

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

**Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-
bloqueados durante teste de força isocinético para grupo
muscular da coxa**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DO DESPORTO
ESPECIALIZAÇÃO EM AVALIAÇÃO E PRESCRIÇÃO DA ACTIVIDADE FÍSICA**

ELIANE CARLA KRAEMER

Orientadores: Prof. Dr. Francisco José Félix Saavedra
Prof^a. Dr^a. Maria Helena da Silva Ramalho
Prof^a. Dr^a. Olga Sergueevna Tairova



VILA REAL, 2013

ELIANE CARLA KRAEMER

**Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-
bloqueados durante teste de força isocinético para grupo
muscular da coxa**



**Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro
Vila Real, 2013**

Dissertação foi expressamente elaborada com vista à obtenção do grau de Mestre em Ciências do Desporto, com especialização em Avaliação e Prescrição na Actividade Física, pela Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, de acordo com o disposto no Decreto-Lei 107/2008 de 25 de Junho.

Dedico esta conquista:

Em primeiro lugar à minha família que sempre me apoiou e soube compreender minhas ausências, momentos de estresse e ansiedade no período que me dediquei ao Mestrado. Dedico também à minha companheira que soube compreender e superar a saudade e a distância. E por fim, dedico também a todos os participantes desta pesquisa que alegam o meu dia e que fazem os meus dias valerem a pena

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a todos meus orientadores. Meu especial agradecimento à minha orientadora no Brasil, Prof^a. Dra. Maria Helena da Silva Ramalho que sempre me acalmou nos momentos de tensão, que me esclareceu todas as dúvidas e que ajudou a trilhar esse caminho de vitória; também, meu agradecimento à Prof^a. Dra. Olga Sergueevna Tairova, que sempre apoiou a realização deste estudo e que sempre esteve presente em todo o processo do mesmo; agradeço ambas que sempre me apoiaram principalmente nos momentos mais difíceis, me acalmando e me incentivando, acreditando sempre no meu trabalho e profissionalismo, recebendo meu projeto de forma profissional e materna.

Agradeço ainda meu orientador em Portugal, Prof. Dr. Francisco Félix Saavedra, por me apoiar e esclarecer todas as dúvidas, sejam por email ou pelas ligações do Brasil.

Agradeço a todos os Profissionais do Instituto de Medicina do Esporte da Universidade de Caxias do Sul (IME-UCS) e da academia Pranadar Aqua & Fitness, que de uma forma ou de outra acreditaram no meu trabalho, potencial e profissionalismo. Agradeço a todos os pacientes do Programa de Reabilitação Cardíaca do IME-UCS pela sua total atenção e participação neste estudo.

Agradeço aos meus entes queridos e amados: Ivone Stapassoli, Carlos Evo Kraemer, Airton Carlos Kraemer, Valquíria Reis Pereira Kraemer e Igor Pereira Kraemer, mãe e pai que me deram a vida, irmão, cunhada que me deram um sobrinho lindo; a todos vocês que me apoiaram em todos os momentos difíceis, não deixando o cansaço e o estresse me abaterem durante o período de dedicação ao Mestrado e que souberam superar as dificuldades e a saudade.

Agradeço à minha companheira Fabiane Lovatel, que sempre soube me apoiar nos momentos difíceis, superando a saudade e compreendendo a distância dos meses em que fiquei em Portugal por conta do Mestrado.

E por fim, agradeço a Deus, por me iluminar e fazer com que eu sempre acreditasse em mim mesma, no meu potencial e mesmo com muitas dificuldades que a vida me impôs, conseguir concluir o Mestrado, que era um sonho e que agora está realizado, findando mais um ciclo na minha vida.

ÍNDICE GERAL

Dedicatória	II
Agradecimentos	III
Índice Geral	IV
Índice de Tabelas	V
Índice de Figuras	VI
Abreviaturas	VII
Resumo	VIII
Abstract	IX
1 Introdução	2
1.1 Objetivos	3
1.1.1 Objetivo Geral	3
1.1.2 Objetivos Específicos	3
2 Revisão da Literatura	6
2.1 Doenças do Coração	6
2.2 Aterogênese	8
2.3 Medicamentos Betabloqueadores	9
2.3.1 Receptores Beta-Adrenérgicos	12
2.3.2 Farmacocinética	14
2.3.2.1 Absorção	14
2.3.2.2 Biodisponibilidade	14
2.3.2.3 Ligação às Proteínas Plasmáticas	15
2.3.2.4 Solubilidade Lipídica	15
2.3.2.5 Meia-vida Plasmática	15
2.3.2.6 Via de Eliminação	16
2.3.2.7 Metabólitos Ativos	16
2.3.2.8 Relação entre dose, nível plasmático e eficácia terapêutica	16
2.3.3 Farmacodinâmica	17
2.3.3.1 Potência	17
2.3.3.2 Atividade Estabilizadora da Membrana	17
2.3.3.3 Seletividade Beta-1 ou Cardiosseletividade	17
2.3.3.4 Atividade Simpaticomimética (ASI)	18
2.3.3.5 Atividade Bloqueadora Alfa-Adrenérgica	19
2.3.4 Efeitos Farmacológicos no Coração	19
2.3.5 Aplicações Terapêuticas no Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)	21
2.4 Adaptações ao Treinamento de Força	22
2.5 Sarcopenia	24
2.6 Exercício Físico e o uso de Beta-bloqueadores	25
2.7 Monitores de Frequência Cardíaca	27
2.8 Dinamometria Isocinética	27
3 Metodologia	31
3.1 Caracterização da Amostra	31
3.2 Amostra e Procedimentos para convocação	31
3.3 Tarefas, Procedimentos e Protocolos	32
3.3.1 Equipamentos utilizados	33
3.3.2 Captação da frequência cardíaca	33
3.3.3 Realização do teste isocinético	34
3.3.4 Percepção subjetiva de esforço	34
3.4 Tratamento Estatístico	35
4 Resultados	37
5 Discussão	41
6 Conclusões	45
7 Limitações e Investigações Futuras	47
8 Referências Bibliográficas	49
Anexo I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	60
Anexo II – Termos Consubstanciado do Comitê de Ética	63
Anexo III –Escala de Percepção de Esforço OMNI-RES	66

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Betabloqueadores e suas ações	10
Tabela 2 – Propriedades farmacológicas dos principais betabloqueadores adrenérgicos utilizados na prática clínica de forma resumida	21
Tabela 3 – Caracterização da Amostra	31
Tabela 4 – Valores de FC em todos os momentos do estudo	37
Tabela 5 – Valores de FC em relação à FC máxima prevista para idade de cada grupo	37
Tabela 6 – Valores de FC de repouso e FC de recuperação	38
Tabela 7 – Valores da Percepção Subjetiva de Esforço em todos os momentos do estudo	38
Tabela 8 – Pico de Torque (PT) atingido pelos grupos nos testes	38
Tabela 9 – Trabalho Total (TT) atingido pelos grupos nos testes	39
Tabela 10 – Potência Média (PM) atingida pelos grupos nos testes	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Organograma de execução dos testes

35

ABREVIATURAS

- AMPc – Monofosfato de Adenosina Cíclico
- ASI – Atividade Parasimpaticomimética Intrínseca
- AVE – Acidente Vascular Encefálico
- AV – nodo Átrio Ventricular
- BB – Beta-Bloqueador
- DAC – Doença Arterial Coronariana
- DC – Débito Cardíaco
- FE – Fração de Ejeção
- FC – Frequência Cardíaca
- IAM- Infarto Agudo do Miocárdio
- IC – Insuficiência Cardíaca
- IMC – Índice de Massa Corporal
- IME-UCS – Instituto de Medicina do Esporte e Ciências Aplicadas ao Movimento Humano da Universidade de Caxias do Sul
- LDL – Lipoproteínas de Baixa Densidade
- PA – Pressão Arterial
- PM – Potência Média
- PT – Pico de Torque
- PSE – Percepção Subjetiva de Esforço
- RM – Repetições Máximas
- SA- nodo Sino Atrial
- SNA – Sistema Nervoso Autônomo
- SNP – Sistema Nervoso Parassimpático
- SNS – Sistema Nervoso Simpático
- TT – Trabalho Total
- W – Watts

RESUMO

A reabilitação cardíaca, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, é o somatório das atividades necessárias para garantir aos pacientes portadores de cardiopatia as melhores condições físicas, mentais e sociais, de forma que eles consigam, pelo seu próprio esforço, reconquistar uma posição normal na comunidade e levar uma vida ativa e produtiva. O uso do medicamento beta-bloqueador na terapêutica desses pacientes é comumente utilizado como um método seguro durante a realização de exercícios físicos e a crescente utilização do dinamômetro isocinético na reabilitação ortopédica requer conhecimentos dos ajustes fisiológicos gerados por esse tipo de exercício. Este estudo objetiva analisar a resposta da frequência cardíaca (FC) em pacientes cardiopatas beta-bloqueados ativos e sedentários durante realização de teste isocinético para grupo muscular da coxa em diferentes velocidades angulares e ainda, medir e comparar as variáveis pico de torque (PT), trabalho total (TT) e potência média (PM) alcançada nos testes. A amostra foi composta por 28 cardiopatas, todos beta-bloqueados e do sexo masculino divididos em 4 grupos: grupo 1 (controle): cardiopatas sedentários; grupo 2: cardiopatas dos 50 aos 59 anos; grupo 3: cardiopatas dos 60 aos 69 anos e grupo 4: cardiopatas acima de 70 anos. Todos realizaram teste isocinético no modo concêntrico/concêntrico para extensão e flexão do joelho, nas velocidades angulares: 90°/s e 180°/s. A FC foi verificada em repouso, imediatamente após cada um dos testes e após o tempo de recuperação de 4 minutos, entre cada teste. Foi solicitado aos participantes a aferição da percepção subjetiva de esforço (PSE), através da escala de OMNI-RES, após cada teste. Para a variável dependente FC foi utilizado o teste de ANOVA e Teste de Bonferroni. Para PSE recorreu-se ao teste para amostra pareada. Para as variáveis: PT, TT e PM, dada a não normalidade dos dados, utilizou-se a análise de variância não paramétrica Kruskal Wallis, com um nível de significância de 5%. Em relação a FC de repouso, observou-se que houve um aumento estatisticamente significativo da FC imediatamente após o primeiro teste, 90°/s, ($p < 0,05$) porém, na análise percentual, a FC atingida após este teste não atingiu 65% da FC máxima prevista. Houve um aumento significativo da FC após o teste de 180°/s em relação a FC de repouso apenas no grupo controle. Houve diferença estatisticamente significativa na variável PT ($P < 0,05$) apenas no teste de 180°/s de todos os grupos e ainda, observou-se que quanto maior a idade dos participantes, menor o PT, o que pode estar associado a sarcopenia. Não houve diferenças estatisticamente significativas no que se refere às variáveis TT e PM. Podemos concluir que o teste isocinético, no modo concêntrico/concêntrico, a uma velocidade angular de 90°/s é seguro para cardiopatas beta-bloqueados. Os nossos resultados sugerem que o teste isocinético na velocidade angular de 180°/s para população estudada, acima dos 70 anos, não é recomendável pelo fato destes indivíduos apresentarem indícios de sarcopenia.

Palavras-chave: betabloqueadores; cardiopatas; teste isocinético; frequência cardíaca

ABSTRACT

Cardiac rehabilitation, according to the World Health Organization, consists on the activities necessary to ensure that patients with heart disease has the best physical, mental and social conditions, so that they through their own efforts, regain a normal position in the community and lead to an active and productive life . The use of the beta-blocker therapy in these patients is commonly applied as a safe method for performing physical exercises. The increasing use of the isokinetic dynamometer in orthopedic rehabilitation requires knowledge of the physiological adjustments generated by this type of exercise. This study aims to analyze the heart rate (HR) response, in active and sedentary beta-blocked patients during isokinetic exercises to the thigh muscle at different angular velocities. The sample consisted of 28 males, beta-blocked cardiac patients, divided into 4 groups: G1 (control); G2 50 - 59 years; G3 60 - 69 years and G4 over 70 years. All patients underwent isokinetic testing in concentric/concentric mode for extension and flexion of the knee at two different angular velocities (90 °/s and 180°/s). HR was observed at rest, immediately after each test and after the recovery (rest time 4 minutes). After each test participants were asked to measure the perceived exertion (RPE) by OMNI-RES scale. To analyze the dependent variable FC we used the ANOVA and Bonferroni test. For RPE it was used the paired sample test. To the variables torque, total work and potency, given the non-normality of the data, we adopted the nonparametric analysis of variance Kruskal Wallis test. The significance level was maintained at 5%. Compared to resting HR, it was observed that there was a significant increase in HR immediately after the first test 90°/s ($p < 0.05$), but considering the percentage analysis, the HR has not reached 65% of the predicted maximum HR. In the control group (G1), it was observed a significant increase in HR after 180°/s test to resting HR. There was a statistically significant differences in the torque ($p < 0.05$) only at 180°/s for all tested groups and also we observed as higher the age lowest torque, which may be associated with sarcopenia. It was concluded that isokinetic test in concentric/concentric mode, at a velocity of 90 °/s is safe for heart disease patients beta-blocked. Our results suggest that isokinetic testing in the angular velocity of 180 °/s for the population above 70 years is not recommended.

KEY-WORDS: beta-blockers, cardiac patients, isokinetic testing, heart rate

1

INTRODUÇÃO

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa

I - INTRODUÇÃO

A reabilitação cardíaca, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, é o somatório das atividades necessárias para garantir aos pacientes portadores de cardiopatia as melhores condições físicas, mentais e sociais, de forma que eles consigam, pelo seu próprio esforço, reconquistar uma posição normal na comunidade e levar uma vida ativa e produtiva (Brown, 1964). Os programas de reabilitação cardíaca foram desenvolvidos com o propósito de trazer esses pacientes de volta às suas atividades diárias habituais, com ênfase na prática do exercício físico, acompanhada por ações educacionais voltadas para mudanças no estilo de vida (Guimarães, JI, 2005). Atualmente, as novas técnicas terapêuticas permitem que a maioria dos pacientes tenha alta hospitalar precocemente após infarto, sem perder a capacidade funcional e que possa iniciar um programa de exercícios físicos supervisionados.

O uso do medicamento beta-bloqueador na terapêutica de pacientes com cardiopatias é comumente utilizado como um método seguro durante a realização de exercícios físicos (Guimarães, GV et al., 2008). Os beta-bloqueadores são capazes de antagonizar parcialmente a atividade simpática e a atividade inflamatória, com efeitos na apoptose e na hipertrofia de cardiomiócitos, levando ao aumento da fração de ejeção e atenuação da progressão do remodelamento ventricular (Nagatomo et al., 2007). Além disso, esses fármacos aumentam a sobrevida e reduzem a hospitalização nesse grupo de pacientes, embora não melhorem a tolerância ao exercício (Witte, Thackray, Nikitin, Cleland, & Clark, 2005). Programas estruturados de reabilitação cardíaca têm sido apresentados como uma modalidade terapêutica das mais interessantes em termos de custo-efetividade, bastante segura, cuja ausência de contra indicações deve ser recomendada como parte do tratamento (Niebauer et al., 1997; Vongvanich, Paul-Labrador, & Merz, 1996). Testes de esforço e de aptidão física são comumente utilizados como critérios de ingresso em programas de reabilitação cardíaca, pois fornecem informações importantes sobre os efeitos da doença na capacidade de locomoção e também para a prescrição do treinamento destes pacientes.

