

# Efeitos do exercício físico realizado acima do limiar de lactato sobre a função ventricular de ratos portadores de insuficiência cardíaca

Effects of exercise performed above lactate threshold on ventricular function in rats with heart failure

MACEDO<sup>1,2</sup>, Rafael Michel de; MACEDO<sup>3</sup>, Ana Carolina Brandt de; FARIA NETO<sup>1</sup>, José Rocha; FRANCISCO<sup>4</sup>, Julio Cesar; CUNHA<sup>5</sup>, Ricardo; GUARITA-SOUZA<sup>1</sup>, Luiz Cesar.

---

## Resumo

**Introdução:** Os efeitos provocados pelo treinamento físico de alta intensidade, sob a função ventricular na insuficiência cardíaca, ainda, são controversos. **Objetivo:** Avaliar o efeito provocado pelo exercício físico realizado acima do limiar de lactato na função ventricular de ratos portadores de insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica. **Métodos:** Vinte ratos machos Wistar foram infartados em laboratório, mediante técnica de ligadura de coronária esquerda. Foram incluídos no estudo, 10 animais com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $\leq 50\%$  (avaliados por ecocardiografia, 30 dias após o infarto). Estes foram randomizados em dois grupos: Grupo Controle (GC) (n=5) e Grupo Treinamento (GT) (n=5). O segundo foi submetido a três sessões semanais de natação, com uma duração de 15 minutos cada, com intensidade de nado mantida acima do limiar de lactato, durante quatro semanas (12 sessões de treinamento). Para controle da intensidade de treino, foi coletada uma amostra de sangue da cauda do animal, para mensuração do lactato sanguíneo acumulado. Como medidas de desfecho, foram comparadas intra, intergrupos as variáveis FEVE, o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE). **Resultados:** pré- treinamento: GC x GT- FEVE (%) ( $35,20 \pm 7,64$  vs  $21,49 \pm 2,71$ ,  $p=0,004$ ), VSFVE (ml) ( $0,39 \pm 0,15$  vs  $0,50 \pm 0,09$ ,  $p=0,05$ ), VDFVE (ml) ( $0,89 \pm 0,19$  vs  $0,7 \pm 0,14$ ,  $p=0,26$ ). Pós-treinamento: FEVE (%) ( $22,39 \pm 4,56$  vs  $20,71 \pm 7,41$ ,  $p=0,73$ ), VSFVE (ml) ( $0,65 \pm 0,12$  vs  $0,64 \pm 0,05$ ,  $p=0,92$ ), VDFVE ( $0,83 \pm 0,13$  vs  $0,82 \pm 0,09$ ,  $p=0,91$ ). **Conclusão:** O exercício de alta intensidade provocou aumento do VSFVE e do VDFVE.

**Palavras-chave:** Terapia por Exercício; Insuficiência Cardíaca; Remodelamento Ventricular.

---

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná. E-mail: [rafael.macedo@hospitalcostantini.com.br](mailto:rafael.macedo@hospitalcostantini.com.br)

<sup>2</sup> Hospital Cardiológico Costantini.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Paraná.

<sup>4</sup> Faculdade Pequeno Príncipe.

<sup>5</sup> Universidade Positivo.

## Abstract

The effects of high-intensity exercise training on the cardiac remodeling are still unknown. Objective: To assess the effects of physical exercise performed above the lactate threshold on ventricular function of rats with heart failure. Methods: 20 male Wistar rats were infarcted in the laboratory by the technique of left coronary artery ligation. Of these 10 were included in the study by presenting 30 days after acute myocardial infarction, with left ventricle ejection fraction (LVEF)  $\leq 50\%$ . The animals were randomized into two groups: control group (CG) (n=5) and trained group (TG) (n=5). The second was submitted to 3 sessions / week of swimming with 15 minutes of duration, with intensity above the lactate threshold, during 4 weeks (i.e 12 training sessions). The control of training intensity was done checking a blood sample collected from the animal tail for measurement of blood lactate. Intra and inter-group differences of the variables LVEF, left ventricle final systole volume (LVFSV) and left ventricle final diastole volume (LVFDV) were compared. Results: Pre training: trained x sedentary respectively, LVEF (%) ( $35.20 \pm 7.64$  vs  $21.49 \pm 2.71$ ,  $p=0.004$ ), LVFSV (ml) ( $0.39 \pm 0.15$  vs  $0.50 \pm 0.09$ ,  $p=0.05$ ), LVEDV (ml) ( $0.89 \pm 0.19$  vs  $0.7 \pm 0.14$ ,  $p=0.26$ ). Post training: LVEF (%) ( $22.39 \pm 4.56$  vs  $20.71 \pm 7.41$ ,  $p=0.73$ ), LVFSV (ml) ( $0.65 \pm 0.12$  vs  $0.64 \pm 0.05$ ,  $p=0.92$ ) LVEDV ( $0.83 \pm 0.13$  vs  $0.82 \pm 0.09$ ,  $p=0.91$ ). Conclusion: The high-intensity exercise increased LVFSV and LVFDV.

