



PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA CORONARIOPATIA PELA ATIVIDADE FÍSICA

Salvador Sebastião Ramos

Especialista em Cardiologia pela SBC – AMB
Especialista em Medicina do Esporte pela SBME – AMB

Rua Costa, 30/403
Bairro Menino Deus
CEP: 90110-270 – Porto Alegre

Introdução

O exercício físico ajuda a prevenir e tratar muitos dos fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes tipo 2, obesidade e outros¹.

Na presença desses fatores, a superfície endotelial sofre mudanças, constituindo a chamada disfunção endotelial, sendo o decréscimo da biodisponibilidade do óxido nítrico um dos principais achados².

Ao longo de todo processo aterosclerótico, e integrando também eventual ruptura da placa, a participação de mediadores inflamatórios tem sido valorizada³.

O objetivo dessa revisão é apresentar as principais evidências do impacto do exercício físico nos fatores de risco maiores, na disfunção endotelial e nos marcadores inflamatórios, dentro do contexto da prevenção primária.

Exercício e hipertensão arterial

O aconselhamento da prática regular de exercícios físicos tem sido feita tanto na prevenção quanto no tratamento da hipertensão arterial.

O sedentarismo aumenta a incidência de hipertensão arterial, sendo quase 30% maior o risco de os sedentários desenvolverem hipertensão quando comparados a indivíduos fisicamente ativos⁴.

O maior corpo de evidências do impacto do exercício físico na pressão arterial vem de estudos com exercícios predominantemente aeróbicos. Metanálise de 54 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 2419 participantes, nos quais a única diferença entre os grupos intervenção e controle foi um programa de exercícios aeróbicos, mostrou redução média de 3,84 mm de Hg na pressão arterial sistólica e de 2,58 mm de Hg na diastólica. As diminuições foram observadas nos participantes hipertensos, normotensos, com sobrepeso e com peso normal⁵.

Em relação aos exercícios de resistência muscular, um número mais reduzido de estudos está disponível. Também aqui metanálise recente avaliou 9 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 341 participantes, sendo do mesmo modo evidenciados efeitos redutores na pressão arterial. Os resultados sugeriram que exercícios resistidos de moderada intensidade não estão contraindicados e podem fazer parte da abordagem não-farmacológica no tratamento dos hipertensos⁶.

Assim como o treinamento físico (exercício físico crônico) influencia o comportamento da pressão arterial, também uma sessão de exercício (exercício físico agudo) determina redução dos níveis pressóricos. Essa hipotensão pós-exercício tem sido um dos benefícios objetivados na abordagem não-farmacológica do

hipertenso, entretanto sua durabilidade necessita de evidências mais consistentes do que as disponíveis. Em recente publicação, um grupo do American College of Sports Medicine postula que a redução dos níveis pressóricos pode permanecer por um período de até 22 h após uma sessão de exercícios, com reduções mais significativas entre aqueles com níveis basais mais elevados⁷. Em nosso meio, Forjaz et al. monitoraram a pressão arterial durante um período de 24 h após uma sessão de exercícios a 50% do consumo máximo de oxigênio e com duração de 45 min. Tanto normo como hipertensos apresentaram queda significativa dos níveis pressóricos após 24 h, sendo também observada redução maior nos hipertensos⁸.

As recentes V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, publicadas em fevereiro de 2006, recomendam, para a população, que todo adulto realize pelo menos 30 minutos de atividades físicas moderadas de forma contínua ou acumulada, em pelo menos 5 dias da semana, com grau de recomendação A. Individualmente, exercícios aeróbicos, com grau de recomendação A, são preconizados e a prescrição quanto ao tipo, à intensidade, duração e periodicidade semanal é detalhada. Também é incluída a indicação de exercícios resistidos (musculação) para o hipertenso, devendo ser observada sobrecarga de até 50% a 60% de 1 repetição máxima, com grau de recomendação B⁹.

Exercício físico e dislipidemias

Metanálise de 51 estudos, 28 dos quais randomizados controlados, com ≥ 12 semanas de treinamento com exercícios aeróbicos de moderada a alta intensidade, alguns com intervenção dietética associada, mostrou grande variabilidade de respostas do perfil lipídico. Apesar de o aumento dos níveis de HDL colesterol ter sido o achado mais marcante, com menos frequência a redução dos triglicerídeos, do colesterol total e do LDL colesterol, os dados dessa metanálise são insuficientes para estabelecer uma dose-resposta para modificações do perfil lipídico induzidas pelo exercício físico aeróbico¹⁰.