A crescente utilização do dinamômetro isocinético na reabilitação ortopédica requer conhecimentos dos ajustes fisiológicos gerados por esse tipo de exercício (Sherman et al., 1982). Vários estudos tratam sobre os efeitos musculares do treinamento isocinético, (Kellis & Baltzopoulos, 1998; Lesmes, Costill, Coyle, & Fink, 1978; Proske & Morgan, 2001) entretanto, poucas pesquisas se concentram na análise das respostas cardiovasculares geradas por esse tipo de exercício. (Haennel et al., 1992; Horstmann et al., 1994). A partir destas constatações, torna-se necessário a análise das respostas cardiovasculares geradas por exercício isocinético por indivíduos acometidos por cardiopatia e usuários de medicamentos beta-bloqueadores com o intuito de incrementar as avaliações pré-participação em programas de reabilitação cardiovascular de forma segura e objetiva.

Esse estudo poderá contribuir no entendimento científico sobre a resposta da frequência cardíaca durante teste isocinético, e desse modo para diversos estudos sobre função muscular em cardiopatas que utilizam e medicamento beta-bloqueador. Os resultados poderão contribuir para uma qualificada prescrição de exercício físico em programas de reabilitação cardíaca.

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo geral

Analisar a magnitude da resposta da frequência cardíaca em pacientes cardiopatas beta-bloqueados ativos e sedentários durante realização de teste isocinético para grupo muscular da coxa em diferentes velocidades angulares.

1.1.2. Objetivos específicos

- i) Analisar o comportamento da frequência cardíaca durante realização de teste isocinético por pacientes cardiopatas beta-bloqueados ativos e sedentários;

- ii) Medir o pico de torque durante teste isocinético em pacientes cardiopatas betabloqueados ativos e sedentários em diferentes velocidades angulares;
- iii) Comparar o pico de torque durante teste isocinético entre pacientes cardiopatas beta-bloqueados ativos e sedentários em diferentes velocidades angulares;
- iv) Medir o trabalho total realizado durante teste isocinético em pacientes cardiopatas beta-bloqueados ativos e sedentários em diferentes velocidades angulares;
- v) Comparar o trabalho total realizado durante teste isocinético entre pacientes cardiopatas beta-bloqueados ativos e sedentários em diferentes velocidades angulares;
- vi) Medir a potência muscular média durante exercício isocinético em pacientes cardiopatas betabloqueados ativos e sedentários em diferentes velocidades angulares;
- vii) Comparar a potência muscular média durante exercício isocinético em pacientes cardiopatas betabloqueados ativos e sedentários em diferentes velocidades angulares;

2

REVISÃO DA LITERATURA

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa

II - REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doenças do Coração

A doença cardiovascular é responsável por quase a metade de todas as mortes nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos, e por um quarto em países em desenvolvimento, visto que, por volta de 2020, prevê-se que a mesma será responsável por terço das mortes em todo o mundo. No Brasil, a doença arterial coronariana (DAC) é uma das principais causas de morte (25%) e de internação hospitalar segundo dados do Datasus (acesso em junho 2012). Este mesmo levantamento aponta o Estado do Rio Grande do Sul, como líder no ranking nacional pois apresenta um índice de 8% de mortes causadas por DAC.

E válido ressaltar, que a metade das mortes por doença cardíaca coronariana (um quarto de um milhão por ano) estão diretamente relacionadas com o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), e pelo menos a metade destas mortes ocorre até 1 hora após o início dos sintomas, e antes do paciente chegar à unidade de emergência do hospital (Starling, SV, 2006). Diversos fatores de risco estão ligados às doenças cardiovasculares como hipertensão arterial, sedentarismo, estresse, alimentação rica em ácidos graxos e sódio, bem como o tabagismo e estilismo. A mortalidade associada à doença cardiovascular relaciona-se com as síndromes coronarianas agudas, incluindo infarto agudo do miocárdio, angina instável e morte súbita cardíaca (Roger et al., 2012).

O IAM é a síndrome clínica resultante da necrose isquêmica do músculo cardíaco, consequência da obstrução do fluxo coronariano, transitória ou permanente. Do ponto de vista patológico, o IAM é a morte celular em decorrência de isquemia prolongada; visto que a maioria dos infartos do miocárdio é ocasionada pela trombose de uma artéria coronariana sobre uma placa ateromatosa. Em geral, a causa subjacente sempre é a interrupção completa do fluxo sanguíneo miocárdio regional (devido a uma oclusão coronariana, geralmente aterotrombótica) (Roger et al., 2012).

Além da alta prevalência, a DAC oferece alta morbidade e alto custo para os sistemas de saúde. Nestas situações, o miocárdio recebe o nome de

miocárdio hibernante. Algumas vezes, o paciente com doença arterial coronariana apresenta isquemia sem qualquer sintoma clínico associado. Nestes casos, a apresentação clínica recebe o nome de isquemia silenciosa. Existem algumas formas de apresentação clínica da doença arterial coronariana:

- Angina Estável: é a forma mais comum de apresentação da doença arterial coronariana crônica. A descrição clínica clássica é de desconforto ou dor torácica de caráter opressivo, constritivo, em aperto, em queimação, com irradiação para a face ulnar do membro superior esquerdo, pescoço, mandíbula ou arcada dentária, desencadeada pelos esforços ou estresse emocional e aliviada com repouso ou uso de nitratos. Pacientes idosos, mulheres e diabéticos podem ter sintomas pouco característicos, como cansaço, dispneia, tontura ou síncope.

- Miocardiopatia Isquêmica: pacientes com doença arterial coronariana grave, principalmente após evento coronariano agudo, podem evoluir com disfunção ventricular em graus variáveis. Atualmente, a DAC é a principal causa de insuficiência cardíaca nos EUA. O termo miocardiopatia isquêmica é utilizado para descrever pacientes que evoluem com disfunção ventricular secundária à doença arterial coronariana. Além da disfunção ventricular pela DAC, estes pacientes podem apresentar sintomas de insuficiência cardíaca por alteração no remodelamento associada à formação de aneurismas ou pelo desenvolvimento de insuficiência mitral isquêmica. Estes pacientes costumam ter sintomas clínicos predominantes de insuficiência cardíaca à esquerda, com dispneia aos esforços, ortopneia e dispneia paroxística noturna. No entanto, não é incomum a sobreposição dos sintomas isquêmicos aos sintomas de insuficiência cardíaca. Além disso, estes pacientes podem ter sintomas de insuficiência cardíaca como manifestação de um equivalente isquêmico.

- Miocardiopatia isquêmica e Disfunção Ventricular Secundária à Isquemia: como a insuficiência cardíaca (IC) e a disfunção ventricular são marcadores de mau prognóstico em pacientes com doença arterial coronariana, sempre que esta associação estiver presente, deve-se avaliar o potencial de reversibilidade da insuficiência cardíaca com o tratamento da DAC e da isquemia. Grande parte dos pacientes que têm IC associada a DAC

apresentam infarto prévio e fibrose miocárdica importante. Nestes casos, a disfunção ventricular está associada à fibrose e é, na maior parte das vezes, irreversível. No entanto, alguns pacientes apresentam isquemia tão intensa que o miocárdio apresenta alteração da função ventricular mesmo em repouso. Muitos destes pacientes têm disfunção ventricular, mas com pouca ou nenhuma área de fibrose. Nestes casos, há possibilidade de reversão da disfunção ventricular com o tratamento da isquemia (Budoff et al., 2006).

2.2 Aterogênese

Aterogênese é o processo de desenvolvimento de doença do sistema circulatório denominada aterosclerose. A doença geralmente consiste no acúmulo de lipídios, células imunes e elementos fibrosos, que se depositam na parede íntima do vaso arterial, e são responsáveis pela formação da placa gordurosa denominada ateroma (Silverthorn, 2003).

O processo aterosclerótico tem início a partir de uma lesão endotelial, provocada por hipertensão arterial, dislipidemias, hiperglicemia ou tabagismo, proporcionando uma complexa disfunção do endotélio. As principais reações são a redução da produção do óxido nítrico, alteração na permeabilidade endotelial e aumento da síntese de espécies reativas de oxigênio que, na presença de moléculas de LDL menores e mais densas (lipoproteínas de baixa densidade / fenótipo B), promovem a oxidação das mesmas. Essas moléculas modificadas pela oxidação depositam-se na camada íntima das células endoteliais, potencializando a disfunção vascular (Steinberg, 2002).

O acúmulo de LDL oxidadas (LDL-ox) estimula a célula endotelial na produção de moléculas de adesão celular ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1), VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1) e Selectina, promovendo a aderência e transmigração de monócitos/macrófagos para a região. Dentro da parede íntima as moléculas de LDL-ox são fagocitadas pelos macrófagos e estes originam as células espumosas. Nesse ponto, a inflamação local já está caracterizada e desencadeia uma cascata sistêmica de síntese de marcadores plasmáticos inflamatórios, que, por sua vez, aumentam o recrutamento, a infiltração e a ativação de outras células imunes, principalmente os leucócitos T. Esses marcadores podem ser

classificados em citocinas (pró e anti-inflamatórias), adipocinas, chemocinas, marcadores inflamatórios derivados dos hepatócitos, marcadores de consequência da inflamação e algumas enzimas (Abbas et al., 2008).

Com a inflamação crônica estabelecida, a placa de ateroma tende a crescer na direção da luz do vaso, mediada pelo aumento de moléculas de colesterol e células imunitárias que, conseqüentemente, estimulam uma liberação maior de mediadores químicos e síntese de fatores de crescimento. Isso promove a migração e proliferação de células musculares lisas que secretam uma matriz extracelular, formando assim uma capa fibrosa e necrose das células espumosas, liberando colesterol numa massa expandida no centro do ateroma. A placa, em seu processo de crescimento lento, pode adquirir um tamanho capaz de dificultar a passagem de sangue pelo vaso, podendo obstruí-lo totalmente, ou romper-se, liberando pequenas partículas do ateroma na circulação sanguínea (Hackam et al., 2003; Lau et al., 2005).

2.3 Medicamentos Beta-bloqueadores

Dentre os medicamentos que alteram os valores basais e de exercício da frequência cardíaca, ressalta-se na presente revisão, os bloqueadores beta-adrenérgicos. Os beta-bloqueadores, por meio do bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos, reduzem a frequência cardíaca e são bastante utilizados no tratamento da hipertensão arterial, pois, ao diminuírem a frequência cardíaca, reduzem o débito cardíaco e controlam os níveis pressóricos. O enfraquecimento da resposta hemodinâmica ao exercício é mais profundo com betabloqueadores não seletivos e é maior com a administração crônica do que com dosagem aguda (Hubert, Feinleib, McNamara, & Castelli, 1983; Rocchini, 1992). Os beta-bloqueadores também são amplamente utilizados no tratamento de diversas cardiomiopatias e da insuficiência cardíaca, pois impedem os efeitos tóxicos diretos das catecolaminas no tecido cardíaco e têm impacto direto na sobrevivência desses pacientes. Seu uso a longo prazo resulta em melhor desempenho cardíaco, com significativa melhora da função cardíaca (Donald KW, 1997; Piña et al., 2003), sendo esse efeito documentado tanto em repouso como durante o exercício físico (Donald KW, 1997). Pode-se

afirmar, portanto, que o conhecimento dos mecanismos deletérios que envolvem a estimulação adrenérgica no coração favorece o conceito de que o bloqueio do sistema adrenérgico pelos beta-bloqueadores poderia melhorar o prognóstico das cardiopatias, prevenindo sua evolução por meio de vários mecanismos (Lewis et al., 1985), como, por exemplo, menor consumo de oxigênio pelo miocárdio, melhora da função diastólica, aumento do fluxo coronariano e redução de isquemia, arritmias ventriculares e morte súbita (Lewis et al., 1985). É possível que os beta-bloqueadores causem fadiga e elevação das concentrações de potássio sérico durante o exercício até níveis superiores àqueles vistos apenas com o exercício, mas as consequências clínicas no exercício são remotas (Vongvanich et al., 1996).

Atualmente existem três diferentes tipos de beta-bloqueadores (tabela 1) utilizados na clínica médica, os quais podem ser divididos em três gerações. Os beta-bloqueadores de primeira geração são bloqueadores não-seletivos (propranolol), pois bloqueiam receptores dos subtipos β_1 e β_2 -adrenérgicos. Já os beta-bloqueadores de segunda geração são seletivos (bisoprolol, metoprolol) para receptores adrenérgicos do subtipo β_1 , buscando, dessa forma, ação mais específica. Finalmente, os beta-bloqueadores de terceira geração (carvedilol, bucindolol) acrescentam ao bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos uma ação vasodilatadora, por bloquear também os receptores α_1 -adrenérgicos, além de seu efeito antioxidante.

Tabela 1: Betabloqueadores e suas ações

Geração	Betabloqueador (nome comercial)	Ação
1ª	Propranolol / Atenolol	Beta-bloqueador não-seletivo
2ª	Bisoprolol / Metoprolol	Beta-bloqueador seletivo para receptores adrenérgicos do subtipo β_1
3ª	Carvedilol / Bucindolol	Beta-bloqueadores não-seletivos com ação vasodilatadora (bloqueio dos receptores α_1 -drenérgicos)

A descoberta do primeiro bloqueador específico dos receptores beta-adrenérgicos, o dicloroisoproterenol, foi relatada por (Powell e Slater, 1958) em 1958. Esse agente não foi utilizado clinicamente pois apresentava,

paralelamente à ação beta-bloqueadora, importante atividade agonista parcial. Em 1962, (Black e Stephenson, 1962) descreveram as propriedades do pronetalol, beta-bloqueador com discreta atividade agonista parcial. Esse composto foi empregado em diversos estudos clínicos, porém, teve que ser abandonado por apresentar efeito carcinogênico em camundongos. Logo a seguir foi introduzido o propranolol. Nos últimos 30 anos, mais de 100 beta-bloqueadores foram sintetizados, dos quais mais de 25 estão disponíveis para uso clínico no mercado mundial (W. H. Frishman, 1987). Embora os beta-bloqueadores sejam análogos do isoproterenol, constituem um grupo heterogêneo, diferindo em relação a suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas.

Em 1976, o atenolol foi desenvolvido como um substituto para o propranolol no tratamento da hipertensão (Batlouni, M, 1999). O atenolol é um dos bloqueadores beta mais amplamente utilizados clinicamente, e tem sido frequentemente utilizado como uma droga de referência em ensaios clínicos randomizados de hipertensão. No entanto, as questões têm sido levantadas sobre atenolol como a melhor droga de referência para comparações com outros anti-hipertensivos (Dumith, Van Dusen, & Kohl, 2012). No estudo Systolic Hypertension in Europe Trial (Syst-Eur) apud (Lima, NKC, 2009) realizado com idosos e comparando o efeito do tratamento da hipertensão com losartana e atenolol, houve redução de 25% na mortalidade cardiovascular, acidentes vasculares encefálicos (AVEs) e infarto do miocárdio (IAM) ao usar-se o bloqueador do receptor da angiotensina II.

Em outro estudo (Mangano, Layug, Wallace, & Tateo, 1996), randomizado, controlado por placebo para comparar o efeito do atenolol com a de um placebo na sobrevivência global e morbidade cardiovascular em pacientes com ou em risco de doença arterial coronariana que foram submetidos à cirurgia cardíaca. O Atenolol foi administrado por via intravenosa antes e imediatamente após a cirurgia e em seguida por via oral durante o tempo de hospitalização. Os pacientes foram seguidos ao longo dos dois anos subsequentes. Os resultados mostraram que de um total de 200 pacientes, 99 foram atribuídos ao grupo de atenolol, e 101 para o grupo do placebo. Cento e noventa e quatro pacientes sobreviveram e obtiveram

alta do hospital, e 192 deles foram acompanhados por dois anos. A mortalidade após a alta hospitalar foi significativamente menor entre os pacientes tratados com atenolol do que entre aqueles que receberam placebo ao longo dos seis meses após a alta hospitalar (0 x 8%, $P < 0,001$), durante o primeiro ano (3% contra 14%, $P < 0,005$), e mais de dois anos (10% contra 21% $P < 0,019$).

O principal efeito foi uma redução nas mortes por causas cardíacas durante os primeiros seis a oito meses. Combinando desfechos cardiovasculares que foram igualmente reduzidos entre os pacientes tratados com atenolol, sobrevida livre de eventos durante o período de estudo de dois anos foi de 68% no grupo placebo e 83% no atenolol grupo ($P < 0,008$). Os pesquisadores concluíram que em pacientes que têm ou estão em risco de doença arterial coronariana, que devem passar por cirurgia cardíaca, utilizando atenolol durante a internação podem reduzir a mortalidade e a incidência de doenças cardiovasculares e outras complicações por até dois anos após a cirurgia.

2.3.1 Receptores beta-adrenérgicos

Os efeitos dos hormônios endógenos ou fármacos exógenos dependem, em última instância, de suas interações físico-químicas com estruturas macromoleculares das células, designadas receptores e elicitam uma resposta. Antagonistas interagem com receptores e previnem a ação dos agonistas.

Os agonistas do sistema adrenérgico são denominados catecolaminas. As catecolaminas liberadas pelo sistema nervoso simpático e medula adrenal são importantes reguladores de muitos efeitos fisiológicos e metabólicos. Noradrenalina é o principal neurotransmissor do sistema nervoso simpático periférico, enquanto adrenalina funciona como hormônio circulante liberado pela medula adrenal (Motulsky & Insel, 1982).

De acordo com Ahlquist (1948), ao estudar as respostas provocadas por aminas simpaticomiméticas em diversos órgãos e sistemas, e classificando-as de acordo com a potência relativa dos agonistas, postulou a existência de dois tipos de receptores adrenérgicos: alfa (α) e beta (β). A ordem de potência para os receptores alfa-adrenérgicos é:

Adrenalina \geq noradrenalina $>$ isoproterenol

Para os receptores beta-adrenérgicos a ordem de potência é:

Isoprotenerol $>$ adrenalina \geq noradrenalina

Posteriormente, os receptores beta-adrenérgicos foram divididos em dois subgrupos, beta-1 (ex. no miocárdio) e beta-2 (ex. musculatura lisa vascular, brônquios). Recentemente, mais um subgrupo foi localizado no tecido adiposo (Emorine et al., 1989) como sendo o beta-3. Em relação aos receptores alfa foram identificados dois grupos, alfa-1 e alfa-2, cada um com três subgrupos: alfa-1A, alfa-1B, alfa-2A, alfa-2B e alfa-2C (McSorley & Warren, 1978).

Estes receptores estão sujeitos a uma grande variedade de influências que resultam em regulação dinâmica dos sítios receptores e/ou sensibilidade do tecido à ação do fármaco (W. H. Frishman, 1987; Glaubiger & Lefkowitz, 1977). O bloqueador ocupa o mesmo sítio receptor que o agonista, porém, não provoca resposta da célula efetora. Todos os beta-bloqueadores introduzidos como agentes terapêuticos são antagonistas competidores do sistema nervoso simpático e dos efeitos das catecolaminas nos sítios beta-receptores. Eles reduzem a resposta de qualquer concentração do agonista num tecido sensível. Isto ocorre de tal maneira que a curva dose-resposta do beta-agonista é desviada para a direita, ou seja, uma dada resposta tecidual requer maior concentração do agonista em presença da droga (W. H. Frishman, 1987; Glaubiger & Lefkowitz, 1977).

Atingindo o sítio receptor em concentrações maior, o agonista pode deslocar o antagonista do receptor e assim romper o bloqueio. O bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos pode ser superado por doses crescentes dos beta-agonistas. Essa característica de antagonismo competitivo reversível confere aos beta-bloqueadores um certo fator de segurança, vez que, em situações de emergência, seus efeitos podem ser revertidos pela administração de agonistas beta-adrenérgicos.

Como dito anteriormente, os beta-bloqueadores podem diferir em relação as suas características farmacocinéticas ou farmacodinâmicas.

2.3.2 Farmacocinética

Embora os beta-bloqueadores tenham efeitos cardiovasculares semelhantes, suas propriedades farmacocinéticas são acentuadamente diferentes (W. Frishman, 1980; W. H. Frishman, 1988; Koch-Weser & Frishman, 1981). A compreensão dessas diferenças é importante na seleção dos agentes em determinadas situações clínicas. Vários fatores são responsáveis pela heterogenicidade farmacocinética: absorção gastrointestinal, metabolismo de primeira passagem no fígado, biodisponibilidade, variações do nível plasmático, ligação às proteínas, solubilidade lipídica, meia-vida plasmática, via de eliminação predominante e atividade farmacológica dos metabólitos.

2.3.2.1 Absorção

Com exceção do atenolol e do nadolol, que apresentam fraca solubilidade lipídica e têm absorção baixa, todos os beta-bloqueadores são bem absorvidos pelo tubo digestivo. A absorção é relativamente rápida e a concentração sanguínea atingida em uma a três horas após a administração. Os preparados de liberação sustentada têm absorção mais prolongada e atingem níveis sanguíneos mais baixos, porém mais persistentes (Batlouni, M, 1999).

2.3.2.2 Biodisponibilidade

Biodisponibilidade é definida como a relação entre as áreas das curvas de concentração plasmática após administração oral ou intravenosa de uma mesma dose, ou simplesmente, relação entre doses oral e intravenosa para o mesmo efeito farmacológico, a biodisponibilidade varia consideravelmente entre os diversos beta-bloqueadores. Depende da taxa de absorção e do metabolismo hepático de primeira passagem (Batlouni, M, 1999).

Propranolol e labetalol sofrem alto metabolismo de primeira passagem no fígado; um percentual significativo da dose administrada é eliminado antes de atingir a circulação sistêmica. A biodisponibilidade de doses pequenas dessas drogas é muito baixa, porém, à medida que a dose aumenta, quantidades proporcionalmente maiores atingem a circulação

sistêmica, sugerindo que a extração hepática se torne saturada (Batlouni, M, 1999; Koch-Weser & Frishman, 1981). O efeito de primeira passagem no fígado explica porque o propranolol, embora bem absorvido, requer doses consideravelmente maiores por via oral que por via intravenosa para produzir efeitos farmacológicos similares. Quanto maior a biodisponibilidade da droga, menor a variação dos níveis plasmáticos.

2.3.2.3 Ligação às Proteínas Plasmáticas

Atingida a circulação sistêmica, os beta-bloqueadores ligam-se às proteínas plasmáticas em diferentes proporções. Essa ligação pode influenciar significativamente as propriedades farmacocinéticas, inclusive a concentração plasmática da fração livre e eliminação da droga. Em geral, somente a fração não ligada às proteínas é considerada efetiva, quando se relaciona o efeito farmacológico com a concentração plasmática. A ligação às proteínas plasmáticas é alta com o alprenolol, oxprenolol e propranolol, e baixa com o atenolol, metoprolol, sotalol e timolol (Batlouni, M, 1999).

2.3.2.4 Solubilidade Lipídica

A distribuição da droga através dos diferentes compartimentos do organismo depende da fração livre e do grau de lipossolubilidade. De acordo com o coeficiente de partição octanol/água, os beta-bloqueadores são divididos em lipofílicos, ou fortemente lipossolúveis. Alprenolol e propranolol têm o maior grau de lipossolubilidade, enquanto atenolol e nadolol são fracamente lipossolúveis. Os níveis cerebrais e plasmáticos dos beta-bloqueadores lipossolúveis equilibram-se rapidamente (Batlouni, M, 1999).

2.3.2.5 Meia-vida plasmática

Os beta-bloqueadores distribuem-se rapidamente no organismo. O volume de distribuição é muito variável entre os diversos compostos assim como a sua meia-vida. As meias-vidas mais curtas são encontradas entre os compostos lipossolúveis, que são mais intensamente metabolizados no fígado (alprenolol, propranolol) e as mais longas entre as drogas com baixa lipossolubilidade, eliminadas predominantemente pelos rins (atenolol, nadolol e sotalol). Tais drogas são eficazes em administração oral única. Em

geral, quanto maior a dose do beta-bloqueador, mais prolongados os efeitos biológicos (Batlouni, M, 1999).

2.3.2.6 Via de eliminação

Os beta-bloqueadores lipofílicos são quase totalmente metabolizados no fígado, enquanto os compostos hidrofílicos não sofrem metabolismo hepático e são eliminados predominantemente através dos rins (Batlouni, M, 1999). Esse diferente modo de eliminação pode ter relevância clínica e importantes consequências na escolha do beta-bloqueador. As doenças do fígado influenciam significativamente a farmacocinética das drogas que têm elevado metabolismo hepático, enquanto as doenças renais modificam a farmacocinética dos compostos eliminados predominantemente pelos rins.

2.3.2.7 Metabólitos Ativos

Alguns beta-bloqueadores (acebutolol, alprenolol, propranolol) são parcialmente transformados em metabólitos ativos. O efeito farmacológico total e a meia-vida plasmática dependem tanto da concentração plasmática da droga original, como de seus efeitos metabólitos ativos (Batlouni, M, 1999). O 4-hidroxiopropranolol, metabólito do propranolol, tem potência beta-bloqueadora semelhante. O diacetolol, metabólito do acebutolol, é mais potente do que a droga-mãe.

2.3.2.8 Relação entre dose, nível plasmático e eficácia terapêutica

Após a administração de dose fixa de um composto, podem ser observadas grandes variações da concentração plasmática em diferentes indivíduos. Grandes diferenças individuais existem, também, em relação à concentração plasmática de um beta-bloqueador e os efeitos farmacológicos associados (W. H. Frishman, 1988; Ruffolo & Feuerstein, 1998).

A duração dos efeitos farmacológicos dos beta-bloqueadores é sensivelmente maior da que seria de esperar pela meia-vida plasmática. A redução da concentração plasmática em função do tempo pode, portanto, não ser acompanhada de declínio paralelo do efeito farmacológico, dependente da fixação da droga nos receptores. A maioria dos beta-

bloqueadores é eficaz em apenas um ou duas doses diárias, embora a meia-vida plasmática sugerisse a necessidade de administração mais frequente. Outrossim, após a administração crônica de doses elevadas, a supressão do tratamento não se acompanha da cessação imediata dos efeitos farmacológicos, os quais podem persistir por alguns dias.

2.3.3 Farmacodinâmica

Embora os beta-bloqueadores exerçam efeitos cardiovasculares semelhantes, suas propriedades farmacodinâmicas são diferentes, em relação à potência, atividade estabilizadora da membrana, seletividade beta-1 e atividade simpatomimética intrínseca (Batlouni, M, 1999).

2.3.3.1 Potência

A potência de um beta-bloqueador refere-se à magnitude da dose necessária para inibir os efeitos de um agonista adrenérgico. O método mais confiável para definir a potência do bloqueio beta-1 no organismo intacto é avaliar a capacidade da droga em inibir a taquicardia induzida pelo exercício (W. H. Frishman, 1987; Koch-Weser & Frishman, 1981; Ruffolo & Feuerstein, 1998).

2.3.3.2 Atividade estabilizadora da membrana

Em altas doses, acima das necessárias para atingir níveis plasmáticos terapêuticos, alguns beta-bloqueadores (propranolol, acebutolol) apresentam efeito semelhante à quinidina, ou atividade anestésica local estabilizadora da membrana no potencial de ação cardíaco (Batlouni, M, 1999).

2.3.3.3 Seletividade beta-1 ou cardiosseletividade

De acordo com sua capacidade relativa de antagonizar os efeitos das catecolaminas em alguns tecidos, em doses menores do que as requeridas em outros, os beta-bloqueadores podem ser classificados em seletivos e não-seletivos. Os seletivos são considerados cardiosseletivos pois o coração contém predominantemente receptores beta-1 e muitos poucos receptores beta-2. Já os não-seletivos, dos quais o propranolol é o protótipo, antagonizam igualmente os receptores beta-1 e beta-2. Também, os não-

seletivos, inibem a lipólise induzida pelas catecolaminas e reduzem a liberação de ácidos graxos livres mais intensamente. Esse efeito é teoricamente importante no metabolismo do miocárdio isquêmico e na redução das arritmias induzidas por níveis séricos elevados de ácidos graxos livres.

Os cardiosseletivos (atenolol, acebutolol, bisoprolol), em doses adequadas, inibem os receptores beta-1 cardíacos e, portanto, os efeitos de estimulação adrenérgica na frequência cardíaca e na contratilidade miocárdica, porém, exercem pequena influência nos receptores beta-2. A cardiosseletividade é, portanto, dose-dependente e diminui ou desaparece quando se empregam doses elevadas (Batlouni, M, 1999).

O propranolol parece mais eficaz que os agentes seletivos em baixar os níveis da renina plasmática, efeito que pode ser relevante na hipertensão com renina alta.

2.3.3.4 Atividade Simpaticomimética Intrínseca (ASI)

Todos os beta-bloqueadores antagonizam os efeitos dos agonistas nos receptores beta-adrenérgicos. Porém, alguns como pindolol, practolol, oxprenolol, alprenolol e acebutolol, além de impedirem o acesso das catecolaminas aos receptores bloqueados, ativam ligeiramente os beta-receptores, ou seja, possuem atividade agonista parcial ou ASI (Feuerstein & Ruffolo, 1996; W. Frishman, 1980; W. H. Frishman, 1988). Em consequência, suprimem a hiperatividade simpática anormal, porém, ao contrário dos beta-bloqueadores isentos dessa propriedade, asseguram a manutenção de um tono simpático basal, quase fisiológico. Comportam-se como agonistas fracos que, por ocuparem os receptores, impedem a ação dos agonistas fortes.

Tanto os agonistas quanto os antagonistas têm afinidade pelo receptor, com o qual se combinam de forma reversível. Quando um agonista puro (adrenalina, noradrenalina, isoproterenol) se combina com um receptor, o órgão efetor é estimulado e, em concentrações suficientes, é obtida resposta fisiológica máxima. Quando um antagonista puro (beta-bloqueador isento de ASI) se combina com o receptor, não ocorre estimulação; seus

efeitos farmacológicos específicos resultam do bloqueio dos receptores e, conseqüentemente, da inibição das respostas induzidas pelos agonistas.

2.3.3.5 Atividade bloqueadora alfa-adrenérgica

Carvedilol e labetalol são beta-bloqueadores que possuem também atividade bloqueadora alfa-1 e causam ação vasodilatadora. Labetolol é 1,5 a 4 vezes menos potente que o propranolol nos receptores beta-adrenérgicos e quatro a 16 vezes menos potente nos receptores alfa que nos beta (Taylor, 1983). A constante de dissociação para o carvedilol é 0,8nM nos receptores beta-1 adrenérgicos e 1,0nM nos receptores beta-2. Esse fármaco é também um antagonista competitivo potente dos três subtipos de receptores alfa-1 adrenérgicos, alfa 1A, alfa 1B, e alfa 1D, com constantes de dissociação entre 1nM e 10nM, dependendo do subtipo. Em conseqüência, labetalol e carvedilol reduzem a resistência vascular periférica total e pós-carga, sem comprometer o débito cardíaco.

2.3.4 Efeitos Farmacológicos no Coração

Os beta-bloqueadores reduzem a velocidade de formação do impulso no nódulo sinoatrial; em conseqüência exercem nítido efeito cronotrópico negativo, reduzindo a frequência cardíaca, tanto em repouso, como, principalmente, durante o exercício. Os beta-bloqueadores com ASI diminuem menos a frequência cardíaca em repouso. Em presença de tono adrenérgico baixo, esses agentes podem, mesmo, elevar discretamente a frequência cardíaca, mantendo-a nos limites normais. A elevação da frequência cardíaca induzida pelo exercício físico é inibida similarmente por todos os beta-bloqueadores. Os beta-bloqueadores não-seletivos, porém, inibem mais intensamente a taquicardia induzida pelo isoprotenerol (agonista puro) (Cruikshank JM, 2002; Deacon, Karunanayake, & Barnett, 1977; W. Frishman, 1980; W. H. Frishman, 1988; Ruffolo & Feuerstein, 1998)

A supressão, pelo bloqueio beta-adrenérgico, dos efeitos inotrópicos positivos da estimulação simpática, resulta em depressão da contratilidade miocárdica, ou seja, da força de contração do músculo cardíaco. Devido à essa diminuição da contratilidade e redução da frequência cardíaca, o débito cardíaco cai. Os efeitos dos beta-bloqueio no desempenho cardíaco são

agravados pelo aumento da pós-carga, que resulta do bloqueio dos receptores beta-2 periféricos e da vasoconstrição reflexa secundária à depressão da função ventricular esquerda.

Os beta-bloqueadores adrenérgicos, com relação aos efeitos no sistema cardiovascular, inibem as respostas cronotrópicas, inotrópicas e vasoconstritoras à ação das catecolaminas epinefrina e norepinefrina nos receptores beta-adrenérgicos¹. Existem diferentes subtipos de receptores β : β 1, β 2 e β 3 (Bortolotto, LA, 2009). Todos os três estão ligados às proteínas Gs, que, por sua vez, estão unidas à adenilato ciclase (Consolim-Colombo, FM, 2006). A ligação do neurotransmissor aos receptores provoca aumento na concentração do segundo mensageiro celular, monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). Na mesma direção, os efetores do AMPc incluem proteína quinase dependente de AMPc, que medeia alguns dos eventos intracelulares após a ligação do hormônio. O efeito final da ativação do receptor depende da sua localização no órgão-alvo²(Bortolotto, LA, 2009).

As ações específicas do receptores β incluem:

Receptores β 1

- aumento do débito cardíaco, por aumento da frequência cardíaca e do volume ejetado em cada batimento (aumento da fração de ejeção).
- liberação de renina nas células justaglomerulares.
- lipólise do tecido adiposo.

Receptores β 2

Os receptores β 2 são receptores adrenérgicos polimórficos predominantes nos músculos lisos e causam o relaxamento visceral. Entre as suas funções conhecidas, estão:

- relaxamento da musculatura lisa, por exemplo, nos brônquios;
- lipólise do tecido adiposo;
- relaxamento gastrointestinal, do esfíncter urinário, e do útero gravídico;
- relaxamento da parede da bexiga;
- dilatação das artérias do músculo esquelético;
- glicogenólise e gliconeogênese;
- aumento da secreção das glândulas salivares;
- inibição da liberação de histamina dos mastócitos;

- aumento da secreção de renina dos rins.

Receptores β_3

São receptores adrenérgicos que causam predominantemente efeitos metabólicos, nos quais as ações específicas incluem, por exemplo, a estimulação da lipólise do tecido adiposo. Os beta-bloqueadores não são idênticos em suas ações, pois diferem na seletividade aos receptores adrenérgicos (β_1 e β_2), e alguns apresentam efeitos vasodilatadores por ações diversas, como antagonismo do receptor alfa-1 adrenérgico ou aumento da liberação de óxido nítrico (Weir, 2009). A tabela 2 mostra os principais beta-bloqueadores disponíveis para uso clínico e suas ações farmacológicas com relação ao sistema cardiovascular.

Tabela 2: Propriedades farmacológicas dos principais beta-bloqueadores adrenérgicos utilizados na prática clínica de forma resumida.

Medicamento	Dosagem Diária	Frequência Diária	Meia-vida (horas)	Cardio-seletividade	Efeito vasodilatador
Atenolol	50-100mg	2x	6-9	sim	Não
Bisoprolol	12,5-50mg	1x	9-12	sim	não
Carvedilol	12,5-50mg	2x	7-10	não	Sim
Labetalol	200-1200mg	2x	3-7	sim	não
Metoprolol	50-400mg	2x	3-7	sim	não
Nadolol	20-240mg	1x	10-20	não	Não
Nebivolol	2,5-10mg	1x	10	sim	sim
Pindolol	10-60mg	2x	3-4	não	não
Propranolol	40-240mg	2x	3-4	não	não

2.3.5 Aplicações Terapêuticas no Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)

Os medicamentos beta-bloqueadores são considerados terapêutica convencional na fase aguda do infarto, no sentido de prevenir as consequências indesejáveis da atividade simpático-adrenal aumentada, arritmogênese e a extensão da lesão miocárdica. Os benefícios da terapêutica beta-bloqueadora podem ser explicados pelos efeitos anti-isquêmicos e anti-arrítmicos desses fármacos. Nas primeiras horas do IAM, agentes beta-bloqueadores podem diminuir as demandas miocárdicas de

oxigênio, a frequência cardíaca, a pressão arterial sistêmica e a contratilidade miocárdica. O prolongamento da diástole, aumentando o tempo de perfusão diastólica, pode aumentar a perfusão sanguínea ao miocárdio isquêmico (Tabet et al., 2008).

Beta-bloqueadores também podem reduzir a incidência de fibrilação ventricular e reduzir o risco de ruptura da placa arterosclerótica e subsequente trombose. Em pacientes que não receberam tratamento com trombolíticos, beta-bloqueadores por via intravenosa exercem influência favorável discreta no tamanho do infarto e diminuem a mortalidade em curto prazo.

Resumidamente, os mecanismos de proteção do miocárdio pelos beta-bloqueadores são:

- redução da frequência cardíaca, pressão arterial, contratilidade miocárdica e do consumo de oxigênio;
- aumento do tempo de perfusão diastólica, redistribuição do fluxo às áreas isquêmicas;
- prevenção ou atenuação da ruptura da placa arterosclerótica e trombose coronária subsequente;
- alterações favoráveis na utilização de substratos miocárdicos;
- redução da lesão microvasular;
- estabilização das membranas celulares e dos lisossomas;
- desvio à direita da curva de dissociação oxigênio-hemoglobina;
- inibição da agregação plaquetária

2.4. Adaptações ao Treinamento de Força

A maioria das atividades físicas que envolvem contração muscular não é puramente dinâmica ou estática. Os dois tipos de contração produzem diferentes respostas hemodinâmicas, conforme será descrito a seguir. As atividades com componente estática envolvem movimentos de baixa repetição contra resistências elevadas, em que predominam contrações do tipo isométricas, nas quais se desenvolve tensão sem encurtamento nem alongamento do ventre muscular. Essa tensão muscular aumentada leva à restrição do fluxo sanguíneo muscular durante a contração, devido à compressão das arteríolas e capilares que perfundem o leito muscular,

desencadeando resposta pressórica desproporcional ao consumo de oxigênio local (Donald KW et al 1997; Mitchel JR, Wildenthal K, 1974) A pressão arterial sobe bruscamente, ao início de uma contração estática, quando esta tende a limitar o fluxo sanguíneo arterial, na tentativa de manter a pressão de perfusão para a musculatura em atividade. Essa elevação ocorre tanto na pressão arterial sistólica quanto na diastólica, resultando em maior pós-carga e menor pré-carga por diminuição do retorno venoso (Donald KW et al 1997; Mitchel JR, Wildenthal K, 1974). A marcada elevação da pressão diastólica é uma das principais diferenças fisiológicas entre estes dois tipos básicos de contração (Donald KW et al 1997; Mitchel JR, Wildenthal K, 1974). Durante a contração isotônica, observa-se aumento da frequência cardíaca, que varia de acordo com a massa muscular envolvida na contração, com a força voluntária máxima e com a duração da contração (Lewis SF, 1985). Esse aumento, que não costuma ultrapassar valores entre 62,7% e 85,2% da frequência cardíaca atingida durante um teste de esforço máximo em esteira, é o responsável pela elevação do débito cardíaco (DC), já que o volume sistólico, em geral, não se eleva durante a contração isotônica, podendo, inclusive, diminuir. Durante a contração isotônica, o aumento da pressão arterial diastólica aumenta a perfusão coronariana durante a diástole, reduzindo os episódios de isquemia miocárdica.

Uma revisão de estudos sobre o uso do treinamento de força em programas de reabilitação cardíaca (Pescatello LS, et al 2004) mostrou que, em portadores de doença arterial coronariana estável, parece ser bastante seguro promovendo melhora da força e da resistência muscular, sem desencadear episódios de isquemia miocárdica, anormalidades hemodinâmicas, arritmias ventriculares complexas ou outras complicações cardiovasculares (Feigenbaum MS, Pollock ML, 1997).

A força muscular é fundamental para a saúde, para a manutenção de boa capacidade funcional e para atingir qualidade de vida satisfatória (Spirduso WW, 2005). Ela pode ser aumentada através de exercícios contra resistências moderadas, progressivas de trabalho com componente dinâmico cada vez mais elevado (sem ultrapassar 50-60% da força de contração voluntária máxima). Nos últimos anos, o treinamento complementar de força passou a fazer parte dos programas de reabilitação

cardíaca, ajudando a melhorar a força e resistência muscular, a função cardiovascular, o metabolismo e os fatores de risco coronariano bem como o bem estar geral do indivíduo (Kraemer ES, et al 2002).

Apesar dos benefícios serem diferentes, tanto o treinamento aeróbico quanto o treinamento de força produzem efeitos favoráveis sobre a densidade mineral óssea, tolerância à glicose e a sensibilidade à insulina. Para o controle do peso corporal, o treinamento de força aumenta o gasto calórico através do aumento da massa muscular magra e do metabolismo basal (Kraemer WJ et al 2002). Em indivíduos jovens, o treinamento de força eleva a resistência muscular, contudo afeta pouco o VO₂ máx. De acordo com Vincent et al (2002), num estudo desenvolvido em idosos, observou-se um aumento de 20% na capacidade aeróbia, após o treinamento de força realizado durante 24 semanas. Esta constatação, provavelmente, ocorreu devido à elevação da atividade das enzimas oxidativas, associada com a melhoria do desempenho da musculatura dos membros inferiores, permitindo o aumento da duração da contração muscular.

2.5 Sarcopenia

O termo sarcopenia (em grego, *sark* = carne; *penia* = perda) foi pioneiramente utilizado por Rosenberg (1997), para se referir à perda de massa muscular relacionada à idade, associada à perda de função (Silva et al 2006; Rosenberg, 1997) . O termo não deve ser considerado em casos de perda muscular associados a processos inflamatórios, perda de peso, ou doenças em estágios avançados (Roubenoff, 2001), para tanto, o termo correto para perda de massa muscular é a hipotrofia.

A sarcopenia está associada ao declínio progressivo da massa muscular e conseqüentemente da função muscular. O início e progressão dessa perda muscular está relacionada à perda de miócitos via apoptose, essa perda é mais pronunciada nas fibras do tipo II (Zhong et al 2007; Dreyer, HC e Volpi E. 2005). Em geral, indivíduos saudáveis começam a ter diminuição da massa muscular a partir dos 45 anos, sendo essa queda posterior ao pico de desempenho muscular nos primeiros anos da vida adulta (Janssen I. 2002; Lexell J. et al 1987). Conforme envelhecemos, observa-se uma tendência para a redução na massa muscular, isso pode ser

causado pela diminuição no tamanho ou perda das fibras musculares ou ambos. É interessante notar que esta perda é tanto quantitativa como qualitativa (Fleck e Kraemer 1997; Farinatti et al 1999). Quando se fala em perda na qualidade muscular, se refere à composição da fibra muscular, capacidade de inervação e contratibilidade, resistência a fadiga, diminuição da densidade capilar e do metabolismo da glicose (Dutta, 1997).

2.6 Exercício Físico e o uso de Beta-bloqueadores

Considerando-se o fato de os beta-bloqueadores serem bastante utilizados para o tratamento de diversas cardiopatias, a prescrição do exercício físico para os usuários desses medicamentos deve ser feita sempre com muita cautela. Como a prescrição da intensidade do exercício físico utilizada em programas de prevenção e reabilitação cardíacas baseia-se principalmente na frequência cardíaca como indicador de intensidade de esforço, deve-se ter maior cuidado com usuários de beta-bloqueadores, pois estes atuam diretamente na frequência cardíaca (Gordon & Duncan, 1991; Wilmore et al., 1985), reduzindo-a, ou seja, a frequência cardíaca máxima em um teste ergométrico e a frequência cardíaca de repouso de usuários de beta-bloqueadores estão sempre diminuídas. A redução da frequência cardíaca de repouso se dá pelo efeito que os beta-bloqueadores causam na velocidade de formação do impulso no nódulo sinoatrial; em consequência exercem nítido efeito cronotrópico negativo, reduzindo então a frequência cardíaca, tanto em repouso, como, principalmente, durante o exercício. Além disso, a competência cronotrópica durante o exercício físico também está diminuída. Assim, para não haver erro na prescrição do exercício físico para esses indivíduos, é importante que seja realizado teste de esforço sob o uso de beta-bloqueadores, para que o médico possa avaliar o comportamento das variáveis cardiovasculares durante o esforço e, posteriormente, o profissional de educação física possa prescrever adequadamente a intensidade de exercício a ser realizado e a faixa de frequência cardíaca a ser controlada nas sessões de condicionamento físico. Dessa forma, o comportamento da frequência cardíaca durante o treinamento físico será equivalente ao do teste de esforço.

