

U. PORTO



FACULDADE DE DESPORTO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Repercussão do exercício físico na rigidez arterial em
doentes coronários do sexo masculino**

Filipe Manuel Carvalho Magalhães

Porto - Junho 2017



Dissertação apresentada às provas para obtenção do grau de Mestre em Atividade Física e Saúde, nos termos do Decreto-Lei nº 74/2006, de 24 de março, orientada pelo Professor Doutor José Manuel Fernandes Oliveira.

Dissertation presented to the tests to obtain the Master's degree in Physical Activity and Health, under the terms of Decree-Law no. 74/2006, of 24 March, guided by teacher Dr. José Manuel Fernandes Oliveira.

Filipe Manuel Carvalho Magalhães

Porto - Junho 2017

Magalhães, F.M.C (2017). *Repercussão do exercício físico na rigidez arterial em doentes coronários do sexo masculino*. Porto: Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

PALAVRAS CHAVE: RIGIDEZ ARTERIAL, EXERCÍCIO FÍSICO, VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO, REABILITAÇÃO CARDÍACA, ATROSCLEROSE.

Dedico este trabalho aos meus pais.

Agradecimentos

A elaboração desta dissertação é o culminar de muito trabalho, esforço e dedicação na vida académica, onde diversas pessoas interferiram, de forma direta ou indireta, e me ajudaram a superar os desafios que enfrentei ao longo destes anos. Primeiramente quero agradecer ao meu orientador, Professor Doutor José Manuel Fernandes de Oliveira, pela sua confiança, compreensão, dedicação, paciência e supervisão ao longo de todo este processo, mesmo quando o tempo era limitado. Agradeço todo o esforço que fez e que foi fundamental para a elaboração deste trabalho.

Deixo um agradecimento muito especial aos meus pais e irmão por toda o esforço, carinho, apoio e entrega ao longo de toda a vida. Foram vocês que me transmitiram os principais valores e educação, e por isso, aquilo que sou hoje, devo-o a vocês.

Ao Luís Costa por todos os momentos de diversão e descontração e trabalho que me proporcionaste ao longo destes anos e por poder contar sempre com a tua sincera amizade.

Ao Simão Moreira por acreditares nas minhas capacidades profissionais e por todo o companheirismo demonstrado nos treinos, bem como a tua amizade ao longo destes anos.

À Carina, por tudo aquilo que significas para mim, pelo apoio e paciência que me demonstraste em todos os momentos, por todo o carinho, amor, dedicação e compreensão que sempre me deste.

Ao meu mestre de Karaté, Rui Brochado por acompanhar a minha evolução enquanto atleta e por ter interferência direta na pessoa que sou hoje, transmitindo valores que levarei para o resto da minha vida. Obrigado por toda a paciência e dedicação que teve e têm.

A todos os meus colegas de licenciatura e mestrado, mas em especial ao Júlio Pacheco, pelas conversas que tivemos a nível pessoal, académico e todas as dúvidas que existiam durante os estudos.

Ao professor André Seabra pela ajuda na análise estatística.

Ao professor José Conceição pela oportunidade profissional que me proporcionou, assim como todos os alunos do ginásio Lixa Place que fizeram parte deste meu percurso académico.

Por fim, deixo o meu obrigado a todos os meus atletas pela confiança que depositam em mim e nas minhas capacidades.

Obrigado a todos.

Índice geral

ÍNDICE DE FIGURAS.....	XI
ÍNDICE DE TABELAS.....	XIII
RESUMO.....	XV
ABSTRACT	XVII
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	7
2.1. ESTRUTURA E FUNÇÃO CARDIOVASCULAR E RIGIDEZ ARTERIAL.....	9
2.1.1. Coração e ciclo cardíaco.....	9
2.1.2 Estrutura dos vasos sanguíneos	11
2.1.3 Fatores de risco cardiovasculares	14
2.1.4 Iniciação e progressão da aterosclerose: mecanismos.....	16
2.1.5 Endotélio e função endotelial	19
2.2. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL	21
2.3. RIGIDEZ ARTERIAL NA DOENÇA CORONÁRIA	24
2.4. PAPEL DA INATIVIDADE FÍSICA E DA ATIVIDADE FÍSICA NA MODULAÇÃO DA FUNÇÃO VASCULAR E DA RIGIDEZ ARTERIAL	26
2.5. PAPEL DO EXERCÍCIO FÍSICO NA MODULAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL.....	27
2.6. A IMPORTÂNCIA DOS PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO CARDÍACA	29
3. OBJETIVOS E HIPÓTESES.....	33
3.1. OBJETIVO DO ESTUDO	35
3.2. HIPÓTESES DO ESTUDO	35
4. METODOLOGIA.....	37
4.1 DESENHO DO ESTUDO, ALEATORIZAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO.....	39
4.2. AVALIAÇÕES.....	39
4.2.1. Antropometria.....	39
4.2.2. Aptidão cardiorespiratória	40

4.2.3. Hemodinâmica de repouso e rigidez arterial.....	40
4.3. PROGRAMA DE REABILITAÇÃO CARDÍACA	41
4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
5. RESULTADOS.....	43
6. DISCUSSÃO.....	49
7. CONCLUSÃO.....	57
8. BIBLIOGRAFIA	61

Índice de figuras

Figura 1 - Estrutura e constituição de uma grande artéria [com a devida autorização do autor; (Lusis, 2000)]......	12
Figura 2 - Representação da análise na onda de pulso [Figura: (Stoner et al., 2012)]. .	22
Figura 3 - Equipamento SphygmoCor (AtCorMedical, Sydney, Austrália) [Figura: (Stoner et al., 2012)]......	23

Índice de tabelas

Tabela 1- Caracterização da amostra e das suas características clínicas..... 45

Tabela 2 - Principais resultados das medidas das variáveis antropométricas, hemodinâmicas de repouso, da capacidade cardiorrespiratória, análise de onda de pulso e velocidade da onda de pulso. Os valores apresentados para as variáveis são a média \pm (desvio padrão)..... 47

Resumo

A rigidez arterial é considerada um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, que resulta primariamente pela arteriosclerose, secundariamente de outros fatores de risco modificáveis e da aterosclerose. Assim o objetivo deste estudo foi analisar o efeito de um programa de reabilitação cardíaca baseado em exercício físico durante 8 semanas, na rigidez arterial em indivíduos com doença coronária, do sexo masculino. Neste estudo, 84 pacientes foram randomizados para um grupo de exercício ou para um grupo de controlo 4 semanas após enfarte agudo do miocárdio. O programa de reabilitação consistiu em 8 semanas de exercício aeróbio a 70-85% da frequência cardíaca máxima, 3 vezes por semana, para além dos cuidados médicos habituais. O principal parâmetro avaliado neste estudo foi a velocidade da onda de pulso carótida femoral (VOP-cf), para além da análise de outros indicadores de rigidez arterial. O resultado deste estudo mostra que o programa de reabilitação com exercício não foi capaz melhorar significativamente a VOP-cf ($p=0.064$). Contudo, observaram-se diferenças significativas na capacidade funcional [duração da prova de esforço ($p=0.007$); MET ($p=0.019$)] e no perfil lipídico [triglicédeos ($p=0.037$); HDL ($p=0.045$)]. Em conclusão, os resultados deste estudo indicam que o programa de reabilitação através do exercício físico não foi capaz de produzir melhorias significativas nos indicadores de rigidez arterial, que se expressam pela VOP-cf em indivíduos com doença coronária do sexo masculino.

PALAVRAS CHAVE: RIGIDEZ ARTERIAL, EXERCÍCIO FÍSICO, VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO, REABILITAÇÃO CARDÍACA, ATEROSCLEROSE.

Abstract

Arterial stiffness is considered an independent risk factor for cardiovascular diseases, which results primarily from arteriosclerosis, secondarily from other modifiable risk factors and atherosclerosis. Therefore, the aim of this study was to analyze the effect of a cardiac rehabilitation program based on exercise training during 8 weeks, on arterial stiffness in male diagnosed with with coronary disease,. In this study, 84 patients were randomized to either an exercise group or a control group 4 weeks after acute myocardial infarction. The rehabilitation program consisted of 8 weeks of aerobic exercise at 70-85% of maximal heart rate, 3 times a week, in addition to usual medical care. The main outcome evaluated in this study was the carotid-femoral pulse wave velocity (PWV-cf), in addition to the analysis of other indicators of arterial stiffness. The results of this study shows that the exercise rehabilitation program was not able to significantly improve PWV-cf ($p = 0.064$). However, there were significant differences in functional capacity [duration of exercise test ($p = 0.007$); MET ($p = 0.019$)] and in the lipid profile [triglycerides ($p = 0.037$); HDL ($p = 0.045$)]. In conclusion, the results of this study indicate that the physical exercise rehabilitation program was not able to produce significant improvements PWV-cf in male individuals with coronary heart disease.

KEY-WORDS: ARTERIAL STIFFNESS, PHYSICAL EXERCISE, PULSE WAVE VELOCITY, CARDIC REHABILITATION, ATHEROSCLEROSIS

Lista de abreviaturas

Alx – Índice de aumento

Alx75 – Índice de aumento corrigido pela Frequência Cardíaca de 75 bpm

AP - Aumento de pressão

bpm – batimentos por minuto

DCV – Doença cardiovascular

eNOS - Enzima óxido nítrico sintetase endotelial

FC – Frequência Cardíaca

HDL - Lipoproteína de alta densidade

IMC – Índice de massa corporal

LDL - Lipoproteína de baixa densidade

mm Hg – Milímetros de mercúrio

O₂ – Oxigênio

NO – Óxido Nítrico

OMS – Organização Mundial de Saúde

PA - Pressão Arterial

PAD – Pressão arterial diastólica

PAS – Pressão arterial sistólica

PP – pressão de pulso

PP central – Pressão de pulso central

Tr - Tempo de reflexão

Δt – Tempo de trânsito

VO₂ máximo – Volume máximo de consumo de oxigênio

VOP - Velocidade de Onda de pulso

VOP-cf - Velocidade da onda de pulso carótida-femoral

1. Introdução

No decorrer dos últimos dois séculos a doença cardiovascular tornou-se uma das principais doenças degenerativas capaz de causar morte e incapacidade nos países desenvolvidos, em parte como consequência de maus hábitos e estilos de vida do ser humano (Gaziano, 2005). De acordo com os dados disponibilizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 17,5 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares em 2012, sendo esta a principal causa de morte a nível mundial, representando cerca de 31% de todas as mortes. Dos óbitos por causa cardiovascular, cerca de 7,4 milhões resultaram de doença coronária e 6,7 milhões consequência de acidentes vasculares cerebrais (Organization, 2016).

As doenças cardiovasculares afetam o sistema circulatório, ou seja, o coração e os vasos sanguíneos, e surgem como consequência de desordens estruturais e funcionais dos vasos sanguíneos e do coração, sendo que algumas delas resultam, irreversivelmente, do envelhecimento primário (Bolton & Rajkumar, 2011; Lakatta & Levy, 2003), mas também em resultado da exposição mais ou menos prolongada a alguns fatores de risco relacionados com o estilo de vida (Bolton & Rajkumar, 2011; Organization, 2016).

Entre as possíveis alterações estruturais do sistema circulatório que se repercutem no aumento do risco cardiovascular, encontra-se a rigidez arterial, cujo progressivo aumento tem consequências na alteração das propriedades físicas de elasticidade e distensibilidade dos vasos (Lakatta & Levy, 2003; Lydakis et al., 2008).

O envelhecimento é um processo do qual, primariamente, resulta o aumento da rigidez arterial e conseqüentemente o aumento da pressão arterial (O'Rourke, et al., 2002). Este processo resultante do envelhecimento primário designa-se arterioesclerose (Lusis, 2000; Ribeiro et al., 2009). A rigidez influencia diretamente a relação entre a perfusão do miocárdio e a sua necessidade, com repercussões no trabalho do miocárdio quer em repouso, quer na resposta hemodinâmica ao exercício físico, bem como no risco cardiovascular (Kingwell, 2002). Para além do envelhecimento, existem múltiplas desordens e patologias crónicas que se encontram associadas à rigidez arterial. Um elevado número de doenças cardiovasculares tem como causa subjacente a aterosclerose que se desenvolve ao longo da vida de forma progressiva e silenciosa, até se alcançar um estado avançado que se caracteriza pela manifestação de sinais e sintomas (Madamanchi et al., 2005). Atualmente, a

aterosclerose é entendida como uma patologia procedente de disfunção endotelial e inflamação crónica de baixo grau (Lakatta & Levy, 2003; Ribeiro et al., 2009), da qual resulta a remodelagem adversa da parede vascular e da diminuição da função arterial mediada por fluxo ou dependente do endotélio (Duprez, 2010; Ribeiro et al., 2009). Entre as doenças cardiovasculares mais frequentes e de origem aterosclerótica podemos referir o acidente vascular cerebral, a doença cardíaca isquémica (angina e/ou enfarte agudo do miocárdio) e a insuficiência cardíaca (Braunwald, 2013; Macedo et al., 2008). Para a iniciação e progressão da patologia aterosclerótica, contribui a exposição a fatores de risco como a dislipidemia (Wilkinson et al., 2002), a hipertensão (Liao & Farmer, 2014), a diabetes (Wilkinson et al., 2000), e a obesidade (Wildman et al., 2003).

Para além disso, de forma independente, ou em associação com os fatores de risco anteriormente mencionados, a exposição a fatores de risco relacionados com o estilo de vida, como os hábitos tabágicos (Liao & Farmer, 2014), a inatividade física (Recio-Rodriguez et al., 2013), a obesidade e o consumo excessivo de bebidas alcoólicas (Organization, 2016), favorece, também a iniciação e progressão da patologia aterosclerótica e conseqüentemente, a ocorrência de desordens estruturais e funcionais nas componentes do sistema circulatório, predispondo os indivíduos a eles expostos a manifestarem sinais e sintomas de doença cardiovascular (Madamanchi et al., 2005).

De relevante para a prevenção da doença cardiovascular, é o conhecimento dos seus fatores de risco e dos mecanismos pelos quais esta se estabelece, nomeadamente aqueles que resultam do envelhecimento ou da patologia aterosclerótica.

Uma das preocupações atuais em termos de saúde pública, nomeadamente no que se refere às estratégias de prevenção primária ou secundária das doenças cardiovasculares tem a ver com o combate ao sedentarismo e à promoção e incentivo à prática de exercício físico, uma vez que o aumento do dispêndio energético associado ao exercício apresenta benefícios na redução da inflamação, na melhoria da função endotelial (Ribeiro et al., 2010), no controlo de fatores de risco (Bolton & Rajkumar, 2011; Lakatta & Levy, 2003), assim como na diminuição ou mitigação da progressão da rigidez arterial (Edwards & Lang, 2005). Para além disso, comprovadamente o exercício físico modula a aptidão física relacionada com a saúde

(aptidão cardiorrespiratória, aptidão muscular e composição corporal), a qual se associa à diminuição ou controlo de fatores de risco e ao aumento da qualidade de vida e bem-estar (Bolton & Rajkumar, 2011).