**Keywords:** Exercise Therapy; Heart Failure; Ventricular Remodeling.

## Introdução

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, a insuficiência cardíaca (IC) representa um grande problema para a saúde pública do mundo ocidental. Isto porque uma a cada três pessoas acima de 55 anos a desenvolvem. Além disso, apenas 35% sobrevivem cinco anos após o diagnóstico<sup>1</sup>. A principal característica da IC é a progressiva dilatação do ventrículo esquerdo, resultando em diminuição da eficiência de sua funcionalidade, quando bomba, denominada como remodelamento ventricular. Este remodelamento mantém íntima correlação com aumento das morbidades e mortalidades associadas à doença<sup>2</sup>. Sendo assim, intervenções terapêuticas passam a ser necessárias, para evitar o remodelamento. Dentre estas intervenções, destaca-se o exercício físico<sup>2,3</sup>.

O aumento do consumo pico de oxigênio ( $VO_2$  pico), da força muscular, a melhora da classe funcional e da qualidade de vida são alguns dos benefícios proporcionados pelo treinamento físico para pacientes portadores de IC<sup>4</sup>. Além disso, alguns estudos<sup>5-7</sup> demonstraram que o exercício pode reverter o efeito do remodelamento miocárdio, melhorando, nesses pacientes, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) e o volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE). Porém, persistem algumas dúvidas, com relação à melhor metodologia de prescrição de exercícios, para obtenção desses efeitos, em favor dos pacientes, isto porque alguns autores<sup>8,9</sup> estão propondo intensidades de treinamento acima dos limites de segurança recomendados por diretrizes e consensos (90% do  $VO_2$  pico), com o objetivo de produzir efeito sobre o remodelamento cardíaco e a função do miócito similar ao observado pelo losartan, bloqueador do receptor de angiotensina II<sup>10</sup>.

Assim sendo, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos provocados pelo exercício físico realizado acima do limiar de lactato, sob a função ventricular de ratos Wistar, portadores de insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica (pós-infarto agudo do miocárdio).

## Metodologia

### Tipo de estudo

Foi realizado, um estudo experimental, prospectivo e randomizado, após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (Registro no CEUA / PUCPR nº 434).

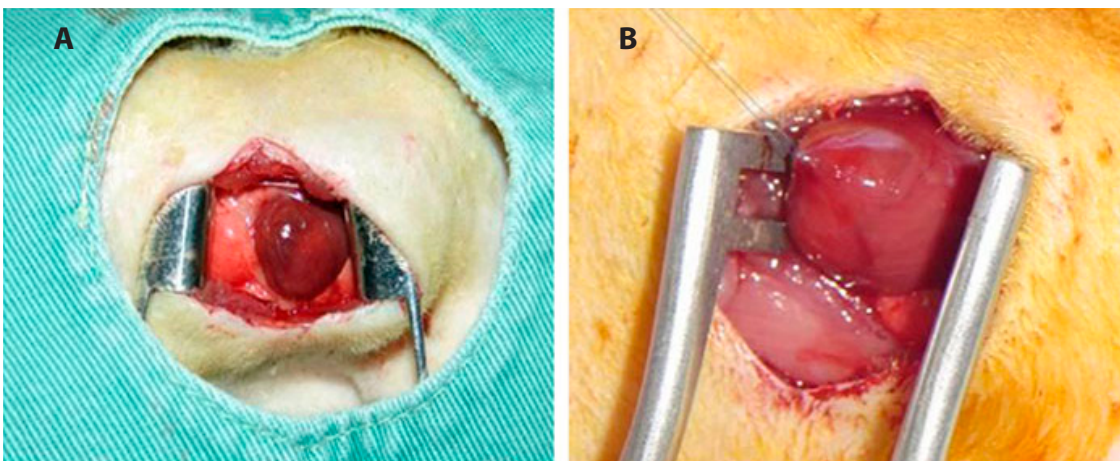
### Amostra do estudo

Inicialmente, foram selecionados, 20 ratos Wistar, machos, provenientes do biotério da PUC-PR, pesando entre 260-300g. Estes foram mantidos agrupados e armazenados em gaiolas de polipropileno com temperatura e luz controladas (22°C – 24°C e sob ciclos claro/escuro 12/12hs), alimentados com ração comercial e com livre acesso à água.

