

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

Respostas Vasculares Locais e Remotas após Exercício Resistido na
Insuficiência Cardíaca Crônica

Grace Guindani Vidal

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Stein

Co-orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro

Porto Alegre

2010

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

Respostas Vasculares Locais e Remotas após Exercício Resistido na
Insuficiência Cardíaca Crônica

Grace Guindani Vidal

*Dissertação de mestrado apresentada como
Requisito parcial para obtenção do título de
Mestre em Ciências Cardiovasculares, à
Universidade Federal do Rio Grande do Sul,
Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares*

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Stein

Co-orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro

Porto Alegre

2010

Dedico toda superação e garra para realizar este trabalho

Ao meu avô Tito, Clemente Guindani,
pelo amor que a mim transmitiu e que a cada dia aprendo a
cultivar em minha vida.

“Pantera,

sem palavras para descrever a incontrolável saudade!”

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho e principalmente realização de um sonho não teria sido possível sem apoio de todos a quem expressei minha gratidão.

Ao meu orientador professor Dr. Ricardo Stein, sempre disponível, de contagiante entusiasmo e profissionalismo, por sempre me apoiar e me guiar para meu desenvolvimento na área científica.

Ao professor Dr. Jorge Pinto Ribeiro, por me receber com todo suporte e incentivo, inspirando segurança para o início de minha carreira acadêmica.

Ao meu colega Daniel Umpierre, pela paciência e amizade. Obrigada por dividir seu conhecimento comigo, inspirando-me sempre a desenvolver minhas idéias.

A todos meus queridos colegas do LaFiEx, especialmente Franciele Ramos, Paula Figueiredo, Cristiane Faria, Fernanda Balzan e Ana Paula Corrêa, pelo auxílio toda vez que necessário e pelos momentos inexplicáveis.

Ao meu colega Ramon Monero e a minha colega Shana Grigoletti, pois sem eles jamais haveria conseguido realizar este estudo. Obrigada por fazerem parte desta etapa de minha vida.

A toda equipe dos Métodos Não-Invasivos do HCPA, especialmente as secretárias Cleusa e Sandra, por serem disponíveis e prestativas desde o início. As todas as técnicas de enfermagem, em especial Madalena, Marta e Simone pela paciência e ensinamentos para o aprimoramento de meus conhecimentos. A querida secretária do curso Sirlei, por disponibilizar seu tempo para me escutar e ajudar.

Ao querido secretário do CPC e amigo Everaldo, sempre simpático, solucionando problemas de maneira competente e rápida, essencial para a continuidade do projeto.

Aos professores Nadine Clausell e Luís Eduardo Rohde, por sua ética e pela oportunidade de trabalhar em parceria com o grupo de Insuficiência Cardíaca.

A todos os professores do curso, por fazerem parte da evolução de minha carreira científica.

A costuraria do HCPA, pelo auxílio na construção de matérias essenciais para a realização de meu projeto. Obrigada por sua disposição.

A toda equipe da Engenharia Mecânica do HCPA, especialmente Sandro, Elizandro e Simão, por realizarem incontáveis tentativas até chegarmos a um formato final dos equipamentos utilizados no teste de força. Obrigada por serem incansáveis.

Ao professor Marco Vaz, colega Fernando Diefenthaler, colega Fábio Lanferdini e toda a turma da sala 212 da ESEF – UFRGS, por tornarem possível a realização do teste de força, pelos ensinamentos, pela paciência, mas principalmente pela amizade e coleguismo.

A minha amiga Shana Grigoletti, profissional exemplar, mas principalmente um dos motivos pelos quais também valeu a pena fazer o mestrado, amizade verdadeira. Amiga, sem palavras para descrever meu agradecimento para você.

A minha amiga Lorena Mundstock, que mesmo a distância se faz tão presente, sempre com seu apoio e incentivo.

Ao meu querido Ian, por sempre me lembrar de como é bom ser criança.

A minha família, por ser minha família e totalmente louca. A minha vó Olga, por iluminar tanto meu caminho.

Ao meu quarteto fantástico, mamis Bety, pela garra e incentivo, mano Feli, pelas brincadeiras sem comentários, paidrasto Odonico, pelo bom papo e ótimos conselhos e namo Beto, pelo carinho e companheirismo. Aos meus amores, por estarem ao meu lado incondicionalmente.

A minha mãe coruja, que esteve sempre, constatemente junto comigo em todos os passos de minha vida. Obrigada por acreditar em mim e por ser minha melhor amiga.

Ao meu amor Beto, por me fazer acreditar sempre no meu potencial, pelo imensurável carinho e apoio, pela paciência inacabável e pelas risadas incontáveis. Especialmente pelo seu, pelo meu, pelo nosso amor que faz com que o meu coração bata loucamente desde o momento que te conheci.

“A força não provém da capacidade física e sim de uma vontade indomável.”
(Mahatma Gandhi)

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	07
LISTA DE FIGURAS	08
LISTA DE ANEXOS	09
CAPÍTULO I	10
INTRODUÇÃO.....	10
CAPÍTULO II.....	12
REVISÃO DE LITERATURA	12
<i>Treinamento Físico na ICC</i>	12
<i>Função Vascular e Treinamento Resistido na ICC</i>	15
<i>Estabilidade Hemodinâmica Durante o Exercício Resistido na ICC</i>	17
<i>Fluxo Sanguíneo Durante o Exercício na ICC</i>	18
<i>Fluxo Sanguíneo Pós-exercício na ICC</i>	20
<i>Referências</i>	23
CAPÍTULO III	32
OBJETIVOS.....	32
ANEXO I.....	33
ARTIGO RESPOSTAS VASCULARES NA ICC PÓS EXERCÍCIO RESISTIDO	33

LISTA DE ABREVIATURAS

Capítulos I

ICC: Insuficiência cardíaca crônica

TF: Treinamento Físico

Capítulo II

ICC: Insuficiência cardíaca crônica

FC: Frequência cardíaca

NO: Óxido nítrico

TF: Treinamento Físico

DAC: Doença Arterial Coronariana

FSA: Fluxo sanguíneo no antebraço

VO_{2pico}: Consumo de oxigênio de pico

DC: Débito cardíaco

LISTAS DE FIGURAS

Capítulo II

Figura 1 22

ANEXO

Figura 1 43

Figura 2 44

Figura 3 45

Figura 4 46

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I. Blunted Local but Preserved Remote Vascular Responses after Resistance Exercise in Chronic Heart Failure	33
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

Capítulo 1

INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) é uma síndrome complexa que se caracteriza por um uma série de fenômenos multifatoriais. Tanto a função sistólica quanto o relaxamento ventricular podem estar prejudicados e, desta forma, as necessidades metabólicas do organismo acabam não sendo plenamente atendidas (1-2).

A disfunção sistólica, por sua vez, promove uma resposta hemodinâmica anormal e desencadeia alterações periféricas que parecem ter participação fundamental na resposta funcional durante o exercício. Anormalidades metabólicas dos músculos periféricos e mudanças da vasculatura periférica associam-se com modificações do sistema respiratório (dispnéia), podendo promover fadiga precoce quando estes pacientes são submetidos ao esforço físico (3-4).

Diante deste quadro patológico, o treinamento físico (TF) tem sido estudado em profundidade, sendo considerado ferramenta importante no tratamento não-medicamentoso (5). Desta forma, o exercício físico regular pode ter um potencial impacto sobre desfechos clínicos relevantes (6-8), auxiliando na reversão de diversas alterações fisiopatológicas que limitam a capacidade funcional de pacientes com ICC (3-4, 9).

Neste contexto, diversos pesquisadores têm destacado os efeitos crônicos do exercício resistido na manutenção da força muscular, massa muscular, da densidade mineral óssea, da capacidade funcional e da prevenção e/ou reabilitação de problemas musculoesqueléticos nestes indivíduos (10-12).

Cabe salientar, que além dos potenciais benefícios crônicos promovidos pelo TF, existem evidências de que uma única sessão de exercício possa desencadear

diferentes modificações subagudas (após o esforço) sobre aspectos metabólicos e hemodinâmicos nestes pacientes (13). Em pacientes com ICC, Umpierre e colaboradores (14) demonstraram que mesmo apresentando respostas vasculares atenuadas ao exercício aeróbico submáximo em cicloergômetro de membros inferiores, foi observado um aumento na vasodilatação endotélio-dependente de antebraço, achado este, que caracterizou um potencial efeito sistêmico benéfico sobre os leitos não ativos (14).

Sendo assim, destacaremos nesta revisão aspectos clínicos e fisiopatológicos da ICC, contextualizando o leitor sobre os efeitos agudos e crônicos do exercício físico nesta população. Por fim, considerando a carência de informações sobre as respostas pós-exercício na insuficiência cardíaca, conduzimos um estudo original que aborda o efeito subagudo local e remoto do exercício resistido sobre a função vascular e hemodinâmica em sujeitos com ICC estável.

Capítulo 2

REVISÃO DE LITERATURA

Treinamento Físico na Insuficiência Cardíaca Crônica

Na atualidade, a Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) vem sendo considerada como uma doença não apenas do coração, mas também da circulação. Mecanismos neuro-humorais são ativados com o objetivo de preservar a homeostase circulatória em situações nas quais há redução do débito cardíaco. Apesar de primeiramente ser vista como uma resposta compensatória benéfica, a liberação endógena de neuro-hormônios vasoconstritores exerce papel deletério no desenvolvimento da ICC. Assim, a progressão da insuficiência pré-existente se dá às custas da ativação dos sistemas nervoso simpático e renina-angiotensina-aldosterona, aumentando a sobrecarga de volume e a pós-carga do ventrículo esquerdo (15).

Assim sendo, a ICC é uma doença multifatorial que causa hiperatividade simpática e atenuação parassimpática, fenômenos estes que têm influência direta sobre o funcionamento hemodinâmico destes indivíduos (16). Portanto, para portadores de ICC a perda da capacidade funcional é consequência de alterações centrais e periféricas. Sob a ótica central, ocorre incapacidade em se aumentar adequadamente o volume sistólico e a frequência cardíaca (FC), resultando em menor fração de ejeção e menor débito cardíaco. Sob o prisma periférico, observa-se diminuição da capacidade oxidativa do músculo esquelético, menor perfusão muscular, presença de disfunção endotelial e favorecimento na incidência de acidose nas fases iniciais do exercício (17).

Esta resposta vasomotora alterada (disfunção endotelial) é uma condição fisiopatológica desreguladora, na qual a ativação endotelial acaba sendo prejudicada

(18-22). Neste particular, os pacientes têm sua capacidade funcional diminuída, uma vez que o endotélio durante o exercício desempenha um papel importante na perfusão periférica (23-25). Este comprometimento endotelial prejudica a vasodilatação, a qual é majoritariamente mediada pelo fator de relaxamento derivado do endotélio, o óxido nítrico (NO). A síntese do NO, por sua vez, está diretamente vinculada a estímulos dependentes do endotélio, sendo ativada através de mediadores endócrinos, ou decorrentes de estimulação mecânica. O estímulo mecânico ocorre devido ao aumento da velocidade de fluxo sanguíneo, conhecido como estresse de cisalhamento. Considerando que ocorre aumento de fluxo sanguíneo durante o exercício e, assim, estimulação mecânica do endotélio, pacientes com ICC – ainda que tenham respostas hemodinâmicas anormais durante o esforço físico – podem ter benefícios secundários a prática do exercício crônico (26-27).

O treinamento físico (TF), por sua vez, exerce um papel fundamental na promoção da síntese e liberação de NO, além do aumento da densidade capilar. Atua também sobre a angiogênese e sobre a vasodilatação, reduzindo o estresse oxidativo e a resistência vascular periférica em tecidos ativos, aumentando a capacidade metabólica e o fluxo sanguíneo para os músculos esqueléticos (28-33). Neste particular, através da ação sobre todos estes fatores, o TF promove incremento na capacidade funcional (9), o que impacta diretamente sobre a qualidade de vida destes pacientes (9, 34). Inclusive, observa-se redução da disfunção neurovascular e variados graus de atenuação sobre a resposta da atividade nervosa simpática muscular, fator este que está relacionado a um melhor ou pior prognóstico nestes pacientes (10, 35). Neste cenário, um ensaio clínico randomizado conduzido por Hambrecht e colaboradores (36), evidenciou que ademais das adaptações periféricas geradas pelo exercício físico regular, este pode promover adaptações na função hemodinâmica

central, como melhora do volume de ejeção do ventrículo esquerdo e redução da cardiomegalia (36).

A disfunção na musculatura esquelética em pacientes com ICC é outra modificação fisiopatológica que decorre da combinação de fatores relacionados à diminuição do fluxo sanguíneo associada às mudanças celulares induzidas pela inatividade física (16, 37). Além disso, modificações na composição das fibras musculares são um achado clássico presente nesta síndrome. Pacientes com ICC apresentam maior proporção de fibras do Tipo II (glicolíticas) às custas da redução das fibras do Tipo I (oxidativas). Na microestrutura pode-se encontrar também redução no número e no tamanho das mitocôndrias. Sob o ponto de vista metabólico, observa-se redução em maior ou menor grau na ação de algumas enzimas oxidativas, como citrato sintase e a succinil CoA desidrogenase. Em conjunto, ocorre diminuição na capacidade oxidativa no músculo esquelético, o que induz a um predomínio do metabolismo anaeróbico durante as fases iniciais do exercício, com acidificação intracelular e fadiga precoce (38-39). Inclusive, Drexler e colaboradores (40) destacam que as alterações que ocorrem nos músculos esqueléticos se relacionam com uma liberação precoce do lactato, diminuição do tamanho mitocondrial, redução das enzimas oxidativas, atrofia das fibras tipo II e alteração das respostas musculares metabólicas (40). Em suma, tais achados vão ao encontro do conceito de que pacientes com ICC desenvolvem de fato atrofia da musculatura esquelética, assim como anormalidades metabólicas, sendo que a primeira contribui tanto para a redução da capacidade funcional quanto para modificações deletérias no metabolismo muscular (40-43).

A inflamação persistente que envolve estes pacientes também pode contribuir para a miopatia do músculo esquelético, sendo o TF útil na reversão,

mesmo que parcial, desta resposta inflamatória (28, 44). Neste contexto, tem sido sugerido que o exercício regular possa funcionar como uma importante estratégia não farmacológica para a melhora da inflamação, tanto em pacientes ICC, assim como em portadores de doença arterial coronariana (DAC) (45). O TF parece impactar de forma benéfica sobre a modulação das respostas imunes de pacientes com ICC, expressa pela elevada circulação de citocinas pró-inflamatórias (46), assim como atuar sobre o efeito deletério promovido pela inflamação plaqueta-mediada (47). Em suma, o aumento da condutância vascular e a diminuição de citocinas inflamatórias podem contribuir para o aumento da capacidade oxidativa muscular, o que acaba promovendo um aumento na capacidade funcional (48).

Resumindo, o TF pode trazer inúmeros benefícios para portadores de ICC: melhora no balanço entre a atividade simpática e parassimpática, melhora no perfil inflamatório, redução na hiperatividade de receptores metabólicos presentes na musculatura esquelética, aumento na capacidade oxidativa do músculo esquelético e incremento na capacidade para as atividades físicas diárias, assim como para o exercício físico (12, 49).

Função Vascular e Treinamento Resistido na ICC

Ao longo dos últimos anos a literatura tem se mostrado rica no que diz respeito ao impacto do exercício físico sobre a vasodilatação fluxo mediada em membros ativos. O efeito local de adaptação nas extremidades exercitadas é mediado pelo aumento na vasodilatação dependente do endotélio, a qual responde a um estímulo regulador sobre a NO sintase endotelial produzido pelo aumento do estresse de cisalhamento (32, 50-52). Estudos com treinamento em cicloergômetro de membros inferiores demonstraram que o exercício físico regular melhora a produção de óxido nítrico endotelial no membro exercitado, bem como é um mediador da vasodilatação

endotélio-dependente na vasculatura músculo-esquelética em pacientes com ICC e DAC. Estes resultados indicam que a correção da disfunção endotelial possa estar associada com uma melhora significativa na capacidade funcional nesse subgrupo de doentes (31, 53-54).

Em relação ao TF resistido, existem evidências de que o exercício de preensão manual aumenta a resposta vasodilatadora no antebraço durante a hiperemia reativa, adaptação atribuída a uma melhora no relaxamento vascular endotélio-dependente, fato este que atenua a vasoconstrição excessiva apresentada por pacientes com ICC (32, 55). É digno de nota frisar que, existe uma lacuna na literatura em relação ao papel do exercício resistido sobre os leitos vasculares não exercitados (efeito vascular remoto). Nessa área do conhecimento, estudos com treinamento aeróbico, assim como com o treinamento combinado já estão disponíveis há alguns anos (56-57). Segundo Linke e colaboradores (56), em pacientes com ICC estável, o treinamento em cicloergômetro de membros inferiores promove correção da disfunção endotelial da extremidade superior, indicando um efeito sistêmico do treinamento, com atuação tanto sobre fatores humorais quanto sobre os autonômicos (56). Resultado semelhante foi encontrado através do treinamento combinado (exercício aeróbico e resistido). Cardiopatas isquêmicos, após 8 semanas de treinamento combinado predominantemente de membros inferiores, aumentaram a vasodilatação mediada pelo fluxo na artéria braquial, indicando adaptação endotelial sistêmica proporcionada pelo exercício (57).

No cenário da ICC, um único estudo avaliou os efeitos sistêmicos do treinamento resistido na artéria braquial. Após três meses de treinamento de intensidade moderada, os indivíduos apresentaram melhora da força muscular e resistência, da potência aeróbica, e obtiveram um incremento no fluxo sanguíneo em

antebraço (FSA) (58). Apesar de estes pacientes terem sido submetidos ao treinamento resistido exclusivamente, os autores incluíram no programa de exercícios intervalos de recuperação em cicloergômetro para membros superiores/ inferiores. Esta recuperação ativa com componente aeróbico pode ter influenciado o resultado final da pesquisa, uma vez que está bem definido na literatura que tanto uma única sessão de exercício, como o treinamento aeróbio provocam um relaxamento vascular sistêmico em pacientes ICC (14, 56).

Em síntese, sobre a possível adaptação endotelial sistêmica vale destacar que o tipo de exercício e a massa muscular envolvida são fatores determinantes para provocar um estímulo suficientemente capaz de induzir uma adaptação funcional em leitos não ativos (59-60). No que diz respeito à influência do exercício resistido sobre a função vascular, ainda existem muitas lacunas que necessitam ser preenchidas.

Estabilidade Hemodinâmica Durante o Exercício Resistido na ICC

No entanto, estudos com variadas técnicas de avaliação aprofundaram o conhecimento da hemodinâmica durante o exercício resistido em pacientes ICC. Meyer e colaboradores submetem indivíduos com ICC a duas diferentes intensidades de esforço (60% e 80%) no *leg press* e encontraram um aumento no índice cardíaco e no volume sistólico durante sua execução. Nesse estudo, os autores observaram estabilidade na função ventricular esquerda durante o exercício resistido em pacientes compensados, todos em terapia medicamentosa otimizada (61).

Resultados similares ocorreram em outro estudo que arrolou pacientes com insuficiência cardíaca grave, os quais não apresentaram instabilidade hemodinâmica durante exercício resistido de membros superiores e inferiores. Nestes indivíduos com IC classe III e IV (FE: $25 \pm 2\%$, $VO_{2\text{pico}}$: $12,4 \pm 0,7 \text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), ocorreu discreta diminuição do volume sistólico em exercício de membros inferiores, e manutenção do

mesmo no exercício com membros superiores (em relação aos valores de repouso). O débito cardíaco (DC), por sua vez, não se alterou (62).

Outro estudo demonstrou que função ventricular esquerda se mantém estável durante o exercício resistido de intensidade moderada, em pacientes ICC (63). Apesar das elevações na pressão arterial diastólica e pressão arterial média durante exercícios de resistência, não houve evidência de deterioração na função ventricular esquerda, do exercício em relação ao repouso.

Por fim, mesmo não estando completamente esclarecidos os mecanismos que propiciam a manutenção da função ventricular em diferentes classes de ICC, a resposta cronotrópica parece ser a principal responsável pela manutenção do DC durante o exercício resistido (49, 61-63).

Fluxo Sanguíneo Durante o Exercício na ICC

As mudanças que ocorrem *durante* a realização do esforço (respostas agudas), sugerem estímulos fisiológicos importantes à adaptação crônica obtida após determinado período de TF. Durante o exercício, terminações nervosas sensíveis em relação às mudanças metabólicas (metaborreceptores musculares), são ativadas, o que gera um aumento na atividade nervosa simpática eferente e, por consequência, aumento na resistência vascular periférica em regiões inativas, pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca. Em portadores de ICC, a sensibilidade desses metaborreceptores está aumentada, potencializando a atividade nervosa simpática durante o exercício. Essa resposta pode, em parte, explicar a atenuada queda na resistência vascular periférica e a reduzida vasodilatação observada durante o exercício, tanto em humanos quanto em animais com ICC (5, 64).

A intolerância ao exercício e a consequente diminuição da capacidade funcional na ICC têm como uma das causas a redução de fluxo sanguíneo periférico. Este comprometimento pode ser revertido através da prática regular de exercícios, a qual promove um estímulo à adaptação endotelial em consequência do aumento de fluxo na região exercitada (65-69).

Um importante estudo (19) que avaliou a participação do NO na regulação do fluxo em antebraço, tanto no repouso quanto durante o exercício de preensão manual, demonstrou que o comportamento do fluxo sanguíneo durante a atividade motora de pequenos grupos musculares causaria estimulação mecânica insuficiente para o aumento da função do NO na regulação vascular em pacientes ICC ou ainda que, a disfunção endotelial no repouso estaria associada a uma resposta vasodilatadora atenuada também no exercício (19).

