

Efeito Cardioprotetor do Exercício Resistido no Remodelamento Ventricular Esquerdo Associado à Hipertensão Arterial Pulmonar Induzida por Monocrotalina

Cardioprotective Effect of Resistance Exercise on Left Ventricular Remodeling Associated with Monocrotaline-Induced Pulmonary Arterial Hypertension

Silvio A. Oliveira-Junior,¹ Alex Y. Ogura,¹ Marianna R. Carvalho,¹ Paula F. Martinez¹

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS),¹ Campo Grande, MS – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: O Treinamento Físico Resistido Atenua as Disfunções Ventriculares Esquerdas em Modelo de Hipertensão Arterial Pulmonar

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é caracterizada por resistência vascular pulmonar progressiva, acometendo várias artérias e arteríolas. As alterações estão associadas ao aumento da pós-carga e remodelação do ventrículo direito, caracterizada por hipertrofia grave, inicialmente adaptativa e derivada do gradiente de pressão vascular.^{1,2} Posteriormente, essas alterações são acompanhadas de dilatação do ventrículo direito e função contrátil prejudicada, resultando em fração de ejeção reduzida e insuficiência ventricular.^{3,4} Clinicamente, as alterações do tamanho e dos parâmetros de função do ventrículo direito têm reconhecida associação com mau prognóstico na hipertensão arterial pulmonar.⁴

Durante o desenvolvimento da HAP, quando a pressão de enchimento do ventrículo direito está aumentada e o débito cardíaco se deteriora, há concomitante sobrecarga volumétrica e pressórica no ventrículo direito.⁴ Esses efeitos fazem com que o septo interventricular se desloque para o lado esquerdo, sustentando um movimento paradoxal. Em seguida, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) e o desempenho diastólico são afetados, repercutindo em comprometimento do enchimento diastólico precoce, redução do volume diastólico final e remodelamento adverso.^{2,4} Portanto, a disfunção do VE configura um efeito secundário e importante do desenvolvimento de HAP.^{1,2,5}

Em termos de tratamento, várias intervenções farmacológicas têm sido adotadas como opções terapêuticas para HAP. Apesar disso, a HAP tem sido associada a uma alta prevalência de mortalidade e morbidade por complicações cardíacas. Geralmente, os pacientes com HAP apresentam astenia, fadiga, dispneia e escores ruins de tolerância ao esforço e qualidade de vida.^{6,7}

Palavras-chave

Coração; Hipertensão Arterial Pulmonar; Exercício Físico; Contração Miocárdica.

Correspondência: Silvio Assis de Oliveira-Júnior •

Instituto Integrado de Saúde – Cidade Universitária, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) - Avenida Costa e Silva, s/n, Bairro Universitário. CEP 79070-900, Campo Grande, MS – Brasil
E-mail: silvio.oliveira-jr@ufms.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220638>

O treinamento físico é uma ferramenta não farmacológica em potencial para ser utilizada como opção terapêutica contra doenças e complicações cardiovasculares.^{1,7} Vários protocolos de treinamento físico têm sido utilizados como intervenções promissoras em experimentos com HAP. Protocolos de exercícios aeróbicos contínuos promoveram efeitos benéficos no remodelamento do ventrículo direito e da artéria pulmonar.⁸⁻¹⁰ Da mesma forma, o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) atenuou a pressão sistólica e o remodelamento do ventrículo direito e reduziu a resistência pulmonar total em um modelo experimental de HAP¹¹ induzida por monocrotalina (MCT). Por outro lado, os potenciais impactos das intervenções de treinamento físico sobre os aspectos do VE são pouco esclarecidos em condições experimentais de hipertensão arterial pulmonar.

Na atual edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Soares et al.¹² analisaram a influência do treinamento físico resistido na remodelação do VE e no desempenho dos cardiomiócitos em ratos durante o desenvolvimento de HAP induzida por monocrotalina (MCT). Neste elegante estudo, os autores constataram que o exercício resistido aumentou progressivamente a tolerância ao esforço físico durante o desenvolvimento da HAP em ratos submetidos a duas injeções de MCT (20 mg/kg) intervaladas por sete dias. Em comparação aos controles, os animais HAP treinados exibiram sinais de insuficiência cardíaca mais tardiamente. Da mesma forma, o treinamento resistido melhorou a fração de ejeção do VE, as velocidades de contração e de relaxamento de cardiomiócitos. Essas melhorias foram acompanhadas por redução do colágeno tipo I e aumento da quantidade de colágeno tipo III em amostras de VE de animais HAP treinados. As fibras de colágeno miocárdico apresentam diferenças biomecânicas distintas; fibras de colágeno I conferem maior rigidez, enquanto o colágeno tipo III está associado a maior suscetibilidade à deformação mecânica,^{13,14} o que pode estar relacionado a melhor desempenho contrátil do VE.