### Protocolo do infarto agudo do miocárdio

Todos os animais foram submetidos a um infarto agudo do miocárdio (IAM), mediante a realização de procedimento cirúrgico. Para tal, foram anestesiados com a associação de ketamina e xylazina (50mg/kg) intramuscular; em seguida, foram submetidos à intubação orotraqueal com cateter venoso periférico número 14. Os animais foram ventilados, artificialmente, através de dois respiradores ciclados a volume para animais de pequeno porte (HARVARD®, Inc., respirador modelo 683, Massachusetts, USA, com a seguinte modulação: volume corrente (VC)= 2,5 ml O<sub>2</sub>/min; Frequência Respiratória (FR)= 50 incursões por minuto (ipm); Fração inspirada de O<sub>2</sub> (FIO<sub>2</sub>)= 21%. Para facilitar o acesso cirúrgico, os animais foram posicionados em decúbito dorsal com leve inclinação do corpo para a direita. Após tricotomia e assepsia local, foi realizada a toracotomia lateral esquerda. Nesse instante, o ventilador foi desconectado dos animais para a abertura da pleura esquerda. Para a exteriorização do coração, o pericárdio foi aberto e a aurícula esquerda afastada, para que a coronária esquerda pudesse ser ligada com um fio de sutura de polipropileno azul monofilamentar não absorvível 7.0, entre a saída da artéria pulmonar e o átrio esquerdo. A área do infarto agudo do miocárdio (IAM) pode ser imediatamente avistada, em decorrência da diferença de coloração entre a área isquêmica e de boa perfusão (Figura 1). Após o reposicionamento do coração no tórax, os pulmões foram hiperinflados e a parede torácica suturada por planos com fio de sutura mono-nylon monofilamentar não absorvível 4.0. Após a recuperação anestésica, os animais foram alocados em suas respectivas gaiolas<sup>12,13</sup>.

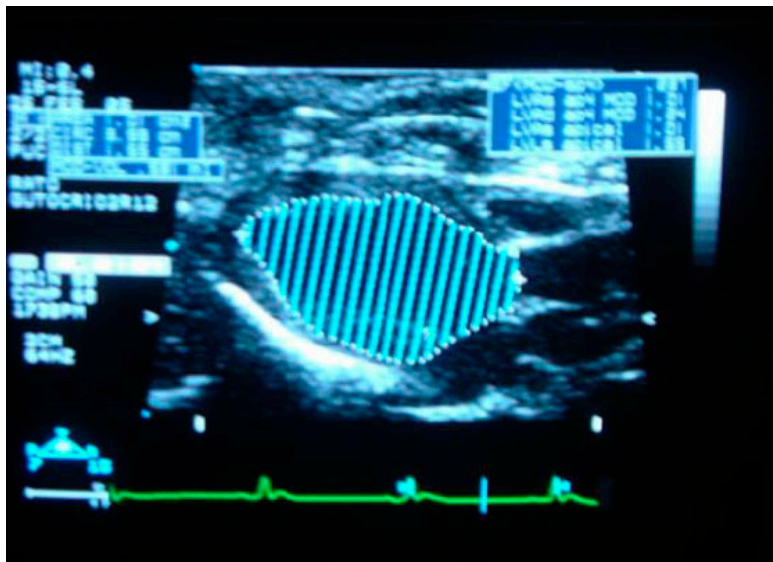
**Figura 1** | Exposição do coração para procedimento (A). Aspecto do mesmo após ligadura da coronária esquerda (B).



## Realização de Ecocardiografia Transtorácica para avaliação da função ventricular

A função ventricular foi avaliada por ecocardiografia bidimensional, mediante a utilização de aparelho de ecocardiografia modelo Sonos 5500 (Hewlet Packard, USA), com transdutores setorial S12 (5-12 MHz) e linear 15 L6 (7-15 MHz). Foram medidas, as seguintes variáveis: Volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE), Volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE) e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) no sétimo, trigésimo e sexagésimo dia, após o IAM. Todos os animais foram monitorizados, nas derivações periféricas, com eletrodos pediátricos, obtendo-se frequência cardíaca com visualização cardioscópica. Colocando o transdutor na porção ventrolateral esquerda da parede torácica, as imagens foram vistas em duas dimensões, e as câmeras ventriculares visualizadas em dois cortes, o transversal e o longitudinal. No longitudinal, obteve-se uma visão axial do ventrículo esquerdo, incluindo a válvula mitral, a aórtica, posterior e o ápice do ventrículo esquerdo (VE); enquanto, no corte transversal, observou-se a parede septal, anterior, lateral e posterior na região basal média e apical do VE. Estas medidas foram obtidas pelo método Simpson, utilizando o software de computador, tanto na sístole quanto na diástole, sendo sempre realizada pelo mesmo avaliador, considerando o valor médio obtido em três medidas distintas (Figura 2).