Diferentemente, o exercício dinâmico envolvendo grandes grupos musculares requer um elevado aporte sanguíneo à musculatura ativa (70). Em um estudo com indivíduos saudáveis (71) o NO foi inibido no antebraço durante protocolos separados de exercício de antebraço ou em cicloergômetro, demonstrando que a inibição ocorreu somente quando o exercício foi realizado com os membros inferiores. Esta resposta, que ocorreu em intensidades moderada e alta, indica aumento da função do NO em membro inativo durante o exercício, sugerindo que a mesma ocorra devido ao padrão de fluxo apresentado no exercício de membros inferiores. Na mesma linha, Tanaka e colaboradores (72) encontraram durante exercício em cicloergômetro em membros inferiores, aumentos no fluxo sanguíneo do antebraço e na taxa de estresse de cisalhamento, efeitos que ocorreram à medida que a intensidade foi aumentada. Estas evidências (71-72) apontam para um possível aumento do estresse de cisalhamento no

membro não-ativo no exercício, indicando que este pode ser um importante estímulo à adaptação endotelial sistêmica induzida pelo exercício.

Porém na ICC, quanto maior a massa muscular envolvida (73) durante o exercício maior será vasoconstrição e menor fluxo sanguíneo em membro inativo (74-75). Estes achados corroboram com o observado por Sullivan e colaboradores (52). Após exercício em cicloergômetro de membros inferiores, foi observado maior vasoconstrição e menor fluxo sanguíneo em segmentos não-exercitados em pacientes ICC, confirmando uma atenuação no aumento do fluxo sanguíneo e na queda da resistência vascular nos membros ativos durante o exercício na ICC.

Em suma, indivíduos com ICC apresentam marcadas alterações na vasoconstrição e no fluxo sanguíneo durante o exercício em membros inativos, devido à necessidade de redistribuição de fluxo para os músculos em atividade. Esta dinâmica de fluxo sanguíneo anormal durante o esforço apresentada por pacientes ICC, parece influenciar a adaptação vascular sistêmica após o TF.

Fluxo Sanguíneo Pós-exercício na ICC

No meio desta década, pesquisas começaram a investigar não apenas os benefícios cardiovasculares do exercício regular, mas também os efeitos resultantes de uma única sessão de exercício. Os efeitos subagudos se referem ao fenômeno fisiológico que ocorre entre as sessões de esforço físico, e que envolve mecanismos que transferem os sinais do estresse agudo às adaptações desenvolvidas durante o período de treinamento (13). As modificações subagudas podem exercer influências excitatórias, como ocorre no aumento da FC (14), ou inibitória, conforme demonstrado pela menor atividade simpática após o esforço (76). Segundo Nobrega e colaboradores (13), as respostas também se manifestam com padrões diferentes e podem ser classificadas em 3 tipos, comparativamente aos efeitos agudos (Figura 1): resposta tipo

1 (linha contínua) - apresenta efeitos que são gradativamente diminuídos no período pós-esforço, como ocorre com a frequência cardíaca e com o consumo de oxigênio; resposta tipo 2 (linha tracejada) - representa o comportamento na qual as respostas subagudas estão mais intensas do que quando manifestas durante o exercício: reativação parassimpática - aumento nos seus valores quando do término do exercício (57); resposta tipo 3 (linha pontilhada) - refere-se aos efeitos que são desencadeados somente após a sessão de exercício, como ocorre na redução marcada dos níveis de pressão arterial (77).

Seguindo o racional de que a reativação parassimpática aumenta no período pós-exercício, nosso grupo desenvolveu um estudo em pacientes com ICC e uma única sessão em cicloergômetro, analisando a resposta vascular sistêmica (FSA) no período pós-exercício. Os resultados evidenciaram que apesar de uma resposta vascular atenuada (até 10 min pós-exercício) ao exercício, estes pacientes apresentaram aumento na vasodilatação endotélio-dependente (até 30 min pós-exercício) em antebraço, resposta que pode contribuir para a adaptação endotelial sistêmica provocada pelo treinamento aeróbico (14).

Corroborando com este achado, um relaxamento endotelial subagudo ao exercício também foi demonstrado em um estudo com ratos. Neste estudo, o exercício resistido dinâmico foi realizado com carga a 50% da repetição máxima. É importante frisar que foi observada uma importante diminuição da reatividade vascular em leito não exercitado, bem como diminuição do valor basal de pressão arterial no período pós-exercício. Apesar destes achados relevantes, o estudo apresenta como limitação que o leito vascular estudado era específico aos ratos, fato este que pode reduzir a validade externa da aplicação clínica das respostas obtidas aos seres humanos (78).

Em conjunto, esses estudos demonstram a importância de que se realizem investigações mais direcionadas para os efeitos subagudos do exercício, isolando o componente aeróbico ou o resistido, devido ao fato de que essas alterações podem influenciar diretamente sobre as adaptações induzidas pelo TF. Além disso, informações disponíveis na literatura indicam que o treinamento resistido, realizado de forma exclusiva ou em combinação aos exercícios aeróbicos, pode impactar sobre a função endotelial. As evidências também apontam para um importante efeito do exercício resistido sobre o aumento de fluxo sanguíneo periférico, o que pode contribuir para minimizar a limitação funcional presente na insuficiência cardíaca.

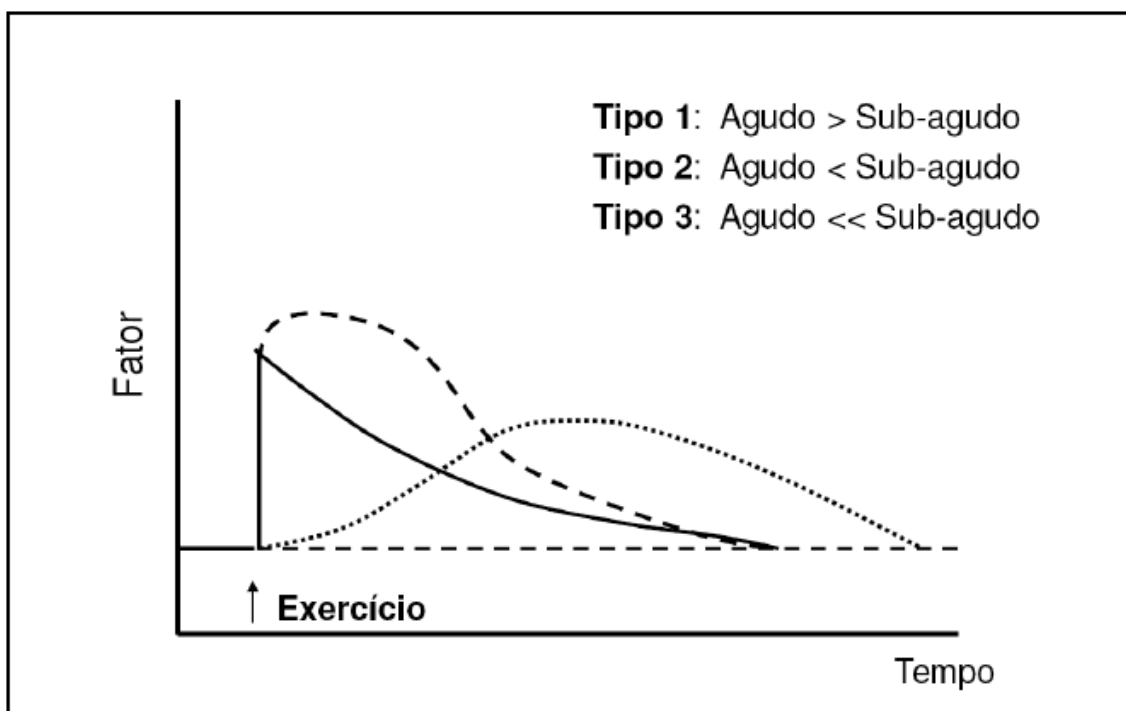


Figura 1. Magnitudes dos efeitos sub-agudos em relação aos agudos.

As respostas sub-agudas de uma sessão de esforço podem ser menores (linha contínua), maiores (linha tracejada), ou muito maiores (linha tracejada) do que àquelas observadas durante o exercício. *Adaptado de Nóbrega (7), com permissão.*

REFERÊNCIAS

1. Michielin F. *Doenças do Coração*. São Paulo: Robe; 2003.
2. Filho JM, RS; Barbosa, PR. *Insuficiência Cardíaca*. São Paulo: Fundação Byck; 1994.
3. Dal Lago P SR, Ribeiro JP. *Exercício em pacientes com insuficiência cardíaca: Do dogma às evidências*. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul, . 2005; (4).
4. Negrão CE; Franco FGM BA, Roveda F. *Evidências atuais dos benefícios do condicionamento físico no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva*. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo 2004; **1**:147-57.
5. Rondon MUPB AM, Braga AMFW, Negrão CE. *Exercício Físico e Insuficiência Cardíaca*. Revista da Sociedade de Cardiologia de São Paulo 2000; **10**(1).
6. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. *Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome*. Circulation. 1999; **99**(9):1173-82.
7. Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. *Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial*. JAMA. 2009; **301**(14):1451-9.
8. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. *Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial*. JAMA. 2009; **301**(14):1439-50.
9. Bocalini DS, dos Santos L, Serra AJ. *Physical exercise improves the functional capacity and quality of life in patients with heart failure*. Clinics (Sao Paulo). 2008; **63**(4):437-42.

10. Brum PC FC, Tinucci T, Negrão CE. *Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular*. Revista Paulista de Educação Física. 2004; **18**:21-31.
11. Da Silva MSV BE, Guimarães GV, Padovani CR, Da Silva MHGG, Pereira SF, Fontes RD. *Benefício do Treinamento Físico no Tratamento da Insuficiência Cardíaca: Estudo com Grupo Controle*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2002; **4**:351-6.
12. Batlouni M. *Cardiologia: Princípios e Prática*. Porto Alegre: ARTMED; 1999.
13. da Nobrega AC. *The subacute effects of exercise: concept, characteristics, and clinical implications*. Exerc Sport Sci Rev. 2005; **33**(2):84-7.
14. Umpierre D, Stein R, Vieira PJ, Ribeiro JP. *Blunted vascular responses but preserved endothelial vasodilation after submaximal exercise in chronic heart failure*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009; **16**(1):53-9.
15. Monachini. *Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca Congestiva – Alterações Básicas e Mecanismos Adaptativos*. Revista da sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. 1998; **2**:234-42.
16. Negrão CB, ACP. *Efeito do treinamento físico na insuficiência cardíaca: implicações autonômicas, hemodinâmicas e metabólicas*. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. 1998; **2**:273-84.
17. Moraes R. *Diretriz de Reabilitação Cardíaca*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005; **84**(5).
18. Kubo SH, Rector TS, Bank AJ, Williams RE, Heifetz SM. *Endothelium-dependent vasodilation is attenuated in patients with heart failure*. Circulation. 1991; **84**(4):1589-96.
19. Katz SD, Krum H, Khan T, Knecht M. *Exercise-induced vasodilation in forearm circulation of normal subjects and patients with congestive heart failure: role of endothelium-derived nitric oxide*. J Am Coll Cardiol. 1996; **28**(3):585-90.

20. Ramsey MW, Goodfellow J, Jones CJ, Luddington LA, Lewis MJ, Henderson AH. Endothelial control of arterial distensibility is impaired in chronic heart failure. *Circulation*. 1995; **92**(11):3212-9.
21. Ontkean M, Gay R, Greenberg B. Diminished endothelium-derived relaxing factor activity in an experimental model of chronic heart failure. *Circ Res*. 1991; **69**(4):1088-96.
22. Maxwell AJ, Schauble E, Bernstein D, Cooke JP. Limb blood flow during exercise is dependent on nitric oxide. *Circulation*. 1998; **98**(4):369-74.
23. Gottschall CA. *Dinâmica Cardiovascular: Do Miócito a Maratona São Paulo*: Atheneu; 2005.
24. Dixon LJ, Morgan DR, Hughes SM, McGrath LT, El-Sherbeeny NA, Plumb RD, et al. Functional consequences of endothelial nitric oxide synthase uncoupling in congestive cardiac failure. *Circulation*. 2003; **107**(13):1725-8.
25. Hambrecht R, Adams V, Gielen S, Linke A, Mobius-Winkler S, Yu J, et al. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure and increased expression of inducible nitric oxide synthase in the skeletal muscle. *J Am Coll Cardiol*. 1999; **33**(1):174-9.
26. Ignarro LJ, Buga GM, Wood KS, Byrns RE, Chaudhuri G. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1987; **84**(24):9265-9.
27. Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature*. 1987; **327**(6122):524-6.
28. Adamopoulos S, Parissis JT, Kremastinos DT. New aspects for the role of physical training in the management of patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2003; **90**(1):1-14.

29. Duscha BD, Schulze PC, Robbins JL, Forman DE. Implications of chronic heart failure on peripheral vasculature and skeletal muscle before and after exercise training. *Heart Fail Rev.* 2008; **13**(1):21-37.
30. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation.* 2007; **115**(24):3086-94.
31. Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1998; **98**(24):2709-15.
32. Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1996; **93**(2):210-4.
33. Negrao CE, Middlekauff HR. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2008; **13**(1):51-60.
34. Collins E, Langbein WE, Dilan-Koetje J, Bammert C, Hanson K, Reda D, et al. Effects of exercise training on aerobic capacity and quality of life in individuals with heart failure. *Heart Lung.* 2004; **33**(3):154-61.
35. Roveda F, Middlekauff HR, Rondon MU, Reis SF, Souza M, Nastari L, et al. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003; **42**(5):854-60.
36. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C, et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial. *JAMA.* 2000; **283**(23):3095-101.
37. Harrington D, Anker SD, Chua TP, Webb-Peploe KM, Ponikowski PP, Poole-Wilson PA, et al. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997; **30**(7):1758-64.

38. Massie BM. Exercise tolerance in congestive heart failure. Role of cardiac function, peripheral blood flow, and muscle metabolism and effect of treatment. *Am J Med.* 1988; **84**(3A):75-82.
39. Mann DL, Reid MB. Exercise training and skeletal muscle inflammation in chronic heart failure: feeling better about fatigue. *J Am Coll Cardiol.* 2003; **42**(5):869-72.
40. Drexler H, Riede U, Munzel T, Konig H, Funke E, Just H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation.* 1992; **85**(5):1751-9.
41. Okita K, Yonezawa K, Nishijima H, Hanada A, Ohtsubo M, Kohya T, et al. Skeletal muscle metabolism limits exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1998; **98**(18):1886-91.
42. Mancini DM, Walter G, Reichel N, Lenkinski R, McCully KK, Mullen JL, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation.* 1992; **85**(4):1364-73.
43. Middlekauff HR, Nitzsche EU, Hoh CK, Hamilton MA, Fonarow GC, Hage A, et al. Exaggerated muscle mechanoreflex control of reflex renal vasoconstriction in heart failure. *J Appl Physiol.* 2001; **90**(5):1714-9.
44. Niebauer J. Effects of exercise training on inflammatory markers in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 2008; **13**(1):39-49.
45. Lara Fernandes J, Serrano CV, Jr., Toledo F, Hunziker MF, Zamperini A, Teo FH, et al. Acute and chronic effects of exercise on inflammatory markers and B-type natriuretic peptide in patients with coronary artery disease. *Clin Res Cardiol.* 2010.
46. Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, Kroupis C, Georgiadis M, Karavolias G, et al. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002; **39**(4):653-63.

47. Bjornstad HH, Bruvik J, Bjornstad AB, Hjellestad BL, Damas JK, Aukrust P. Exercise training decreases plasma levels of soluble CD40 ligand and P-selectin in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008; **15**(1):43-8.
48. Gielen S, Adams V, Mobius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003; **42**(5):861-8.
49. McKelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Fail Rev*. 2008; **13**(1):3-11.
50. Demopoulos L, Bijou R, Fergus I, Jones M, Strom J, LeJemtel TH. Exercise training in patients with severe congestive heart failure: enhancing peak aerobic capacity while minimizing the increase in ventricular wall stress. *J Am Coll Cardiol*. 1997; **29**(3):597-603.
51. Noris M, Morigi M, Donadelli R, Aiello S, Foppolo M, Todeschini M, et al. Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions. *Circ Res*. 1995; **76**(4):536-43.
52. Sullivan MJ, Knight JD, Higginbotham MB, Cobb FR. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure. *Circulation*. 1989; **80**(4):769-81.
53. Gokce N, Vita JA, Bader DS, Sherman DL, Hunter LM, Holbrook M, et al. Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2002; **90**(2):124-7.
54. Kobayashi N, Tsuruya Y, Iwasawa T, Ikeda N, Hashimoto S, Yasu T, et al. Exercise training in patients with chronic heart failure improves endothelial function predominantly in the trained extremities. *Circ J*. 2003; **67**(6):505-10.

55. Katz SD, Yuen J, Bijou R, LeJemtel TH. Training improves endothelium-dependent vasodilation in resistance vessels of patients with heart failure. *J Appl Physiol.* 1997; **82**(5):1488-92.
56. Linke A, Schoene N, Gielen S, Hofer J, Erbs S, Schuler G, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training. *J Am Coll Cardiol.* 2001; **37**(2):392-7.
57. Maiorana A, O'Driscoll G, Dembo L, Cheetham C, Goodman C, Taylor R, et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on vascular function in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000; **279**(4):H1999-2005.
58. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail.* 2004; **10**(1):21-30.
59. Green DJ, Maiorana AJ, Cable NT. Point: exercise training does induce vascular adaptations beyond the active muscle beds. *J Appl Physiol.* 2008; **105**(3):1002-4; discussion 7.
60. Thijssen DH, Green DJ, Maiorana A, Cable NT, Hopman MT. Last word on point: counterpoint: exercise training does/does not induce vascular adaptations beyond the active muscle beds. *J Appl Physiol.* 2008; **105**(3):1011.
61. Meyer K, Hajric R, Westbrook S, Haag-Wildi S, Holtkamp R, Leyk D, et al. Hemodynamic responses during leg press exercise in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1999; **83**(11):1537-43.
62. Cheetham C, Green D, Collis J, Dembo L, O'Driscoll G. Effect of aerobic and resistance exercise on central hemodynamic responses in severe chronic heart failure. *J Appl Physiol.* 2002; **93**(1):175-80.

63. Karlsdottir AE, Foster C, Porcari JP, Palmer-McLean K, White-Kube R, Backes RC. Hemodynamic responses during aerobic and resistance exercise. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002; **22**(3):170-7.
64. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJ. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. *Circulation.* 1996; **93**(5):940-52.
65. Sullivan MJ, Cobb FR. Dynamic regulation of leg vasomotor tone in patients with chronic heart failure. *J Appl Physiol.* 1991; **71**(3):1070-5.
66. Wilson JR, Mancini DM. Factors contributing to the exercise limitation of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1993; **22**(4 Suppl A):93A-8A.
67. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol.* 2004; **561**(Pt 1):1-25.
68. Joyner MJ, Dietz NM. Nitric oxide and vasodilation in human limbs. *J Appl Physiol.* 1997; **83**(6):1785-96.
69. Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol.* 1996; **28**(7):1652-60.
70. Saltin B, Radegran G, Koskolou MD, Roach RC. Skeletal muscle blood flow in humans and its regulation during exercise. *Acta Physiol Scand.* 1998; **162**(3):421-36.
71. Green DJ, Bilsborough W, Naylor LH, Reed C, Wright J, O'Driscoll G, et al. Comparison of forearm blood flow responses to incremental handgrip and cycle ergometer exercise: relative contribution of nitric oxide. *J Physiol.* 2005; **562**(Pt 2):617-28.

72. Tanaka H, Shimizu S, Ohmori F, Muraoka Y, Kumagai M, Yoshizawa M, et al. Increases in blood flow and shear stress to nonworking limbs during incremental exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2006; **38**(1):81-5.
73. Magnusson G, Kaijser L, Sylven C, Karlberg KE, Isberg B, Saltin B. Peak skeletal muscle perfusion is maintained in patients with chronic heart failure when only a small muscle mass is exercised. *Cardiovasc Res.* 1997; **33**(2):297-306.
74. Zelis R, Mason DT, Braunwald E. Partition of blood flow to the cutaneous and muscular beds of the forearm at rest and during leg exercise in normal subjects and in patients with heart failure. *Circ Res.* 1969; **24**(6):799-806.
75. Chiba Y, Maehara K, Yaoita H, Yoshihisa A, Izumida J, Maruyama Y. Vasoconstrictive response in the vascular beds of the non-exercising forearm during leg exercise in patients with mild chronic heart failure. *Circ J.* 2007; **71**(6):922-8.
76. MacDonald J, MacDougall J, Hogben C. The effects of exercise intensity on post exercise hypotension. *J Hum Hypertens.* 1999; **13**(8):527-31.
77. Melo CM, Alencar Filho AC, Tinucci T, Mion D, Jr., Forjaz CL. Postexercise hypotension induced by low-intensity resistance exercise in hypertensive women receiving captopril. *Blood Press Monit.* 2006; **11**(4):183-9.
78. Faria Tde O, Targueta GP, Angeli JK, Almeida EA, Stefanon I, Vassallo DV, et al. Acute resistance exercise reduces blood pressure and vascular reactivity, and increases endothelium-dependent relaxation in spontaneously hypertensive rats. *Eur J Appl Physiol.* 2010; **110**(2):359-66.

Capítulo 3

OBJETIVOS

Com base no que está disponível na literatura, fica claro que ainda são pouco explorados os efeitos subagudos do exercício resistido, os quais apresentam relevância fisiológica e clínica. Neste contexto, conduzimos um experimento sobre as respostas vasculares e hemodinâmicas de pacientes com insuficiência cardíaca e de indivíduos saudáveis, tendo como objetivos:

1. Testar a hipótese de que uma sessão de exercício resistido realizado em membros inferiores pode induzir aumento local no fluxo sanguíneo e na função vasomotora, bem como redução na resistência vascular de pacientes portadores de insuficiência cardíaca.
2. Testar a hipótese de que uma sessão de exercício resistido realizado em membros inferiores pode induzir aumento no fluxo sanguíneo e na função vasomotora remota, bem como redução na resistência vascular de pacientes portadores de insuficiência cardíaca.

ANEXO**Blunted Local but Preserved Systemic Vascular Responses after Resistance
Exercise in Chronic Heart Failure**

Grace Guindani^a, Ricardo Stein^{a,b,c}, Shana S. Grigoletti^a, Daniel Umpierre^a, Marco Vaz^d,
Jorge P. Ribeiro^{a,b,c}

^aExercise Pathophysiology Research Laboratory, ^bCardiology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ^cDepartment of Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Rio Grande Sul; Porto Alegre, Brazil and ^dExercise Research Laboratory

Head title: Postexercise effect in heart failure

Address for correspondence:

Ricardo Stein, MD, ScD
Hospital de Clínicas de Porto Alegre,
Rua Ramiro Barcelos 2350,
90035-007, Porto Alegre, RS, Brazil
Phone: +55 51 9806 2423
Fax: +55 51 2101 6857
E-mail:ristein@pq.cnpq.br

Abstract

Background: Exercise training improves endothelial function in patients with chronic heart failure (CHF) despite their abnormal vascular responses to exercise. We hypothesized that, because of their attenuated vascular responses, CHF patients would present abnormal endothelium-dependent vasodilation after a single resistance exercise session.

Methods: Ten CHF patients and 10 healthy controls participated in three experiments, on different days: 1) 25 min rest lying down (Control); 2) 25 min of resistance exercises with lower limbs with flow measurement in the lower limbs (RELL); 3) 25 min of resistance exercises with lower limbs with flow measurement in the upper limbs (REUL). Measurements of heart rate (HR), blood pressure (BP), forearm blood flow (FBF) and/or calf blood flow (CBF), and reactive hyperemia (RH) in the forearm and calf were made before and after exercise or control.

Results: CHF patients had no changes in the mean BP throughout the protocols, whereas mean BP was reduced up to 30 min in RELL and up to 10 min in REUL after exercise in healthy controls. In both groups, FBF and RH in forearm were increased and forearm vascular resistance was reduced up to 30 min after exercise. Moreover, our study demonstrated a local improvement of vascular function and a decrease in calf vascular resistance after a single session of resistance exercise in both groups, an effect that lasted up to 60 min in postexercise period.

Conclusion: Our findings demonstrate attenuated local vascular responses, but preserved systemic endothelial function in patients with CHF, after resistance exercise, which may contribute to the possible systemic endothelial adaptation post resistance training.

Introduction

Increasingly the effects of postexercise have been investigated, since these responses may help the understanding of chronic physiological adaptations caused by long-term physical training [1]. Accordingly, it is well known the inhibitory effect after exercise on blood pressure (BP) in normotensive individuals, but more evidenced in hypertensive subjects as demonstrated in several studies [2-5].

Elegant studies have demonstrated improved systemic endothelial function through aerobic [6] and resistance training [7]. More recently, researches analyzing the systemic vascular responses on the postexercise period have been developed. As showed in a study of our group, despite the attenuated vascular response in comparison to healthy controls, chronic heart failure (CHF) patients had a systemically improved endothelium-dependent vasodilation after a single submaximal cycle exercise session [8]. As well, postexercise effects of resistance exercise have been shown in rats, demonstrating decreased resting blood pressure and reactivity to phenylephrine and increased endothelium-dependent relaxation, which may have been influenced by nitric oxide (NO) and vasodilators prostanoids [9].

However, it remains unclear whether the systemic endothelial effects can also be achieved by a single and local session of resistance exercise in patients with CHF, who may have abnormal responses to exercise, with greater reduction of blood flow on nonexercising limbs, reducing shear stress stimulus on the endothelium [10-12]. Therefore, the objective of the present study was to investigate the effect of lower limb circuit resistance exercise on blood flow, vascular resistance, and endothelium-dependent vasodilation, in both vasculatures, exercised (lower limb) and nonexercised (upper limb) of stable CHF patients and healthy controls.

Participants and methods

Study participants

Twenty subjects (men, women) were selected to participate on this study. The heart failure group included ten outpatients with history of chronic congestive heart failure because of left ventricular systolic dysfunction, left ventricular ejection fraction of less than or equal to 40% (determined by echocardiography), New York Heart Association Class (NYHA) II or III, body mass index below 30 kg.m⁻², nonsmokers, sedentary, and clinically stable for at least six months before the study. Patients whose present diabetes mellitus, uncontrolled hypertension, pulmonary, or renal disease, musculoskeletal or respiratory problems or other comorbidity that contraindicate exercise were not included. All medications in regular use were maintained throughout the study period. The control group included 10 healthy individuals matched for age, sex and race. The inclusion criteria were been normotensive, body mass index less than 30 kg.m⁻², nonsmokers, not practicing regular exercise, not taking medications, and had no evidence of chronic diseases or manifested risk factors for heart disease as identified by medical history, physical examination, resting electrocardiography, cardiopulmonary exercise testing, and blood chemistry. Female patients with CHF and healthy women were postmenopausal and not taking hormone replacement therapy. The Institutional Review Board approved the study protocol and all participants gave their written informed consent before participation.

Study protocol

On separated days all individuals performed blood exams, a maximal cardiopulmonary test on treadmill and the maximal voluntary contraction (MVC) test, always respecting a minimum interval of seven days. After this initial physical assessment, individuals participated in three randomized experimental conditions: control and two identical resistance exercise sessions for lower limbs – one evaluating local effect with flow measurement in the lower limbs (RELL) and the other analyzing systemic effects with flow measurement in the upper limbs (REUL). These experimental sessions were separated by 5-7 days, and all conditions were carried out in the morning. Participants were 2h fasted, and procedures occurred on a quiet room, with the temperature between 20 and 22°C. Each intervention lasted 25 min, with

participants resting in a litter during the control session, or performing resistance exercise for lower limbs at the intensity of 50% of the MVC, as identified by the strength test.

In the first phase of the experiments, responses of blood flow and reactive hyperemia (RH) were studied in nonexercised (upper limb - systemic) and/or exercised (lower limb - local) vasculature. After an initial 20-min rest, baseline measurements of forearm (FBF) and/or calf (CBF) blood flow, RH in both limbs, blood pressure (BP), and heart rate (HR) were made, followed by the exercise or control condition. At the end of each intervention, the participant immediately returned to the supine position and the postintervention measurements were carried out in different time points (immediately after, 10, 30 and 60 minutes post).

Control session

In the control session were measured local and systemic blood flow and RH in both limbs in the same day. The order of measurement was randomized for each individual. During the 25 min of resting, BP and HR were measured every 5 min.

Resistance exercise sessions

Both days of exercise were identical with regard to the lower limb exercise, differing by the measurement, local or systemic. In one day of exercise were assessed the local blood flow and RH on the exercised limb (RELL); and in the other exercise day were evaluated the systemic blood flow and RH in the nonexercised limb (REUL). In the exercise interventions were conducted four exercises with lower limbs, in which the subject performed five minutes of warm-up without load in all exercises, 25-minute of resistance exercise, on the intensity of 50% of MVC [13], making a total of 4 sets of 10 repetitions (concentric phase – 2s, eccentric – 2s) for each exercise. The execution time of the exercises was controlled by a metronome and the interval between each exercise was 1 min 30 sec. The resistance exercises included: *knee flexion* - prone position, leggings fixed ankles, unilateral, individual flexing the knee at a maximal angle of 90°; *leg press* - which was performed unilaterally by a fixed initial knee angle of 90°, with participants seated, pushing the platform of the apparatus, performing extension/ flexion of knee and hip; *knee extension* – with the patients seated, without both feet on the ground and leggings positioned around both ankles, bilaterally; *plantar flexion* - individuals seated with feet on the floor, knees at 90°, with leggings on their

knees, and raising their heels as much as possible, bilaterally. The exercises performed bilaterally had a 30-second interval between sets, while that performed unilaterally had no rest. All hemodynamic measurements were taken at the peak of each exercise, during the last series for each unit (knee flexion, knee extension, plantar flexion and leg press). At the end of the analysis subjects were passively stretched in all worked muscles groups. The breathing patterns that were applied refer to the expiration in the concentric phase and inspiration in the eccentric phase [13] and during all exercise participants received verbal stimulation.

Cardiopulmonary exercise testing

The VO_{2peak} was measured through a maximum cardiopulmonary exercise testing with expired gas analysis, in a treadmill Inbramed ® KT 10200 (Porto Alegre, Brazil), with speed 0-10 km/h (0-5 mph) and elevation of ramp between 0 and 4%. The protocol began speed was of 2.4 km/h and an inclination of 0%. The increase in speed occurred every 20 seconds (0.1 to 0.2 km/h) and increased the slope every 60 seconds (0.5 to 0.7%), aiming to reach fatigue in an average time 8 minutes. In the pre-test, the individual walked two to four minutes to adapt to the treadmill. The monitoring of the heart was assessed by electrocardiographic tracing obtained every 3 minutes and whenever deemed necessary by the cardiologist in charge (Software Elite-Micromed GMT). The measurement of blood pressure (BP) was performed with a sphygmomanometer every two minutes during the test. Oxygen consumption (VO_2), carbon dioxide production (VCO_2), minute ventilation (V_E), and respiratory exchange ratio (RER) were measured every 20 seconds, using a commercial system (Metalyzer 3B, CPX system, Cortex, Leipzig, Germany). The VO_{2peak} was considered the maximum consumption achieved in the last seconds of exercise. Measurements were obtained at rest for 3 minutes, during the entire period of progressive exercise, and sitting along the first 3 minutes of recovery.

Strength exercise testing

A warm-up of 6-8 repetitions in each exercise without load was performed before the test, amounting to 3-4 min. During warm-up adjustments were made in each unit to the height of each participant. In the knee flexion test, the participant was positioned in prone on a litter. The initial angle was 0°, which was maintained during the implementation of the MVC [14]. In knee extension the individuals departed from an initial angle of 90°, reaching a final angle of 60° [15]. In plantar flexion test the

participants sat on the chair so their knees stay released and remain at 90°. Furthermore, they supported their feet in a box with adjustable height, keeping only the tip of their feet fixed. The test began and was maintained with the ankle at 90° [16]. On the leg press, the initial angle was 90° and the final knee angle was 135°. Participants pressed their feet as forcefully as possible on the platform of the apparatus, while breathing out [13]. In each period the participants performed 3 trials that lasted 5 seconds, with 2-min intervals observed between consecutive contractions. All tests were carried out unilaterally, on the nondominant limb. The highest isometric peak strength value was obtained among the three MVCs in each exercise considering the maximal isometric voluntary contraction [17]. Maximal isometric muscle strength was measured with a load cell (Model BTS 200 kg, MioTec Biomedical, Porto Alegre, Brazil), connected to an electromyography Miograph system (MioTec Biomedical, Porto Alegre, Brazil). Strength muscle was monitored with the software Miograph (MioTec Biomedical, Porto Alegre, Brazil) with a sampling rate of 2,000 Hz per channel. The breathing patterns that were applied refer to the expiration in the concentric phase.