As adaptações do sistema cardiovascular ao exercício físico e ao stress que o mesmo produz de forma aguda ou crónica, envolvem a modulação da rigidez arterial, da frequência cardíaca, do débito cardíaco, e da pressão arterial. Para além disso existem evidências que o exercício físico realizado regularmente melhora a função endotelial e a inflamação (Oliveira et al., 2014; Seals, 2014; Taylor et al., 2004). Assim, o objetivo principal do presente estudo é avaliar de que forma o exercício físico regular, se repercute em indicadores de rigidez arterial em doentes coronários com história de enfarte agudo do miocárdio.

2. Revisão da Literatura

2.1. Estrutura e função cardiovascular e rigidez arterial

2.1.1. Coração e ciclo cardíaco

O sistema cardiovascular ou circulatório, considerado um sistema fechado, possibilita o suprimento de sangue a todos os tecidos do nosso organismo através de uma bomba muscular (o coração), que se contrai de forma rítmica, e cria a pressão necessária para que o sangue seja transportado, através dos vasos sanguíneos (artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias), para os tecidos periféricos. Este sistema tem como principais objetivos e funções, o transporte de oxigênio e nutrientes para os diferentes tecidos e remoção de produtos residuais resultantes do metabolismo celular, bem como o transporte de células do sistema imune que asseguram a manutenção e vitalidade das células tornando possível seu normal funcionamento (Powers & Howley, 2009).

A parede do coração é constituída por três camadas. A camada mais interna é designada por endocárdio, seguida de uma camada média conhecida por miocárdio, e uma mais externa denominada de epicárdio. O miocárdio ou músculo cardíaco diferencia-se do músculo esquelético em vários aspetos. Em primeiro lugar, o fenótipo das células musculares cardíacas são predominantemente do tipo I, ou seja, são fibras de contração lenta com uma natureza aeróbia. Para além disto, outra importante diferença tem a ver com a conexão entre as próprias fibras musculares cardíacas que é realizada por discos intercalares, que permitem uma contração sincronizada, uma vez que quando existe a despolarização de uma célula para se contrair, todas as células que estão conectadas também se contraem ao mesmo tempo, havendo assim uma sincronização da contração. Contudo, existe similaridade ultra-estrutural entre o músculo cardíaco e o músculo esquelético por conterem filamentos proteicos de actina e miosina na sua composição e dependerem do cálcio para ocorrer a ativação e formação de pontes cruzadas entre os miofilamentos (Powers & Howley, 2009).

O coração estrutura-se em quatro cavidades, designadas de aurícula esquerda, aurícula direita, ventrículo esquerdo e ventrículo direito, que interagem entre si de forma a assegurar as diferentes funções. A parte direita do coração assegura a circulação pulmonar enquanto que a parte esquerda é responsável pela circulação

sistêmica, capaz de levar o sangue para o resto dos tecidos periféricos (Powers & Howley, 2009).

As repetidas contrações cardíacas estabelecem a passagem do sangue da aurícula para o ventrículo do mesmo lado e do ventrículo para a artéria correspondente. Assim, e funcionando como uma bomba, o coração tem uma fase em que se contrai e ejeta o sangue do seu interior, designado de sístole, e uma fase em que o coração relaxa e volta encher-se de sangue, fase essa designada por diástole (Levick, 2010; Powers & Howley, 2009).

Na fase diastólica, as aurículas relaxam e enchem-se de forma progressiva através do sangue oriundo das veias. As válvulas auriculoventriculares abrem-se e o sangue passa para o ventrículo correspondente fazendo com que os ventrículos se encham à medida que as aurículas se vão esvaziando. Após o enchimento ventricular, as válvulas auriculoventriculares fecham-se e impedem o retorno do sangue às aurículas. Este processo irá aumentar a pressão nas paredes ventriculares e as válvulas arteriais abrem-se, após a contração do ventrículo, havendo a ejeção do sangue do ventrículo direito para a artéria pulmonar e do ventrículo esquerdo para a artéria aorta, que se distribui para o resto do corpo. O aumento da pressão exercida pelas paredes musculares do coração faz com que seja garantido o fluxo sanguíneo e que seja possível a ejeção de sangue para o resto do organismo, garantindo o fluxo e a perfusão dos tecidos. A válvula bicúspide que tem conexão entre a aurícula esquerda e ventrículo esquerdo, assim como a válvula semilunar aórtica localizada entre a aorta e o ventrículo esquerdo, fazem com que o sentido do fluxo sanguíneo seja unidirecional (Levick, 2010; Powers & Howley, 2009).

A tensão que o sangue exerce nas paredes cardíacas durante a fase sistólica e diastólica é designada, respetivamente, de pressão sistólica e pressão diastólica, nesta mesma ordem (Levick, 2010). Já a pressão arterial refere-se á tensão que o sangue exerce nas paredes dos vasos sanguíneos e que é determinada pela quantidade de sangue bombeado e pela resistência ao fluxo sanguíneo. Para além disto, a pressão arterial é também um indicador de saúde (Powers & Howley, 2009), uma vez que valores elevados de resistência ao fluxo, elevam os valores tensionais do indivíduo.

2.1.2 Estrutura dos vasos sanguíneos

O sistema vascular é composto por vasos de diferentes calibres (artérias, veias, arteríolas, e capilares) e com funções diferenciadas (Levick, 2010; Powers & Howley, 2009).

As artérias são elementos de condução e distribuição do sangue para os compartimentos vasculares periféricos e possuem classificações anatômicas distintas e diferentes são as suas funções. As artérias elásticas (por exemplo, aorta, carótídea, ilíaca) são artérias de grande calibre que acolhem o sangue durante a sístole e movimentam-no para a circulação periférica durante a diástole, de modo a que os capilares recebam sangue de forma estável durante todo o ciclo cardíaco (Lydakis et al., 2008), mantendo o suprimento de oxigênio para os tecidos, reduzindo assim a carga cardíaca (Bolton & Rajkumar, 2011). Desta forma, as grandes artérias centrais elásticas, servem como um amortecedor ou um condutor de baixa resistência para o fluxo pulsátil que se podem observar durante a sístole e diástole (Lydakis et al., 2008).

As artérias musculares (por exemplo, a artéria femoral, a artéria poplíteia e a artéria tibial posterior), são artérias de médio calibre com função de distribuição do sangue proveniente das artérias elásticas para os vasos de menor calibre (arteríolas e capilares), possuindo células musculares lisas que regulam o tónus e o seu calibre, garantindo a continuidade do fluxo sanguíneo para a periferia (Gkaliagkousi & Douma, 2009).

A parede arterial (Figura 1) divide-se em três camadas: íntima, média e adventícia (Gkaliagkousi & Douma, 2009; Lysis, 2000). A camada íntima é constituída por uma camada de células endoteliais, constituindo-se em barreira entre o lúmen arterial e a zona íntima, suportadas por células musculares lisas. Na fronteira entre as camadas íntima e média, existe uma lâmina elástica (interna), formada essencialmente por fibras elásticas. A camada média é constituída por colagénio, lâminas elásticas e células do musculares lisas. Esta camada constitui-se num importante determinante das propriedades mecânicas das artérias elásticas. Por fim, a camada adventícia é constituída essencialmente por fibras de colagénio e fibroblastos (Gkaliagkousi & Douma, 2009).

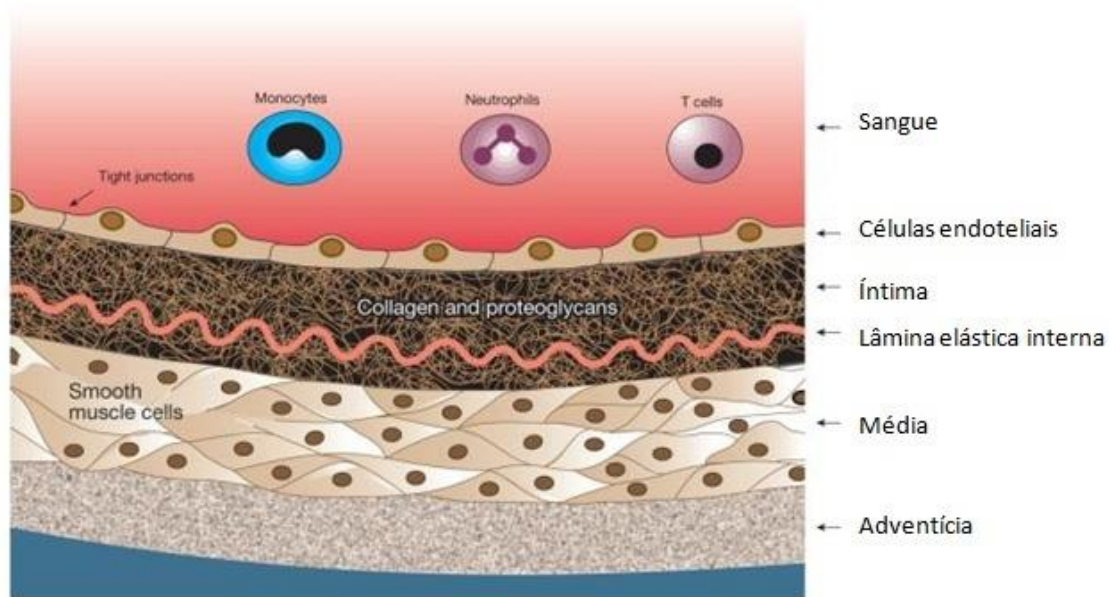


Figura 1 - Estrutura e constituição de uma grande artéria [com a devida autorização do autor; (Lusis, 2000)].

Com o aumento da idade, as paredes das grandes artérias ficam mais espessas e perdem a sua elasticidade (Zhongjie, 2015). A elasticidade das artérias depende da razão entre a quantidade de elastina e de colagénio, pelo que a diminuição da proporção da elastina (por diminuição da sua síntese ou da sua fragmentação) relativamente ao colagénio, dita o aumento da rigidez (Nichols & Singh, 2002). A elasticidade de um segmento arterial está dependente da pressão de distensão a que está sujeita, uma vez que á medida que aumenta a pressão na parede arterial, existe um maior recrutamento de fibras de colagénio, que sendo menos distensíveis, irão provocar um progressivo aumento da rigidez e conseqüente redução da elasticidade arterial. Assim, as alterações na camada média das artérias elásticas são conseqüência da degeneração progressiva das fibras elásticas e do aumento da acumulação das fibras de colagénio (Zhongjie, 2015), que se traduzem no aumento da rigidez arterial (Gkaliagkousi & Douma, 2009).

A complacência arterial é uma propriedade funcional da artéria que começa a diminuir com o avanço da idade, e que assim, pode não estar ligada diretamente com a aterosclerose (Laogun & Gosling, 1982). De facto, com o envelhecimento ocorre o aumento da rigidez arterial, que resulta no aumento da pressão arterial sistólica central (aórtica), uma vez que a função de amortecimento para acomodar o volume

sistólico ejetado pelo ventrículo esquerdo não é passível de ser realizado sem um aumento da pressão arterial pico (O'Rourke et al., 2002).

Uma elevada rigidez das artérias reduz a função de reservatório das artérias de condução que estão próximas do coração, o que provoca um aumento da velocidade da onda de pulso (VOP), da pressão de pulso e da pressão sistólica (Zhongjie, 2015). Podemos então dizer que a alteração da composição e espessura da parede arterial (Verma & Anderson, 2002) e a perda das propriedades elásticas das artérias também prejudica o normal fluxo coronário e podem contribuir para o aumento do risco cardiovascular (Bolton & Rajkumar, 2011).

A ejeção do sangue a partir do coração é realizada de forma pulsátil para o sistema arterial, que se caracteriza pela tortuosidade, apresentando curvaturas e ramificações. A complacência arterial reduzida ou artérias mais rígidas favorecem um retorno mais rápido da onda de pulso refletida (Hodes et al., 1995; Hofmann et al., 2014; Zhongjie, 2015), fazendo com que uma parte dessa onda retorne para o coração, mais precisamente na direção do ventrículo esquerdo, ainda quando não se concluiu a sístole e não se deu o fechamento da válvula aórtica. Este facto, resulta, então, num aumento da pressão da onda de pulso (Franklin et al., 1997). Assim, este processo combinado com a alteração das restantes propriedades físicas das paredes dos vasos sanguíneos reduz o fluxo sanguíneo coronário durante a diástole e aumenta a carga de trabalho cardíaca, aumentando assim o risco cardiovascular (Wang et al., 2010), com uma hipertrofia do ventrículo esquerdo (Hofmann et al., 2014).

A pressão sistólica, que se define pela pressão máxima registada na árvore arterial durante a ejeção ventricular, é principalmente influenciada pelo volume sistólico e pela complacência vascular (Powers & Howley, 2009). Desta forma, conseguimos determinar o quão rígidas ou distensíveis são as artérias. Quando a capacidade vascular é constante, existe um aumento do volume sistólico, que resultará num aumento da pressão sistólica, e para um determinado volume sistólico, uma mudança na capacidade vascular terá um efeito correspondente sobre a pressão sistólica. A capacidade de manter a pressão arterial dentro da árvore arterial durante a diástole, ou seja, quando o ventrículo não se contrai e as válvulas aórticas estão fechadas, depende da capacidade das artérias proximais para, através da energia elástica durante o recolhimento continuar a movimentar o sangue contra a resistência

oferecida pelo sistema vascular periférico. Estes fatores explicam o porquê dos sujeitos com idade mais avançada terem uma redução da complacência vascular associada à arteriosclerose e/ou à aterosclerose e uma incapacidade das artérias rígidas conseguirem dilatar-se de forma a manter a pressão estável (Nirmalan & Dark, 2014).

2.1.3 Fatores de risco cardiovasculares

As alterações mecânicas e estruturais do sistema cardiovascular resultam, em parte, da alteração das propriedades da parede arterial. Estas alterações conjugadas com o envelhecimento aumentam o risco da incidência de doenças cardiovasculares em que coexistem vários fatores de risco que se podem classificar em não-modificáveis (como a idade, a etnia ou o sexo) e modificáveis, como por exemplo, a obesidade, o tabagismo e o sedentarismo, (Bolton & Rajkumar, 2011).

Os fatores de risco para desenvolver doença cardiovascular, podem conjugar-se com o efeito do envelhecimento (Kannel & Vasan, 2009). A rigidez arterial é um indicador biológico independente (Laurent et al., 2001), primariamente determinado pela idade, sendo um dos principais fatores de risco para a doença cardiovascular, devido às alterações estruturais e funcionais vasculares subjacentes (Bolton & Rajkumar, 2011). Segundo Bouthier et al. (1985) indivíduos com estrutura e função miocárdica alterada apresentam também uma distensibilidade arterial modificada. Estas alterações no miocárdio e na vasculatura estão interligadas entre si e apresentam um grande relevo na patogénese da doença cardiovascular. Para além disto, o risco de formação de placas ateroscleróticas e o aumento da rigidez arterial associam-se a uma acumulação de lípidos, com elevados níveis de triglicédeos e LDL, bem como baixos valores de HDL (Luis, 2000). Outro importante fator de risco é a hipertensão, uma vez que quando a pressão arterial se encontra com valores acima dos normais, verifica-se um aumento do risco para a manifestação clínica de doença arterial coronária e de acidentes vasculares cerebrais (Liao & Farmer, 2014). Quando os valores da pressão sistólica são superiores a 140 mmHg, podemos dizer que o indivíduo sofre de hipertensão (Lakatta & Levy, 2003). A hipertensão está associada a prognóstico adverso, ou seja, aumento do risco de mortalidade e de morbilidade por

causa cardiovascular (Lakatta & Levy, 2003). Para além disso, a hipertensão persistente é um dos fatores de risco para a disfunção endotelial, para a inflamação crónica, para a remodelagem da parede vascular com consequente aumento da rigidez (Duprez, 2010), e ainda para o aumento da sobrecarga miocárdica durante a sístole ventricular, desencadeando uma resposta crónica compensatória traduzida na hipertrofia ventricular (Bolton & Rajkumar, 2011).

A obesidade é outro fator de risco, com prevalência crescente na sociedade atual, que contribuiu para o aumento da rigidez arterial, na medida em que aumenta o risco de hipertensão e o favorecimento de estados inflamatórios persistentes, além de promover a aceleração do envelhecimento vascular (Wildman et al., 2003).

Relativamente ao tabaco, este exerce efeitos nocivos sobre a parede arterial. Os fumadores apresentam uma diminuição da complacência da artéria carotídea e da distensibilidade da artéria braquial, onde se observa o aumento da rigidez da parede arterial, em comparação com os não fumadores (Kool et al., 1993). Mesmo o tabagismo passivo está associado á modificação da complacência vascular (Fantin et al., 2005). Já o consumo de álcool em quantidades baixas e moderadas pode favorecer a diminuição ou progressão mais lenta da rigidez arterial, podendo esse hábito estar associado a um menor risco cardiovascular (Sierksma et al., 2004), uma vez que, após a ingestão ocorrerá uma diminuição da pressão sanguínea, da VOP e do índice de aumentação. Contudo, nos indivíduos que ingerem grandes quantidades de álcool ocorre um aumento da pressão arterial e do índice de aumentação (Mahmud & Feely, 2002), aumentando assim o risco para eventos cardiovasculares.

Os fatores de riscos modificáveis podem ser alterados com a atividade física ou o exercício físico, uma vez que, para além influenciarem positivamente a composição corporal (diminuição ou controlo da massa gorda e manutenção ou aumento da massa isenta de gordura), e, portanto contrariarem o risco de obesidade, são também responsáveis pelo aumento dos valores de colesterol HDL, pela redução dos níveis de LDL e triglicérideos, bem como a melhoria da função endotelial e a redução da pressão arterial (Bolton & Rajkumar, 2011).

2.1.4 Iniciação e progressão da aterosclerose: mecanismos

A aterosclerose é uma patologia progressiva, caracterizada por um estado inflamatório crônico e disfunção endotelial, com acumulação de lípidos e elementos fibrosos na parede arterial (Davies & Woolf, 1993; Lusis, 2000; Ribeiro et al., 2009). A aterosclerose afeta a camada íntima e média das artérias (Davies & Woolf, 1993; Lusis, 2000). Dessa remodelagem pode resultar o crescimento concêntrico de placas ateroscleróticas (que se desenvolvem para o interior do lúmen arterial) ou mesmo a sua ruptura com formação de trombo, dificultando ou interrompendo a circulação sanguínea nas artérias (Davies & Woolf, 1993).

O perfil lipídico plasmático de um indivíduo é determinado pela interação entre os fatores genéticos e ambientais (hábitos alimentares e dispêndio energético pela atividade física) (Davies & Woolf, 1993). Elevadas concentrações de lípidos em circulação, favorecem a infiltração e acumulação na parede arterial, sendo as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) infiltrada responsável pela lesão inicial da aterosclerose que pode ser observada na artéria aorta, nos primeiros anos de vida e nas artérias coronárias na segunda década de vida (Lusis, 2000). As interações do envelhecimento vascular com os fatores de risco modificáveis ativam uma placa aterosclerótica, que por sua vez, através das suas características intrínsecas relacionadas com o envelhecimento vascular modulado pelos fatores de risco, definem a aterosclerose. Desta forma, é possível que esta patologia ocorra em idades mais jovens e que a sua causa não esteja restrita apenas a fatores de risco já referidos, mas também ao envelhecimento acelerado da parede vascular (Lakatta & Levy, 2003).

Devido a diferenças na dinâmica do fluxo sanguíneo, existem locais na árvore arterial com maior propensão para ocorrência de lesão na parede arterial (Lusis, 2000). A acumulação de LDL na matriz subendotelial é um evento primário para a iniciação da aterosclerose, uma vez que, conforme foi referido anteriormente, quanto mais elevados os níveis de LDL na circulação, maior irá ser o transporte e a retenção de LDL para os locais prediletos à formação da lesão. Contudo, embora o LDL penetre na camada íntima por aumento da permeabilidade do endotélio, a resposta inflamatória só ocorre pela sua oxidação (Davies & Woolf, 1993), estimulando assim as células endoteliais a expressarem moléculas de adesão e a produzirem quimocinas e fatores de crescimento que favorecem a infiltração na zona intimal sub-endotelial de

monócitos e linfócitos. O LDL oxidado na camada íntima é responsável pela diminuição da síntese pelo endotélio de substâncias vasodilatadoras, como por exemplo o óxido nítrico. Os monócitos infiltrados, proliferam e diferenciam-se em macrófagos ativados, pela estimulação do fator de crescimento e proliferação de colônias de macrófagos, dando origem a uma resposta inflamatória local e sistêmica amplificada, da qual resulta a formação de placas suscetíveis a ruptura (Lusis, 2000). As lipoproteínas de alta densidade (HDL) são um forte protetor contra a aterosclerose, uma vez que esta lipoproteína ajuda na remoção do excesso de colesterol dos tecidos periféricos e promove a inibição da oxidação de LDL (Lusis, 2000).

Os sinais e sintomas de doença subjacente à progressão da aterosclerose ocorrem quando se verifica a existência de uma placa aterosclerótica mais avançada. Essa placa resulta da diferenciação de macrófagos, que expressando recetores depuradores, fagocitam o LDL oxidado, transformando-se depois, na íntima, em células esponjosas ricas em lípidos (Davies & Woolf, 1993; Lusis, 2000). Estas células, por necrose ou por apoptose dão origem a um núcleo necrótico lipídico, cuja acumulação ajuda ao crescimento inexorável da placa (Davies & Woolf, 1993).

Por outro lado, os macrófagos e os linfócitos (células T) segregam citocinas pró-inflamatórias e proteases que promovem a degradação da matriz extracelular (que oferece resistência mecânica aos tecidos e à placa, de forma a mantê-los como estrutura estável) e estimulam a proliferação das células musculares lisas e a sua migração da camada média para a camada íntima (contribuindo para a formação e estabilização da placa aterosclerótica) (Lusis, 2000). A instabilidade da placa aterosclerótica resultante da conjugação da degradação da matriz extracelular e da inibição da sua segregação e da erosão resultante do processo inflamatório, pode resultar na exposição do núcleo necrótico por fissuração da placa à circulação (Hansson et al., 2006). As células endoteliais e os macrófagos ativados promovem o aumento de fator tecidual, uma proteína chave na iniciação da cascata de coagulação e na formação de trombos, que poderão ser responsáveis pela oclusão parcial ou total do lúmen arterial, dando origem a um evento isquémico (Lusis, 2000).

A lesão pode tornar-se mais complexa quando existe uma calcificação ou uma hemorragia dos pequenos vasos que se desenvolvem na lesão a partir da camada média dos vasos sanguíneos. Apesar destes acontecimentos poderem bloquear o fluxo

sanguíneo, a preocupação clínica tem a ver com o facto de poder existir uma oclusão aguda devido á formação de um coágulo no sangue que pode dar origem a um enfarte do miocárdio ou um acidente vascular cerebral. Desta forma, podemos dizer que a aterosclerose é uma condição inflamatória crónica que pode originar um evento clínico grave (Luis, 2000).

Uma placa aterosclerótica pode-se formar e estar vários anos no mesmo local sem ser angiograficamente visível, aparecendo apenas quando sofre uma alteração que a torne visível. A lesão profunda e a lesão superficial da placa diferem de várias formas, contudo, o processo que está na base destas lesões acontece quando a placa rompe, expondo assim o seu núcleo lipídico ao sangue circulante no lúmen. (Davies & Woolf, 1993).

Um dos sintomas primários nos doentes ateroscleróticos coronários é a preponderância para contrair angina, contudo, em indivíduos com artérias coronárias normais mas associado a uma disfunção endotelial ou isquemia miocárdica podem também sofrer desta síndrome (Davies & Woolf, 1993). Na europa estima-se que exista cerca de 8 milhões de pessoas com angina de peito (Machado et al., 2004), que se caracteriza como um tipo de síndrome coronário agudo que se pode manifestar através de desconforto ou dor externa no peito ou tórax, consequência da diminuição da perfusão cardíaca, agravada com o exercício físico ou stress emocional. Em grande parte dos indivíduos com angina estável, podemos encontrar uma ou mais áreas com um diâmetro luminal reduzido. Este fator irá limitar o fluxo sanguíneo quando o suprimento do miocárdio aumenta (Davies & Woolf, 1993). Assim, o padrão é estável e acontece numa situação em que o esforço requer uma exigência de oxigénio superior á capacidade que as artérias coronárias têm para satisfazer as necessidades do coração (Sechtem, 2008), uma vez que as existem placas que estão a obstruir o lúmen (Davies & Woolf, 1993). No entanto, quando a angina é instável, pode ocorrer em qualquer circunstância. Isto acontece porque o grau de obstrução no lúmen é de tal forma elevado que dificulta a circulação sanguínea e pode levar ao aparecimento destes sintomas (Davies & Woolf, 1993; Machado et al., 2004). Este tipo de angina acontece devido á lesão superficial ou profunda das placas, podendo estar associado um processo de denudação endotelial, onde os trombos aumentam de tamanho e podem tornar-se oclusivos, mesmo em situação de repouso (Davies & Woolf, 1993).

2.1.5 Endotélio e função endotelial

O endotélio tem uma grande importância para a prevenção de doenças cardiovasculares, sendo definido como um tecido de revestimento que recobre a superfície interna dos vasos sanguíneos, válvulas cardíacas entre outras cavidades corporais (Verma & Anderson, 2002). O endotélio exerce funções anticoagulantes e antiinflamatórias que são importantes para a manutenção da homeostasia (Carvalho et al., 2001; Ribeiro et al., 2009), assim como funções sensoriais e executivas, podendo gerar moléculas efetoras que regulam a inflamação e a remodelação vascular, funcionando ainda como uma barreira seletiva permeável entre os tecidos e o sangue (Lusis, 2000; Seals, 2014). A localização deste tecido permite desempenhar um papel crucial na regulação do tónus vascular, na permeabilidade e na resposta à inflamação através da produção de substâncias vasoativas. Assim, a manutenção da homeostasia vascular e a prevenção ou mitigação da aterosclerose (Verma & Anderson, 2002), dependerá do equilíbrio entre os fatores relaxantes e vasoconstritores, dependentes do endotélio (Ribeiro et al., 2009). O desenvolvimento e progressão da aterosclerose e da rigidez arterial é influenciado pela integridade do endotélio e pela síntese e biodisponibilidade de um potente vasodilatador, o óxido nítrico (NO), com origem no endotélio, (Oliveira et al., 2014), que garante alguma proteção ao desenvolvimento de lesões vasculares (Carvalho et al., 2001). Entre as funções do NO, é importante salientar a sua relevância na regulação do tónus arterial basal pela sua capacidade vasodilatadora, na inibição da agregação plaquetária e da adesão dos leucócitos à parede vascular (Ribeiro et al., 2009). No caso de ocorrer uma falha na produção e síntese de NO por disfunção endotelial, presume-se que esse facto terá efeitos deletérios na pressão arterial e na adesão dos leucócitos e plaquetas à parede vascular. Estes efeitos, estão relacionados, particularmente, com a iniciação e progressão da aterosclerose (Ribeiro et al., 2009). Os estímulos indutores da atividade aumentada da enzima óxido nítrico sintetase (eNOS), que catalisa as reações para a síntese de NO nas células endoteliais, podem ser de origem química, frequentemente associada à acetilcolina, ou um estímulo mecânico, como seja o stress de cisalhamento do sangue nas membranas das células endoteliais (Seals, 2014). Quando o sangue circula numa artéria, exerce determinadas forças sobre a parede, e estas forças de cisalhamento é menor nas zonas internas das tortuosidades, onde o sangue tende a

ter um fluxo oscilatório. Este fluxo oscilatório exerce uma menor força, causando também uma menor tensão na parede (Lusis, 2000; Ribeiro et al., 2009). Quando as forças de cisalhamento são menores, a atividade das enzimas diminui (Seals, 2014) e este fluxo turbulento e oscilatório pode destabilizar as ligações entre as células endoteliais, abrindo-se fenestras ou mesmo levando à descamação e, assim, expondo a parte interna da parede ao material circulante (Ribeiro et al., 2009), permitindo infiltração de células do sistema imune ou de LDL.

O NO exerce ação nas células do músculo liso da camada média da artéria, induzindo relaxamento e vasodilatação, favorecendo, assim, o fluxo sanguíneo. Desta forma, é fácil compreender que quanto maior for a dilatação dependente do endotélio, maior e melhor será a função endotelial (Seals, 2014).

A função endotelial é melhorada através da prática de atividade física regular, uma vez que há um aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico, que tem grande importância na regulação do fluxo sanguíneo nos vasos (Oliveira et al., 2014; Seals, 2014). Por outro lado, a disfunção endotelial é relatada como uma perda da capacidade vasodilatadora das artérias, uma vez que este termo implica uma diminuição na disponibilidade de NO e com uma desigualdade em relação ao contributo relativo aos fatores relaxantes do endotélio. Desta forma, a disfunção endotelial tem uma relação importante com a evolução clínica da aterosclerose, uma vez que prejudicada a vasodilatação em artérias coronárias ateroscleróticas e disso resulta a vasoconstrição paradoxal que pode originar isquemia miocárdica, além de apresentar uma vulnerabilidade na lesão e consequente probabilidade de rutura (Verma & Anderson, 2002). Com o envelhecimento, as células endoteliais alteram a integridade estrutural do citoesqueleto, afetando a sua mobilidade, migração e proliferação. Para além disto, as ligações complexas entre células endoteliais diminuem com a idade, causando quebras na camada destas mesmas células. Isto pode revelar o mecanismo que acelera o enrijecimento arterial ou a aterosclerose (Bolton & Rajkumar, 2011).