**Figura 2** | Imagem ecocardiográfica mostrando o volume do ventrículo esquerdo.



### Critérios de inclusão

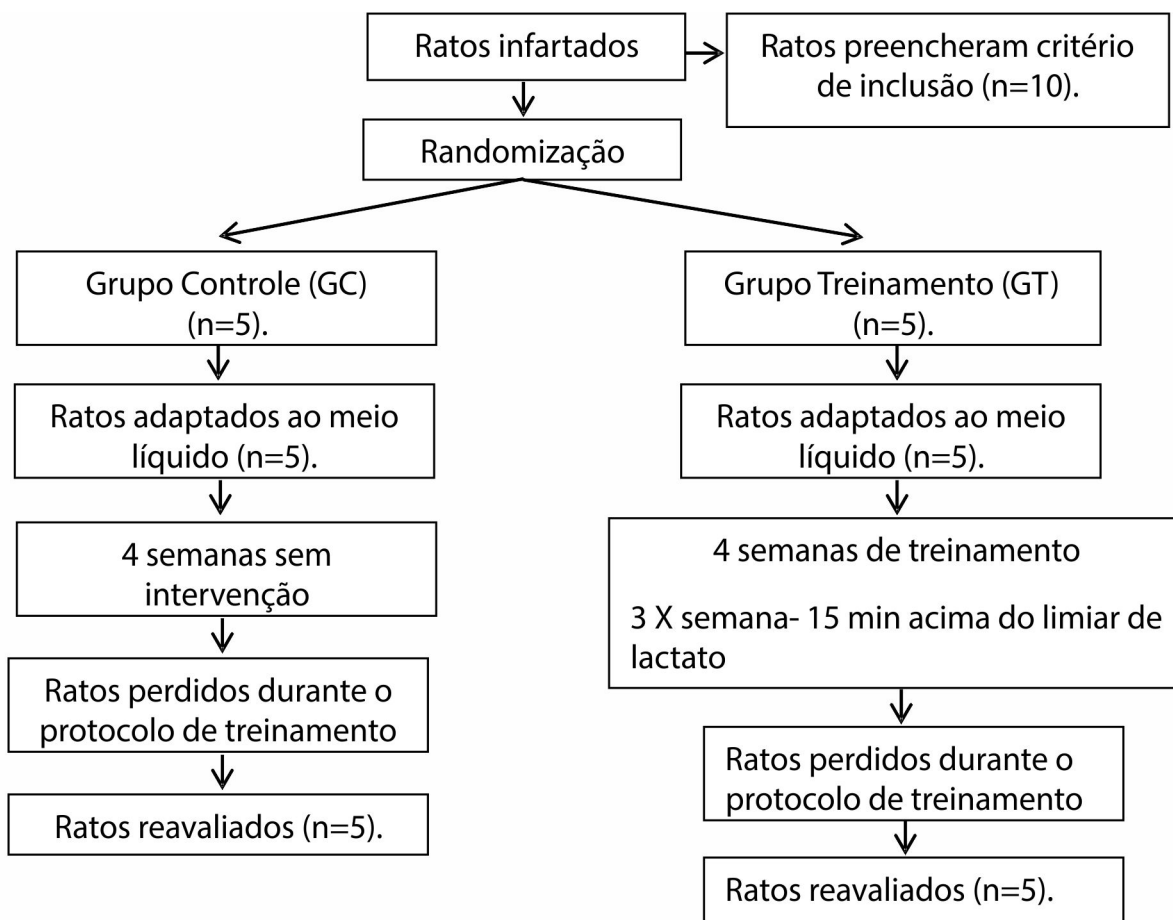
Foram incluídos no estudo, apenas animais que, no exame de ecocardiografia realizado 30 dias após o IAM, apresentavam FEVE  $\leq$  50%.

### Randomização da amostra

Dez (10) animais preencheram o critério de inclusão. Estes foram randomizados em dois grupos: Grupo Controle (GC, n=5) e Grupo Treinamento (GT, n=5).

A randomização dos animais ocorreu, por meio de sorteio de papéis dobrados dentro de um plástico não transparente, onde estavam escritas as palavras treinamento ou controle. O sorteio foi sempre realizado pelo mesmo pesquisador (SC). O desenho do estudo está demonstrado na Figura 3.

**Figura 3** | Desenho do estudo.



### Grupos controle

Os animais deste grupo foram mantidos, durante os 60 dias de duração do estudo, em adequadas condições, armazenados em gaiolas de polipropileno com temperatura e luz controladas (22°C – 24°C e sob ciclos claro/escuro 12/12hs), alimentados com ração comercial e com livre acesso à água.

### Grupo Treinamento

Os animais treinados foram, inicialmente, submetidos a um período de adaptação ao meio líquido.

#### *Protocolo de adaptação ao meio líquido*

Para tal, foi utilizada, uma piscina com água mantida a uma temperatura de 30° C, de 55 cm de comprimento, 30 cm de largura e 50 cm de altura. A fase de adaptação durou três dias, sendo realizada uma sessão por dia. As sessões duraram 10 minutos sendo aumentada a profundidade da piscina de um dia para o outro em 10 cm (dia 1 com 20 cm, dia 2 com 30 cm, dia 3 com 40 cm de profundidade), de acordo com o protocolo proposto por Freimann et al.<sup>14</sup>. O programa de treinamento foi iniciado, após a conclusão do período de adaptação ao meio líquido.



## *Protocolo de treinamento*

Os animais realizaram três sessões semanais de natação, durante quatro semanas, totalizando 12 sessões. O modelo de treinamento escolhido foi o contínuo, com intensidade acima do limiar de lactato. Ao final de cada sessão de treinamento, foi avaliado o lactato sanguíneo, o qual deveria estar sempre acima de 5 mmols, valor de referência para limiar de lactato em animais, o que caracterizaria o treinamento de alta intensidade, em acidose<sup>15</sup>.

### **Análise sanguínea do lactato dos grupos**

#### *Análise de Lactato do Grupo Controle*

Foram coletadas, amostras de sangue (25µL) da cauda dos animais e depositadas em fitas descartáveis, que foram introduzidas no lactímetro portátil Accutrend da Accusport. As coletas foram realizadas em dois momentos: 30 dias após o infarto, em repouso, sendo considerado estes valores como basais e 60 dias após o infarto, respeitando o mesmo protocolo.

#### *Análise de Lactato do Grupo Treinamento*

Os ratos do grupo treinamento foram submetidos ao teste sempre antes e após a sessão de exercício.

### **Eutanásia**

Todos os animais foram submetidos a eutanásia por dose letal (DL50) de ketamina (148 ml/kg).

### **Tratamento dos Dados e Análise dos Resultados**

Para comparar os resultados pré e pós-treinamento, dentro de cada grupo, foi usado, o teste t de *Student* para amostras pareadas. Para a comparação, entre os grupos, dos resultados pós-treinamento e de suas diferenças (pré-pós), foi utilizada a análise de covariância, considerando-se a medida pré de FEVE como covariável. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram organizados em planilha Excel e analisados com o uso do programa computacional Statistica v.8.0.

## **Resultados**

No Grupo Controle, foi observada uma queda significativa da FEVE e do VSFVE, com uma queda não significativa do VDFVE, 60 dias após IAM, quando comparados os valores intragrupos. Nos animais treinados, foi observada uma queda não significativa da FEVE e significativa do VSFVE e do VDFVE, também, na comparação intragrupos, conforme demonstra a Tabela 1.

**Tabela 1** | Dados ecocardiográficos comparativos intragrupo pré e pós-período de treinamento.

ECOCARDIOGRAFIA	CONTROLE			TREINADOS		
	PRÉ	PÓS	p	PRÉ	PÓS	p
<b>FEVE (%)</b>	35,20±7,64	22,39±4,56	0,02*	21,49±2,71	20,71±7,41	0,79
<b>VSFVE(ml)</b>	0,39±0,15	0,65±0,12	0,02*	0,50±0,09	0,64±0,05	0,01*
<b>VDFVE(ml)</b>	0,89±0,19	0,83±0,13	0,11	0,7±0,14	0,82±0,09	0,05*

Onde: FEVE = Fração de Ejeção do Ventriculo Esquerdo (%); VSFVE= Volume Sistólico Final do Ventriculo Esquerdo (ml) e VDFVE = Volume Diastólico do Ventriculo Esquerdo (ml). \* comparando pré e pós de cada grupo

Na avaliação intergrupos, nota-se uma diferença significativa da FEVE, o que depõe, contrariamente, à homogeneidade da amostra. Além disso, existe uma diferença significativa, entre grupos do VSFVE, na avaliação pré-treinamento. Nas demais comparações, não foram encontradas diferenças, como demonstra a Tabela 2.

**Tabela 2** | Dados ecocardiográficos comparativos intergrupos pré e pós-período de treinamento.

COMPARAÇÃO DOIS A DOIS	FEVE (%)		VDFVE (ml)		VSFVE(ml)	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
CONT x TRE	0,004*	0,73	0,26	0,91	0,05*	0,92

Onde: CONT X TER= Controle x Treinamento; FEVE= Fração de Ejeção do Ventriculo Esquerdo (%); VSFVE= Volume Sistólico Final do Ventriculo Esquerdo (ml) e VDFVE = Volume Diastólico do Ventriculo Esquerdo (ml); \* diferença significativa intergrupos  $p < 0,05$  (ANCOVA).

Todos os Animais Treinados atingiram um valor acima de 5.0 mmols de lactato, ao final de cada sessão de treinamento. Quando comparados os valores de lactato em repouso, nos dois grupos, após o período de treinamento, não foi encontrada uma diferença significativa entre os valores; porém, notou-se um maior acúmulo nos Animais Treinados, quando comparados ao Grupo Controle (3,7 ±0,80 vs 2,5 ±1,28,  $p=0,06$ ).

A Tabela 3 apresenta as diferenças pré-pós ( $\Delta$ ), nos dois grupos, em valores absolutos e percentuais da FEVE, VSFVE, VDFVE. Nota-se uma menor queda no Grupo Submetido ao Treinamento, quando comparada a variável fração de ejeção. Porém, é importante ressaltar que os grupos pós-infarto não eram homogêneos.

**Tabela 3** | Diferenças pré-pós ( $\Delta$ ) em valores absolutos e percentuais das variáveis ecocardiográficas do grupo sedentário e treinado.

ECOCARDIOGRAFIA	CONTROLE		TREINADOS	
	$\Delta$	%	$\Delta$	%
<b>FEVE (%)</b>	-12,1	-12,1	-0,7	+22
<b>VSFVE(ml)</b>	0,26	40	0,14	22
<b>VDFVE(ml)</b>	-0,06	-7	0,12	15

Onde: FEVE = Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (%); VSFVE= Volume Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo (ml) e VDFVE = Volume Diastólico do Ventrículo Esquerdo (ml).

## Discussão

Os principais achados deste estudo foram: os animais do Grupo Controle apresentaram queda significativa da FEVE e aumento significativo do volume sistólico final, enquanto que os Animais Treinados apresentaram aumento significativo dos volumes diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo e queda não significativa da FEVE.

Ao contrário do que propuseram Wislow et al. <sup>16</sup>, o treinamento de alta intensidade, neste estudo, resultou em queda da FEVE, o que pode implicar piora da funcionalidade e agravamento do quadro clínico do paciente. Além disso, isto pode resultar em maior número de eventos adversos, durante a prática de exercícios, como, por exemplo, arritmias induzidas pelo esforço. O achado da priora da fração de ejeção é confirmado pelo aumento do volume sistólico final, ou seja, existe uma elevação da quantidade de sangue, que permanece na cavidade ventricular, após sua sístole, o que pode influenciar, de forma direta, o comportamento do pulso de oxigênio ou do débito cardíaco, durante o exercício.

De acordo com Ferraz et al. <sup>17</sup>, a insuficiência cardíaca não deve ser considerada uma doença simples e pura, mas, sim, uma síndrome complexa que envolve: disfunção endotelial, alteração da composição das fibras musculares estriadas esqueléticas periféricas, anormalidades do fluxo sanguíneo e do controle quimiorreflexo ventilatório. Todas estas alterações resultam em uma menor tolerância ao exercício e em uma menor capacidade funcional.

Belliet et al. <sup>18</sup> descreveram os efeitos limitantes ao exercício, em pacientes portadores de insuficiência cardíaca, destacando o comportamento de quimiorreceptores centrais e periféricos. Nesses pacientes, ocorre uma elevação da sensibilidade em quimiorreceptores periféricos, que resulta em maior ativação do sistema nervoso simpático, aumentando a pressão arterial, a ventilação e a resistência vascular periférica. Este fenômeno é descrito como mecanoreflexo. Além disso, durante a realização de exercícios, pacientes portadores de insuficiência cardíaca apresentam uma precoce fadiga muscular ventilatória. Isso resulta em uma maior demanda de estímulos aferentes ao sistema nervoso central pelas fibras do nervo frênico, ativando o sistema nervoso simpático, desencadeando vasoconstrição periférica e menor tolerância ao exercício. Este fenômeno foi descrito por Dempsey et al. <sup>19</sup> como metaborreflexo.



Em decorrência do mecanorreflexo e do metaborreflexo, ocorre uma alteração na composição das fibras musculares periféricas de pacientes portadores de IC. De acordo com Schulze et al.<sup>20</sup>, pacientes portadores de IC sofrem atrofia das fibras tônicas, em decorrência da redução do número de mitocôndrias e mioglobinas presentes nessas fibras, por consequência da menor circulação sanguínea permitida pelo aumento da resistência vascular periférica. Assim sendo, as fibras musculares tipo II (fásicas) passam a ser mais ativadas, sendo a glicólise anaeróbia, a principal forma de fornecimento de energia para a realização de movimentos, resultando em maior acidose láctica e em menor tolerância ao exercício. Este comportamento é similar em ratos, e, assim sendo, a análise do lactato produzido durante o exercício serviu de parâmetro para a identificação da intensidade de treinamento realizada. Valores acima de 5,5 mmols de lactato em ratos representam uma produção superior ao limiar de lactato (nível de atividade física praticada ao qual a produção de CO<sub>2</sub> é tamponada pelos íons de H<sup>+</sup> evitando o acúmulo de lactato e, por consequência, a queda do pH intracelular e a diminuição da tolerância ao exercício)<sup>21</sup>. Estes níveis de acúmulo foram estimulados para caracterizar treinamento de alta carga.

Uma vez que todos os animais foram treinados, além destes níveis de produção, interpretam-se os resultados obtidos, mediante as avaliações ecocardiográficas, pós-período de treinamento, como efeitos induzidos por esse tipo de estímulo.

Os mecanismos pelos quais o exercício aeróbio de baixa a moderada intensidade atenua os efeitos do remodelamento ventricular, ainda, não são de todo conhecidos. Entretanto, é sabido que este tipo de exercício reduz a ação dos neurohormônios vasoconstritores e a sobrecarga hemodinâmica. Além disso, reduz a concentração de angiotensina II plasmática, aldosterona, vasopressina, peptídeo atrial natriurético, peptídeo cerebral natriurético e níveis de epinefrina e noraepinefrina<sup>19</sup>. Coats et al.<sup>22</sup> relataram que o exercício aeróbio de baixa intensidade reduz o tônus simpático e melhora a perfusão periférica de oxigênio, combatendo os efeitos limitantes aos exercícios provocados pelo metaborreflexo e pelo mecanorreflexo. Estes efeitos não são obtidos pela metodologia de treinamento utilizada neste estudo.

O treinamento de alta intensidade reduz os valores plasmáticos de BNP (Brain natriuretic peptide), que se encontram elevados, principalmente no período pós-infarto agudo do miocárdio (IAM), combatendo o remodelamento cardíaco<sup>23</sup>. Haykoswky et al.<sup>23</sup> avaliaram, em uma metanálise, os efeitos do treinamento físico sobre a função ventricular de pacientes portadores de insuficiência cardíaca. Dentre os 1652 artigos elegidos para análise, 14 preencheram os critérios de inclusão. Em comum, todos os artigos apresentavam intensidade de treinamento definida entre 60-80% do VO<sub>2</sub> máximo, o que caracteriza treinamento de baixa a moderada intensidade, sendo utilizado, predominantemente, o sistema aeróbio de fonte de energia. Aliás, o artigo conclui que somente este tipo de treinamento produz efeitos benéficos sobre o remodelamento ventricular do ventrículo esquerdo, não existindo evidências suficientes para comprovar o mesmo nos treinamentos resistido e de alta intensidade<sup>24</sup>. Estes índices corroboram com os resultados obtidos neste trabalho, onde os Animais Treinados acima do limiar de lactato não apresentaram piora da FEVE pós-treinamento.

## Conclusão

Neste estudo experimental, o treinamento de alta intensidade (acima do limiar de lactato) não alterou a FEVE e melhorou o VSFVE e do VDFVE, em ratos wistar machos adultos com disfunção ventricular pós-infarto.

Esse estudo limita-se pela utilização do modelo animal, o qual apresenta baixo nível de evidência científica, e, também, pela quantidade pequena de animais (n=5). Zar<sup>25</sup>. Recomendam, no mínimo, seis animais para cada grupo, em estudos experimentais; porém, como somente 10 obtiveram fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $\leq$  50% avaliados por ecocardiografia, 30 dias após o infarto, só foi possível incluir cinco em cada grupo. Portanto, sugere-se a realização de ensaios clínicos controlados e randomizados, para verificação dos efeitos do treinamento de alta intensidade, em indivíduos com insuficiência cardíaca, dentro dos limites de segurança. Outro fator limitante do estudo foi não ter sido determinado o ponto de limiar de lactato ou fase estável do exercício. Além disso, sugerem-se estudos em animais submetidos ao tratamento com beta bloqueadores associados ao exercício.

A partir dos resultados obtidos nesta pesquisa, sugere-se que sejam realizados mais trabalhos experimentais, envolvendo insuficiência cardíaca e exercício de alta intensidade, a fim de avaliar a sua segurança perante a função ventricular.