O efeito que o medicamento exerce sobre a frequência cardíaca durante o teste de esforço, modulando seu aumento, será reproduzido quando o indivíduo estiver se exercitando, fazendo com que, dessa forma, a prescrição esteja adequada. Depois de obtidos os valores da frequência cardíaca em repouso e no exercício físico máximo dos usuários de beta-bloqueadores, a prescrição de treinamento físico pela frequência cardíaca se dá como citado anteriormente, ou seja, pela porcentagem da frequência cardíaca máxima, ou seja, de reserva. Vale à pena ressaltar que, em portadores de doença cardiovascular, mesmo com bom condicionamento físico, a prescrição de exercício físico deve ser equivalente à de um indivíduo de mesma idade sedentário saudável, ou seja, a intensidade não deve ultrapassar 50% a 70% da frequência cardíaca de reserva (Guimarães, JI, 2005; Pescatello et al., 2004; Vanzelli, AS, 2005). Por ser um medicamento com características peculiares, agrega vantagens aos portadores desta doença limitante e seu emprego de maneira mais difundida poderá trazer os mesmos resultados que se observa no tratamento da hipertensão arterial, em que os pacientes se mostram satisfeitos com a prescrição de beta-bloqueadores por serem eficaz, apresentando menos eventos adversos e proporcionando maior bem-estar aos pacientes.

Ao se revisar os conceitos relacionados à prática do exercício físico, nota-se que a prescrição de treinamento, principalmente para portadores de doenças cardiovasculares, não é tão simples quanto muitas vezes parece ser. Para a realização de uma prescrição segura, em que os benefícios superem os riscos, devem ser considerados inúmeros fatores, como anamnese adequada e determinação correta do ergômetro e do tipo de teste a ser realizado. É preciso ressaltar também a importância da realização do teste de força sob o uso de medicamentos que modifiquem a frequência cardíaca, como os beta-bloqueadores. É importante salientar o trabalho multidisciplinar nos testes de esforço e força, em que estão presentes o médico, detectando possíveis anormalidades, o profissional de educação física, efetuando a prescrição do exercício físico baseado nos parâmetros obtidos nos testes, além de outros profissionais da saúde. Esses profissionais, trabalhando de forma conjunta, auxiliarão tanto na prevenção

como no tratamento das doenças cardiovasculares e serão decisivos no sucesso da reabilitação cardíaca de seus pacientes.

2.7 Monitores de frequência cardíaca

A monitoração da frequência cardíaca (FC) é considerada um método fácil e acessível, e baseia-se na relação linear entre a FC e o gasto energético. O instrumento que vem sendo amplamente utilizado é o monitor de frequência cardíaca que, além de mensurar os batimentos cardíacos por minuto, pode armazenar os dados permitindo a transferência para um computador por meio de um *software* específico. A FC pode fornecer uma indicação da intensidade, duração e frequência da atividade, porém sua precisão para a medida de gasto energético é limitada. Isso se deve ao fato da influência de alguns fatores independentes da atividade física, como o aumento da temperatura ambiente e da humidade, hidratação, fadiga e respostas emocionais sobre a FC (Schoeller et al., 1990; Johansson HP et al., 2006).

2.8 Dinamometria Isocinética

Os programas de treinamento físico são baseados no princípio da sobrecarga fisiológica, ou seja, o músculo é estimulado em níveis de intensidades superiores ao que normalmente é solicitado induzindo a uma série de adaptações fisiológicas que resultam num aumento na sua capacidade de gerar força (ACSM, 2003). Dentre os tipos de exercícios utilizados para o treinamento resistido, a literatura refere que o exercício isocinético é a única maneira de sobrecarregar um músculo que está se contraindo dinamicamente até sua capacidade máxima em todos os pontos da amplitude de movimento (Dvir, Z.,2002). O conhecimento da produção de torque e força ao longo do movimento é essencial para o entendimento do movimento bem como, para um melhor planejamento da evolução dos exercícios em um programa de reabilitação (Walmsley RP, Szibbo C 1987).

Os valores de produção de força, através destes equipamentos têm sido cada vez mais estudados e recomendados nos programas de treinamento resistido (ACSM, 2003; Hather, Tesch, Buchanan, & Dudley, 1991; Overend, Versteegh, Thompson, Birmingham, & Vandervoort, 2000).

Num estudo de Overend et al (2000) é sugerido que o exercício isocinético seja a forma mais apropriada para treinamento e/ou reabilitação em idosos e também há indicação do uso da dinamometria isocinética para indivíduos com lesão medular, osteoartrite, insuficiência cardíaca, e para crianças. Vários estudos têm sido conduzidos para avaliar a confiabilidade das medidas feitas com dinamômetros isocinéticos e têm demonstrado que a confiabilidade varia amplamente de acordo com as populações, os parâmetros analisados, a musculatura testada e o protocolo utilizado (Hather et al., 1991; Lastayo, Reich, Urquhart, Hoppeler, & Lindstedt, 1999).

Meyer et al., 2003, estudando indivíduos com doença da artéria coronária observaram maiores níveis de força do exercício excêntrico em comparação ao concêntrico. No entanto, ambas as modalidades apresentaram FC e pressão arterial média, similares, sendo que o torque excêntrico apresentou menores valores de consumo de oxigênio, diferença arterio-venosa de oxigênio e concentração de lactato. Os autores sugerem que estes resultados indicam uma não associação da sobrecarga mecânica muscular em relação à demanda metabólica. Este fenômeno é explicado pelas características especiais da contração excêntrica, ou seja, esta ocorre durante o alongamento muscular, já a sobrecarga mecânica com a contração concêntrica não foi relatada. Além disso, os referidos estudos não tiveram como critério, avaliar FC de indivíduos que façam uso de medicamentos beta-bloqueadores.

A resposta da FC durante a contração muscular tem sido utilizada para estudar a modulação do sistema nervoso autônomo (SNA) no coração (Castro, CLB, 1992; Maciel, Gallo Júnior, Marin-Neto, & Martins, 1989; Quitério RJ, 2003) uma vez que o sistema cardiovascular, nervoso autônomo no coração e muscular, interage durante a realização de exercício físico. O sistema cardiovascular sofre ajustes mediados pelo SNA tanto por mecanismos centrais como periféricos. O mecanismo neural de comando central, por meio da eferência de sinais advindos do córtex motor, é responsável pela ativação e recrutamento de unidades motoras e pela ativação paralela da área de controle cardiovascular no bulbo. O mecanismo neural reflexo, por sua vez, origina-se a partir da ativação mecânica e metabólica das terminações nervosas nos músculos em contração, enviando

informações ao centro cardiovascular localizado no bulbo. Todas essas informações são integradas no centro cardiovascular e os ajustes são modulados pelo SNA por meio dos eferentes simpático e parassimpático atuantes no coração e na eferência simpática nos vasos sanguíneos (Quitério et al., 2011). Existem evidências de que vários fatores, dentre os quais o aquecimento da musculatura, a utilização de medicamentos que podem alterar a FC ou pressão arterial (PA), treinamento prévio, posição e estabilização do sujeito, amplitude do movimento, tempo de descanso entre séries, ordem de exercícios no teste, incentivo verbal e especificações do aparelho podem, isoladamente, influenciar a magnitude dos resultados obtidos e levar a erros na sua interpretação. Dessa forma, a padronização de protocolos é importante e sua documentação deve ser precisa para possibilitar a reprodução do teste de forma a diminuir erros e garantir resultados confiáveis.

Com relação às respostas da FC, ao exercício, está bem estabelecido, por meio de estudos com bloqueio farmacológico (Maciel et al., 1985; Maciel, Gallo Júnior, Marin Neto, & Martins, 1987), que este causa uma rápida elevação da FC, nos 10 segundos iniciais do exercício, atribuída a inibição da atuação vagal sobre o nodo sinoatrial e dependendo da intensidade de contração e do tempo de duração da mesma. A FC se eleva gradual e lentamente sendo atribuída a estimulação simpática sobre o nodo sinoatrial. Comportamento similar foi observado também em outros estudos sem o uso de bloqueio farmacológico (Maciel et al., 1989; Ray & Carrasco, 2000; Witte et al., 2005). Contudo, torna-se necessário avaliar o comportamento da frequência cardíaca de cardiopatas que fazem uso de beta-bloqueador durante um teste isocinético, e também, se este teste oferece segurança para esses cardiopatas que possuem bloqueio farmacológico.

3

METODOLOGIA

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa

III - METODOLOGIA

3.1 Caracterização da pesquisa

Este estudo caracteriza-se como de delineamento transversal quase-experimental que envolve a manipulação e intervenção, na tentativa de estabelecer relações de causa e efeito, onde a variável independente é manipulada para que seja avaliado o seu efeito sobre a variável dependente. Procuramos adequar o delineamento adotado a ambientes o mais parecidos com o contexto de intervenção real, e ainda assim, controlar o maior número possível de ameaças à validade interna (Thomas e Nelson, 2002).

3.2 Amostra e procedimentos para convocação

A amostra referiu-se a 28 pacientes cardiopatas do sexo masculino, com idade que varia dos 50 e acima dos 70 anos de idade, divididos em 4 grupos: grupo 1 (controle) constituído de pacientes cardiopatas beta-bloqueados e sedentários com média de idade de 57 ± 8 anos; grupo 2: cardiopatas beta-bloqueados ativos com média de idade de 54 ± 2 anos; grupo 3: cardiopatas beta-bloqueados com média de idade de 63 ± 2 anos e grupo 4: cardiopatas ativos com média de idade de 75 ± 2 anos.

Tabela 3: Caracterização da amostra

Grupos / idade	Grupo 1 controle (sedentários)	Grupo 2 50 – 59 anos	Grupo 3 60 – 69 anos	Grupo 4 >70 anos
Idade (mín-máx)	57 ± 8 anos (49-65anos)	54 ± 2 anos (52-56anos)	63 ± 2 anos (61-65)	75 ± 2 anos (73-77)
n	10	9	4	5

Os grupos experimentais foram recrutados de forma intencional, sendo todos participantes de um programa de reabilitação cardíaca do Instituto de Medicina do Esporte e Ciências Aplicadas ao Movimento Humano da Universidade de Caxias do Sul (IME-UCS). O grupo controle foi composto por pacientes acometidos por cardiopatias, sedentários indicados para iniciar o programa de reabilitação e que se encontram na fase de avaliação inicial do programa. Todos os integrantes da amostra utilizam medicamento beta-bloqueador.

Cr terios de inclus o: ser participante regular do programa de reabilita o do IME-UCS; estar acometido por coronaropatia e que utilize metropolol, atenolol ou propranolol (beta-bloqueadores); n o apresentar insufici ncia card cia comprovada por ecocardiograma, ou seja, apresentando fra o de eje o superior a 56%; ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo I); apresentar carta de libera o pela m dica cardiologista para a participa o nesta pesquisa.

Cr terios de exclus o: n o frequentar regularmente o programa de reabilita o card cia; ausentar-se do programa 2 semanas consecutivas; n o comparecer na avalia o inicial do programa de reabilita o card cia; apresentar insufici ncia card cia comprovada por ecocardiograma, miocardiopatia dilatada ou doen a arterial obstrutiva perif rica; apresentar uma fra o de eje o inferior a 56%; fazer uso de outro betabloqueador que n o seja um dos seguintes: metropolol, atenolol ou propranolol; n o ter sido indicado pelo m dico cardiologista para participar do programa de reabilita o card cia.

3.3 Tarefas, Procedimentos e Protocolos

Ap s a aprova o do Comit  de  tica (n  257.686, ver anexo II) em seres humanos e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os testes e procedimentos experimentais foram realizados no IME-UCS. Os participantes foram informados a n o ingerirem bebidas alco licas e/ou estimulantes, n o realizar atividade f sica extenuante, evitar refei o pesada at  duas horas antes dos testes, dormir bem no dia anterior, trajar roupas leves e usar normalmente sua medica o na v spera e no dia de aplica o do teste.

Com intuito de minimizar poss veis influ ncias na resposta da FC, foram controladas as condi es ambientais (temperatura a 23 C, umidade relativa do ar de 62%), e o per odo do dia em que foram realizados os experimentos (manh ).

Previamente, a implementação do protocolo experimental, e a fim de potencializar o efeito da aprendizagem, todos os indivíduos realizaram uma familiarização com o equipamento isocinético e percepção subjetiva de esforço (PSE) durante 4 semanas, com uma frequência semanal de 2 vezes totalizando 8. Após a familiarização e após cada teste isocinético, cada indivíduo olhou para a escala e apontou qual nível de esforço percebido foi realizado para a tarefa. A escala varia entre 0 e 10, onde 0 significa esforço extremamente leve, e 10 significa esforço extremamente pesado.

A coleta para os exercícios isocinéticos foi realizada em sala específica para avaliação isocinética, durante a realização do teste, ficaram na sala somente o avaliador, o avaliado e o médico cardiologista.

3.3.1 Equipamentos utilizados

Para a coleta de frequência cardíaca, utilizou-se um frequencímetro cardíaco da marca Polar modelo RS200SD. Para a realização do teste isocinético utilizou-se um dinamômetro isocinético da marca *Biodex Multi Joint System Pro* e para a percepção subjetiva de esforço utilizou a escala de OMNI-RES (OMNI-Resistance Exercise Scale, ver anexo III).

3.3.2 Captação da frequência cardíaca

Cada avaliado foi buscado em casa pelo avaliador. Imediatamente após, foi posicionada a cinta do frequencímetro cardíaco na altura no tórax do avaliado.

Previamente a avaliação isocinética, o avaliado ficou na posição deitada por 20 minutos em sala sem estímulos sonoros e/ou visuais. Após este período, registrou-se a FC de repouso. Após o registro da FC de repouso, cada avaliado foi submetido a 5 minutos de aquecimento prévio em cicloergômetro com uma carga de 25W. Após o aquecimento, o avaliado foi posicionado no dinamômetro isocinético, tendo efetuado 5 repetições na velocidade angular de 90°/s, imediatamente a seguir, registrou-se a FC e PSE. Efetuou-se um intervalo de recuperação de 4 minutos tendo-se, novamente, registrado a FC e PSE. Logo após, realizou-se 5 repetições na velocidade angular de 180°/s, registrando-se novamente, a FC e PSE. Após 4 minutos de recuperação, registrou-se novamente a FC e a PSE.

3.3.3 Realização do Teste isocinético

O protocolo constou de um teste isocinético, no modo concêntrico/concêntrico, para grupo muscular da coxa do membro dominante, efetuando-se cinco repetições em cada velocidade angular estudada (90°/s e 180°/s), de acordo com o protocolo definido por Dvir et al (1990).

O sujeito foi posicionado no equipamento na posição sentada, com o quadril flexionado a 90°, alinhando o epicôndilo lateral do fêmur testado, com o eixo de rotação do dinamômetro. O membro dominante foi mantido dois centímetros acima do maléolo lateral do tornozelo, e estabilizado por uma correia de contenção. A coxa foi fixada no assento por uma cinta passada sobre o terço distal. O tronco foi estabilizado por cintas escapulares. O joelho foi posicionado entre 45° e 90° de flexão, completando uma amplitude de movimento de 45°.

Durante a realização do teste isocinético, foi solicitado aos participantes que não modificassem sua respiração (respiração espontânea). Evitassem realizar contração de outros músculos, que não os avaliados e não efetuassem a manobra de Valsalva (bloqueio respiratório), que foi controlada pela ausência de intensa bradicardia reflexa, observada por meio das respostas da FC no *display* do frequencímetro.

3.3.4 Percepção subjetiva de esforço através da escala de OMNI-RES

Um fator que deve ser considerado importante na prescrição de treinamento para pacientes cardíaco é a PSE.

A PSE foi registrada através da escala de OMNI-RES, desenvolvida por Robertson et al., (2003) para utilização específica em exercícios com pesos ou quando se realiza um teste de força.

A escala OMNI-RES apresenta ilustrações com levantamento de peso, para que o indivíduo avaliado faça associações com o esforço percebido. A percepção de esforço, pode ser entendida como o quão árduo o indivíduo sente que o seu corpo está a trabalhar. Baseia-se nas sensações subjetivas que o indivíduo experimenta durante a atividade física, associadas com o aumento da frequência cardíaca, da respiração, da transpiração e fadiga muscular.

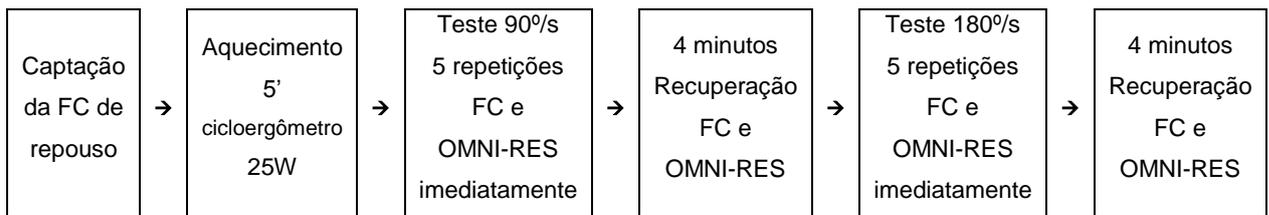


Figura 1. Organograma de execução dos testes

3.4 Tratamento Estatístico

O tratamento dos dados foi efetuado através do recurso do software estatístico SPSS *for windows* versão 17. Os dados foram tratados de forma descritiva e inferencial.

Para a descrição do conjunto de dados recorreremos a parâmetros da estatística descritiva tais como média, desvio padrão e valores relativos. O estudo da normalidade da distribuição dos dados foi realizado através do teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov* com a correção de *Shapiro-Wilk*. A variável dependente, frequência cardíaca, foi analisada através da análise univariada *ANOVA* e do Teste de *Bonferroni*. Para a PSE utilizou-se teste de amostras pareadas. Para as variáveis: pico de torque, trabalho total e potência média, não se tendo observado a aderência a normalidade, utilizou-se a análise de variância não paramétrica *Kruskal Wallis*. O nível de significância estabelecido foi mantido em 5%.

4

RESULTADOS

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa

IV. RESULTADOS

Os dados irão de seguida ser apresentados de acordo com a seguinte estrutura: (i) valores da FC, (ii) PSE e (iii) variáveis isocinéticas (PT, TT e PM). Todos os resultados serão apresentados através de tabelas que mais facilmente nos possibilitarão ilustrar a coleção de dados recolhidos.

Observando a tabela 4, resultados médios da FC de todos os grupos em todos os momentos do estudo, constatamos que houve aumento estatisticamente significativo da FC imediatamente após o primeiro teste (90°/s) em relação à FC de repouso ($p < 0,05$). Quanto à FC após o teste de 180°/s, em relação a FC de repouso, verificou-se um aumento significativo, apenas no grupo de sedentários ($p < 0,05$).

Tabela 4: Valores da FC em todos os momentos do estudo

FC	Grupo 1 controle (sedentários)	Grupo 2 50 – 59 anos	Grupo 3 60 – 69 anos	Grupo 4 >70 anos
Repouso	75±8bpm	74±13bpm	69±11bpm	67±7bpm
Após teste 90°/s*	97±11 bpm*	97±14 bpm*	87±8 bpm*	92±14 bpm*
Recuperação	74±8 bpm	73±12 bpm	70±15 bpm	68±6 bpm
Após teste 180°/s	93±13 bpm*	91±13 bpm	84±13 bpm	94±14 bpm
Recuperação	75±9 bpm	71±9 bpm	71±12 bpm	69±7 bpm

* $p < 0,05$

Relativamente a tabela 5, análise percentual dos valores da FC máxima para a idade, observou-se que o aumento não ultrapassou 16% da FC máxima.

Tabela 5: Valores da FC em relação à FC máxima prevista para a idade de cada grupo

FCmáxima prevista (%)	Grupo 1 controle (sedentários)	Grupo 2 50 – 59 anos	Grupo 3 60 – 69 anos	Grupo 4 >70 anos
Repouso	45%	44%	44%	48%
Após teste 90°/s*	59%*	58%*	55%*	64%*
Recuperação	45%	44%	44%	47%
Após teste 180°/s	57%*	54%	53%	65%
Recuperação	46%	42%	45%	48%

* $p < 0,05$

Observando a tabela 6, valores médios de FC de repouso pré-teste e pós-teste, constatamos que não foram encontradas diferenças significativas entre os dois momentos de análise.

Tabela 6: Valores da FC de repouso e recuperação

FC (bpm)	Grupo 1 controle (sedentários)	Grupo 2 50 – 59 anos	Grupo 3 60 – 69 anos	Grupo 4 >70 anos
Repouso	75±8bpm	74±13bpm	69±11bpm	67±7bpm
Recuperação	74±8 bpm	73±12 bpm	70±15 bpm	68±6 bpm
Recuperação	75±9 bpm	71±9 bpm	71±12 bpm	69±7 bpm

A seguir, na tabela 7, resultados da escala OMNI-RES, podemos constatar que não houve aumento significativo do esforço percebido entre as duas velocidades angulares testadas ($p>0,05$).

Tabela 7: Valores da Percepção de Esforço em todos os momentos do estudo

PSE	Grupo 1 controle (sedentários)	Grupo 2 50 – 59 anos	Grupo 3 60 – 69 anos	Grupo 4 >70 anos
Após teste 90°/s	6,6±1,2	7±1	6±0,5	7±0,7
Após teste 180°/s	6,5±1,6	6±1	5,5±2	7±1

A seguir, na tabela 8, os resultados em relação ao PT durante as diferentes fases de contração muscular de acordo com os momentos angulares estudados, observamos que houve diferenças significativas na velocidade angular 180°/s entre os quatro grupos do estudo, podendo-se constatar que os grupos experimentais (G2, G3 e G4) sugerem uma diminuição da competência de desempenho proporcional ao avanço da idade. Já o grupo controle revelou pior desempenho que o grupo experimental dos sujeitos idosos mais novos (G2) e melhor desempenho que o restante dos grupos experimentais (G3 e G4).

Tabela 8: Pico de Torque atingido pelos grupos nos testes

PT (N-M)	Grupo 1 controle (sedentários)	Grupo 2 50 – 59 anos	Grupo 3 60 – 69 anos	Grupo 4 >70 anos
Extensão a 90°/s	150±44	153±39	145±39	111±19
Flexão a 90°/s	75±35	77,7±18	72,3±19	64±19
Extensão a 180°/s*	116±33	129±29	105±28	88±7
Flexão a 180°/s*	66±15	80±32	57±16	48±13

* $p<0,05$

A seguir, na tabela 9, os resultados em relação ao TT, podemos observar que não houve diferença significativa da variável TT nos diferentes

momentos de contração muscular nas diferentes velocidades angulares testadas.

Tabela 9: Trabalho Total atingido pelos grupos nos testes

TT (J)	Grupo 1 controle (sedentários)	Grupo 2 50 – 59 anos	Grupo 3 60 – 69 anos	Grupo 4 >70 anos
Extensão a 90°/s	766,5±240,6	719±187	748,6±201,8	666±236
Flexão a 90°/s	417,1±155,1	363±88	378,7±141	377,4±149
Extensão a 180°/s	626,1±193,3	604,3±128,8	566,4±127,1	506,8±153
Flexão a 180°/s	356±92	334,1±91	302,6±136,2	235,5±113,5

A seguir, na tabela 10, os resultados em relação a variável PM, podemos constatar que não houve diferença significativa nos diferentes momentos de contração muscular nas diferentes velocidades angulares testadas.

Tabela 10 Potência Média atingida pelos grupos nos testes

PM (WATTS)	Grupo 1 controle (sedentários)	Grupo 2 50 – 59 anos	Grupo 3 60 – 69 anos	Grupo 4 >70 anos
Extensão a 90°/s	125,3±49,6	117,9±32,1	114±40	81±27
Flexão a 90°/s	62,5±23,9	61,7±16,8	60,2±21,7	48±17,6
Extensão a 180°/s	141,5±47,7	138,7±44,6	120,8±27,9	89±25,2
Flexão a 180°/s	86,2±31,1	78,6±30,2	66,8±27,9	42±19

5

DISCUSSÃO

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa

V. DISCUSSÃO

Existem vários estudos (Garcia APU, 2203; Kellis E, Baltzopou V, 1997; Mayer F, et al, 1999) relacionando as respostas de diferentes variáveis cardiovasculares como PA, FC e resistência vascular periférica (RVP), durante o exercício isocinético concêntrico e realizado na mesma velocidade, como em diferentes velocidades angulares. Durante o exercício isotônico, está bem esclarecida que ocorre elevação na FC, caracterizada por uma reposta inicial rápida, atribuída a uma possível inibição da atuação vagal sobre o nodo sinoatrial, que ocorre até os 10s iniciais do exercício. Dependendo do percentual de contração voluntária máxima realizada e do tempo de duração da mesma, a FC mantém se elevando gradualmente, sendo que esta elevação lenta é predominante devido à estimulação simpática (Menegon FA, 2003).

Ao início do teste, observou-se um súbito aumento da FC possivelmente devido à retirada do tônus vagal atuante sobre o nodo sinoatrial, embora a dinâmica de liberação vagal pareça ser mais lenta. Isto pode-se basear em estudo realizado com bloqueio farmacológico que infere que a inibição vago dependente pode ocorrer até 30s de exercício (Gallo Jr L, et al 1999). Ao término do esforço, a FC declinou progressivamente até retornar aos valores basais. Esse comportamento da FC foi semelhante em todas as velocidades angulares executadas. Este resultado sugere que o intervalo entre cada teste foi suficiente para a FC retornar aos valores basais (condição controle), sendo assim, podemos inferir que todos os testes foram realizados, nas mesmas condições que o primeiro momento de avaliação, não havendo interferência da execução de um teste em relação ao outro.

No exercício isocinético concêntrico, quanto menor a velocidade angular, maior é a sobrecarga muscular, ou seja, mais torque é gerado, podendo influenciar mais na sobrecarga cardíaca (Horstmann T et al, 2003). Este fato também pode explicar o aumento estatisticamente significativo da FC após o teste de velocidade mais lenta, de 90°/s em todos os grupos em relação a FC de repouso. Já para Haennel et al (1992), sugere que a velocidade do movimento não exerce influência sobre os ajustes cardiovasculares durante a realização de exercício isocinético concêntrico

realizado na intensidade máxima. Segundo os autores, as respostas cardiovasculares são proporcionais à massa muscular em atividade, e não são influenciadas pelas diferentes velocidades angulares. No presente estudo, observou-se aumento significativo da FC, apenas imediatamente após a execução do primeiro teste, em velocidade angular de 90°/s, velocidade baixa, o que vai de encontro aos achados de Haennel et al. (1992). Ao mesmo tempo, ao analisarmos este achado através de análise percentual, observou-se que o aumento da FC após o teste a 90°/s não ultrapassou 16%, ou seja, a FC atingida após o teste de 90°/s não atingiu 65% da FC máxima prevista em todos os grupos o que é consideravelmente baixo, pois, a avaliação isocinética mantém os padrões de FC e PA, dentro de limites consideravelmente baixos (66% da FC máxima e 160mmHg de PA sistólica, imediatamente após o teste), conforme os estudos de Demonty, Demaille, & Pasquier, 2004; Nakano L, Wolosker N, Rosoki RA, Netto BM, & Peuch-Leão P, 2006.

Relativamente à PSE, e ao risco potencial de ocorrência acrescida de lesão, ou outra qualquer intercorrência, verificamos que não se observaram diferenças, entre os grupos estudados, constatação corroborada pelos achados de Katsiaras et al (2005) que avaliaram a resistência muscular em 1572 indivíduos idosos (70-79 anos), sujeitos a cargas elevadas, sem relatos de qualquer desconforto ou lesão, durante ou após o procedimento. Num outro estudo, desenvolvido por Aquino et al (2002), em idosos (75-83 anos), com o intuito de estabelecer parâmetros de referência de manifestação de força e resistência muscular, através da aplicação de testes de força isocinéticos, para os músculos extensores e flexores da articulação do joelho, verificou-se, do mesmo modo, não existirem intercorrências em todas as avaliações realizadas.

Em relação ao PT, não houve diferenças significativas na velocidade angular de 90°/s, porém, houve diferença estatisticamente significativa na velocidade angular de 180°/s, tanto na extensão, quanto na flexão, entretanto. Os valores de PT diminuíram na medida em que a velocidade angular aumentou, corroborando com o estudo de Malfatti et al (2006), porém, no estudo do mesmo autor, efetuado com indivíduos saudáveis, não foi possível explicar se todos os voluntários executaram contração muscular

máxima, pois não encontraram diferenças significativas entre os valores de PT nas diferentes velocidades. A diminuição do PT com o passar da idade e em velocidades angulares mais altas, pode estar relacionado com a sarcopenia, presente na população dessa faixa etária, pois para alcançar o PT a capacidade de força explosiva é exigida. Nestas idades, o natural processo de degeneração e perda de força e resistência muscular ocorre, com uma maior prevalência nas fibras musculares do tipo I, traduzindo-se numa menor capacidade de desempenho e manifestação de força explosiva (D'vir et al, 2002).

Este processo também está refletido na diminuição gradativa da quantidade de trabalho exercido em todas as velocidades estudadas, bem como a potência média de todos os indivíduos estudados, uma vez que o grupo constituído pelos indivíduos maiores de 70 anos apresentou, para ambas as variáveis (TT e PM), valores inferiores comparativamente com os demais grupos estudados.

6

CONCLUSÕES

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa

VI. CONCLUSÕES

Atendendo aos objetivos desta investigação, concluímos que a resposta da FC foi semelhante nos cardiopatas beta-bloqueados ativos e sedentários. Do mesmo modo, constatamos que o aumento da FC, após o teste de maior exigência (90°/s), aparentemente não ofereceu qualquer risco aos pacientes analisados, independentemente da sua capacidade física, uma vez que nenhum dos avaliados, atingiu mais do que 65% da sua FC máxima prevista, como também, não relatou dor ou desconforto associados com a realização dos testes. Deste modo, pensamos poder inferir que o teste isocinético realizado a uma velocidade angular de 90°/s, pode ser incluído na avaliação inicial de programas de reabilitação cardíaca em pacientes beta-bloqueados.

Relativamente ao teste isocinético na velocidade angular de 180°/s observamos que a grande maioria dos indivíduos cardiopata beta-bloqueada acima de 70 anos, não conseguiu atingir o PT esperado, comparativamente aos demais grupos. Situação esta que nos leva a inferir que o teste isocinético na velocidade angular de 180°/s, seja desaconselhável aplicar para esta população.

Relativamente ao TT e à PM, podemos inferir que embora sem diferença estatística, o grupo controle, necessitou de maior gasto energético e muscular, para executar a mesma tarefa. Do mesmo modo, podemos verificar que o grupo experimental 4, (indivíduos mais idoso), revelaram menores desempenhos de força e potência muscular.

Em síntese, os achados do presente estudo contribuem para a prática clínica e prescrição de treinamento, para a população cardiopata inseridas em programas de reabilitação cardíaca, levando em consideração o seu déficit funcional e ainda, permite orientações mais seguras quanto à realização deste tipo de teste, considerando-se as condições experimentais estudadas.