Portanto, o treinamento físico resistido de baixa a moderada intensidade tem efeitos adjuvantes e cardioprotetores no controle do remodelamento do VE secundário à HAP induzida por MCT. Com base nisso, intervenções semelhantes podem efetivamente minimizar as complicações cardíacas associadas à HAP. Por outro lado, como os parâmetros do treinamento físico variam e podem sustentar múltiplos protocolos, é necessário

caracterizar melhor as demandas relativas à velocidade e intensidade, como também é discutido pelos autores,¹² além de frequência e duração. Novos estudos contribuirão para elucidar os efeitos de diversos protocolos de treinamento resistido sobre distúrbios cardiopulmonares derivados da HAP induzida por MCT.

Referências

1. Vaillancourt M, Ruffenach G, Meloche J, Bonnet S. Adaptation and Remodelling of the Pulmonary Circulation in Pulmonary Hypertension. *Can J Cardiol*. 2015;31(4):407-15. doi: 10.1016/j.cjca.2014.10.023.
2. Thenappan T, Ormiston ML, Ryan JJ, Archer SL. Pulmonary Arterial Hypertension: Pathogenesis and Clinical Management. *BMJ*. 2018;360:j5492. doi: 10.1136/bmj.j5492.
3. Gomez-Arroyo JG, Farkas L, Alhussaini AA, Farkas D, Kraskauskas D, Voelkel NF, et al. The Monocrotaline Model of Pulmonary Hypertension in Perspective. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2012;302(4):363-9. doi: 10.1152/ajplung.00212.2011.
4. Kishiki K, Singh A, Narang A, Gomberg-Maitland M, Goyal N, Maffessanti F, et al. Impact of Severe Pulmonary Arterial Hypertension on the Left Heart and Prognostic Implications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(9):1128-37. doi: 10.1016/j.echo.2019.05.008.
5. Desai AS, Channick RN. Exercise in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *J Cardiopul Rehabil Prev*. 2008;28(1):12-6. doi: 10.1097/01.hcr.0000311502.57022.73.
6. Coons JC, Pogue K, Kolodziej AR, Hirsch GA, George MP. Pulmonary Arterial Hypertension: A Pharmacotherapeutic Update. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(11):141. doi: 10.1007/s11886-019-1235-4.
7. Vecchia LAD, Bussotti M. Exercise Training in Pulmonary Arterial Hypertension. *J Thorac Dis*. 2018;10(1):508-21. doi: 10.21037/jtd.2018.01.90.
8. Colombo R, Siqueira R, Becker CU, Fernandes TG, Pires KM, Valença SS, et al. Effects of Exercise on Monocrotaline-induced Changes in Right Heart Function and Pulmonary Artery Remodeling in Rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2013;91(1):38-44. doi: 10.1139/cjpp-2012-0261.
9. Vieira JS, Cunha TF, Paixão NA, Dourado PM, Carraschoza LS, Bacurau AVN, et al. Exercise Intolerance Establishment in Pulmonary Hypertension: Preventive Effect of Aerobic Exercise Training. *Life Sci*. 2020;261:118298. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118298.
10. Silva FJ, Drummond FR, Fidelis MR, Freitas MO, Leal TF, Rezende LMT, et al. Continuous Aerobic Exercise Prevents Detrimental Remodeling and Right Heart Myocyte Contraction and Calcium Cycling Dysfunction in Pulmonary Artery Hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021;77(1):69-78. doi: 10.1097/FJC.0000000000000928.
11. Brown MB, Neves E, Long C, Graber J, Gladish B, Wiseman A, et al. High-Intensity Interval Training, but not Continuous Training, Reverses Right Ventricular Hypertrophy and Dysfunction in a Rat Model of Pulmonary Hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017;312(2):197-210. doi: 10.1152/ajpregu.00358.2016.
12. Soares LL, Leite LB, Ervilha LOG, Silva BAF, Freitas MO, Pontes AMO, et al. O Treinamento Físico Resistido Atenua as Disfunções Ventriculares Esquerdas em Modelo de Hipertensão Arterial Pulmonar. *Arq Bras Cardiol*. 2022; 119(4):574-584.
13. Silva DCT, Lima-Leopoldo AP, Leopoldo AS, Campos DHS, Nascimento AF, Oliveira Junior SA, et al. Influence of Term of Exposure to High-fat diet-induced Obesity on Myocardial Collagen Type I and III. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(2):157-63. doi: 10.5935/abc.20130232.
14. Oliveira SA Jr, Dal Pai M, Guizoni DM, Torres BP, Martinez PF, Campos DHS, et al. Effects of AT1 Receptor Antagonism on Interstitial and Ultrastructural Remodeling of Heart in Response to a Hypercaloric Diet. *Physiol Rep*. 2019;7(1):e13964. doi: 10.14814/phy2.13964.

Agradecimentos

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS/ MEC – Brasil; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons