

Efeito do treinamento físico no controle mecanorreflexo e metaborreflexo da atividade nervosa simpática muscular em pacientes com insuficiência cardíaca

LIGIA DE MORAES ANTUNES CORREA

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Negrão

Programa de Cardiologia

Resumo

Antunes-Correa LM. Efeito do treinamento físico no controle mecanorreflexo e metaborreflexo da atividade nervosa simpática muscular em pacientes com insuficiência cardíaca [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução. A hiperativação nervosa simpática é característica marcante da insuficiência cardíaca. Estudos apontam alterações no controle ergorreflexo muscular (mecano e metaborreflexo) como mecanismos potenciais para explicar esta modificação autonômica. Os mecanorreceptores (fibras do grupo III), que são ativadas pelo aumento no tônus muscular e modulados por metabólitos da via das ciclooxigenases, encontram-se hipersensibilizadas na insuficiência cardíaca. Ao contrário, a sensibilidade dos metaborreceptores (fibras do grupo IV), que são ativados pelo acúmulo de metabólitos durante as contrações musculares e modulados pelos receptores TRPV1 e CB1, encontra-se diminuída na insuficiência cardíaca. Por outro lado, o treinamento físico tem se mostrado uma importante ferramenta no tratamento da insuficiência cardíaca. Ele reduz os níveis de atividade nervosa simpática muscular (ANSM) no repouso e durante o exercício em pacientes portadores desta síndrome. Dessa forma, neste estudo, nós testamos a hipótese de que o treinamento físico melhoraria o controle mecano e metaborreflexo da ANSM em pacientes com

insuficiência cardíaca, e se essa melhora está associada às alterações na via das ciclooxygenases e na expressão dos receptores TRPV1 e CB1, respectivamente. **Métodos.** Pacientes com insuficiência cardíaca foram consecutivamente e aleatoriamente divididos em dois grupos: insuficiência cardíaca não treinado (ICNT, n=17) e insuficiência cardíaca treinado (ICT, n=17). A ANSM foi avaliada pela técnica de microneurografia e o fluxo sanguíneo muscular (FSM) pela pletismografia de oclusão venosa. A frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial (PA) foram avaliadas por medida não invasiva a cada batimento (Finometer). Foi realizada biópsia muscular do vasto lateral para análise de expressão gênica. O treinamento físico aeróbio foi realizado em ciclo ergômetro, em intensidade moderada, por 40 minutos, três vezes por semana, durante 16 semanas. A sensibilidade mecanorreflexa foi calculada pelo delta absoluto entre o pico do exercício passivo, realizado na perna

esquerda, e a média do registro basal. A sensibilidade metaborreflexa foi calculada pelo delta absoluto entre o 1º minuto de oclusão circulatória pós-exercício na perna esquerda e a média do registro basal. **Resultados.** O treinamento físico reduziu a ANSM e aumentou o FSM no repouso. O treinamento físico diminuiu significativamente as respostas de ANSM durante o exercício passivo no grupo ICT. As repostas de PA média também foram menores no grupo ICT quando comparado ao grupo ICNT. Não houve alterações significativas nas repostas de FC, PA sistólica, PA diastólica e FSM durante o exercício passivo no grupo ICT. Em relação à sensibilidade metaborreflexa, o treinamento físico aumentou expressivamente as respostas de ANSM no 1º minuto de oclusão circulatória no grupo ICT. As repostas de FC, PA e FSM não foram alteradas neste grupo. Não foram observadas alterações significativas nos controles mecano e metaborreflexo musculares no grupo ICNT. Além disso, o treinamento físico reduziu significativamente a expressão gênica da enzima COX-2 e do receptor EP4 e aumentou significativamente a expressão dos receptores TRPV1 e CB1 no grupo ICT. Não foram verificadas alterações significativas nas expressões gênicas do grupo ICNT. **Conclusões.** O treinamento físico normaliza os controles mecano e metaborreflexo da ANSM em pacientes com insuficiência cardíaca. Estas alterações podem estar associadas às alterações na expressão gênica da enzima COX-2 e receptor EP4, e dos receptores TRPV1 e CB1, respectivamente. Em conjunto, estes achados podem explicar, pelo menos em parte, a diminuição da atividade nervosa simpática e a melhora na tolerância aos esforços em pacientes com insuficiência cardíaca.

Descritores: Insuficiência cardíaca; Exercício; Sistema nervoso simpático/fisiopatologia; Mecanorreceptores; Músculo esquelético/fisiopatologia; Ciclo-oxigenase 2; Canais de cátion TRPV.