Estudo clínico relevante foi o HHealth, Risk factors, exercise Training, And Genetics (HERITAGE) study, que avaliou o impacto nos níveis lipídicos de um programa de exercícios físicos supervisionado, em ciclo-ergômetro, em 675 indivíduos sedentários normolipidêmicos, brancos e negros, homens e mulheres, faixa etária de 17 a 65 anos. Nos 299 homens estudados, foram observados aumento de 3% no HDL colesterol, redução de 2,7% nos triglicerídeos e redução de 0,8% no LDL colesterol. Nas 376 mulheres, aumento de 3% no HDL colesterol, redução de 0,6% nos triglicerídeos e redução de 4% no LDL colesterol¹¹.

Uma modificação qualitativa importante no perfil lipídico induzida pelo exercício tem sido evidenciada por alguns estudos. Os

níveis de colesterol total geralmente não se modificam de forma significativa, porém uma mudança na LDL, caracterizada por redução na concentração das partículas pequenas e densas, as mais aterogênicas, nos indivíduos exercitados, tem sido observada. Já o aumento quantitativo do HDL tem sido predominantemente da subfração HDL-2, considerada mais protetora do que a HDL-3. Um desses estudos comparou os níveis de aptidão física com as subfrações de LDL e HDL colesterol em 125 jovens saudáveis, 18 a 35 anos, sendo observadas concentrações mais baixas de LDL pequenas e densas e concentrações mais elevadas de HDL colesterol e da subfração HDL-2, nos indivíduos com VO₂ máx > 50 ml/kg/min¹².

O esclarecimento para as mudanças benéficas induzidas pelo exercício físico no perfil lipídico, provavelmente reside na promoção de melhor funcionamento dos processos enzimáticos envolvidos no metabolismo lipídico. O aumento da atividade enzimática da lipase lipoprotéica é o achado mais bem embasado por evidências. Isso leva a um maior catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicerídeos, como consequência formando menos partículas de LDL pequenas e densas, o que eleva a produção de HDL. Também se observa aumento da atividade da lecitina-colesterol-acil-transferase e decréscimo da atividade da lipase hepática, ambos favorecendo a formação da subfração HDL-2. Menos documentada, porém, a redução da atividade da proteína de transferência de colesterol esterificado promove bloqueio na formação das LDL pequenas e densas¹³.

Exercício e diabetes tipo 2

Ao lado da dieta e de medicamentos, o exercício físico representa um dos alicerces no tratamento do diabetes já estabelecido. Constitui também componente fundamental das mudanças do estilo de vida na prevenção do diabetes tipo 2.

Dois ensaios clínicos randomizados, incluindo aproximadamente 150 min/semana de exercícios ao lado de recomendações dietéticas, reduziram o risco de progressão para o diabetes em indivíduos com intolerância à glicose. No primeiro deles, 172 homens e 350 mulheres, média de idade de 55 anos, todos com intolerância à glicose, foram randomizados para um grupo intervenção (dieta e exercício) ou para um grupo controle. Um seguimento de 3,2 anos mostrou modificações favoráveis em parâmetros bioquímicos (aumento do HDL colesterol, redução dos triglicerídeos), redução do peso corporal e dos níveis de pressão arterial no grupo intervenção quando comparado ao grupo controle. A incidência de diabetes tipo 2 foi de 11% no grupo intervenção e de 23% no grupo controle, evidenciando redução do risco de 58% ($P < 0,001$) no grupo onde o exercício físico fez parte das modificações do estilo de vida¹⁴. Um segundo ensaio randomizou, no Diabetes Prevention Program, 3234 indivíduos não diabéticos com intolerância à glicose em três grupos: placebo, metformina 850 mg 2 vezes por dia e programa de mudança do estilo de vida visando redução de pelo menos 7% do peso corporal (incluindo 150 minutos de atividade física semanal). Após 2,8 anos de seqüência, foi observado decréscimo da incidência de diabetes tipo 2 em 58% no grupo modificação do estilo de vida e 31% no grupo metformina, quando comparados ao placebo. A transformação do estilo de vida foi, nesse estudo, superior ao uso de metformina na prevenção do diabetes tipo 2¹⁵.

Metanálise de 14 ensaios clínicos, 11 randomizados e 3 não randomizados, com período igual ou superior a 8 semanas, em adultos diabéticos tipo 2, mostrou níveis de hemoglobina glicada inferior no grupo exercício quando comparados ao grupo controle (7,65% versus 8,31%, $P < 0,001$). Não ocorreram diferenças significativas no peso corporal, sugerindo que os benefícios do

exercício físico na redução da hemoglobina glicada independem do decréscimo do peso corporal¹⁶.