Em suma, podemos assumir um ciclo vicioso onde a alteração das propriedades mecânicas da parede do vaso influenciam o desenvolvimento da aterosclerose, que por sua vez, influencia a rigidez vascular através da disfunção das células endoteliais e de outros mecanismos (Lakatta & Levy, 2003).

2.2. Métodos de avaliação da rigidez arterial

Embora existam diferentes métodos para a avaliação da rigidez arterial, a medida da VOP parece ser a mais recomendada e utilizada pela sua simplicidade na obtenção dos resultados e pela sua reprodutibilidade (Laurent et al., 2006; Zhongjie, 2015). A VOP, que aumenta com a idade e na presença da patologia aterosclerótica, é determinada, em parte, pela relação entre a tensão e deformação da parede vascular e pela pressão arterial (Lakatta & Levy, 2003). Desta forma, a velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (VOP-cf) é o método mais utilizado e mais consensual para a avaliação da rigidez arterial nas grandes artérias (Urbina et al., 2009), e aquele que transmite maior confiança nos resultados (Lakatta & Levy, 2003; Laurent et al., 2006). De facto, quanto maior o valor VOP-cf, maior é a rigidez arterial (Seals, 2014; Zhongjie, 2015), e relaciona-se de forma direta com o risco de doenças cardiovasculares que podem levar um indivíduo à morte (Rönnback et al., 2007).

A VOP é medida entre dois pontos do sistema arterial, previamente já definidos. A onda de pulso arterial é medida numa artéria proximal, como por exemplo a carótídea, e uma artéria distal, como por exemplo a artéria femoral, sendo estas as artérias mais utilizadas para a medição da onda de pulso (Gkaliagkousi & Douma, 2009), uma vez que são duas artérias superficiais e a recolha dos resultados pode ser efetuada de forma não invasiva (Lakatta & Levy, 2003). Para além disso, sendo a artéria aorta mais suscetível à aterosclerose e o facto de entre as artérias carótídea e femoral, a onda de pulso ser efetuada durante a maior parte do tempo nessa artéria, permite ter uma melhor perceção de um possível risco cardiovascular aumentado (Gkaliagkousi & Douma, 2009). Desde 2007 que avaliação da VOP-cf é recomendada pela Sociedade Europeia de Hipertensão e pela Sociedade Europeia de Cardiologia para determinar o nível de rigidez arterial de um indivíduo (Hofmann et al., 2014).

O formato da onda de pressão de pulso (Figura 2) é a soma das ondas de ejeção e da onda de refletida. Durante a sístole do ventrículo esquerdo, o sangue circula pelo sistema arterial por um meio com baixa resistência que mantém a pressão média praticamente inalterada (Gkaliagkousi & Douma, 2009). Quando as artérias têm boa elasticidade e complacência, a onda refletida funde-se com a onda de saída na sístole tardia ou durante a fase diastólica e, por isso, existe pouco ou nenhum efeito sobre a pressão sistólica central. Pelo contrário, quando existe um aumento da rigidez arterial

ocorre um aumento da pressão arterial sistólica e da pressão de pulso (Lakatta & Levy, 2003), assim como um aumento da VOP (Zhongjie, 2015), ocorrendo ainda uma diminuição da pressão arterial diastólica (Lakatta & Levy, 2003) induzindo um retorno mais rápido da onda retrógrada ou refletida ainda na fase sistólica. Este acontecimento sugere que um vaso com a estrutura ou função alterada traduz a um aumento da pressão arterial sistólica central (Stefanadis et al., 2006) que é um fator de risco para futuros eventos vasculares (Lakatta & Levy, 2003).

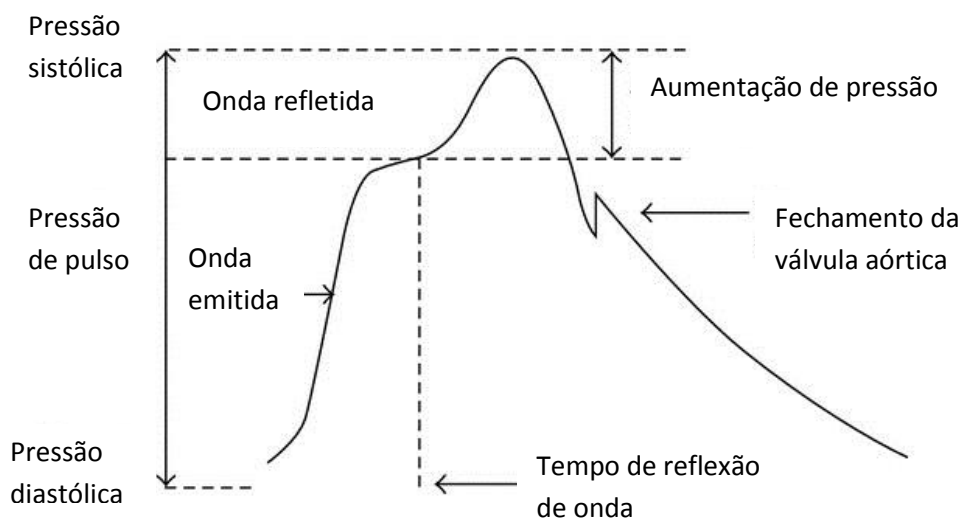


Figura 2 - Representação da análise na onda de pulso [Figura: (Stoner et al., 2012)].

Forma da onda de pressão de pulso aórtica. Os pontos extremos da onda representam a pressão arterial sistólica e a pressão arterial diastólica; A diferença entre a pressão arterial sistólica (Machado et al.) e a pressão arterial diastólica (Machado et al.) define a pressão de pulso (Nürnbergger et al.); Aumento de pressão (AP) é a pressão adicional feita pela onda refletida; Índice de Aumento (AIx) é representação de AP em percentagem; Fechamento da válvula aórtica é utilizado para o calcular a duração de ejeção; O tempo de reflexão (Tr) é calculado pelo tempo de início a onda emitida até início da onda refletida.

A VOP pode ser avaliada através de tonometria de aplanção, recorrendo ao equipamento SphygmoCor (ArtCor, Sydney, Austrália) (Figura 3).

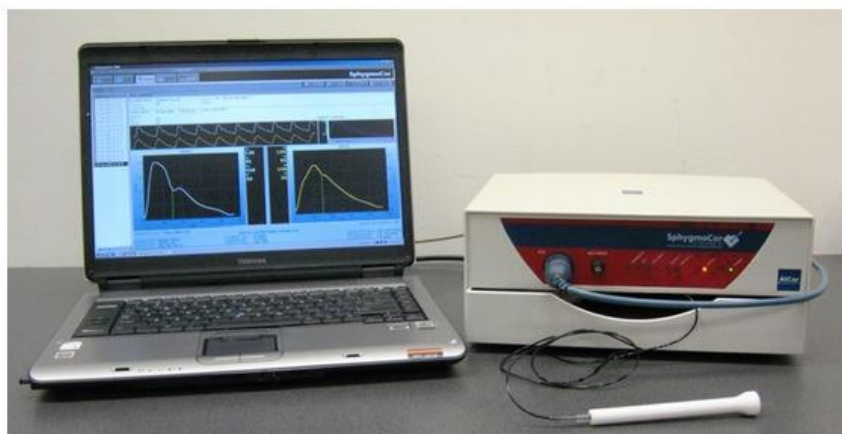


Figura 3 - Equipamento SphygmoCor (AtCorMedical, Sydney, Austrália) [Figura: (Stoner et al., 2012)].

A tonometria de aplanção é um método de alta fidelidade para a obtenção da velocidade da onda que circula nas artérias durante um espaço de tempo, gravada de forma consecutiva a partir de diferentes locais e com alta sensibilidade para a captação de alterações de pressão (Laurent et al., 2006). A forma de expressão mais usual da medida da VOP é transcrita em metros por segundo (m/s), a partir do cálculo da distância das artérias carótida e femoral e a sua variação ao longo do tempo. O formato da onda relaciona-se diretamente com o tempo que a onda de pulso percorre os dois pontos definidos no sistema arterial, havendo uma relação direta com a rigidez arterial (Laurent et al., 2006). Quando a VOP é igual ou superior a 10 m/s, o risco de contrair eventos cardiovasculares começa a tornar-se relevante (Bortolotto, 2007). A fórmula usada é a seguinte:

$$VOP = D \text{ (metros)} / \Delta t \text{ (segundos)}$$

Apesar de ser o método mais aceite, este procedimento tem algumas limitações, nomeadamente no manuseamento do aparelho, uma vez que este instrumento é muito preciso e requer habilidade por parte do avaliador para trabalhar com o mesmo. Para além disto, a utilização deste método em indivíduos com obesidade, ou com outros problemas de saúde, pode afetar o formato da onda de pulso (Laurent et al., 2006).

No entanto, existem outros indicadores de rigidez arterial. O índice de aumentação é outro indicador de rigidez arterial (Lydakis et al., 2008) que se relaciona fortemente com o risco cardiovascular (Nürnberg et al., 2002), uma vez que reflete o

excesso de carga imposta ao ventrículo devido á reflexão das ondas, onde o aumento da pressão atribuído á mesma, determina este mesmo índice (Lydakis et al., 2008). Pode igualmente ser avaliado pela tonometria de aplanção.

De acordo com a literatura, o duplo produto apresenta uma forte correlação com o consumo de oxigénio efetuado pelo miocárdio (Benn et al., 1996), sendo uma medida de estimativa de esforço cardíaco. Este valor pode ser estimado a partir da multiplicação da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica. Valor esse que se vai alterar dependendo da natureza e exigência da solicitação, isto é, durante o exercício físico o valor do duplo produto eleva-se (Powers & Howley, 1997). Quando existe um aumento do duplo produto, isso significa que ocorre um aumento do débito cardíaco (produto do volume sistólico pela frequência cardíaca), sendo este um indicador da exigência e sobrecarga cardiovascular (Veloso et al., 2003).

2.3. Rigidez arterial na doença coronária

A doença da artéria coronária é o tipo mais prevalente de doença cardiovascular em adultos, e é caracterizada pela acumulação de substâncias lipídicas, células inflamatórias e do sistema imune provenientes da circulação, e tecido fibrótico nas paredes arteriais, com eventual redução do calibre do lúmen e bloqueio do fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco (Luz & Favarato, 1999).

O aumento da rigidez arterial, com conseqüente aumento da pressão de pulso, está associado ao aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular (Verma & Anderson, 2002). Para além disto, a rigidez arterial é também uma das maiores causas para o aumento da pressão arterial sistólica e da pressão de pulso. Várias complicações cardiovasculares (hipertrofia ventricular e disfunção do ventrículo esquerdo, formação e rutura de aneurisma, insuficiência renal e enfarte agudo do miocárdio) tem sido associadas à rigidez arterial (O'Rourke et al., 2002). Contudo, a hipertrofia do miocárdio associada à idade, apresenta-se como uma alteração resultante da redução da complacência ou distensibilidade das artérias, da hipertensão e secundariamente, da aterosclerose, predizendo a ocorrência de doença coronária ou insuficiência cardíaca (Lakatta & Levy, 2003).

Os parâmetros e a avaliação da rigidez arterial são muito utilizados para identificar as alterações estruturais e funcionais das artérias, como já anteriormente referido (Laurent et al., 2006). Estas avaliações são elucidativas do risco para contrair eventos coronários, sejam eles fatais ou não (Laurent et al., 2001). Assim, o estudo da rigidez das grandes artérias, como a carótida, é bastante conveniente, uma vez que este local apresenta grande predisposição para a ocorrência de aterosclerose, particularmente em indivíduos com doença coronária (Gaszner et al., 2012). Desta forma, a rigidez arterial mostra-se como um preditor importante e independente da doença arterial coronária (Gaszner et al., 2012).

No entanto, os fatores genéticos tem grande importância nas doenças cardiovasculares, mas estes fatores, isolados, podem não ter assim tanta relevância para a ocorrência da doença ou da sua evolução. Então, a conjugação dos fatores genéticos com fatores ambientais, influenciam o desenvolvimento da doença coronária, fazendo com que indivíduos com predisposição genética para a doença coronária tenham de se preocupar com os fatores ambientais, assim como os indivíduos sem suscetibilidade genética para a doença podem, através dos fatores ambientais, vir a contrair da doença, por progressão da aterosclerose (Lakatta & Levy, 2003; Luz & Favarato, 1999). A aterosclerose coronária pode iniciar-se numa fase precoce da vida, nomeadamente na infância, no entanto a sua manifestação ocorre com mais incidência a partir dos 40 anos de idade. Desta forma, pode inferir-se que a aterosclerose apresenta uma evolução silenciosa antes da manifestação de sinais e sintomas da doença coronária (Luz & Favarato, 1999).

O desempenho físico dos indivíduos com doença coronária é influenciado pela rigidez das grandes artérias, dado que este fator é um importante modulador para o suprimento sanguíneo do miocárdio, nestas condições (Kingwell, 2002). A associação entre a doença coronária e a rigidez arterial pode ter implicações na capacidade de tolerância ao exercício, uma vez que se relaciona com a isquemia do miocárdio associado à angina, onde o limiar isquémico pode ser determinado através do trabalho cardíaco e da sua perfusão (Kingwell et al., 2002).

2.4. Papel da inatividade física e da atividade física na modulação da função vascular e da rigidez arterial

Alguns estudos apontam para os efeitos deletérios que a inatividade física e os comportamentos sedentários têm na saúde das pessoas, alterando a estrutura e função vascular (Thijssen et al., 2011), assim como o risco de progressão de diabetes Tipo 2, dislipidemia, aterosclerose, doenças cardiovasculares e risco de morte (Owen et al., 2010; Thijssen et al., 2011). A inatividade física relaciona-se positivamente com valores elevados de indicadores de rigidez arterial, com a espessura aumentada da camada íntima das artérias ou com elevado índice de aumento periférico (Luisis, 2000).