Vascular analysis

Forearm and calf blood flow

Throughout the experimental sessions, brachial BP and HR were measured in the dominant arm using a calibrated oscillometric automatic device (Dinamap 1846 SX/P; Critikon, Florida, USA). Baseline BP measurement was made in triplicate, and the first value was excluded. During the FBF and CBF measurements, BP was measured each minute. FBF and CBF were measured by venous occlusion pletysmography (D.E Hokanson, Washington, USA), in the nondominant limb, as previously described [18]. In short, a rapid inflator cuff was used in the upper arm/ leg to occlude venous outflow (50-60 mmHg), and three blood flow recordings were made each minute for 2 minutes.

Reactive hyperemia

Reactive hyperemia was measured using an occlusion at 250 mmHg for 5 min, which was released by 10 s intervals for 1 min. The upper limb cuffs were positioned around the wrist and above the elbow of the nondominant arm and inflated to 250 mmHg. Likewise, to measure reactive hyperemia in the nondominant leg cuffs were placed around the ankle and upper thigh. Peak blood flow was measured in the femoral

artery upon deflation of the quadriceps cuff. Reactive hyperemia was calculated using the peak blood flow after 5 min occlusion.

Vascular Resistance

Forearm and calf vascular resistance were calculated as the mean blood pressure (MBP) divided by FBF/ CBF and are expressed as units. All flow recordings were manually traced by an operator (G.G.) who was blinded to the groups, condition and time. The reproducibility of blood flow measurements was determined as previously described [8].

Statistical analysis

All values are expressed as mean \pm SEM, unless indicated. Comparisons of the CHF patients and healthy controls characteristics were carried out by unpaired t-test or Mann-Whitney U test. To compare hemodynamic responses, a two-way repeated measures analysis of variance (time and condition) was used, with the Newman-Keuls method to identify significant differences. Absolute values and percent changes from baseline were used for comparisons. A two-tailed P value of less than 0.05 was considered as statistically significant.

Results

Subject characteristics

Table 1 shows that CHF patients and healthy controls were well matched for age, sex distribution, and body mass index. Resting heart rate and diastolic blood pressure (DBP) were significantly lower in patients CHF patients. Patients with CHF had moderated reduction of left-ventricular systolic function and mild-to-moderated impairment in functional capacity. Total cholesterol was lower in patients with CHF and VO_{2peak} was reduced in this group. All CHF patients were studied under currently recommended medical therapy.

Hemodynamic responses during MCV test, control and exercise sessions

Table 2 shows that, in the strength test day CHF patients had statistically lower values of MBP and HR when compared to healthy controls (both, $P < 0.05$ vs. healthy controls). In both groups, the hemodynamic responses to each of the exercise sessions were similar. In the control day there was no significant difference in HR at rest among groups, unless MBP ($P < 0.05$ vs. healthy controls). MBP and HR were statistically

higher in both days of exercise in comparison to the control day in CHF patients, as well as, in healthy controls (both, $P < 0.05$ vs. control session).

Table 1. Subject's characteristics

	CHF patients	Healthy controls
n	10	10
Men/ women	8/2	8/2
Age, yr	55 ± 2	55 ± 1
Body mass index, kg.m ⁻²	27 ± 1	26 ± 1
Etiology of CHF		
Ischemic/non-ischemic	2/8	--
LVEF, %	29 ± 2	--
VO ₂ peak, mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹	20 ± 1**	29 ± 2
RER peak	1 ± 0,04	1 ± 0,02
Resting systolic BP, mmHg	111 ± 4	123 ± 5
Resting diastolic BP, mmHg	68 ± 3*	79 ± 4
Heart rate, bpm	68 ± 2*	77 ± 3
Total cholesterol, mg/dL	179 ± 9*	213 ± 10
HDL cholesterol, mg/dL	44 ± 5	50 ± 5
LDL cholesterol, mg/dL	104 ± 6	135 ± 11
Triglycerides, mg/dL	147 ± 8	139 ± 10
Blood glucose, mg/dL	88 ± 3	95 ± 3
Medications		
β-Blockers	10	--
Diuretics	8	--
ACE-i or ARA	10	--
Digoxin	4	--
Anticoagulants	2	--
Strenght (N) / angle (degrees)		
Leg press	851 ± 68/ 49 ± 1	967 ± 117/ 48 ± 1
Knee extension	419 ± 32/ 62 ± 1	442 ± 34/ 64 ± 1
Knee flexion	242 ± 19/ 1 ± 1	238 ± 24/ 1 ± 1
Plantar flexion	474 ± 44/ 93 ± 1	521 ± 41/ 91 ± 2

Data are mean ± SEM or number of subjects. ACE-i = angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARA, angiotensin receptor antagonists; BP = blood pressure; CHF = chronic heart failure; LVEF = left ventricular ejection fraction; RER = respiratory exchange ratio; VO₂peak, peak oxygen uptake; N, Newton. *P=0.001 vs. healthy controls; **P<0.05 vs. healthy controls.

Table 2. Hemodynamic responses during MVC test, exercise and control sessions

		MVC test	Control session	Exercise (RELL)	Exercise (REUL)
MBP, mmHg	CHF	95±1*	84±5*	103±4*†	102±3*‡
	HC	109±3	92±3	119±4†	117±3‡
HR, bpm	CHF	71±1*	61±4	81±2†	79±2*‡
	HC	77±1	63±3	90±3†	93±4‡

Data are mean ± SEM. MBP = mean blood pressure; HR = heart rate; CHF = chronic heart failure; HC = healthy controls; MVC = maximal voluntary contraction; RELL = resistance exercise with blood flow measurement in lower limbs; REUL = resistance exercise with blood flow measurement in upper limbs. * $P < 0.05$ vs. healthy controls; † $P < 0.05$ vs. control session; ‡ $P < 0.05$ vs. control session.

Local vascular responses to resistance exercise

Figure 1 presents the local hemodynamic responses to exercise (RELL) and to the control session in CHF patients and healthy controls. At baseline, all hemodynamic values were similar between the two sessions for both groups, and did not differ significantly between patients with CHF and healthy controls, except for the MBP in both interventions ($P < 0.05$ vs. healthy controls). CBF was increased in CHF patients and healthy controls (both, exercise vs. control session: $P < 0.05$) up to 60 min after exercise. In addition, postexercise CVR was reduced in CHF patients and in healthy controls (both, exercise vs. control session: $P < 0.05$) up to 60 min in the postexercise period. Healthy controls showed greater magnitude changes than CHF patients of CBF and CVR after exercise, demonstrating a significant difference between groups in these variables ($P < 0.05$ vs. healthy controls). Patients with CHF had no significant reduction in MBP after exercise, whereas healthy controls presented a significant reduction in the MBP which lasted up to 60 min during the postexercise period (exercise vs. control: $P < 0.05$). HR remained unchanged in the control session in both groups, and was increased after exercise up to 30 min in healthy controls ($P < 0.05$ vs. baseline), whereas remained the same patients with CHF.

Systemic vascular responses to resistance exercise

Figure 2 presents the systemic hemodynamic responses to exercise (REUL) and to the control session in CHF patients and healthy controls. At baseline, all hemodynamic values were similar between the two sessions for both groups, and did not differ significantly between patients with CHF and healthy controls.

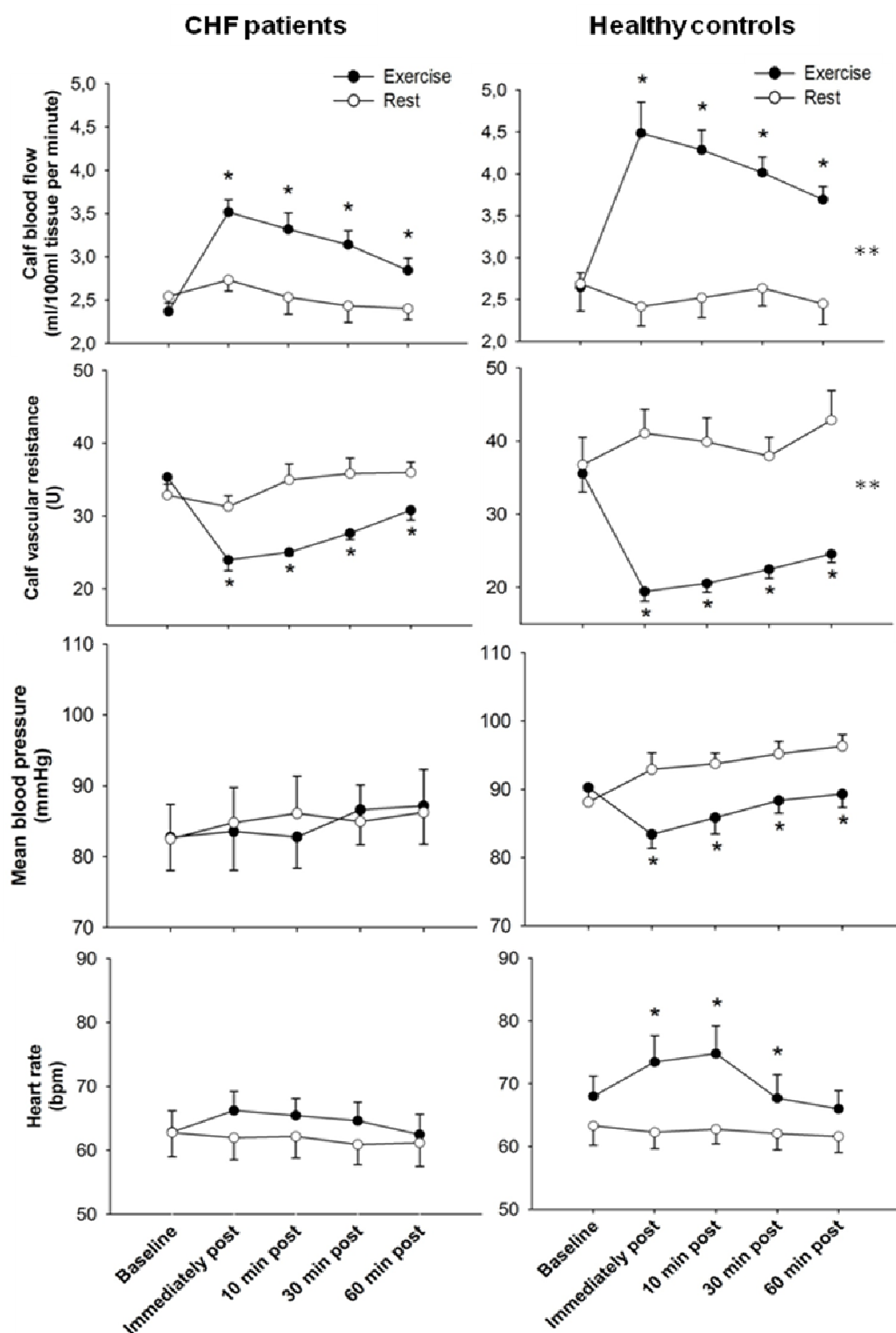


Fig. 1. Local hemodynamic responses to exercise (●) or control session (○) in chronic heart failure (CHF) patients (left panels) and healthy controls (right panels). Postexercise CBF increased up to 60 min in CHF patients, as well in controls (both, exercise vs. control: $P < 0.05$). CVR was decreased in CHF group and healthy controls (both, exercise vs. control session: $P < 0.05$) up to 60 min in the postexercise period. **Statistically significant differences between the groups ($P < 0.05$ vs. healthy controls).