Em publicação recente, 58 pacientes diabéticos tipo 2 foram randomizados para 2 grupos, intervenção (6 meses de intensa modificação do estilo de vida, incluindo programa de exercícios) e controle (recomendações usuais). Após 6 meses, o grupo intervenção apresentou melhor controle glicêmico e diminuição significativa da progressão do espessamento médio-intimal carotídeo¹⁷.

Também publicado há pouco, o Consenso da American Diabetes Association sobre exercício físico e diabetes tipo 2 recomenda exercícios físicos aeróbicos no tratamento do diabético, com nível de evidência A. Não havendo contra-indicações, recomenda também exercícios resistidos, tipo musculação, e de forma semelhante aos aeróbicos, com nível de evidência A¹⁸.

Exercício e obesidade

O exercício físico produz gasto de energia, porém, quase sempre, é pequeno em relação ao balanço energético diário. O gasto calórico provocado pelo exercício em geral é pouco expressivo na redução do peso corporal em indivíduos obesos quando comparado a dietas hipocalóricas. Entretanto, há consenso de que o ajuste da dieta hipocalórica associada a um programa de exercícios representa um dos pilares da intervenção não farmacológica nos indivíduos com excesso de peso corporal.

Várias adaptações metabólicas são induzidas pela prática regular de exercícios e de significado importante nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Os efeitos benéficos nas comorbidades associadas à obesidade, como hipertensão arterial, diabetes tipo 2 e dislipidemias, já foram discutidos anteriormente.

A obesidade abdominal (central, visceral), associada a maior prevalência da síndrome metabólica, importante fator predisponente ao diabetes tipo 2 e à doença cardiovascular, é um dos temas de grande importância na atualidade.

Cinqüenta e quatro (54) mulheres pré-menopáusicas com obesidade abdominal foram randomizadas para um de quatro grupos: dieta para redução de peso ($n=15$), exercício para redução de peso ($n=17$), exercício sem redução de peso ($n=12$) e grupo controle ($n=10$). O grupo exercício sem redução de peso aumentou a ingesta calórica para compensar a perda determinada pelo exercício. O grupo controle não fez dieta nem exercício, mantendo o peso estável. Os grupos foram acompanhados por 4 semanas. Redução na gordura corporal total e abdominal foi maior no grupo exercício para redução de peso ($P < 0,001$) do que em todos os outros, sendo maior nos grupos dieta para redução de peso e exercício sem redução de peso do que no grupo controle ($P=0,001$). De modo comparativo com o grupo controle, a sensibilidade à insulina aumentou de maneira significativa apenas no grupo exercício para redução de peso ($P < 0,001$)¹⁹.

Outro impacto importante diz respeito à manutenção a longo prazo da redução do peso corporal, reconhecidamente de mais difícil obtenção do que a própria redução do peso. Metanálise de mais de 700 publicações em língua inglesa, durante 25 anos, incluindo 493 indivíduos, mostrou redução média de 10,7 kg após 15 semanas no grupo em que apenas dieta foi a intervenção e de 11 kg no grupo dieta e exercício. Quando analisados 12 meses após, o grupo dieta mantinha redução de 6,6 kg, porém o grupo dieta e exercício, redução de 8,6 kg, sugerindo resultado melhor na manutenção a longo prazo quando o exercício físico é incorporado²⁰.

Além do decréscimo do aporte calórico e da gordura ingerida na dieta, participar de um programa de exercícios com intensidade moderada, realizado em tempo mínimo de 150 min (2,5 h) por semana, progredindo para 200 a 300 min (3,3 a 5 h) por semana, tem sido recomendado para indivíduos com sobrepeso e obesidade. Além dos benefícios inerentes à prática de exercícios, a manutenção a longo prazo da perda de peso corporal é mais significativa²¹.

Exercício físico e tabagismo

Os estudos clínicos avaliando o efeito aditivo do exercício nas estratégias para abandono do tabagismo têm sido pequenos, não sendo os resultados adequados para metanálises.

Um grande ensaio clínico randomizou 281 mulheres fumantes para um grupo de 12 semanas de um programa de mudança comportamental mais 3 sessões semanais de exercícios, ou para um segundo grupo de idêntico programa de mudança comportamental mais 3 sessões de educação para a saúde. Ao final das 12 semanas, 19,4% estavam abstêmios no grupo que incluiu exercícios e 10,2% no grupo controle. Após 12 meses, 11,9% no grupo exercício e 5,4% no grupo controle continuavam abstêmios. Esses dados sugerem que o exercício físico auxilia no abandono do tabagismo e na maior abstinência a longo prazo²².