Num estudo realizado por Recio-Rodriguez et al. (2013) foram avaliados 732 sujeitos de idade média 54.8 ± 13.5 , com o objetivo de relacionar o tempo que passam a ver televisão com os parâmetros hemodinâmicos de índice de aumento periférico ajustado pela frequência cardíaca, e os resultados evidenciaram que existe uma correlação entre estes dois fatores. Mesmo cumprindo com as recomendações de atividade física diária, estar sentado muito tempo pode comprometer a saúde metabólica, e o tempo que se passa a ver televisão interfere com este parâmetro. Relacionado com isto, e independentemente dos fatores de risco tradicionais, como tabagismo, a pressão arterial e colesterol elevados, bem como da prática de atividade física, existem dados que refletem o aumento do risco de morte por doenças cardiovasculares em cerca de 18%, por cada hora sentado a ver televisão. Estes valores podem aumentar quando se despende mais tempo para ver televisão, isto é, existe um aumento em cerca de 46% de risco de morte para quem vê televisão até 2 horas por dia, e um aumento de 80% de risco de morte por doenças cardiovasculares para indivíduos que despendem mais de 4 horas por dia a ver televisão (Owen et al., 2010). Desta forma, o tempo gasto a ver televisão, mas também usar formas passivas de transporte, são preditores de mortalidade por doenças cardiovasculares significativas e a rutura com o tempo sedentário associa-se a algo bastante positivo (Owen et al., 2010; Warren et al., 2010), uma vez que a atividade física relaciona-se com a diminuição da VOP e índice de aumento central (Horta et al., 2015; Luisis, 2000). Assim, podemos dizer que a atividade física regular tem efeitos benéficos na homodinâmica corporal, uma vez que melhora a complacência arterial (Tanaka et al.,

2000), e interfere de forma positiva nos fatores de risco da rigidez, o que torna a rigidez arterial também num fator de risco modificável para a ocorrência de eventos cardiovasculares (Joyner, 2000). A combinação dos vários fatores de risco, assim como a realização de menos de 2h de atividade física por semana leva a um envelhecimento prematuro (Bolton & Rajkumar, 2011).

2.5. Papel do exercício físico na modulação da rigidez arterial

As adaptações que o sistema cardiovascular exerce através da realização de exercício físico praticado de forma aguda ou crônica envolvem a modulação de várias componentes, como o débito cardíaco, a pressão arterial, a frequência cardíaca e a rigidez arterial (Lakatta & Levy, 2003).

O exercício físico está associado a um aumento do fluxo coronário melhorando o suprimento da artéria coronária ou a sua elasticidade, bem como a sua vasodilatação (Joyner, 2000; Seals et al., 2009). Durante o exercício físico a exigência de oxigênio para o músculo aumenta, elevando assim a quantidade de sangue bombeado pelo coração que vai levar a uma redistribuição do fluxo sanguíneo dos órgãos inativos para os músculos esqueléticos ativos (Powers & Howley, 2000; Seals et al., 2009). Assim, um indivíduo que tenha as artérias mais rígidas irá ter um transporte de oxigênio dificultado para os tecidos periféricos, nomeadamente para os músculos ativos, comprometendo assim a sua função e impedindo o normal fluxo sanguíneo pela falta de elasticidade das artérias. Desta forma, a onda arterial que produz interações dinâmicas entre o volume e a velocidade do sangue ejetado durante o batimento cardíaco e a capacidade da árvore vascular distender e acomodar o volume ejetado para os tecidos periféricos são afetados (Nirmalan & Dark, 2014), uma vez que a rigidez irá provocar, compensatoriamente, um aumento de força por parte do coração, para realizar a sístole, podendo, até, entrar em colapso por não conseguir vencer a demanda sanguínea.

Parece existir uma relação positiva entre o treino aeróbio e uma melhoria a nível da função elástica arterial (Seals et al., 2009; Tanaka et al., 2000). O exercício aeróbio regular, exercido com intensidade moderada (Seals, 2014; Seals et al., 2009)

apresenta inúmeros benefícios na diminuição da rigidez arterial (Barnes et al., 2010; Edwards & Lang, 2005; Lydakis et al., 2008; Seals et al., 2009), na melhoria da função endotelial e do perfil inflamatório (Ribeiro et al., 2010; Seals, 2014). Implícito a este fator está a proteção que este tipo de exercício exerce nas artérias envelhecidas, melhorando a sua resistência interna. Esta proteção é crucial, uma vez que previne o excesso de stress oxidativo vascular em resposta aos fatores adversos, possibilitando uma preservação arterial e uma elevada biodisponibilidade de NO (Seals, 2014).

Para Tanaka et al. (2000), existem várias formas de praticar exercícios aeróbios, como a corrida, o ciclismo, a natação ou o remo, tendo efeitos benéficos relativamente à complacência das artérias. Desta forma, este tipo de exercício inibe a rigidez das artérias, podendo ser visto como uma forma de tratamento ou terapia (Seals, 2014).

Contrariamente ao exercício aeróbio, alguns estudos sugerem um efeito negativo do treino de força na rigidez arterial (Barnes et al., 2010; Kingwell, 2002; Yoon et al., 2010), uma vez que as respostas inflamatórias agudas ao exercício físico encontram-se ligadas ao aumento do risco de eventos cardiovasculares, risco este associado à diminuição da função vascular (Barnes et al., 2010), com aumento de rigidez arterial (Lydakis et al., 2008). Mesmo assim, a *American Heart Association*, recomenda a inclusão de um programa de exercícios de força na prevenção e tratamento da doença coronária, uma vez que este se relaciona com o aumento da função músculo-esquelética, existindo efeitos na manutenção da capacidade funcional e nos fatores que desencadeiam risco cardiovascular (Yoon et al., 2010).

Em análise feita a atletas de treino de força de alta intensidade concluiu-se que estes apresentavam enrijecimento das artérias de grande calibre com a elevação da onda de pulso, tanto braquial, como carótida-femoral. Não seria de esperar que tal rigidez limitasse a capacidade de exercício, uma vez que, pelo contrário, pode proteger a artéria aorta de uma expansão excessiva durante a fase aguda de exercício. No entanto, a elevada pressão arterial associadas ao treino de força, resulta em hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, como também poderá ter efeito sobre a estrutura e a função da artéria aorta (Kingwell, 2002).

Num estudo realizado por Yoon et al. (2010) utilizou-se um protocolo de oito exercícios de força muscular com intensidade correspondente a 60% de uma repetição

máxima e concluiu-se que exercícios aeróbios de curta duração aumenta de forma significativa a rigidez arterial. O treino de força de alta resistência parece estar associado a artérias mais duras e com maior pressão de pulso do que o grupo de controlo, ou seja, o treino de força de alta resistência, parece ser fator de aumento da rigidez arterial em indivíduos jovens (Kingwell, 2002). Já outro estudo desenvolvido por Barnes et al. (2010) com indivíduos sedentários e submetidos a exercícios excêntricos, permitiu concluir que existiu um aumento, também significativo, da rigidez arterial, podendo inferir-se ainda, que o aumento da rigidez é independente da massa muscular que é recrutada.

Com base no que foi descrito, podemos dizer que através do exercício aeróbio regular, o risco de contrair eventos cardiovasculares está diminuído, podendo ser utilizado como método de tratamento e/ou preventivo, uma vez que a sua influência aumenta a complacência das grandes artérias e preserva a função endotelial com o passar dos anos (Seals, 2014).

2.6. A importância dos programas de reabilitação cardíaca

Reabilitação cardíaca foi definida como a soma coordenada de intervenções necessárias para assegurar melhores condições físicas, psicológicas e sociais para que os pacientes com doença cardiovascular crónica ou pós evento agudo possam, por seus próprios esforços, preservar ou retomar o funcionamento ideal na sociedade e, através de melhores comportamentos para a saúde, progredir de forma inversa com a doença (Fletcher et al., 2001). Assim, a reabilitação cardíaca incluindo um programa de exercício físico retarda a progressão ou, pelo menos, reduz parcialmente a gravidade da aterosclerose coronária (Niebauer et al., 1997), e é capaz de influenciar positivamente a capacidade funcional, bem como a qualidade de vida após o enfarte do miocárdio, sobretudo quando os protocolos se baseiam em exercícios aeróbios (Nascimento et al., 2016), podendo também, incluir exercícios com resistência externa (Silva & Oliveira, 2013).

A capacidade para o exercício em doentes com patologia cardiovascular é determinada pelos vários fatores que influenciam a funcionalidade cardíaca. Para além

da herança genética e do treino específico, este grupo de indivíduos tem algumas necessidades especiais que devemos ter em conta, como o débito cardíaco que é determinado pela biomecânica cardíaca, por fatores neuro-humorais e por fatores que influenciam o perfil da pressão arterial na circulação, relacionando-se de forma linear com o consumo de oxigénio, determinando assim a pós-carga cardíaca (Kingwell, 2002). Assim, o débito cardíaco máximo é o principal fator determinante para a capacidade de exercício, que pode ser influenciado pela rigidez das grandes artérias, uma vez que bons níveis de aptidão aeróbia estão associados a baixos níveis de rigidez arterial (Kingwell, 2002). Para além disto, a melhoria da aptidão cardiorespiratória em exercício está associada a uma redução significativa de eventos cardiovasculares, sejam eles fatais ou não, independentemente de outros fatores de risco (Kavanagh et al., 2003).

Em estudo de intervenção, os efeitos do exercício físico realizados em pacientes com doença coronária reportam um benefício estatisticamente significativo em indivíduos que receberam a terapia através do exercício em comparação com os habituais cuidados médicos, com uma redução da mortalidade em taxas superiores a 20% (Bobbio, 1989). Estes resultados demonstram que o exercício praticado de forma regular tem efeitos cardioprotetores (Ribeiro et al., 2010), fornecendo a evidência de que a atividade física regular e de intensidade moderada relaciona-se de forma direta com a redução da incidência de enfarte agudo do miocárdio e o aumento da taxa de sobrevivência em doentes vítimas de enfarte do miocárdio (Taylor et al., 2004).

Num outro estudo, indivíduos que praticaram, no mínimo, 30 minutos por semana de exercício de força, tiveram uma redução de 23% do risco de um evento coronário, em comparação com indivíduos que não realizaram esse tipo de treino. Outros indivíduos que fizeram 60 minutos, no mínimo, de remo por semana, também se encontrou a uma associação na diminuição do risco cardiovascular em 18% (Tanasescu et al., 2002).

Edward et al., (2004) concluíram que um programa de treino aeróbio em doentes coronários ao longo de doze semanas, resultou na diminuição do índice de aumento e da rigidez arterial. Desta forma, os autores concluíram, também, que um programa regular de exercício aeróbio, pode reduzir ou mitigar a degeneração estrutural da parede dos vasos (Seals et al., 2008).

São vários os fatores que contribuem para este efeito "anti-aterosclerótico", seja de forma direta ou indireta. Em exercício, o aumento da tensão mediada pelo fluxo sanguíneo nas paredes das artérias resulta na melhoria da função endotelial (Niebauer & Cooke, 1997), que está associada com o aumento da síntese de NO, bem como a sua liberação, duração e ação do mesmo (Ribeiro et al., 2009; Seals, 2014).

Num estudo realizado por Hembrecht et al. (2000) foi possível demonstrar a melhoria significativa na dilatação arterial dependente do endotélio em pacientes com doenças cardiovasculares depois de 4 semanas de exercícios com resistência vigorosa (Hambrecht et al., 2000). Para além disso, a atividade física regular apresenta um caráter protetor no recrutamento de células endoteliais progenitoras, mobilizadas a partir da medula óssea que são capazes de regenerar e reparar micro-lesões que possam existir no endotélio (Oliveira et al., 2014). Em outro estudo, Nascimento et al. (2016) verificaram que o exercício físico atua de forma positiva em indivíduos com baixa capacidade funcional e reduzida atividade autonómica parassimpática, relevando assim a importância do exercício físico nos programas de reabilitação cardíaca para a recuperação dos pacientes.

Apesar dos inúmeros benefícios do exercício físico na reabilitação cardíaca, é pertinente pensar numa recorrência de enfarte do miocárdio ou morte súbita, embora os riscos imediatos de um programa de exercício pós coronário sejam baixos em comparação com outras formas de tratamento e analisados de forma individual. Contudo, os riscos estão associados a um aumento de intensidade de exercício de forma desadequada (Haskell, 1991). Uma das preocupações nas fases seguintes ao tratamento inicial realizado pelos pacientes tem a ver com a continuidade dos mesmos num estilo de vida saudável e hábitos de atividade física regular, uma vez que o coração recupera durante os primeiros meses após um enfarte do miocárdio, pelo que num período de três a seis semanas após o enfarte existem ganhos funcionais superiores a 22% e com um aumento da capacidade aeróbia de 46%. Com resultados favoráveis, grande parte dos pacientes continuam a executar o programa de reabilitação (Oldridge & Jones, 1986).

3. Objetivos e hipóteses

3.1. Objetivo do estudo

O estudo que suporta a presente dissertação teve como objetivo avaliar e analisar a repercussão do exercício físico nas componentes hemodinâmicas da rigidez arterial em pacientes com doença das artérias coronárias, do sexo masculino, através do indicador VOP-cf;

3.2. Hipóteses do estudo

Tendo por racional que o exercício promove a vasodilatação dependente do endotélio, tem efeito anti-inflamatório e promove a atenuação da remodelagem adversa resultante da aterosclerose, a hipótese primária deste estudo é:

- O exercício físico praticado durante 8 semanas associa-se de forma significativa com a diminuição dos valores da rigidez arterial, que se expressa pela diminuição da VOP-cf;

4. Metodologia

4.1 Desenho do estudo, aleatorização e implementação

O presente estudo baseou-se em sub-amostra selecionada de um ensaio clínico randomizado e controlado, realizado entre Maio de 2011 e Novembro de 2012, no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia. Foram recrutados pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com história de enfarte agudo do miocárdio (4 semanas após o evento). Foram critérios de exclusão a presença de arritmias cardíacas não controladas, hipertensão não controlada, diagnóstico de insuficiência cardíaca, angina de peito instável, doença valvular significativa, presença de co-morbilidades pulmonares e renais, doenças metabólicas não controladas, arritmias ventriculares graves durante prova de esforço máxima ou limitada por sintomas e condições que limitavam a participação do indivíduo em exercício e respostas hemodinâmicas anormais.

Todos os pacientes selecionados receberam os cuidados médicos habituais nestes casos clínicos, como consultas regulares com um cardiologista e medicação. Após a aceitação dos pacientes para participarem no estudo, os sujeitos da amostra foram aleatoriamente alocados em dois grupos: a um grupo de exercício e a um grupo de controlo. Um cardiologista conhecedor do estudo foi encarregue dos procedimentos da alocação. Para a presente dissertação a amostra incluiu apenas os pacientes do sexo masculino.

Todos os procedimentos foram realizados de acordo com a Declaração de Helsínquia, sendo que o Comité de Ética do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia deu parecer ético favorável à implementação do ensaio, o qual foi posteriormente registado em *ClinicalTrials.gov* (NCT01432639).

4.2. Avaliações

4.2.1. Antropometria

Os indicadores antropométricos altura, peso corporal e percentagem de massa gorda foram determinados utilizando um estadiómetro e uma balança com dispositivo de bioimpedância elétrica (Tanita Inner Scan BC-522 (Tanita, Tokyo, Japan), respetivamente. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela razão do peso

pelo quadrado da altura (kg/m^2).

4.2.2. Aptidão cardiorespiratória

A aptidão cardiorespiratória foi avaliada por ergoespirometria (Cardiovit CS-200 Ergo Spiro; Schiller, Baar, Switzerland), em exercício máximo ou limitado por sintomas realizado em tapete rolante, usando o protocolo Bruce modificado.

4.2.3. Hemodinâmica de repouso e rigidez arterial

Foi recomendado a todos os pacientes que evitassem exercício extenuante, bem como o consumo de produtos com cafeína e álcool durante e pelo menos nas 24h anteriores à avaliação e que se abstivessem de fumar ou comer no período de 3h prévio à avaliação. Após 20 minutos de repouso, foi avaliada a pressão arterial com o braço em supinação e apoiado ao nível do coração. Foram registadas no mínimo 3 medidas de pressão arterial no braço direito, com intervalos de 1 minuto, usando o monitor Colin BP 8800 (Critikron, Inc., Tampa, FL USA). A medida utilizada para a obtenção dos resultados foi a média das três medições. Foram consideradas para análise as pressões arteriais sistólica e diastólica e a pressão arterial média.

Relativamente à análise da onda de pulso foi utilizado o método de tonometria de aplanção da artéria radial no pulso direito com um medidor de tensão arterial. Através deste método não invasivo, as formas das ondas de pressão radial foram registadas e gerou-se uma forma de onda de pressão aórtica central por um algoritmo previamente validado. As medidas geradas por esta análise foram o índice de aumentação das pressões centrais (Alx) e o índice de aumentação normalizado para uma frequência cardíaca de 75 bpm (Alx@75). O Alx evidencia a contribuição da onda de pulso retrógrada para a pressão central e é expresso em percentagem da pressão de pulso central. A avaliação da VOP aórtica foi realizada utilizando o mesmo critério. As ondas de pressão carotídea e femoral direita foram registadas de forma sequencial e consecutiva através do registo de um eletrocardiograma paralelo. O

eletrocardiograma serve como referência para calcular o tempo de fluxo das ondas entre os dois locais de registo (método pé-a-pé).

A qualidade das ondas de pulso registadas foi assegurada durante a análise da onda de pulso, quando um valor superior a 90% na ferramenta de controlo de qualidade do software Sphygmocor, assim como na VOP por um valor de desvio padrão inferior a 10% da velocidade média. Todas as medidas foram realizadas em duplicado, sendo considerado para análise o valor da média. Todas as medidas foram realizadas pelo mesmo avaliador.

4.3. Programa de reabilitação cardíaca

Relativamente ao programa de reabilitação cardíaca a que os pacientes foram submetidos, era essencialmente composto por exercício físico e pelas consultas médicas regulares com um cardiologista e, ainda, pela terapêutica farmacológica adequada e ajustada a cada paciente. Paralelamente, os pacientes receberam aconselhamento nutricional em consultas com uma nutricionista, no período inicial e final do programa.

O programa de exercício era realizado com uma frequência de três sessões por semana, todas elas supervisionadas, durante 8 semanas. As sessões eram estruturadas da seguinte forma:

- 10 Minutos de aquecimento;
- 30 Minutos de exercício aeróbico em cicloergómetro ou tapete rolante, a uma intensidade de 70%-85% da frequência cardíaca máxima obtida durante a prova de esforço máxima ou limitada por sintomas para avaliação da aptidão cardiorespiratória;
- 10 Minutos de recuperação ativa;

Durante as sessões de exercício, a intensidade era monitorizada de forma contínua e objetivamente pela frequência cardíaca e, ainda, pela percepção subjetiva de esforço (usando a escala de Borg).

4.4. Análise estatística

O software usado para a análise e tratamento dos dados foi o *IBM SPSS Statistics versão 24.0*. A análise exploratória para verificação da normalidade das distribuições foi realizada recorrendo-se ao teste de Kolmogorov-Smirnov (K-S). Como era expectável, nem todas as variáveis apresentaram distribuição normal e quando isso sucedeu, as variáveis foram transformadas pelo seu logaritmo natural. Porém, para a apresentação e descrição dos dados nessas variáveis utilizou-se o seu valor original, de forma a tornar-se mais clara a sua interpretação.

Os dados relativos às características dos grupos no início do estudo foram analisados pela comparação das médias ou de frequências, recorrendo-se quando apropriado, ao *t*-Test para amostras independentes e ao teste do qui-quadrado.

Para a análise dos dados dos principais indicadores do estudo recorreu-se à ANOVA de medidas repetidas. Quando ocorreu uma interação grupo*tempo significativa, utilizou-se o modelo linear geral univariado para determinar as diferenças de médias das avaliações finais nos dois grupos. Em todos os testes realizados a significância estatística foi estabelecida em $p < 0.05$.

5. Resultados

Um total de 84 pacientes foram incluídos nos grupos de controlo (n=40) e de exercício (n=44). Através da análise dos resultados apresentados na Tabela 1, é possível observar que com a exceção da diferença significativa (p=0.02) de um maior número de pacientes do grupo de controlo, quando comparado ao grupo de exercício, sob medicação com beta-bloqueadores, para todas as restantes variáveis relativas à idade, às características clínicas, e terapêutica farmacológica, os dois grupos eram semelhantes no início do estudo.

Tabela 1- Caracterização da amostra e das suas características clínicas.

	Grupo de controlo (n=40)	Grupo de exercício (n=44)	p
Idade	57.95 (11.02)	54.98 (10.38)	0.207
História familiar	5 (12.5%)	9 (20.5%)	0.329
Diabetes	13 (32.5%)	8 (18.2%)	0.130
Hipertensão	39 (97.5%)	39 (88.6%)	0.115
Tabagismo	25 (62.5%)	24 (54.5%)	0.460
Ex-Fumador	5 (12.5%)	7 (15.9%)	0.656
Dislipidemia	40 (100%)	44 (100%)	-
Estatinas	37 (92.5%)	39 (88.6%)	0.547
Obesidade	16 (40.0%)	12 (27.3%)	0.217
Peso (kg)	76.18 (10.18)	78.01 (10.41)	0.420
IMC (kg/m ²)	27.18 (3.06)	26.92 (3.51)	0.729
Perímetro de cintura (cm)	97.20 (8.00)	96.77 (8.83)	0.818
Percentual de gordura (%)	25.62 (4.41)	25.14 (5.27)	0.650
Local enfarto - anterior	16 (40.0%)	18 (40.09%)	0.476
Nº de vasos atingidos			0.373
Um vaso	35 (87.5%)	34 (77.3%)	
Dois vasos	5 (12.5%)	9 (20.5%)	
Nº de infartos			0.263
Um	31 (77.5%)	38 (86.4%)	
Dois	9 (22.5%)	5 (11.4%)	
PTCA	35 (87.5%)	41 (93.2%)	0.376
Fração de ejeção ventrículo esquerdo (%)	54.35 (7.10)	52.26 (9.62)	0.269
MET	9.04 (2.57)	8.20 (3.37)	0.211
Inibidor ECA	37 (92.5%)	39 (88.6%)	0.547
Beta-bloqueador	40 (100%)	39 (88.6%)	0.028
Nitratos	2 (5.0%)	8 (18.2%)	0.062
ARAII	0 (0%)	1 (2.3%)	0.337
Bloqueadores dos canais de cálcio	5 (12.5%)	1 (2.3%)	0.069
Diuréticos	3 (7.5%)	5 (11.4%)	0.547
Nº de dias hospitalizado	4.18 (1.62)	5.02 (3.21)	0.136
Colesterol total (mg/dl)	138.30 (31.18)	133.75 (26.68)	0.476
Triglicédeos (mg/dl)	122.19 (44.28)	116.11 (51.68)	0.568
HDL (mg/dl)	38.65 (6.81)	37.47 (7.99)	0.472
LDL (mg/dl)	75.18 (25.90)	73.29 (19.51)	0.707

Os dados presentes na Tabela 1 dizem respeito às médias com respetivo desvio padrão e o número de casos registados e a sua percentagem em cada grupo analisado. Os critérios para a diabetes foram baseados, em concentrações de glicose no sangue, em jejum, maior que 125 mg/dL ou tratamento com insulina ou antidiabéticos orais; A classificação de hipertensão arterial baseou-se na pressão arterial (sistólica/diastólica) maior que 140/90 mm/Hg ou no tratamento com anti-hipertensivos; A classificação

excesso de peso baseou-se no índice de massa corporal com valores iguais ou superiores a 25 kg/m^2 e menores que 30 kg/m^2 ; A obesidade baseia-se no índice de massa corporal superior a 30 kg/m^2 e a hiperlipidemia baseia-se no colesterol total em jejum superior a 175 mg / dl ou no uso de medicação antilipidêmica. Inibidores da ECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; ARAI: antagonista dos recetores da angiotensina II; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PTCA: angioplastia coronariana transluminal percutânea.

Tabela 2 - Principais resultados das medidas das variáveis antropométricas, hemodinâmicas de repouso, da capacidade cardiorrespiratória, análise de onda de pulso e velocidade da onda de pulso. Os valores apresentados para as variáveis são a média ± (desvio padrão).

	Grupo controle		Grupo de exercício		P ^a	Diferença 95% confiança	p ^b
	Inicial	final	Inicial	Final			
Medidas antropométricas							
Peso (kg)	76.02 (10.26)	76.14 (10.65)	78.01 (10.41)	79.95 (9.97)	0.072	-0.805 (-5.338 to 3.728)	0.725
IMC (kg/m ²)	27.14 (3.09)	27.18 (3.16)	26.92 (3.51)	26.58 (3.51)	0.098	0.605 (-0.871 to 2.082)	0.417
Perímetro cintura (cm)	97.03 (8.03)	97.04 (8.30)	96.77 (8.83)	95.51 (9.06)	0.115	1.529 (-2.303 to 5.362)	0.429
Percentual de gordura (%)	25.63 (4.47)	26.15 (5.21)	25.14 (5.27)	24.84 (5.60)	0.115	1.310 (-1.078 to 3.697)	0.278
Perfil lipídico							
Colesterol total (mg/dl)	138.02 (31.97)	149.17 (29.32)	134.19 (26.83)	146.37 (28.42)	0.870	2.797 (-10.065 to 15.659)	0.666
Triglicerídeos (mg/dl)	122.45 (45.28)	134.62 (57.38)	115.89 (52.28)	107.14 (43.83)	0.037*	27.476 (4.872 to 50.081)	0.018
HDL (mg/dl)	38.68 (6.79)	40.19 (8.67)	37.69 (7.94)	43.15 (11.24)	0.045*	-2.964 (-7.468 to 1.541)	0.194
LDL (mg/dl)	74.82 (26.34)	82.83 (22.49)	73.55 (19.66)	82.70 (23.73)	0.821	0.127 (-10.194 to 10.448)	0.981
Aptidão cardiorrespiratória							
Duração Prova de esforço (seg)	559.62 (138.26)	596.64 (149.88)	532.32 (146.82)	611.61 (161.10)	0.007*	-14.973 (-83.209 to 53.264)	0.664
MET	9.04 (2.57)	9.65 (2.82)	8.20 (3.37)	9.52 (4.06)	0.019*	0.130 (-1.423 to 1.684)	0.868
FC pico no teste de esforço (bpm)	131.23 (15.58)	130.89 (18.55)	130.52 (20.11)	132.11 (20.28)	0.490	-1.216 (-9.746 to 7.313)	0.777
Hemodinâmica							
Fração de ejeção (%)	54.69 (7.44)	54.75 (8.07)	52.55 (9.65)	53.80 (8.60)	0.397	0.950 (-3.010 to 4.910)	0.634
Frequência cardíaca repouso (bpm)	58.10 (8.70)	58.03 (9.45)	56.00 (8.10)	54.95 (7.70)	0.485	3.072 (-0.703 to 6.848)	0.109
PAS (mmHg)	131.90 (16.52)	126.64 (14.53)	124.61 (19.34)	122.70 (15.71)	0.577	5.943 (-0.731 to 12.617)	0.080
PAD (mmHg)	74.19 (9.08)	73.05 (6.89)	71.14 (8.77)	69.70 (7.49)	0.852	3.354 (0.178 to 6.530)	0.039
Pressão Pulso (mmHg)	57.70 (10.14)	55.58 (10.28)	53.37 (13.64)	53.00 (11.69)	0.290	2.590 (-2.272 to 7.451)	0.292
Pressão arterial média (mmHg)	93.42 (11.09)	91.58 (8.86)	88.93 (11.60)	87.36 (9.45)	0.879	4.217 (0.177 to 8.257)	0.041
Pressão aórtica sistólica (mmHg)	123.51 (16.12)	121.21 (14.71)	116.19 (19.74)	114.16 (14.19)	0.912	7.042 (0.587 to 13.397)	0.030
Pressão aórtica diastólica (mmHg)	74.74 (9.17)	73.95 (6.92)	71.79 (8.61)	70.26 (7.34)	0.651	3.693 (0.547 to 6.839)	0.022
Pressão de pulso aórtica (mmHg)	48.62 (9.72)	47.26 (10.26)	44.40 (13.99)	43.91 (10.24)	0.581	3.349 (-1.163 to 7.862)	0.144
Alx (%)	31.92 (7.20)	33.26 (9.55)	29.58 (10.07)	30.53 (8.48)	0.829	2.722 (-1.243 to 6.686)	0.176
Alx @75 (%)	23.77 (8.23)	25.03 (10.52)	21.47 (11.77)	20.88 (8.58)	0.326	4.142 (-0.062 to 8.346)	0.053
VOP (m/s)	8.52 (2.19)	8.74 (2.68)	7.91 (2.21)	7.60 (1.59)	0.064	1.141 (0.173 to 2.109)	0.021

* Apresenta diferenças estatisticamente significativas (p<0.05).

a) Para a interação entre o grupo*tempo com ANOVA de medidas repetidas.

b) Diferenças médias no momento final. As diferenças positivas e negativas são favoráveis ao grupo de exercício.