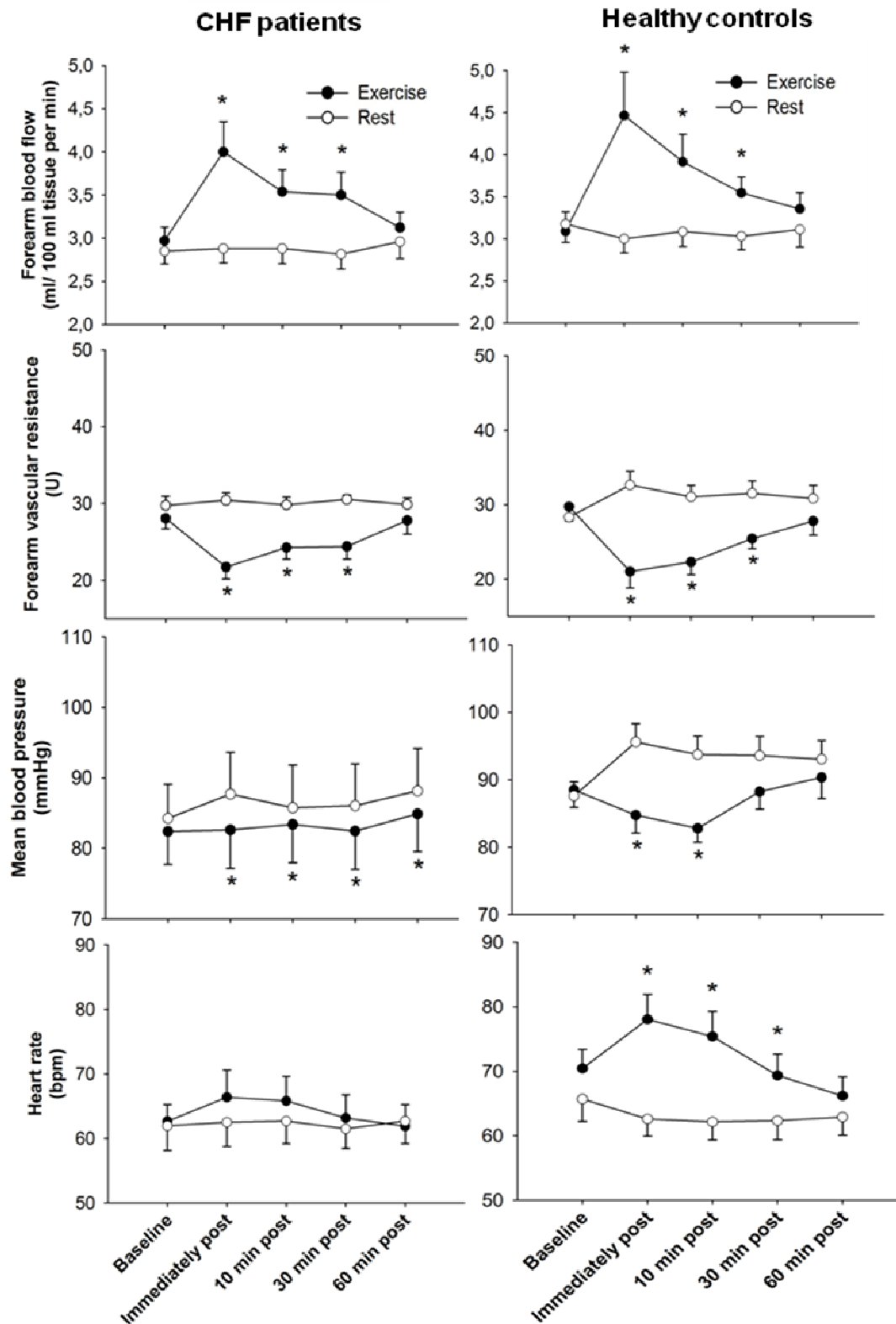


Fig. 2. Systemic hemodynamic responses to exercise (●) and control session (○) in CHF patients (left panels) and healthy controls (right panels). Forearm blood flow increased and forearm vascular resistance decreased up to 30 min after the exercise in CHF patients and in healthy controls (both, exercise vs. control session: $P < 0.05$). Healthy subjects reduced the postexercise mean blood pressure up to 10 min after exercise ($P < 0.05$ vs. control session).

FBF was increased in CHF patients and healthy controls (both, exercise vs. control session: $P < 0.05$) up to 30 min after exercise. In addition, postexercise FVR was reduced in CHF patients and in healthy controls (both, exercise vs. control session: $P < 0.05$). Although healthy controls showed greater magnitude changes than CHF patients of FBF and FVR after exercise, there were no significant group differences in these variables. Patients with CHF presented a slight but significant reduction in MBP up to 60 min after exercise (exercise vs. control; $P < 0.05$), whereas healthy controls presented a real significant reduction in the MBP which lasted up to 10 min during the postexercise period (exercise vs. control; $P < 0.05$). HR remained unchanged in the control session in both groups, and was increased in the postexercise up to 30 min in healthy controls ($P < 0.05$ vs. baseline), whereas remained the same in patients with CHF.



Fig. 3. Local reactive hyperemia responses at baseline (open bars) and at 60 minutes after both sessions (filled bars). After the exercise, CHF patients and healthy controls increased endothelium-dependent vasodilation up to 60 minutes (*both, time effect: $P < 0.05$; interaction: $P < 0.05$) and the response was significantly larger in the healthy controls (** = $P < 0.05$).

Reactive hyperemia

Figure 3 shows the RH local response at 60 min after the interventions for both groups in two experimental sessions (control session and exercise). A single resistance exercise session for lower limbs produced a rise in endothelium-dependent vasodilation of calf up to 60 min in the postexercise period in CHF patients as well in healthy controls (both, time effect: $P < 0.05$; interaction: $P < 0.05$). After the exercise there was a statistically difference between CHF patients and healthy controls ($P < 0.05$ vs. healthy controls). Figure 4 shows the RH systemic response at 30 min after the interventions for both groups in two experimental sessions (control session and exercise). A single resistance exercise session for lower limbs produced a augment in endothelium-dependent vasodilation of forearm at 10 and 30 min in the postexercise period in patients with CHF as well in healthy controls (both, time effect: $P < 0.05$; interaction: $P < 0.05$).

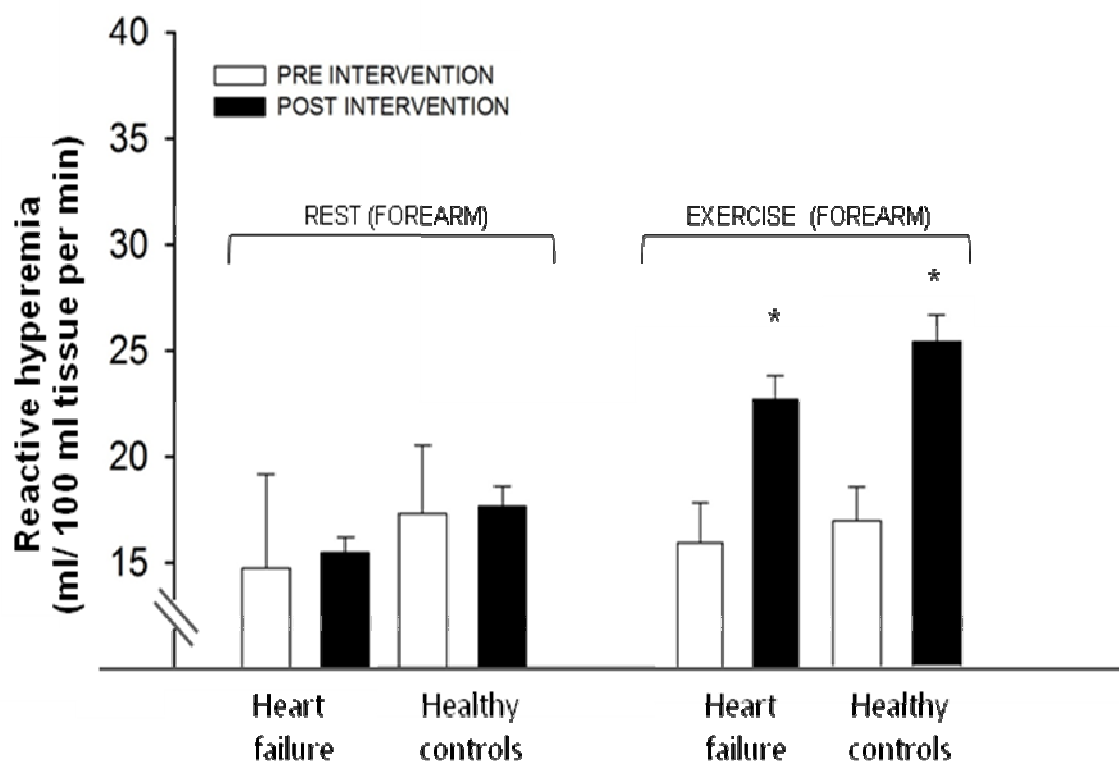


Fig. 4. Systemic reactive hyperemia responses at baseline (open bars) and at 30 minutes after both sessions (filled bars). After the exercise, CHF patients and healthy controls increased endothelium-dependent vasodilation up to 30 minutes after the exercise (*both, time effect: $P < 0.05$; interaction: $P < 0.05$)

Discussion

The major new finding of this study is that a single resistance exercise session promotes a sustained increase in systemic endothelial function in patients with CHF, as well as, in healthy controls. After a bout of resistance exercise performed exclusively with the legs, our CHF patients presented increased FBF response, together with a normal endothelium-dependent vasodilation in the nonworked limb. As expected, the healthy control group presented simultaneous increases in FBF and RH up to 30 min after exercise, a response that was also found in CHF patients. Moreover, our study demonstrated a local improvement of vascular and endothelial function after a single session of resistance exercise in both groups, an effect that lasted up to 60 min in postexercise period. The local postexercise vascular responses in healthy controls were statistically higher than in CHF patients, but the systemic vascular responses were not different between groups after resistance exercise, suggesting attenuated local vascular responses, but preserved systemic endothelial function in CHF patients after resistance exercise. To the best of our knowledge, this is the first study that has evaluated local and systemic endothelial vasodilator function in patients with CHF, as well in healthy controls, after a single resistance exercise session.

We have recently shown that patients with CHF present a normal endothelium-dependent function in the nonexercised limb, after a single bout of aerobic exercise, despite the attenuated FBF response [8]. These findings corroborate with the results shown in the study of Linke et al. [6] who showed that after 4 weeks of aerobic exercise training in CHF patients, there was a correction of endothelial dysfunction in upper extremity, indicating a systemic effect after a local aerobic training in endothelial function [6]. Together, these findings confirm that acute aerobic exercise as well as aerobic training can improve systemic endothelial function in patients with CHF [6, 8]. In addition to these systemic vascular relaxation induced by aerobic training, the effect on local vasculature is also well described by several studies in this population [19-21].

