

# Marcadores Genéticos o Inflamatórios na Insuficiência Cardíaca: O Impacto do Exercício Físico

MIGUEL MORITA FERNANDES DA SILVA

Orientador: Prof. Dr. Fernando Bacal  
Programa de Cardiologia

## RESUMO

**FERNANDES MMF**, *Marcadores genéticos e inflamatórios na insuficiência cardíaca: o impacto do exercício físico [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.*

**Introdução:** O exercício físico pode reverter o prejuízo funcional causado pela insuficiência cardíaca (IC). No entanto, os mecanismos implicados na melhora funcional e o efeito do exercício em outros biomarcadores de gravidade, incluindo microRNAs e marcadores de inflamação, são apenas parcialmente compreendidos. **Objetivos:** Avaliar o efeito do exercício nos níveis séricos da adiponectina, interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), galectina-3, microRNAs miR-423-5p, -221 e -155 em pacientes com IC. Analisar a associação entre estes biomarcadores e a melhora da capacidade funcional após 12 semanas de exercício em pacientes com IC. **Métodos** Foram incluídos pacientes com IC, FEVE  $\leq 40\%$ , terapia clínica otimizada e randomizados em três grupos: exercício intervalado, exercício contínuo ou controle. Foi realizado teste de esforço cardiopulmonar (TECP) e dosados os níveis séricos de adiponectina, IL-6, TNF-alfa, galectina-3, microRNAs miR-423-5p, -221 e -155 antes e após a intervenção, com duração de 12 semanas. **Resultados:** Quarenta pacientes,  $49 \pm 7$  anos, 53% homens, FEVE  $30 \pm 6\%$ , 25% com cardiopatia isquêmica foram incluídos na análise (intervalado-12, contínuo-14, controle-14). O exercício, especialmente intervalado, aumentou o tempo de tolerância ao esforço no TECP em relação ao grupo controle (intervalado -  $13 \pm 3$  min vs contínuo -  $12 \pm 3$  min vs controle -  $11 \pm 2$  min,  $p = 0,034$ ), mas não teve efeito no VO<sub>2</sub> pico. Ambas modalidades de exercício, intervalado e

contínuo, tiveram efeito neutro em todos os biomarcadores séricos dosados, incluindo os microRNAs. Os parâmetros basais associados com mudança na capacidade funcional foram o tempo de tolerância ao esforço no TECP e o nível sérico de IL-6. Na análise multivariada, somente o nível sérico de IL-6 (após conversão logarítmica) foi significativamente associado com mudança no VO<sub>2</sub> pico com o exercício [Coeficiente  $\beta = -0,35 \pm 0,11$ ,  $p = 0,005$ ].

**Conclusão:** Doze semanas de exercício aeróbico, tanto intervalado como contínuo, tiveram efeito neutro em biomarcadores de inflamação e fibrose e nos níveis circulantes dos microRNAs miR-423-5p, -221 e -155 em pacientes com IC. Além disso, níveis séricos elevados de IL-6 foram independente associados a ausência de resposta ao treinamento físico.

**Descritores:** exercício, inflamação, interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa, galectina 3, adiponectina, MicroRNAs, insuficiência cardíaca, tolerância ao exercício.