Exercício físico e disfunção endotelial

A disfunção endotelial representa uma alteração presente em indivíduos aparentemente saudáveis e portadores de fatores de risco cardiovascular. É um achado precoce, antecedendo o aparecimento de placas ateromatosas.

Um dos estudos em prevenção primária, objetivo deste trabalho, avaliou, por meio de ultra-som de alta resolução, o diâmetro da artéria braquial em 29 homens assintomáticos, idade de 40 a 60 anos, com síndrome metabólica, randomizados para dois grupos: um grupo intervenção que incluiu treinamento físico aeróbico 3 vezes por semana, durante 12 semanas, e

um grupo controle. Estimativas no início e após 12 semanas mostraram aumento da vasodilatação mediada pelo fluxo de 5,3 % para 7,3% ($P < 0,05$) no grupo exercitado, sem mudanças significativas no grupo controle²³.

Exercício físico e inflamação

A proteína C reativa (PCR) tem sido o marcador inflamatório mais bem estudado na associação com o exercício físico.

Comparados com aqueles que se exercitavam 0 a 3 vezes por mês, os exercitados 4 a 21 vezes por mês tinham um odds ratio de 0,77 e aqueles que se exercitavam 22 ou mais vezes por mês, um odds ratio de 0,63, para um nível elevado de PCR, em 3638 homens e mulheres, com 40 anos ou mais, aparentemente saudáveis, estudados no Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)²⁴.

Também grande número de indivíduos do NHANES III, representados por 13.748 participantes, com 20 anos ou mais, e após ajustes para a idade, sexo, etnia, educação, status profissional, fumo, hipertensão, IMC, circunferência da cintura, HDL colesterol e uso de aspirina, mostrou odds ratio para PCR elevada, de 0,98 para aqueles que praticaram atividades físicas consideradas leves no mês prévio, 0,85 para os com atividades moderadas e 0,53 para os com atividades vigorosas²⁵.

Conclusão

A recomendação da prática de exercícios físicos regulares na prevenção primária da coronariopatia aterosclerótica está bem fundamentada nos efeitos benéficos sobre os fatores de risco cardiovascular e nos marcadores precoces do processo aterogênico, como a disfunção endotelial e inflamação.

Referências Bibliográficas

1. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH et al. AHA Scientific Statement. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2003;107:3109-16.
2. Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:631-8.
3. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340(2):115-26.
4. Fagard RH. Physical activity, physical fitness and the incidence of hypertension. *J Hypertens* 2005;23:265-7.
5. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
6. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized

- controlled trials. *J Hypertens* 2005;23(2):251-9.

7. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(3):533-53.
8. Forjaz CL, Tinucci T, Ortega KC, Santaella DF, Mion D Jr, Negrão CE. Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. *Blood Press Monit* 2000;5(5-6):255-62.
9. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão e Sociedade Brasileira de Nefrologia. São Paulo, 13 de fevereiro de 2006.
10. Leon AS, Sanchez AO. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(6 suppl):S502-S515.

11. Leon AS, Rice T, Mandel S, Despres JP, Bergeron J, Gagnon J et al. Blood lipids response to 20 weeks of supervised exercise in a large biracial population: the HERITAGE Family Study. *Metabolism* 2000;49(4):513-20.
12. Halle M, Berg A, Baumstark MW, Keul J. Association of physical fitness with LDL and HDL subfractions in young healthy men. *Int J Sports Med* 1999;20:464-9.
13. Durstine JL. Exercise and lipid disorders. In: Thompson PD (ed). *Exercise and sports cardiology*. McGraw-Hill Companies. 2001. pp.452-79.
14. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344(18):1343-50.
15. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
16. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286(10):1218-27.
17. Kim SH, Lee SJ, Kang ES, Kang S, Hur Ky, Lee HJ. Effects of lifestyle modification on metabolic parameters and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2006;55(8):1053-9.
18. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29(6):1433-8.
19. Ross R, Janssen I, Dawson J, Kungl AM, Kuk JL, Wong SL et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res* 2004;12:789-98.
20. Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;21(10):941-7.
21. Jakicic JM, Clark K, Coleman E, Donnelly JE, Foreyt J, Melanson E et al. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(12):2145-56.
22. Marcus BH, Albrecht AE, King TK. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 1999;159:1229-34.
23. Lavrencic A, Salobir BG, Keber I. Physical training improves flow-mediated dilation in patients with the polymetabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:551-5.
24. Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between activity and inflammation among apparently middle-aged and older US adults. *Arch Intern Med* 2002;162(11):1286-92.
25. Ford ES. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among US adults. *Epidemiology* 2002;13(5):561-8.