Different from the present research, most studies involving resistance training were designed to be of mixed (aerobic and resistance) mode [22-24] and, therefore, the effects of the resistance training were difficult to differentiate from those of aerobic training. Maioranna et al. [22] were the first to demonstrate that a relatively short combined aerobic and resistance program is associated with structural as well as functional changes and that the vascular benefit may be generalized to the circulation

rather than limited to the skeletal muscle bed involved in the training stimulus [22]. Some studies have demonstrated the isolated effect of resistance training but in small muscle groups [25-26]. These experiments showed that handgrip training specifically enhances endothelium-dependent vasodilation in the trained skeletal muscle circulation of patients with CHF. This local adaptation at the exercised limb is mediated through an augment in endothelium-dependent vasodilation, probably caused by improved regulation of endothelial NO synthase as a consequence of the regular increase in shear stress [25, 27-29]. This mechanism may explain in part the local blood flow and reactive hyperemia demonstrated responses in the present study after resistance exercise by CHF patients.

The improved systemic vascular response evidenced in our study after resistance exercise in CHF patients indicates that the postexercise effects could participate in the exercise-induced systemic endothelial adaptation. Consequently, patients with CHF may be dependent on the postexercise vascular stimulus in nonexercised limbs, since it is well established that CHF patients have abnormal hemodynamic response during exercise [10-12], with possible reduced stimulus to inactive vascular beds. An elegant study by Selig et al. [7] demonstrated the isolate effects of resistance training on the peripheral manifestations of the CHF. After three months of resistance training, CHF patients presented improvements in skeletal muscle strength and endurance as well as aerobic power, increases in peak lactate, and augmented in FBF [7]. Despite the fact that patients were subjected to resistance training exclusively, the authors included in the training recovery intervals in arm/leg cycling, which might have influenced the final result of this research, since it is already well described that aerobic exercise causes systemic vascular relaxation [6, 8]. In the same line, a study with spontaneously hypertensive rats demonstrated an important decrease of the vascular reactivity of the caudal bed and in the resting BP after a single resistance exercise session [9]. Additionally, the evaluation of vascular responsiveness was performed in nonexercised vessel, indicating a systemic effect after resistance exercise, despite the fact that the vascular bed used is specific to rats, limiting the clinical application of these responses [9].

The mechanisms responsible for the systemic vascular responses after resistance exercise of our CHF patients are not readily apparent. During lower limb resistance exercise involving large muscle groups, there was a significant increase in forearm

blood flow, which could result in increased shear stress throughout the vasculature [30-31]. Moreover, the release of vasodilator agents from active muscle beds and their subsequent circulation to inactive regions [30] might also contribute to the vascular responses. Therefore, the nature of the exercise stimulus might determine whether shear signals are sufficient to induce functional adaptation in non-active beds [30].

In agreement with the findings of Meyer et al. [13], our CHF patients, as well as the healthy controls, presented hemodynamic stability during strength test and in both days of resistance exercise. Nevertheless, in that classic study, changes indicated an enhanced contractile function of the left ventricle in well-compensated CHF patients during resistance exercise [13]. In addition, our healthy controls presented reduced BP levels in the postexercise period. Patients with CHF may present attenuated postexercise hypotensive response due to a reduced attenuation in vascular resistance in the postexercise period when compared to healthy subjects [8]. This may occur because, in middle-aged individuals, postexercise hypotension is elicited by neural and vascular components, leading to a reduction in regional and systemic vascular resistance [3]. Another recent study [32] demonstrated that low and high-intensity resistance exercises promote systolic post-exercise hypotension in normotensive subjects, while only low-intensity exercise decreases DBP. After both exercise intensities, post-exercise hypotension was due to a reduction in cardiac output that is not completely compensated by an increase in systemic vascular resistance. Reduction in cardiac output is a consequence of a decrease in stroke volume besides the increase in HR promoted by the activation of sympathetic and deactivation of parasympathetic modulation of the heart [32].

This study has some limitations. All CHF patients included in the present study had an optimal clinical status and were using guideline-recommended medications. Moreover, the number of non-ischaemic CHF patients in the present research was relative higher than ischaemic (8/2). According to a recent study, CHF patients with ischaemic etiology exhibit greater impairment of endothelium-dependent dilation of the brachial artery when compared with patients with non-ischaemic CHF [33]. As a result, these factors could have influenced the magnitude of the responses of our CHF patients. But, in contrast, our data reflect how the postexercise cardiovascular regulation really occurs in the daily scenario of these patients. In addition, it has been previously demonstrated that the use of beta-blockers has no influence in FBF and FVR at rest,

during isometric exercise, and during adrenergic stimulus [34]. Also, Levinger et al. [35] have show that the improvement exercise capacity and skeletal muscle strength after 8 weeks of resistance training was not affected by the use of beta-blockers in CHF.

In conclusion, our findings demonstrate attenuated local vascular responses, but preserved systemic endothelial function in patients with CHF, after resistance exercise, which may contribute to the possible systemic endothelial adaptation post resistance training.

Acknowledgements

This work was supported in part by grants from CAPES and CNPq, Brasília, Brazil, and FIPE-HCPA, Porto Alegre, Brazil.

REFERENCES

1. da Nobrega, A.C., *The subacute effects of exercise: concept, characteristics, and clinical implications*. Exerc Sport Sci Rev, 2005. **33**(2): p. 84-7.
2. Forjaz, C.L., et al., *Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans*. Blood Press Monit, 2000. **5**(5-6): p. 255-62.
3. Halliwill, J.R., *Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans*. Exerc Sport Sci Rev, 2001. **29**(2): p. 65-70.
4. Kenney, M.J. and D.R. Seals, *Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance*. Hypertension, 1993. **22**(5): p. 653-64.
5. Melo, C.M., et al., *Postexercise hypotension induced by low-intensity resistance exercise in hypertensive women receiving captopril*. Blood Press Monit, 2006. **11**(4): p. 183-9.
6. Linke, A., et al., *Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training*. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(2): p. 392-7.
7. Selig, S.E., et al., *Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow*. J Card Fail, 2004. **10**(1): p. 21-30.
8. Umpierre, D., et al., *Blunted vascular responses but preserved endothelial vasodilation after submaximal exercise in chronic heart failure*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2009. **16**(1): p. 53-9.
9. Faria Tde, O., et al., *Acute resistance exercise reduces blood pressure and vascular reactivity, and increases endothelium-dependent relaxation in spontaneously hypertensive rats*. Eur J Appl Physiol, 2010. **110**(2): p. 359-66.
10. LeJemtel, T.H., et al., *Failure to augment maximal limb blood flow in response to one-leg versus two-leg exercise in patients with severe heart failure*. Circulation, 1986. **74**(2): p. 245-51.
11. Magnusson, G., et al., *Peak skeletal muscle perfusion is maintained in patients with chronic heart failure when only a small muscle mass is exercised*. Cardiovasc Res, 1997. **33**(2): p. 297-306.
12. Zelis, R., D.T. Mason, and E. Braunwald, *Partition of blood flow to the cutaneous and muscular beds of the forearm at rest and during leg exercise in normal subjects and in patients with heart failure*. Circ Res, 1969. **24**(6): p. 799-806.
13. Meyer, K., et al., *Hemodynamic responses during leg press exercise in patients with chronic congestive heart failure*. Am J Cardiol, 1999. **83**(11): p. 1537-43.
14. Mohamed, O., J. Perry, and H. Hislop, *Relationship between wire EMG activity, muscle length, and torque of the hamstrings*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2002. **17**(8): p. 569-79.
15. ZHANG, Q., *Influence of Knee Joint Position on Co-contractions of Agonist and Antagonist Muscles during Maximal Voluntary Contraction: Electromyography and Cybex Measurement* J. Phys. Ther. Sci, 2007. **19**: p. 125-130.
16. Urlando, A. and D. Hawkins, *Achilles tendon adaptation during strength training in young adults*. Med Sci Sports Exerc, 2007. **39**(7): p. 1147-52.

17. Baroni, B.M., *Effect of Light-Emitting Diodes Therapy (LEDT) on Knee Extensor Muscle Fatigue: LEDT Prevents Muscle Fatigue in Humans*. Photomedicine and Laser Surgery, 2010.
18. Chiappa, G.R., et al., *Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure*. J Am Coll Cardiol, 2008. **51**(17): p. 1663-71.
19. Kobayashi, N., et al., *Exercise training in patients with chronic heart failure improves endothelial function predominantly in the trained extremities*. Circ J, 2003. **67**(6): p. 505-10.
20. Hambrecht, R., et al., *Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure*. Circulation, 1998. **98**(24): p. 2709-15.
21. Gokce, N., et al., *Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease*. Am J Cardiol, 2002. **90**(2): p. 124-7.
22. Maiorana, A., et al., *Effect of aerobic and resistance exercise training on vascular function in heart failure*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2000. **279**(4): p. H1999-2005.
23. Maiorana, A., et al., *Combined aerobic and resistance exercise training improves functional capacity and strength in CHF*. J Appl Physiol, 2000. **88**(5): p. 1565-70.
24. Tyni-Lenne, R., et al., *Comprehensive local muscle training increases aerobic working capacity and quality of life and decreases neurohormonal activation in patients with chronic heart failure*. Eur J Heart Fail, 2001. **3**(1): p. 47-52.
25. Hornig, B., V. Maier, and H. Drexler, *Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure*. Circulation, 1996. **93**(2): p. 210-4.
26. Katz, S.D., et al., *Training improves endothelium-dependent vasodilation in resistance vessels of patients with heart failure*. J Appl Physiol, 1997. **82**(5): p. 1488-92.
27. Demopoulos, L., et al., *Exercise training in patients with severe congestive heart failure: enhancing peak aerobic capacity while minimizing the increase in ventricular wall stress*. J Am Coll Cardiol, 1997. **29**(3): p. 597-603.
28. Noris, M., et al., *Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions*. Circ Res, 1995. **76**(4): p. 536-43.
29. Sullivan, M.J., et al., *Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure*. Circulation, 1989. **80**(4): p. 769-81.
30. Green, D.J., A.J. Maiorana, and N.T. Cable, *Point: exercise training does induce vascular adaptations beyond the active muscle beds*. J Appl Physiol, 2008. **105**(3): p. 1002-4; discussion 1007.
31. Thijssen, D.H., et al., *Last word on point: counterpoint: exercise training does/does not induce vascular adaptations beyond the active muscle beds*. J Appl Physiol, 2008. **105**(3): p. 1011.
32. Rezk, C.C., et al., *Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity*. Eur J Appl Physiol, 2006. **98**(1): p. 105-12.

33. Klosinska, M., et al., *Endothelium-dependent and -independent vasodilation is more attenuated in ischaemic than in non-ischaemic heart failure*. Eur J Heart Fail, 2009. **11**(8): p. 765-70.
34. Hryniewicz, K., et al., *Comparative effects of carvedilol and metoprolol on regional vascular responses to adrenergic stimuli in normal subjects and patients with chronic heart failure*. Circulation, 2003. **108**(8): p. 971-6.
35. Levinger, I., et al., *The effect of resistance training on left ventricular function and structure of patients with chronic heart failure*. Int J Cardiol, 2005. **105**(2): p. 159-63.