Através da leitura da Tabela 2 podemos observar que apenas se registaram interações grupo*tempo estatisticamente significativas para a capacidade funcional expressa pela duração da prova de esforço ($p=0.007$) para avaliação da aptidão cardiorespiratória e a intensidade absoluta em MET ($p=0.019$) e para as variáveis do perfil lipídico, HDL ($p=0.045$) e níveis plasmáticos de triglicéridos ($p=0.037$). De facto, os valores médios da duração da prova de esforço e da intensidade absoluta em MET aumentaram em ambos os grupos durante o período de estudo, mas o incremento foi mais elevado no grupo de exercício. Já quando às variáveis do perfil lipídico com interações grupo*tempo estatisticamente significativas, os valores médios de colesterol HDL aumentou do início para o final do estudo nos dois grupos, mas com maior amplitude no grupo de exercício, enquanto os níveis plasmáticos de triglicéridos os valores médios diminuíram no grupo de exercício e aumentaram no controlo, sendo o valor médio do grupo de exercício no final do estudo significativamente mais baixo do que o registado no grupo controlo (107.14 ± 43.83 versus 134.62 ± 57.38 ; $p=0.018$).

Nas variáveis hemodinâmicas não se registaram interações com significância estatística, no entanto, para algumas variáveis, no momento final verificaram-se diferenças de médias entre grupos, nomeadamente na PAD ($p=0.039$), na pressão arterial média ($p=0.041$), na pressão aórtica sistólica ($p=0.030$), na pressão aórtica diastólica ($p=0.022$) e na VOP ($p=0.021$), sendo os valores médios sempre mais baixos no grupo de exercício. De referir, que a interação grupo*tempo da VOP mostrou tendência para alcançar o limiar de significância estatística ($p=0.064$).

6. Discussão

Tendo em conta o principal objetivo do estudo em analisar a repercussão do exercício físico nas variáveis hemodinâmicas da rigidez arterial em doentes coronários, e face á hipótese de estudo, pela leitura dos resultados podemos que o programa de exercício não foi suficientemente eficaz para alterar de forma significativa a rigidez arterial, expressa pela VOP-cf.

Porém, apesar da ausência de interação grupo*tempo significativa, uma leitura mais atenta permitiu-nos detetar uma tendência para uma melhoria no valor da VOP a favor do grupo de exercício. Uma vez que o risco de eventos cardiovasculares é maior quando o valor da VOP é igual ou superior a 10 m/s (Bortolotto, 2007), a análise da Tabela 2 permite verificar que ambos os grupos já possuíam valores mais baixos (em média) do que o ponto de corte anteriormente referido para a VOP, na fase inicial do tratamento. Por outro lado, tomando em consideração que todos os pacientes que participaram no estudo foram controlados com medicação para normalizar os valores de PA, é expectável que a terapêutica farmacológica tenha atenuado os valores do tónus vascular aumentado e na fase inicial já tivessem valores VOP abaixo dos valores de risco. Assim sendo, pelos factos anteriormente referidos, poderemos dizer que o efeito independente do exercício seria mais difícil de alcançar. Mesmo assim, parece-nos que o exercício terá induzido uma modificação que quase atingiu o limiar de significância. Está suficientemente estabelecido que a exposição dos vasos sanguíneos a forças de cisalhamento reduzidas, o fluxo sanguíneo oscilatório, e a formação de ateromas focais, provocam alterações nas paredes dos vasos (Liao & Farmer, 2014), para além de aumentar a síntese de colagénio e a diminuição da síntese de elastina (Bolton & Rajkumar, 2011). Em termos práticos, estas alterações resultam na diminuição da síntese e biodisponibilidade de substâncias vasodilatadoras a partir do endotélio vascular (Lusis, 2000; Ribeiro et al., 2009). Contudo, num estudo conduzido por Hambrecht et al. (2000), estes autores mostraram que o exercício físico reverte a disfunção endotelial, uma vez que melhora a vasodilatação dependente do endotélio em pacientes com doença coronária. Este facto conecta-se com os níveis da pressão arterial central e periférica, resultado de uma alteração na resposta vascular mediada pelo fluxo, pela provável melhoria da função endotelial (Ribeiro et al., 2009; Seals, 2014). Adicionalmente, Tanaka et al. (2000) verificaram que a complacência arterial da artéria carotídea era maior em indivíduos submetidos a três meses de exercício

aeróbio, do que em indivíduos sedentários. O facto de no presente estudo apenas se poder falar de tendência para a alteração da VOP, pode eventualmente ser explicado por uma relação da resposta com a dose, isto é, a duração do programa de treino (8 semanas) pode ter sido insuficiente para levar a uma redução da VOP significativamente diferente daquela verificada nos controlos, especialmente atendendo, também, ao facto de as alterações da distensibilidade e complacência arteriais serem resultado de um processo longo que dificilmente será revertido em prazo curto, como o é apenas 8 semanas.

As alterações funcionais e estruturais que decorrem nos vasos sanguíneos ao longo da vida, podem ser fortemente ampliadas pelos fatores de risco cardiovascular para iniciar uma patologia aterosclerótica (Bolton & Rajkumar, 2011; Lysis, 2000; Ribeiro et al., 2009).

A rigidez arterial vai aumentando com o envelhecimento e resulta no aumento da pressão arterial sistólica aórtica e na pressão arterial de pulso, uma vez que a função de amortecimento para acomodar o volume sistólico ejetado pelo ventrículo esquerdo não é passível de ser realizado sem um aumento da pressão arterial pico (O'Rourke et al., 2002). Na interpretação dos valores da PAS e PAD, verificamos que os valores médios no início do estudo correspondem aos de indivíduos normotensos, mesmo conferindo que existia um grande número de casos com hipertensão (Tabela 1). Sabendo que a hipertensão é um fator de risco para a manifestação clínica de doença arterial coronária e de acidentes vasculares cerebrais (Liao & Farmer, 2014), este facto é relevante clinicamente, mas ajuda a explicar a ausência de resultados significativos no grupo de exercício já que estavam controlados pelo tratamento com fármacos. Como foi possível observar nos resultados de ambos os grupos, a melhoria na pressão arterial média indica que estes indivíduos passaram a estar mais controlados hemodinamicamente, ou seja, a resistência à ejeção ventricular diminuiu, o que significa que tem uma carga pressórica mais baixa. Com a diminuição da PA, a resistência ao fluxo passa a ser menor e leva o coração a desenvolver menos carga para vencer a resistência à ejeção ventricular, sendo "poupado" na sua funcionalidade. Vários estudos mostram que o exercício exerce uma diminuição da pressão arterial sistólica (Hofmann et al., 2014; Taylor et al., 2004) assim como a diminuição da pressão arterial média (Hofmann et al., 2014). No presente estudo as alterações na pressão

arterial foram semelhantes nos dois grupos. Porém, o facto de no final do estudo os valores médios em repouso da PAD, da pressão arterial média e das pressão aórtica sistólica e diastólica serem significativamente mais baixos no grupo de exercício do que nos controlos, significa que os primeiros têm menor risco cardiovascular já que terão uma diminuição do consumo de oxigénio por parte do coração (Edwards et al., 2004). Para além disto, é possível verificar que no grupo de exercício a FC de repouso diminuiu, apesar da ausência de significância estatística.

Apesar de não se terem verificado resultados significativos em relação à fração de ejeção, os indivíduos do grupo de exercício conseguiram aumentar a tolerância ao exercício, o que quer dizer que passaram a ser mais económicos em termos musculares, e para o mesmo suprimento conseguem utilizar de forma mais eficiente o O₂, aumentando a capacidade de utilização de O₂ pelos músculos, e aumentando também a sua capacidade funcional expressa pelo tempo que conseguem sustentar o exercício ou a intensidade máxima absoluta com que atingem a exaustão ou são limitados por sintomas.

Como foi já referenciado, o excesso de colesterol favorece o desenvolvimento da inflamação local e sistémica e da disfunção endotelial com consequências hemodinâmicas (Lusis, 2000). Nos resultados deste estudo podemos verificar que o HDL teve um aumento significativo no grupo exposto ao exercício, que pode ser explicado pelo facto de o exercício contribuir para a síntese de HDL, reforçando assim o seu papel protetor contra a aterosclerose pela sua importante ação na remoção do excesso de colesterol nos tecido periféricos e inibição da oxidação de LDL (Bolton & Rajkumar, 2011). O facto dos indivíduos do grupo de exercício melhorarem significativamente os níveis de HDL ao longo do tempo, têm implicações diretas na parede das artérias, uma vez que o HDL quando se liga á apolipoproteína B, é um transportador de LDL excessivo que existe na parede arterial (Lusis, 2000). Como foi descrito na revisão da literatura, a aterosclerose pode ser iniciada pela quantidade de LDL infiltrada, pelo que o HDL tem um papel fundamental na função de efluxo de LDL oxidado, que é um importante fator de amplificação da inflamação sistémica e vascular e da disfunção endotelial. Assim, podemos dizer que o aumento de HDL através do exercício físico, tem efeito protetor e que a adoção de um estilo de vida ativo e saudável pode contrariar os efeitos negativos e, por vezes, destrutivos, de fatores de

risco modificáveis (Bolton & Rajkumar, 2011; Thijssen et al., 2011). Para além disso, embora de forma indireta, os nossos resultados reforçam efeito anti-inflamatório do exercício (Ribeiro et al., 2010), e o seu importante papel na manutenção da integridade estrutural arterial e da complacência arterial (Tanaka et al., 2000).

A melhoria significativa observada nos níveis de triglicéridos do grupo de exercício, vão de encontro aos observados no estudo de Taylor et al. (2004). Sendo os triglicéridos plasmáticos importantes fontes de inflamação que quando escapam para a corrente sanguínea agredem o endotélio e aumentam a inflamação, é possível dizer que independentemente da massa gorda ou o IMC, o exercício atua na regulação do perfil metabólico (Mantilla-Morrón et al., 2017) e é capaz de modificar o metabolismo lipídico pela inibição dos triglicéridos, sendo este efeito independente de alterações no peso, perímetro de cintura, composição corporal e medicação (estatinas).

No presente estudo a melhoria da aptidão física está em concordância com outros estudos (Valkeinen et al., 2010). Está perfeitamente estabelecido que uma melhor aptidão física, nomeadamente melhor aptidão cardiorrespiratória, está relacionada com a diminuição do risco de mortalidade por causa cardiovascular e de sobrevivência a eventos (Myers et al., 2002).

Limitações

- Apesar do cálculo amostral ter sido realizado no estudo original, a primeira limitação do presente estudo tem a ver com o facto de não ter sido realizado o cálculo amostral para o tamanho da amostra depois de estratificada pelo sexo.

- Ainda que o estudo tenha sido controlado e randomizado, têm que se considerar que este estudo é *quasi* experimental por a amostra ser uma sub-amostra selecionada.

- A amostra deste estudo possuía no seu início bons valores de aptidão cardiorrespiratória, das medidas hemodinâmicas e de perfil lipídico. Assim os resultados deste estudo não devem ser generalizados para amostras com características clínicas mais severas

7. Conclusão

- O programa de exercício físico, com duração de 8 semanas, não foi suficientemente eficaz para alterar de forma significativa a rigidez arterial expressa pela VOP-cf.

- O programa de exercício físico produziu efeitos benéficos na capacidade funcional dos pacientes, melhorando a sua aptidão cardiorespiratória, traduzida pelo aumento da duração da prova de esforço e pelo MET;

- O programa de exercício físico foi eficaz na melhoria do perfil lipídico dos pacientes, reduzindo os níveis plasmáticos de triglicédeos e melhorando os valores de HDL.

8. Bibliografia

- Barnes, J. N., Trombold, J. R., Dhindsa, M., Hsin-Fu, L., & Tanaka, H. (2010). Arterial stiffening following eccentric exercise-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, *109*(4), 1102-1108.
- Benn, S. J., McCartney, N., & McKelvie, R. S. (1996). Circulatory responses to weight lifting, walking, and stair climbing in older males. *Journal Of The American Geriatrics Society*, *44*(2), 121-125.
- Bobbio, M. (1989). Does post myocardial infarction rehabilitation prolong survival? A meta-analytic survey. *Giornale italiano di cardiologia*, *19*(11), 1059-1067.
- Bolton, E., & Rajkumar, C. (2011). The ageing cardiovascular system. *Reviews in Clinical Gerontology*, *21*(2), 99-109.
- Bortolotto, L. A. (2007). Papel da rigidez arterial no risco cardiovascular do hipertenso. *Revista Brasileira de Hipertensão*, *14*(1), 46-47.
- Braunwald, E. (2013). Cardiovascular science: opportunities for translating research into improved care. *Journal of Clinical Investigation*, *123*(1), 6-10.
- Carvalho, M. H. C., Dorothy Nigro, V. S. L., Tostes, R. d. C. A., & Fortes, Z. B. (2001). Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. *Rev Bras Hipertens*, *8*(1), 76-88.
- Davies, M. J., & Woolf, N. (1993). Atherosclerosis: what is it and why does it occur? *British Heart Journal*, *69*(1 Suppl), S3-S11.
- Duprez, D. A. (2010). Arterial stiffness and endothelial function: key players in vascular health. *Hypertension (0194911X)*, *55*(3), 612-613.
- Edwards, D. G., & Lang, J. T. (2005). Augmentation index and systolic load are lower in competitive endurance athletes. *American Journal Of Hypertension*, *18*(5 Pt 1), 679-683.
- Edwards, D. G., Schofield, R. S., Magyari, P. M., Nichols, W. W., & Braith, R. W. (2004). Effect of exercise training on central aortic pressure wave reflection in coronary artery disease. *American Journal Of Hypertension*, *17*(6), 540-543.
- Fantin, F., Kumar, C. R., & Bulpitt, C. J. (2005). The assessment of the aging artery. *Reviews in Clinical Gerontology*, *15*(2), 71.
- Fletcher, G. F., Balady, G. J., Amsterdam, E. A., Chaitman, B., Eckel, R., Fleg, J., Froelicher, V. F., Leon, A. S., Piña, I. L., Rodney, R., Simons-Morton, D. G., Williams, M. A., & Bazzarre, T. (2001). AHA scientific statement. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*, *104*(14), 1694-1740.
- Franklin, S. S., Gustin, W. t., Wong, N. D., Larson, M. G., Weber, M. A., Kannel, W. B., & Levy, D. (1997). Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*, *96*(1), 308-315.
- Gaszner, B., Lenkey, Z., Illyés, M., Sárszegi, Z., Horváth, I. G., Magyari, B., Molnár, F., Kónyi, A., & Cziráki, A. (2012). Comparison of aortic and carotid arterial stiffness parameters in patients with verified coronary artery disease. *Clinical Cardiology*, *35*(1), 26-31.
- Gaziano, T. A. (2005). Cardiovascular disease in the developing world and its cost-effective management. *Circulation*, *112*(23), 3547-3553.
- Gkaliagkousi, E., & Douma, S. (2009). The pathogenesis of arterial stiffness and its prognostic value in essential hypertension and cardiovascular diseases. *Hippokratia*, *13*(2), 70-75.
- Hambrecht, R., Wolf, A., Gielen, S., Linke, A., Hofer, J., Erbs, S., Schoene, N., & Schuler, G. (2000). Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, *342*, 454-460.
- Hansson, G. K., Robertson, A.-K. L., & Söderberg-Nauclér, C. (2006). INFLAMMATION AND ATHEROSCLEROSIS. *Annual Review of Pathology*, *1*(1), 297-329.
- Haskell, W. L. (1991). Cardiovascular benefits and risks of exercise: the scientific evidence. In *In, Strauss, R.H. (ed.), Sports medicine, 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders, c1991, p. 72-91.*;