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa



LIMITAÇÕES E INVESTIGAÇÕES FUTURAS

VII. LIMITAÇÕES E INVESTIGAÇÕES FUTURAS

A partir deste estudo, sugere-se que novos estudos sejam realizados com cardiopatas beta-bloqueados e não beta-bloqueados afim de definir até que ponto o bloqueio farmacológico faz com que a FC não se eleve significativamente após teste isocinético, com maior sobrecarga cardíaca. Sugere-se ainda, estudos utilizando os mesmos métodos, mas com a indivíduos do sexo feminino, cardiopatas beta-bloqueadas e não beta-bloqueadas.

Também, sugere-se novos estudos com diferentes intervalos de recuperação e diferentes velocidades angulares, das aqui testadas.

8

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACSM. (2003). *Manual para Teste de Esforço e Prescrição de Exercício* (4^a ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Abbas, A. K., Lichtman, A. H.; Pillai, S. *Imunologia celular e molecular*. Rio de Janeiro, Elsevier, 2008.
- Ahlquist, R. P. (1948). A study of the adrenotropic receptors. *The American journal of physiology*, 153(3), 586-600.
- Aquino MA, Leme LE, Amatuzzi MM, Greve JM, Terreri AS, Andrusaitis FR, et al. Isokinetic assessment of knee flexor/extensor muscular strength in elderly women. *Rev Hosp Clin*. 2002; 57(4):131-4
- Batlouni, M, R., JA. (1999). *Farmacologia e terapêutica cardiovascular*. São Paulo - SP: Atheneu.
- Black, J. W., Stephenson, J. S. (1962). Pharmacology of a new adrenergic beta-receptor-blocking compound (Nethalide). *Lancet*, 2(7251), 311-314.
- Bortolotto, LA, C.-C. F. (2009). Betabloqueadores adrenérgicos, 16(4), 215-220.
- Brown, R. A. (1964). Rehabilitation of patients with cardiovascular disease. Report of a who expert committee. *World Health Organization technical report series*, 270, 3-46.
- Budoff, M. J., Achenbach, S., Blumenthal, R. S., Carr, J. J., Goldin, J. G., Greenland, P., Guerci, A. D., et al. (2006). Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*, 114(16), 1761-1791. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178458
- Castro, CLB, N., ACL, & Araujo. (1992). Teste autonômicos cardiovasculares. Uma revisão Crítica. Parte I, 59, 75-85.

- Consolim-Colombo, FM, I., MC, & Krieger EM. (2006). Sistema nervoso simpático e hipertensão arterial. *Hipertensão* (1^a ed., p. 59-65). Rio de Janeiro: Elsevier.
- Cruikshank JM, M. J. (2002). The current role of B. blockers in cardiovascular medicine. *Spring*, 34-38.
- DATASUS - Departamento de Informática do SUS - Ministério da Saúde - Brasil, acesso em junho de 2012.
- Deacon, S. P., Karunanayake, A., & Barnett, D. (1977). Acebutolol, atenolol, and propranolol and metabolic responses to acute hypoglycaemia in diabetics. *British medical journal*, 2(6097), 1255-1257.
- Demonty B, Detaille V, Pasquier AY. Study and evaluation of patients with obliterating arteriopathy of the lower limbs: use of isokinetics to analyze muscular strength and fatigue. *Ann Readapt Med Phys*. 2004;47(9):597-603. 179 ACTA FISIATR 2007; 14(3): 176-180.
- Detry J, Rousseau M, Vandenbroucke G, Kusumi F, Brassier LA, Bruce RA. Increased arteriovenous oxygen difference after physical training in coronary heart disease. *Circulation* 2001; 44: 109-18;
- Donald KW, L. A. (1997). Cardiovascular response to sustained (static) contractions, (S-1-15), 20-21.
- Dreyer, HC, Volpi E. Role of protein and amino acids in the pathophysiology and treatment of sarcopenia. *J Am Coll Nutr*, v. 24, n.2, p.140S-145S, Abr. 2005.
- Dumith, S. C., Van Dusen, D., & Kohl, H. W. (2012). Physical fitness measures among children and adolescents: are they all necessary? *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 52(2), 181-189.
- Dutta C. Significance of sarcopenia in the elderly. *J Nutr*. 1997 May;127(5 Suppl):992S-993S.
- Dvir, Z. (2002). *Isocinética: avaliações musculares, interpretações e aplicações clínicas* (1^o ed., Vol. 1). Manole.
- Emorine, L. J., Marullo, S., Briand-Sutren, M. M., Patey, G., Tate, K., Delavier-Klutchko, C., & Strosberg, A. D. (1989). Molecular characterization of the human beta 3-adrenergic receptor. *Science (New York, N.Y.)*, 245(4922), 1118-1121.

- Eloranta, V. (1989). Coordination of the thigh muscles in static leg extension. *Electromyography and clinical neurophysiology*, 29(4), 227–233.
- Feigengaum MS, Pollock ML. Strength training. *Phys Sport Med* 1997; 25: 44-64;
- Feuerstein, G. Z., & Ruffolo, R. R., Jr (1996). Carvedilol, a novel vasodilating beta-blocker with the potential for cardiovascular organ protection. *European heart journal*, 17 Suppl B, 24-29.
- Frishman, W. (1980). Clinical pharmacology of the new beta-adrenergic blocking drugs. Part 13. The beta-adrenoceptor blocking drugs: a perspective. *American heart journal*, 99(5), 665-670.
- Frishman, W. H. (1987). Beta-adrenergic blocker withdrawal. *The American journal of cardiology*, 59(13), 26F-32F.
- Frishman, W. H. (1988). Beta-adrenergic blockers. *The Medical clinics of North America*, 72(1), 37-81.
- Froelicher VF, Myers JN. *Exercise and the Heart*. 3ª edição. Philadelphia: WB Saunders, 2000;
- Gallo Jr L, Maciel BC, Marin Neto JA, Martins LEB. Ajustes cardiovasculares ao exercício físico: efeitos do treinamento aeróbio. *Med* 1999; 23(2): 101-06.
- Garcia APU. Variabilidade da frequência cardíaca e sinal eletromiográfico do vasto lateral de ciclistas durante exercício físico dinâmico em 60 e 80 rotações por minuto [dissertação]. São Carlos (SP): UFSCar; 2003.
- Glaubiger, G., & Lefkowitz, R. J. (1977). Elevated beta-adrenergic receptor number after chronic propranolol treatment. *Biochemical and biophysical research communications*, 78(2), 720-725.
- Gomes, AC. (2002). *Treinamento desportivo: estruturação e periodização*. Porto Alegre: Artmed.
- Gordon, N. F., & Duncan, J. J. (1991). Effect of beta-blockers on exercise physiology: implications for exercise training. *Medicine and science in sports and exercise*, 23(6), 668-676.
- Guimarães, GV, Silva, MSV, D'Avila, VM, Ferreira, SMA, Silva, CP, & Bocchi, EA. (2008). Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in betablockers

- era in patients with heart failure: a Brazilian experience. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 91(1), 39-48.
- Guimarães, JI. (2005). Diretriz de Reabilitação Cardíaca, 84 nº 5.
- Hackam, D. G. Anand, S. S. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 290(7): 932-940, 2003.
- Haennel, R. G., Snyder, G. D., Teo, K. K., Greenwood, P. V., Quinney, H. A., & Kappagoda, C. T. (1992). Changes in blood pressure and cardiac output during maximal isokinetic exercise. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 1992,73(2), 150-155.
- Hather, B. M., Tesch, P. A., Buchanan, P., & Dudley, G. A. (1991). Influence of eccentric actions on skeletal muscle adaptations to resistance training. *Acta physiologica Scandinavica*, 143(2), 177-185.
- Horstmann, T., Mayer, F., Fischer, J., Maschmann, J., Röcker, K., & Dickhuth, H. H. (1994). The cardiocirculatory reaction to isokinetic exercises in dependence on the form of exercise and age. *International journal of sports medicine*, 15 Suppl 1, S50-55.
- Hubert, H. B., Feinleib, M., McNamara, P. M., & Castelli, W. P. (1983). Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 67(5), 968-977.
- Janssen, I. et al. Low Relative Skeletal Muscle Mass (Sarcopenia) in Older Persons Is Associated with Functional Impairment and Physical Disability. *J Am Geriatr Soc*. v. 50, n. 5, p. 889–896, Mai 2002.
- Johannsson HP, et al. Accelerometry combined with heart rate telemetry in the assessment of total energy expenditure. *Br J Nutr*. 2006 Mar;95(3):631-9.
- Katsiaras A, Newman AB, Kriska A, Brach J, Krishnaswami S, Feingold E, et al. Skeletal muscle fatigue, strength, and quality in the elderly: the Health ABC Study. *J Appl Physiol*. 2005;99(1):210-6
- Kellis, E., & Baltzopoulos, V. (1998). Muscle activation differences between eccentric and concentric isokinetic exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 2011), 1616-1623.

- Koch-Weser, J., & Frishman, W. H. (1981). beta-Adrenoceptor antagonists: new drugs and new indications. *The New England journal of medicine*, 305(9), 500-506.
- Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, et al. Progression models in resistance training for healthy adults: position stand. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 364–80;
- Lastayo, P. C., Reich, T. E., Urquhart, M., Hoppeler, H., & Lindstedt, S. L. (1999). Chronic eccentric exercise: improvements in muscle strength can occur with little demand for oxygen. *The American journal of physiology*, 276(2 Pt 2), R611-615.
- Lau, D. C., Dhillon, B., Yan, H., Szmitko, P. E.;Verma, S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288(5): H2031-2041, 2005
- Lesmes, G. R., Costill, D. L., Coyle, E. F., & Fink, W. J. (1978). Muscle strength and power changes during maximal isokinetic training. *Medicine and science in sports*, 10(4), 266-269.
- Lexell, J. et al. Distribution of different fibre types in human skeletal muscles. Fibre type arrangement in m. vastus lateralis from three groups of healthy men between 15 and 83 years. *J Neurol Sci.* v. 72, n. 2-3, p. 211–222, Fev. 1986.
- Lewis, S. F., Snell, P. G., Taylor, W. F., Hamra, M., Graham, R. M., Pettinger, W. A., & Blomqvist, C. G. (1985). Role of muscle mass and mode of contraction in circulatory responses to exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 58(1), 146-151.
- Lima, NKC, F., E., & Moriguti. (2009). Redução de risco associado com redução da pressão sistólica – Revisão das evidências, 16(1), 23-25.
- Maciel, B. C., Gallo Júnior, L., Marin Neto, J. A., Lima Filho, E. C., Terra Filho, J., & Manço, J. C. (1985). Parasympathetic contribution to bradycardia induced by endurance training in man. *Cardiovascular research*, 19(10), 642-648.
- Maciel, B. C., Gallo Júnior, L., Marin Neto, J. A., & Martins, L. E. (1987). Autonomic nervous control of the heart rate during isometric exercise

- in normal man. *Pflügers Archiv: European journal of physiology*, 408(2), 173-177.
- Maciel, B. C., Gallo Júnior, L., Marin-Neto, J. A., & Martins, L. E. (1989). Leg endurance training has no effect on the autonomic control of heart rate during isometric exercise. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas médicas e biológicas / Sociedade Brasileira de Biofísica ... [et al.]*, 22(2), 225-232.
- Magee DJ, Reid DC. Shoulder Injuries. In: Zachazewski JE, Magee DJ, And WS. *Athletic Injuries and Rehabilitation Philadelphia: Saunders*, 1996. Cap (10): 509-39
- Malfatti CA, Rodrigues SY, Takahashi ACM, Silva E, Menegon FA, Mattiello Rosa SM, et al. *Rev. bras. fisioter* 2006, vol.10, no.1, p.51-57.
- Mangano, D. T., Layug, E. L., Wallace, A., & Tateo, I. (1996). Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *The New England journal of medicine*, 335(23), 1713-1720. doi:10.1056/NEJM199612053352301
- Mayer F, Axmann D, Horstmann T, Niess A, Striegel H, Ruf J, Dickhuth HH. Metabolic and cardiocirculatory reactions after concentric and eccentric exercise of the shoulder. *Int J Sports Med* 1999; 20: 527-31.
- McSorley, P. D., & Warren, D. J. (1978). Effects of propranolol and metoprolol on the peripheral circulation. *British medical journal*, 2(6152), 1598-1600.
- Menegon FA. Variações e relações entre frequência cardíaca, eletromiografia e geração de torque desenvolvidos durante contração voluntária máxima de extensão e flexão do cotovelo e do joelho [dissertação]. São Carlos (SP): UFSCar; 2003.
- Meyer, K., Steiner, R., Lastayo, P., Lippuner, K., Allemann, Y., Eberli, F., Schmid, J., et al. (2003). Eccentric exercise in coronary patients: central hemodynamic and metabolic responses. *Medicine and science in sports and exercise*, 35(7), 1076-1082.

- Mitchel JR, Wildenthal K. Static (isometric) exercise and the heart: physiological and clinical considerations. *Ann Rev Med* 1974; 25: 369-81.
- Motulsky, H. J., & Insel, P. A. (1982). Adrenergic receptors in man: direct identification, physiologic regulation, and clinical alterations. *The New England journal of medicine*, 307(1), 18-29.
- Nagatomo, Y., Yoshikawa, T., Kohno, T., Yoshizawa, A., Anzai, T., Meguro, T., Satoh, T., et al. (2007). Effects of beta-blocker therapy on high sensitivity c-reactive protein, oxidative stress, and cardiac function in patients with congestive heart failure. *Journal of cardiac failure*, 13(5), 365-371.
- Nakano L, Wolosker N, Rosoki RA, Netto BM, Puech-Leão P. Objective evaluation of upper limb claudication: use of isokinetic dynamometry. *Clinics*. 2006;61(3):189-96.
- Niebauer, J., Hambrecht, R., Velich, T., Hauer, K., Marburger, C., Kälberer, B., Weiss, C., et al. (1997). Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation*, 96(8), 2534-2541.
- Overend, T. J., Versteegh, T. H., Thompson, E., Birmingham, T. B., & Vandervoort, A. A. (2000). Cardiovascular stress associated with concentric and eccentric isokinetic exercise in young and older adults. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 55(4), B177-182.
- Pescatello, L. S., Franklin, B. A., Fagard, R., Farquhar, W. B., Kelley, G. A., & Ray, C. A. (2004). American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Medicine and science in sports and exercise*, 36(3), 533-553.
- Piña, I. L., Apstein, C. S., Balady, G. J., Belardinelli, R., Chaitman, B. R., Duscha, B. D., Fletcher, B. J., et al. (2003). Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*, 107(8), 1210-1225.

- Powell, C E., Slater, IH (1958). Blocking of inhibitory adrenergic receptors by a dichloro analog of isoproterenol. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 122(4), 480-488.
- Proske, U., & Morgan, D. L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *The Journal of physiology*, 537(Pt 2), 333-345.
- Quitério, R. J., Melo, R. C., Takahashi, A. C. M., Aniceto, I. A. V., Silva, E., & Catai, A. M. (2011). Torque, myoelectric signal and heart rate responses during concentric and eccentric exercises in older men. *Revista brasileira de fisioterapia (São Carlos (São Paulo, Brazil))*, 15(1), 8-14.
- Quitério RJ. (2003). Correlação entre as respostas da frequência cardíaca, do torque e do sinal eletromiográfico ao exercício isométrico de flexão de joelho, 13, *Supl. A*, 2-14.
- Ray, C. A., & Carrasco, D. I. (2000). Isometric handgrip training reduces arterial pressure at rest without changes in sympathetic nerve activity. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 279(1), H245-249.
- Robertson, R. J., Goss, F. L., Rutkowski, J., Lenz, B., Dixon, C., Timmer, J., Frazee, K., et al. (2003). Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 35(2), 333-341.
- Rocchini, A. P. (1992). Cardiovascular regulation in obesity-induced hypertension. *Hypertension*, 19(1 Suppl), I56-60.
- Roger, V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Borden, W. B., Bravata, D. M., et al. (2012). Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1), e2-e220.
- Rosernberg, I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*, v. 127, n. 5 supl, p. 990S-991S, Mai 1997.
- Roubenoff, R. Origins and clinical relevance of sarcopenia. *Can. J. Appl. Physiol.* v. 26, n. 1, p. 78-89, 2001.

- Ruffolo, R. R., Jr, & Feuerstein, G. Z. (1998). Carvedilol: preclinical profile and mechanisms of action in preventing the progression of congestive heart failure. *European heart journal*, 19 Suppl B, B19-24.
- Schoeller DA, Racette SB. A review of field techniques for the assessment of energy expenditure. *J Nutr*. 1990 Nov;120 Suppl 11:1492-5.
- Sherman, W. M., Pearson, D. R., Plyley, M. J., Costill, D. L., Habansky, A. J., & Vogelgesang, D. A. (1982). Isokinetic rehabilitation after surgery. A review of factors which are important for developing physiotherapeutic techniques after knee surgery. *The American journal of sports medicine*, 10(3), 155-161.
- Spirduoso, W. W. *Dimensões físicas do envelhecimento*. Barueri: Manole, 2005;
- Starling, SV. (2006). *Manual de Urgência em Pronto – Socorro* (8ª ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Steinberg, D. Atherogenesis in perspective: hipercolesterolemia and inflammation as partners in crime. *Nature Medic.*, v. 8, n. 11, 2002.
- Silva T.A.A. et al. Frisoli Jr A, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. *Rev Bras Reumatol*. v.46, n.6, p.391-397, Dez 2006.
- Silverthorn Dee Unglaub. *Fisiologia Humana - Uma Abordagem Integrada*. Austin - EUA University of Texas. 2a edição.Ed.Manole. 2003. 819 p
- Tabet, J.-Y., Meurin, P., Teboul, F., Tartiere, J.-M., Weber, H., Renaud, N., Massabie, R., et al. (2008). Determination of exercise training level in coronary artery disease patients on beta blockers. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 15(1), 67-72.
- Taylor, S. H. (1983). Intrinsic sympathomimetic activity: clinical fact or fiction? *The American journal of cardiology*, 52(9), 16D-26D.
- Thomas, JR, Nelson., JK. (2002). *Métodos de pesquisa em atividade física*. Porto Alegre: Artmed.

- Vanzelli, AS, B. J. (2005). Prescrição de exercício físico para portadores de doenças cardiovasculares que fazem uso de betabloqueadores, *Supl A:10-6*.
- Vincent KR, Braith RW, Feldman RA, Kallas HE, Lowenthal DT. Improved cardiorespiratory endurance following 6 months of resistance exercise in elderly men and women. *Arch Intern Med* 2002; 162: 673-8;
- Vongvanich, P., Paul-Labrador, M. J., & Merz, C. N. (1996). Safety of medically supervised exercise in a cardiac rehabilitation center. *The American journal of cardiology*, 77(15), 1383-1385.
- Walmsley RP, Szibbo C. (1987). A comparative study of the torque generated by the shoulder internal and external rotator muscles in different positions and at varying speeds. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1987;9(6):217-22.
- Weir, M. R. (2009). Beta-blockers in the treatment of hypertension: are there clinically relevant differences? *Postgraduate medicine*, 121(3), 90-98.
- Wilmore, J. H., Freund, B. J., Joyner, M. J., Hetrick, G. A., Hartzell, A. A., Strother, R. T., Ewy, G. A., et al. (1985). Acute response to submaximal and maximal exercise consequent to beta-adrenergic blockade: implications for the prescription of exercise. *The American journal of cardiology*, 55(10), 135D-141D.
- Witte, K. K. A., Thackray, S., Nikitin, N. P., Cleland, J. G. F., & Clark, A. L. (2005). The effects of long-term beta-blockade on the ventilatory responses to exercise in chronic heart failure. *European journal of heart failure*, 7(4), 612-617.
- Zhong, S; Chen, CN; Thompson, LV. Sarcopenia of ageing: functional, structural and biochemical alterations. *Rev. bras. fisioter*, v.11, n. 2, Abr. 2007 .

ANEXOS

ANEXOS

Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa

ANEXOS

I - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) participante:

Considerando a Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde e as determinações da Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação Universidade Caxias do Sul, gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa intitulada: ***Resposta da frequência cardíaca de cardiopatas beta-bloqueados durante teste de força isocinético para grupo muscular da coxa.***

O objetivo do presente estudo é analisar a magnitude da resposta da frequência cardíaca em pacientes cardiopatas beta-bloqueados ativos e sedentários durante realização de teste de força e teste isocinético para grupo muscular extensor do joelho em diferentes velocidades angulares.

Procedimentos:

A coleta de dados será realizada no Instituto de Medicina de Esporte da Universidade de Caxias do Sul (IME-UCS). Você será solicitado a realizar movimentos de extensão e flexão de joelho na posição sentada sobre o banco de um equipamento de alta tecnologia que irá registrar em um computador dados referentes à sua capacidade de produção de força.

Durante a coleta você será devidamente estabilizado no aparelho com faixas de velcro em torno da sua coxa e tronco e também será solicitado que você faça a sua força máxima.

Também será posicionada no seu peitoral uma cinta que vai analisar o comportamento da sua frequência cardíaca durante o teste. O tempo estimado dessa coleta é de 30 minutos.

Riscos e benefícios do estudo:

Primeiro: essa coleta oferece baixo risco à sua saúde, e não vai expô-lo à situações constrangedoras. Você usará trajes esportivos, como camiseta, bermuda e tênis. No entanto, você poderá sentir algum desconforto na articulação e nos músculos solicitados ao realizar realmente a sua força máxima, o que é natural e até mesmo esperado, mas esse desconforto deverá

passar após aproximadamente 5 minutos de repouso na posição sentada com os músculos relaxados.

Segundo: caso ocorra algum acidente não previsto (como entorse de tornozelo ao descer do equipamento), ou você sinta algum desconforto demasiado e de longa duração, tontura ou dor após a realização do esforço máximo o pesquisador responsável o acompanhará até o Ambulatório Central da UCS e arcará com o prejuízo financeiro, caso exista algum.

Terceiro: você receberá um relatório sobre os resultados encontrados, indicando a sua capacidade máxima de produção de força e comparação com valores normativos da literatura e como se comportou sua FC durante o teste.

Quarto: benefício do estudo: esse estudo poderá contribuir no entendimento científico sobre a resposta da frequência cardíaca durante exercício isocinético, e desse modo para diversos estudos sobre função muscular, tanto em cardiopatas que medicamento beta-bloqueador ativos e sedentários. Outro benefício está relacionado com os achados da pesquisa, que podem ser informações importantes e pertinentes para uma prescrição de treinamento mais específica e eficientes para os pacientes que participam de programas de reabilitação cardíaca.

Quinto: não há qualquer benefício direto na participação do estudo, como remuneração, indenização, ou qualquer tipo de ressarcimento ou pagamento, sem sequer com relação a pagamento de passagens ou alimentação. Os benefícios serão indiretos, já que os participantes estarão contribuindo para o entendimento de resposta da frequência cardíaca de cardiopatas que utilizam e não utilizam o medicamento beta-bloqueador durante teste isocinético e também, terão conhecimento do seu próprio estado de força muscular.

Confidencialidade:

Ficará resguardado ao pesquisador responsável e protegido de revelação não autorizada o uso das informações recolhidas. Você receberá um relatório sobre os resultados encontrados.

Voluntariedade:

A sua recusa em participar do estudo será sempre respeitada, possibilitando que seja interrompida a rotina da coleta a qualquer momento e por qualquer motivo.

Informações complementares:

A qualquer momento, você poderá requisitar informações esclarecedoras sobre o estudo, através de contato com o pesquisador, bem como deixar de participar do estudo.

Serviço de atendimento em caso de ocorrência de emergências:
Ambulatório Central da UCS – (54) 3218-2100

Contatos e questões:	Universidade de Caxias do Sul
Pesquisadora Responsável	Rua Francisco Vargas, 1130 bloco
Eliane Carla Kraemer	70 sala 201
(54) 91381712	CEP: 95070-560
Endereço:	Caxias do Sul – RS

Desde já agradecemos a atenção dispensada e o interesse em participar deste estudo, e nos colocamos a sua disposição para quaisquer esclarecimentos através dos telefones acima abaixo:

Atenciosamente,

.....
Pesquisadora Responsável
Eliane Carla Kraemer
(54)91381712

Declaração:

Eu, _____,
tendo lido as informações oferecidas acima e tendo sido esclarecido das questões referentes ao estudo concordo em participar livremente da pesquisa.

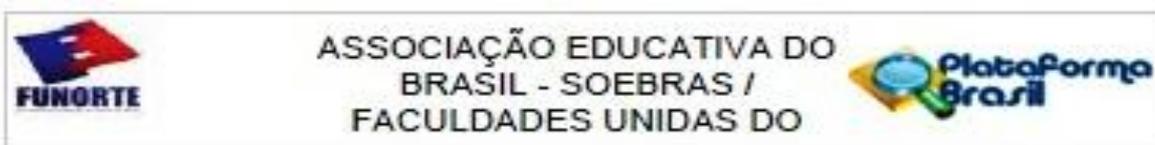
Assinatura _____

Data _____

Profª. Dra. Maria Helena da Silva Ramalho
Orientadora

Profª. Esp. Eliane Carla Kraemer
Pesquisadora Responsável

II – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A influência do uso de medicamento beta-bloqueador na frequência cardíaca de cardiopatas, durante teste de força e teste Isocinético para grupo muscular extensor de joelho

Pesquisador: Maria Helena da Silva Ramalho

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 10168112.4.0000.5321

Instituição Proponente: Fundação Universidade de Caxias do Sul - FUCS/RS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 257.686

Data da Relatoria: 05/04/2013

Apresentação do Projeto:

O presente trabalho será realizado por meio de um delineamento transversal quase-experimental. De uma amostra de 100 participantes de um programa de reabilitação cardíaca, serão selecionados por conveniência (intencionalmente), 30 participantes do sexo masculino, que serão divididos por faixas etárias (dos 50 aos 60, dos 60 aos 70 e acima dos 70) e em três grupos: grupo 1 - pacientes que utilizam medicamento beta-bloqueador; grupo 2 - pacientes que não utilizam medicamento beta-bloqueador (grupos experimentais); grupo 3 - composto por 10 indivíduos cardiopatas sedentários (grupo controle). Os grupos experimentais serão recrutados de forma intencional, sendo todos participantes de um programa de reabilitação cardíaca. O grupo controle será composto por pacientes acometidos por cardiopatias, que sejam sedentários e que foram indicados para iniciar o programa de reabilitação cardíaca e que ainda não iniciaram o tal programa. A coleta de dados ocorrerá por meio de um conjunto de exames médicos e os procedimentos experimentais serão realizados em um Instituto de medicina do esporte onde se realiza reabilitação cardíaca. O tratamento de dados será conduzido por meio de análises estatísticas descritivas e inferenciais.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a magnitude da resposta da frequência cardíaca em pacientes cardiopatas beta-bloqueados e não beta-bloqueados durante realização de teste Isocinético e de força máxima para

Endereço: Av. Osmare Barbosa, 11.111
 Bairro: JK CEP: 39.404-008
 UF: MG Município: MONTES CLAROS
 Telefone: (35)2101-9280 Fax: (35)2101-9275 E-mail: cepfunorte@gmail.com



ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA DO
BRASIL - SOEBRAS /
FACULDADES UNIDAS DO



para grupo muscular extensor do joelho em diferentes velocidades angulares.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

I) Analisar o comportamento da frequência cardíaca durante realização de teste Isocinético por pacientes cardiopatas beta-bloqueados e não betabloqueados; II) Analisar o comportamento da frequência cardíaca durante realização de teste de força máxima através do teste de 10 repetições máximas. III) Medir o pico de torque durante exercício Isocinético em pacientes cardiopatas betabloqueados e não beta-bloqueados em diferentes velocidades angulares; IV) Comparar o pico de torque durante exercício Isocinético entre pacientes cardiopatas beta-bloqueados e não betabloqueados em diferentes velocidades angulares; V) Medir o trabalho total realizado durante teste Isocinético em pacientes cardiopatas betabloqueados e não beta-bloqueados em diferentes velocidades angulares; VI) Comparar o trabalho total realizado durante teste Isocinético entre pacientes cardiopatas beta-bloqueados e não beta-bloqueados em diferentes velocidades angulares; VII) Medir a potência muscular média durante exercício Isocinético em pacientes cardiopatas betabloqueados e não beta-bloqueados em diferentes velocidades angulares; VIII) Comparar a potência muscular média durante exercício Isocinético em pacientes cardiopatas betabloqueados e não beta-bloqueados em diferentes velocidades angulares;

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante pelo tema proposto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos são apresentados estando de acordo com resolução 196/96.

De acordo com a Carta Circular nº 003/2011/ CONEP/ CNS, vimos orientar sobre a importância do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE - como instrumento de pactuação entre pesquisadores e sujeitos de pesquisa. Neste sentido, visando maior padronização de procedimento faz-se obrigatório a rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu representante e pelo pesquisador responsável - apondo suas assinaturas na última página do referido Termo no momento da coleta de dados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O comitê de ética da FUNORTE /SOEBRAS analisou o presente projeto e entendeu que o mesmo está dentro das normas do comitê e das normas da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde estando o mesmo APROVADO, lembrando ao pesquisador principal da obrigatoriedade de cumprir o cronograma e os envios dos relatórios parcial e final nas datas previstas.

Endereço: Av. Osmara Barbosa, 11.111
 Bairro: JK CEP: 39.404-006
 UF: MG Município: MONTES CLAROS
 Telefone: (38)2101-9280 Fax: (38)2101-9275 E-mail: cepfunorte@gmail.com



ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA DO
BRASIL - SOEBRAS /
FACULDADES UNIDAS DO



Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Enviar ao CEP/SOEBRAS o relatório final deste projeto de pesquisa em até 60 dias após o término da pesquisa com base no cronograma de atividades. É de total responsabilidade do pesquisador responsável que a autorização para o início das atividades da pesquisa seja feita somente após o recebimento do parecer de aprovação do CEP, visto que, em situações em que seja constatado que a pesquisa tenha se iniciado sem a aprovação do CEP, os projetos serão reprovados.

MONTES CLAROS, 27 de Abril de 2013

Assinador por:
Claudiojanes dos Reis
(Coordenador)

III – Escala de Percepção de Esforço OMNI-RES

