-6. Epub [1999/07/13.]
19. Marantz PR, Alderman MH, Tobin JN. Diagnostic heterogeneity in clinical trials for congestive heart failure. *Ann Intern Med*. 1988;109(1):55-61. [Epub 1988/07/01.]
20. Harrington D, Coats AJ. Skeletal muscle abnormalities and evidence for their role in symptom generation in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1997;18(12):1865-72. [Epub 1998/02/03.]
21. Jondeau G, Katz SD, Zohman L, Goldberger M, McCarthy M, Bourdarias JP, et al. Active skeletal muscle mass and cardiopulmonary reserve. Failure to attain peak aerobic capacity during maximal bicycle exercise in patients with severe congestive heart failure. *Circulation*. 1992;86(5):1351-6. [Epub 1992/11/01.]
22. Middlekauff HR. Making the case for skeletal myopathy as the major limitation of exercise capacity in heart failure. *Circ Heart Fail*. 2010;3(4):537-46. [Epub 2010/07/22.]
23. Lunde PK, Sjaastad I, Schiotz Thorud HM, Sejersted OM. Skeletal muscle disorders in heart failure. *Acta Physiol Scand*. 2001;171(3):277-94. [Epub 2001/06/20.]

24. Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, Arnolda L, Meyer T, Thompson CH, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(5):1101-6. [Epub 1993/04/01.]
25. Vescovo G. Skeletal muscle response to exercise and treatment: another sibyl in the heart failure syndrome? *Int J Cardiol.* 2002;83(1):33-4. [Epub 2002/04/18.]
26. Opasich C, Aquilani R, Dossena M, Foppa P, Catapano M, Pagani S, et al. Biochemical analysis of muscle biopsy in overnight fasting patients with severe chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1996;17(11):1686-93. [Epub 1996/11/01.]
27. Pu CT, Johnson MT, Forman DE, Hausdorff JM, Roubenoff R, Foldvari M, et al. Randomized trial of progressive resistance training to counteract the myopathy of chronic heart failure. *J Appl Physiol.* 2001;90(6):2341-50. [Epub 2001/05/18.]
28. Magnusson SP, Simonsen EB, Aagaard P, Moritz U, Kjaer M. Contraction specific changes in passive torque in human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand.* 1995;155(4):377-86. [Epub 1995/12/01.]
29. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(4):975-82. [Epub 1995/10/01.]
30. Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med.* 2000;133(8):622-34. [Epub 2000/10/18.]
31. Jackman RW, Kandarian SC. The molecular basis of skeletal muscle atrophy. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004;287(4):C834-43. [Epub 2004/09/10.]
32. Doehner W, Anker SD. Cardiac cachexia in early literature: a review of research prior to Medline. *Int J Cardiol.* 2002;85(1):7-14. [Epub 2002/08/07.]
33. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet.* 1997;349(9058):1050-3. [Epub 1997/04/12.]
34. Dalla Libera L, Ravara B, Gobbo V, Danieli Betto D, Germinario E, Angelini A, et al. Skeletal muscle myofibrillar protein oxidation in heart failure and the protective effect of Carvedilol. *J Mol Cell Cardiol.* 2005;38(5):803-7. [Epub 2005/04/27.]
35. Negrão CE, Middlekauff HR. Exercise training in heart failure: reduction in angiotensin II, sympathetic nerve activity, and baroreflex control. *J Appl Physiol.* 2008;104(3):577-8. [Epub 2008/01/05.]

36. Bristow MR. beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure. *Circulation*. 2000;101(5):558-69. [Epub 2000/02/09.]
37. Packer M. Proposal for a new clinical end point to evaluate the efficacy of drugs and devices in the treatment of chronic heart failure. *J Card Fail*. 2001;7(2):176-82. [Epub 2001/06/23.]
38. Conn EH, Williams RS, Wallace AG. Exercise responses before and after physical conditioning in patients with severely depressed left ventricular function. *Am J Cardiol*. 1982;49(2):296-300. [Epub 1982/02/01.]
39. Belardinelli R, Georgiou 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*. 1999;99(9):1173-82. [Epub 1999/03/09.]
40. Tai MK, Meininger JC, Frazier LQ. A systematic review of exercise interventions in patients with heart failure. *Biol Res Nurs*. 2008;10(2):156-82. [Epub 2008/10/03.]
41. Negrão CE, Irigoyen MC, Moreira ED, Brum PC, Freire PM, Krieger EM. Effect of exercise training on RSNA, baroreflex control, and blood pressure responsiveness. *Am J Physiol*. 1993;265(2 Pt 2):R365-70. [Epub 1993/08/01.]
42. Adams V, Doring C, Schuler G. Impact of physical exercise on alterations in the skeletal muscle in patients with chronic heart failure. *Front Biosci*. 2008;13:302-11. [Epub 2007/11/06.]
43. ACSM. Exercise prescription for patients with cardiac disease. In: Thompson WR GN, Pescatello LS, editor. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 207-24.
44. Forjaz C, Rezk C, Cardoso Junior C, Tinucci T. Exercícios resistidos e sistema cardiovascular. In: NEGRÃO C, BARRETTO A, editors. *Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata*. 3 ed. Barueri: Manole; 2010. p. 382-99.
45. Selig SE, Levinger I, Williams AD, Smart N, Holland DJ, Maiorana A, et al. Exercise & Sports Science Australia Position Statement on exercise training and chronic heart failure. *J Sci Med Sport*. 2010;13(3):288-94. [Epub 2010/03/17.]
46. Packer M. Effects of beta-adrenergic blockade on survival of patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 1997;80(11A):46L-54L. [Epub 1997/12/31.]
47. Jonsdottir S, Andersen KK, Sigurosson AF, Sigurosson SB. The effect of physical training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(1):97-101. [Epub 2005/10/01.]

48. Roveda F, Middlekauff HR, Rondon MU, Reis SF, Souza M, Nastari L, et al. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):854-60. [Epub 2003/09/06.]
49. Dimopoulos S, Anastasiou-Nana M, Sakellariou D, Drakos S, Kapsimalakou S, Maroulidis G, et al. Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(1):67-73. [Epub 2006/02/02.]
50. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation.* 1989;79(2):324-9. [Epub 1989/02/01.]
51. Erbs S, Linke A, Gielen S, Fiehn E, Walther C, Yu J, et al. Exercise training in patients with severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of the Leipzig Heart Failure Training Trial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2003;10(5):336-44. [Epub 2003/12/10.]
52. Nilsson BB, Westheim A, Risberg MA. Effects of group-based high-intensity aerobic interval training in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2008;102(10):1361-5. [Epub 2008/11/11.]
53. Gustafsson T, Kraus WE. Exercise-induced angiogenesis-related growth and transcription factors in skeletal muscle, and their modification in muscle pathology. *Front Biosci.* 2001;6:D75-89. [Epub 2001/01/09.]
54. Ennezat PV, Malendowicz SL, Testa M, Colombo PC, Cohen-Solal A, Evans T, et al. Physical training in patients with chronic heart failure enhances the expression of genes encoding antioxidative enzymes. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):194-8. [Epub 2001/07/14.]
55. Gielen S, Adams V, Mobius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):861-8. [Epub 2003/09/06.]
56. Linke A, Adams V, Schulze PC, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, et al. Antioxidative effects of exercise training in patients with chronic heart failure: increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle. *Circulation.* 2005;111(14):1763-70. [Epub 2005/04/06.]
57. Bacurau AV, Jardim MA, Ferreira JC, Bechara LR, Bueno CR, Jr., Alba-Loureiro TC, et al. Sympathetic hyperactivity differentially affects skeletal muscle mass in developing heart failure: role of exercise training. *J Appl Physiol.* 2009;106(5):1631-40. [Epub 2009/01/31.]