- Hodes, R. J., Lakatta, E. G., & McNeil, C. T. (1995). Another modifiable risk factor for cardiovascular disease? Some evidence points to arterial stiffness. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 43(5), 581-582.
- Hofmann, B., Riemer, M., Erbs, C., Plehn, A., Navarrete Santos, A., Wienke, A., Silber, R.-E., & Simm, A. (2014). Carotid to femoral pulse wave velocity reflects the extent of coronary artery disease. *Journal Of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 16(9), 629-633.
- Horta, B. L., Schaan, B. D., Bielemann, R. M., Vianna, C. Á., Gigante, D. P., Barros, F. C., Ekelund, U., & Hallal, P. C. (2015). Objectively measured physical activity and sedentary-time are associated with arterial stiffness in Brazilian young adults. *Atherosclerosis*, 243, 148-154.
- Joyner, M. J. (2000). Effect of exercise on arterial compliance. *Circulation*, 102(11), 1214-1215.
- Kannel, W. B., & Vasan, R. S. (2009). Is age really a non-modifiable cardiovascular risk factor? *American Journal of Cardiology*, 104(9), 1307-1310.
- Kavanagh, T., Mertens, D. J., Hamm, L. F., Beyene, J., Kennedy, J., Corey, P., & Shephard, R. J. (2003). Clinical research: Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *Journal of the American College of Cardiology*, 42, 2139-2143.
- Kingwell, B. A. (2002). Large Artery Stiffness: Implications For Exercise Capacity And Cardiovascular Risk. *Clinical & Experimental Pharmacology & Physiology*, 29(3), 214-217.
- Kingwell, B. A., Waddell, T. K., Medley, T. L., Cameron, J. D., & Dart, A. M. (2002). Clinical study: large artery stiffness in CAD: Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 40, 773-779.
- Kool, M. J. F., Hoeks, A. P. G., Struijker Boudier, H. A. J., Reneman, R. S., & Van Bortel, L. M. A. B. (1993). Short and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *Journal of the American College of Cardiology*, 22(7), 1881-1886.
- Lakatta, E. G., & Levy, D. (2003). Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*, 107(1), 139-146.
- Laogun, A. A., & Gosling, R. G. (1982). In vivo arterial compliance in man. *Clinical Physics & Physiological Measurement*, 3(3), 201.
- Laurent, S., Boutouyrie, P., Asmar, R., Gautier, I., Laloux, B., Guize, L., Ducimetiere, P., & Benetos, A. (2001). Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 37(5), 1236-1241.
- Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier, B., Vlachopoulos, C., Wilkinson, I., & Struijker-Boudier, H. (2006). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, 27(21), 2588-2605.
- Levick, J. R. (2010). *An introduction to cardiovascular physiology* (5^a ed.): Londres.
- Liao, J., & Farmer, J. (2014). Arterial stiffness as a risk factor for coronary artery disease. *Current Atherosclerosis Reports*, 16(2), 387-387.
- Lusis, A. J. (2000). Atherosclerosis. *Nature*, 407(6801), 233-241.
- Luz, P. L. d., & Favarato, D. (1999). Doença Coronária Crônica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 72(1), 5-21.
- Lydakis, C., Momen, A., Blaha, C., Herr, M., Leuenberger, U. A., & Sinoway, L. I. (2008). Changes of elastic properties of central arteries during acute static exercise and lower body negative pressure. *European Journal Of Applied Physiology*, 102(6), 633-641.
- Macedo, A., Santos, A., Rocha, E., & Perdigão, C. (2008). Percepção da doença cardíaca e cerebral e dos factores de risco cardiovasculares em Portugal : estudo AMALIA. *Self-*

reported cerebrovascular and heart diseases and cardiovascular risk factors in Portugal : the AMALIA Study.

- Machado, L. A. C., Antonio de Pádua, M., Dikran, A., José Geraldo, A., Antônio Carlos, S., Antonio Felipe, S., Augusto Xavier de, B., Bruno, C., Caio de Brito, V., Carlos Alberto, P., Carlos Eduardo, R., César Cardoso de, O., Cláudio, M., Daniella, C., Denilson Campos de, A., Edson, S., Eulógio, E. M. F., Fausto, F., Hans Fernando Rocha, D., Humberto, P., Jamil Cherem, S., Jamil Ribeiro, C., Jeane Mike, T., João Fernando Monteiro, F., Kerginaldo, T., Luciano, A., Luis Alberto, D., Luiz Felipe, S., Luiz Henrique, G., Miguel Antonio, M., Otavio Rizzi, C., Pedro Ferreira de, A., Pedro Puech, L., Raul, D. S., Roberto Luiz, M., Romeu, M., Sérgio Almeida de, O., Sérgio, M., Vinicius Daher, V., Whady Armindo, H., Wilson Mathias, J., & Jorge Ilha, G. (2004). Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Vol 83, Pp 2-43 (2004), 2.*
- Madamanchi, N. R., Vendrov, A., & Runge, M. S. (2005). Oxidative stress and vascular disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology, 25(1), 29-38.*
- Mahmud, A., & Feely, J. (2002). Original contribution: Divergent effect of acute and chronic alcohol on arterial stiffness. *American Journal of Hypertension, 15, 240-243.*
- Mantilla-Morrón, M., Urina-Triana, M., Herazo-Beltrán, Y., & Urina-Jassir, D. (2017). Prevención Cardiovascular: Efectos de un programa de ejercicio físico de 12 semanas en sujetos con revascularización coronaria o postangioplastia transluminal percutánea. *24, 169-175.*
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal Of Medicine, 346(11), 793-801.*
- Nascimento, P. M. C., Vieira, M. C., Sperandei, S., & Serra, S. M. (2016). Atividade física supervisionada melhora a modulação autonômica de participantes de reabilitação cardíaca. *Revista Portuguesa de Cardiologia 35(1), 19-24.*
- Nichols, W. W., & Singh, B. M. (2002). Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. *Current Opinion In Cardiology, 17(5), 543-551.*
- Niebauer, J., & Cooke, J. P. (1997). Cardiovascular effects of exercise: Role of endothelial shear stress. *Journal of the American College of Cardiology, 28(7), 1652-1660.*
- Niebauer, J., Velich, T., Hauer, K., Marburger, C., Kälberer, B., Weiss, C., Schlierf, G., Zimmermann, R., Kübler, W., Hambrecht, R., Schuler, G., & Von Hodenberg, E. (1997). Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: Role of physical exercise. *Circulation, 96(8), 2534-2541.*
- Nirmalan, M., & Dark, P. M. (2014). Broader applications of arterial pressure wave form analysis. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain, 14(6), 285-290.*
- Nürnbergger, J., Keflioglu-Scheiber, A., Saez, A. M. O., Wenzel, R. R., Philipp, T., & Schäfers, R. F. (2002). Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *Journal of Hypertension, 20(12), 2407-2414.*
- O'Rourke, M. F., Staessen, J. A., Vlachopoulos, C., Duprez, D., & Plante, G. é. E. (2002). Review: Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *American Journal of Hypertension, 15, 426-444.*
- Oldridge, N. B., & Jones, N. L. (1986). Preventive Use of Exercise Rehabilitation after Myocardial Infarction. *Acta Medica Scandinavica, 220(S711), 123.*
- Oliveira, N. L., Ribeiro, F., Alves, A. J., Campos, L., & Oliveira, J. (2014). The effects of exercise training on arterial stiffness in coronary artery disease patients: a state-of-the-art review. *Clinical Physiology & Functional Imaging, 34(4), 254-262.*
- Organization, W. H. (2016). *Cardiovascular diseases (CVDs)* Consult. 4 Novembro 2016, disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>

- Owen, N., Healy, G. N., Matthews, C. E., & Dunstan, D. W. (2010). Too Much Sitting: The Population Health Science of Sedentary Behavior. *Exercise & Sport Sciences Reviews*, 38(3), 105-113.
- Powers, S. K., & Howley, E. T. (1997). *Exercise physiology: theory and application to fitness and performance*. 3rd ed. Madison, WI: Brown & Benchmark Publishers.
- Powers, S. K., & Howley, E. T. (2000). *Fisiologia do exercício : teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho / Scott K. Powers, Edward T. Howley*.
- Powers, S. K., & Howley, E. T. (2009). *Fisiologia do exercício : Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho* (6ª ed.): Manole.
- Recio-Rodriguez, J. I., Gomez-Marcos, M. A., Patino-Alonso, M. C., Romaguera-Bosch, M., Grandes, G., Menendez-Suarez, M., Lema-Bartolome, J., Gonzalez-Viejo, N., Agudo-Conde, C., & Garcia-Ortiz, L. (2013). Association of Television Viewing Time With Central Hemodynamic Parameters and the Radial Augmentation Index in Adults. *American Journal of Hypertension*, 26(4), 488-494.
- Ribeiro, F., Alves, A. J., Duarte, J. A., & Oliveira, J. (2010). Review: Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation? *International Journal of Cardiology*, 141, 214-221.
- Ribeiro, F., Alves, A. J., Ribeiro, V., Duarte, J. A., Oliveira, J., & Teixeira, M. (2009). Endothelial function and atherosclerosis: Circulatory markers with clinical usefulness. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 28(10), 1121-1151.
- Rönnback, M., Hernelahti, M., Hämmäläinen, E., Groop, P. H., & Tikkanen, H. (2007). Effect of physical activity and muscle morphology on endothelial function and arterial stiffness. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 17(5), 573-579.
- Seals, D. R. (2014). Edward F. Adolph Distinguished Lecture: The remarkable anti-aging effects of aerobic exercise on systemic arteries. *Journal of Applied Physiology*, 117(5), 425-439.
- Seals, D. R., DeSouza, C. A., Donato, A. J., & Tanaka, H. (2008). Habitual exercise and arterial aging. *Journal of Applied Physiology*, 105(4), 1323-1332.
- Seals, D. R., Walker, A. E., Pierce, G. L., & Lesniewski, L. A. (2009). Habitual exercise and vascular ageing. *The Journal Of Physiology*, 587(Pt 23), 5541-5549.
- Sechtem, U. (2008). [Therapy of chronic stable angina]. *Der Internist*, 49(1), 57-66.
- Sierksma, A., Muller, M., van der Schouw, Y. T., Grobbee, D. E., Hendriks, H. F. J., & Bots, M. L. (2004). Alcohol consumption and arterial stiffness in men. *Journal of Hypertension*, 22(2), 357-362.
- Silva, M. S. d. M., & Oliveira, J. F. (2013). Reabilitação cardíaca após infarto agudo do miocárdio: Revisão sistemática. 9(1), 89-100.
- Stefanadis, C., Vlachopoulos, C., & Aznaouridis, K. (2006). Clinical appraisal of arterial stiffness: The Argonauts in front of the Golden Fleece. *Heart*, 92(11), 1544-1550.
- Stoner, L., Young, J. M., & Fryer, S. (2012). Assessments of Arterial Stiffness and Endothelial Function Using Pulse Wave Analysis. *International Journal of Vascular Medicine*, 1-9.
- Tanaka, H., Dinunno, F. A., Monahan, K. D., Clevenger, C. M., DeSouza, C. A., & Seals, D. R. (2000). Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*, 102(11), 1270-1275.
- Tanasescu, M., Leitzmann, M. F., Rimm, E. B., Willett, W. C., Stampfer, M. J., & Hu, F. B. (2002). Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 288(16), 1994-2000.
- Taylor, R. S., Brown, A., Ebrahim, S., Jolliffe, J., Noorani, H., Rees, K., Skidmore, B., Stone, J. A., Thompson, D. R., & Oldridge, N. (2004). Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal Of Medicine*, 116(10), 682-692.
- Thijssen, D. H. J., Green, D. J., & Hopman, M. T. E. (2011). Blood vessel remodeling and physical inactivity in humans. *Journal of Applied Physiology*, 111(6), 1836-1845.

- Urbina, E. M., Williams, R. V., Alpert, B. S., Collins, R. T., Daniels, S. R., Hayman, L., Jacobson, M., Mahoney, L., Mietus-Snyder, M., Rocchini, A., Steinberger, J., McCrindle, B., Alpert, B. S., American Heart Association Atherosclerosis, H., & Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the, Y. (2009). Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension (0194911X)*, *54*(5), 919-950.
- Valkeinen, H., Aaltonen, S., & Kujala, U. M. (2010). Effects of exercise training on oxygen uptake in coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *20*(4), 545-555.
- Veloso, U., Monteiro, W., & Farinatti, P. (2003). Exercícios contínuos e fracionados provocam respostas cardiovasculares similares em idosas praticantes de ginástica? *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, *9*(2), 78-84.
- Verma, S., & Anderson, T. J. (2002). Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation*, *105*(5), 546-549.
- Wang, K.-L., Cheng, H.-M., Sung, S.-H., Chuang, S.-Y., Li, C.-H., Spurgeon, H. A., Ting, C.-T., Najjar, S. S., Lakatta, E. G., Yin, F. C. P., Chou, P., & Chen, C.-H. (2010). Wave reflection and arterial stiffness in the prediction of 15-year all-cause and cardiovascular mortalities: a community-based study. *Hypertension (0194911X)*, *55*(3), 799-805.
- Warren, T. Y., Barry, V., Hooker, S. P., Sui, X., Church, T. S., & Blair, S. N. (2010). Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *42*(5), 879-885.
- Wildman, R. P., Mackey, R. H., Bostom, A., Thompson, T., & Sutton-Tyrrell, K. (2003). Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, *42*(4), 468-473.
- Wilkinson, I. B., MacCallum, H., Rooijmans, D. F., Murray, G. D., Cockcroft, J. R., McKnight, J. A., & Webb, D. J. (2000). Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM: Monthly Journal Of The Association Of Physicians*, *93*(7), 441-448.
- Wilkinson, I. B., Mohammad, N. H., Tyrrell, S., Hall, I. R., Webb, D. J., Paul, V. E., Levy, T., & Cockcroft, J. R. (2002). Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness. *American Journal Of Hypertension*, *15*(1 Pt 1), 24-30.
- Yoon, E. S., Jung, S. J., Cheun, S. K., Oh, Y. S., Kim, S. H., & Jae, S. Y. (2010). Effects of acute resistance exercise on arterial stiffness in young men. *Korean Circulation Journal*, *40*(1), 16-22.
- Zhongjie, S. (2015). Aging, Arterial Stiffness, and Hypertension. *Hypertension (0194911X)*, *65*(2), 252-256.