## Referências

1. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW et al. Quantifying the heart failure epidemic; prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004 Sep; 25(18):1614-9.
2. Xu X, Wan W, Ji L, Lao S, Powers AS, Zhao W et al. Exercise training combined with angiotensin II receptor blockade limits post-infarct ventricular remodeling in rats. *Cardiovasc Res*. 2008 Jun 1; 78(3): 523-32.
3. de Waard MC, van der Velden J, Bito V, Ozdemir S, Biesmans L, Boontje NM et al. Early exercise training normalizes myofilament function and attenuates left ventricular pump dysfunction in mice with a large myocardial infarction. *Circ Res*. 2007 Apr 13; 100(7):1079-88.
4. Vromen T, Kraal JJ, Kuiper J, Spee RF, Peek N, Kemps HM. The influence of training characteristics on the effect of aerobic exercise training in patients with chronic heart failure: A meta-regression analysis. *Int J Cardiol*. 2016 Apr 1; 208:120-7.
5. Souza Junior TP, Asano RY, Prestes J, Sales MM, Coelho JM, Simões HG. Nitric oxide and exercise: a short review. *Rev Educ Fis UEM [Internet]*. 2012 Sep;23(3):469-81. Available from: [www.scielo.br/pdf/refuem/v23n3/14.pdf](http://www.scielo.br/pdf/refuem/v23n3/14.pdf). Portuguese.
6. Colan SD. Mechanics of left ventricular systolic and diastolic function in physiologic hypertrophy of the athlete's heart. *Cardiol Clin*. 1997 Aug;15(3):355-72.
7. Backshall J, Ford GA, Bawamia B, Quinn L, Trenell M, Kunadian V. Physical activity in the management of patients with coronary artery disease: a review. *Cardiol Rev*. 2015 Jan-Feb; 23(1):18-25.
8. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J et al. Exercises standards for testing and training; a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001 Oct 2;104(14):1694-1740.
9. Williams A, Wilkins J. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
10. Wan W, Powers AS, Li J, Ji L, Erikson JM, Zhang JQ. Effect of post myocardial infarction exercise training on the renin-angiotensin-aldosterone system and cardiac functional. *Am J Med Sci*. 2007 Oct;334(4):265-73.

11. Winter SCN, de Macedo RM, Francisco JC, Santos PC, Lopes APS, de Meira LF et al. Impact of a High-Intensity Training on Ventricular Function in Rats After Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2018 Apr;110(4):373-80. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v110n4/0066-782X-abc-20180036.pdf>. Portuguese.
12. Johns TN, Olson BJ. Experimental myocardial infarction. A method of coronary occlusion in small animals. *Ann Surg*. 1954 Nov;140(5):675-82.
13. Liu Yh, Yang XP, Nass OMAR, Sabbah HN, Peterson E, Carretero OA. Chronic Heart Failure induced by coronary artery ligation in Lewis inbred rats. *Am J Physiol*. 1997 Feb;272(2):722-7.
14. Freimann S, Scheinowitz M, Yekutieli D, Feinberg MS, Eldar M, Kessler-Icekson, G. Prior exercise training improves the outcome of acute myocardial infarction in the rat: heart structure, function, and gene expression. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Mar 15;45(6):931-8.
15. Manchado FB, Gobatto CA, Contarteze RVL, Papoti M, Mello MAR. The maximal lactate steady state is ergometer-dependent in experimental model using rats. *Rev Bras Med Esporte* [Internet]. 2006 Oct;12(5):259-62. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/rbme/v12n5/en\\_07.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbme/v12n5/en_07.pdf). Portuguese.
16. Wisløff U1, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007 Jun 19;115(24):3086-94.
17. Ferraz AS, Yasbel- Junior P. Prescrição do exercício em paciente com insuficiência cardíaca. *Rev Soc Car RS* [Internet]. 2006;15:1-13. Available from: [http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2006/09/Artigo\\_10\\_Prescricao\\_do\\_Exercicio.pdf](http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2006/09/Artigo_10_Prescricao_do_Exercicio.pdf). Portuguese.
18. Belli JFC, Bacal F, Bocchi EA, Guimarães GV. Ergoreflex activity in heart failure. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2011 Ago;97(2):171-8. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/abc/v97n2/en\\_aop06411.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abc/v97n2/en_aop06411.pdf). Portuguese.
19. Dempsey JA, Romer L, Rodman J, Miller J, Smith C. Consequences of exercise-induced respiratory muscle-work. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006 Apr 28; 151(2-3): 242-50.
20. Schulze PC, Gielen S, Schuler G, Hambrecht R. Chronic Heart Failure and skeletal muscle catabolism: effects of exercise training. *Germ Int J Cardiol*. 2002 Sep;85(1):141-9.
21. Cunha VNC, Cunha RR, Segundo PR, Moreira SR, Simões HG. Swimming training at anaerobic threshold intensity improves the functional fitness of older rats. *Rev Bras Med Esporte* [Internet]. 2008 Dec;14(6):533-8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbme/v14n6/a12v14n6.pdf>. Portuguese.
22. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation and autonomic function. *Circulation*. 1992 Jun;85(6):2119-31.
23. Barretto ACP, Drumond Neto C, Mady C, Albuquerque DCD, Brindeiro Filho DF, Braile DM, et al. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2002;79(Suppl. 4):1-30. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v79s4/a01v79s4.pdf>.
24. Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jun 19;49(24):2329-36.

25. Zar JH. Biostatistical Analysis. 4. ed. EnglewoodCliffs, NJ: Prentice-Hall; 1998.

**Submissão em:** 31/03/2017

**Aceito em:** 27/11/2019