58. Bueno CR, Jr., Ferreira JC, Pereira MG, Bacurau AV, Brum PC. Aerobic exercise training improves skeletal muscle function and Ca²⁺ handling-related protein expression in sympathetic hyperactivity-induced heart failure. *J Appl Physiol*. 2010;109(3):702-9. [Epub 2010/07/03.]
59. Afzal A, Brawner CA, Keteyian SJ. Exercise training in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 1998;41(3):175-90. Epub 1999/01/01.
60. Rohde LE, Palombini DV, Polanczyk CA, Goldraich LA, Clausell N. A hemodynamically oriented echocardiography-based strategy in the treatment of congestive heart failure. *J Card Fail*. 2007;13(8):618-25. [Epub 2007/10/10.]
61. Johansson P, Dahlstrom U, Brostrom A. Consequences and predictors of depression in patients with chronic heart failure: implications for nursing care and future research. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2006;21(4):202-11. [Epub 2006/12/16.]
62. Kulcu DG, Kurtais Y, Tur BS, Gulec S, Seckin B. The effect of cardiac rehabilitation on quality of life, anxiety and depression in patients with congestive heart failure. A randomized controlled trial, short-term results. *Eura Medicophys*. 2007;43(4):489-97. [Epub 2007/12/18.]
63. Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Intermittent versus continuous exercise training in chronic heart failure: A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2011. [Epub 2011/11/22.]
64. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(4):347-57. [Epub 2011/03/26.]
65. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94. [Epub 2007/06/06.]
66. Cicoira M, Zanolla L, Franceschini L, Rossi A, Golia G, Zamboni M, et al. Skeletal muscle mass independently predicts peak oxygen consumption and ventilatory response during exercise in noncachectic patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(8):2080-5. [Epub 2001/06/23.]
67. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*. 2003;107(8):1210-25. [Epub 2003/03/05.]
68. Braith RW, Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. *Heart Fail Rev*. 2008;13(1):69-79. [Epub 2007/10/13.]

69. Magnusson G, Gordon A, Kaijser L, Sylven C, Isberg B, Karpakka J, et al. High intensity knee extensor training, in patients with chronic heart failure. Major skeletal muscle improvement. *Eur Heart J*. 1996;17(7):1048-55. [Epub 1996/07/01.]
70. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail*. 2004;10(1):21-30. [Epub 2004/02/18.]
71. Maiorana A, O'Driscoll G, Dembo L, Cheetham C, Goodman C, Taylor R, et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on vascular function in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;279(4):H1999-2005. [Epub 2000/09/29.]
72. Mandic S, Tymchak W, Kim D, Daub B, Quinney HA, Taylor D, et al. Effects of aerobic or aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil*. 2009;23(3):207-16. [Epub 2009/02/17.]
73. McKelvie RS, Teo KK, Roberts R, McCartney N, Humen D, Montague T, et al. Effects of exercise training in patients with heart failure: the Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). *Am Heart J*. 2002;144(1):23-30. [Epub 2002/07/03.]
74. Levinger I, Bronks R, Cody DV, Linton I, Davie A. Resistance training for chronic heart failure patients on beta blocker medications. *Int J Cardiol*. 2005;102(3):493-9. [Epub 2005/07/12.]
75. Corra U, Mezzani A, Giannuzzi P, Tavazzi L. Chronic heart failure-related myopathy and exercise training: A developing therapy for heart failure symptoms. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002;45(2):157-72. [Epub 2002/11/02.]
76. Oka RK, De Marco T, Haskell WL, Botvinick E, Dae MW, Bolen K, et al. Impact of a home-based walking and resistance training program on quality of life in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2000;85(3):365-9. [Epub 2000/11/15.]
77. Spruit MA, Eterman RM, Hellwig VA, Janssen PP, Wouters EF, Uszko-Lencer NH. Effects of moderate-to-high intensity resistance training in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2009;95(17):1399-408. [Epub 2009/04/04.]
78. Vanzelli AS. Efeitos da associação entre treinamento físico e tratamento farmacológico com -bloqueadores sobre a cardiomiopatia induzida por hiperatividade simpática em camundongos. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.

79. Bocchi EA, Braga FG, Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 Suppl 1):3-70. [Epub 2009/01/01. III Diretriz Brasileira de Insuficiencia Cardiaca Cronica.]
80. Sociedade Brasileira de C. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):431-40. [Epub 2005/05/27. Diretriz de reabilitacao cardiaca.]
81. Carvalho T. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86:74-82.
82. Carvalho VO, Mezzani A. Aerobic exercise training intensity in patients with chronic heart failure: principles of assessment and prescription. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011;18(1):5-14. [Epub 2010/05/18.]
83. de Souza Nery S, Gomides RS, da Silva GV, de Moraes Forjaz CL, Mion D, Jr., Tinucci T. Intra-arterial blood pressure response in hypertensive subjects during low- and high-intensity resistance exercise. *Clinics.* 2010;65(3):271-7. [Epub 2010/04/03.]
84. Azevedo Lea. Envelhecimento e exercício físico. In: Negrao CE, Barretto AC, editors. *Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata.* 3 ed. Barueri, SP: Manole; 2010. p. 517-51.
85. Green DJ, Maiorana AJ, Siong JH, Burke V, Erickson M, Minson CT, et al. Impaired skin blood flow response to environmental heating in chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27(3):338-43. [Epub 2005/11/22.]