

Acute and chronic effects of exercise on inflammatory markers and B-type natriuretic peptide in patients with coronary artery disease

Felipe de Sá Pereira

19/12/11

Acute and chronic effects of exercise on inflammatory markers and B-type natriuretic peptide in patients with coronary artery disease

Juliano Lara Fernandes¹ • Carlos Serrano Jr² • Flavia Toledo² • Maria Fernanda Hunziker² • Augusto Zamperini¹ • Fabio H Teo¹ • Romulo T Oliveira¹ • Maria Heloisa Blotta¹ • Maria Urbana Rondon² • **Carlos Eduardo Negrão**²

Clinical research in cardiology Janeiro 2011

University of Campinas (Unicamp), Campinas, Brasil¹
Heart Institute, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil²

Fator de Impacto

The screenshot shows the Springer website interface. At the top left is the Springer logo. The main navigation bar includes links for INÍCIO, MY SPRINGER, ASSUNTOS, SERVIÇOS, IMPRESSÕES E PUBLICAÇÕES, and SOBRE NÓS. A search bar is located on the right. Below the navigation bar, the journal title 'Clinical Research in Cardiology' is displayed, along with its ISSN and journal number. A 'Read online' button is highlighted with a red circle. On the right side, a 'READ THIS JOURNAL ON SPRINGERLINK' section lists various options, with '2010 Impact Factor 3.466' highlighted by a red circle. Below this, there are links for 'Aims and Scope' and 'Submit Online'.

Year	Impact Factor (IF)	Total Articles	Total Cites
2010	3.466	96	1064
2009	2.958	83	841
2008	2.418	83	625

Publicações do 1º autor

Fernandes JL NOT software NOT magnetic NOT liver NOT bariatric NOT skin
NOT atrium NOT hip NOT syphilis NOT vision

The screenshot shows the PubMed website interface. At the top, there are navigation links for 'NCBI', 'Resources', and 'How To'. The search bar contains the query 'Fernandes JL NOT software NOT magnetic NOT liver NOT bariatric NOT skin'. Below the search bar, there are options for 'RSS', 'Save search', 'Limits', and 'Advanced'. The 'Display Settings' section shows 'Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added'. The 'Results: 12' is circled in red. To the right of the results, the name 'Juliano Lara Fernandes' is displayed in red. The first three results are listed below:

- [Pleiotropic effects of ezetimibe/simvastatin vs. high dose simvastatin.](#)
1. Pesaro AE, Serrano CV Jr, **Fernandes JL**, Cavalcanti AB, Campos AH, Martins HS, Maranhão RC, de Lemos JA, Souza HP, Nicolau JC.
Int J Cardiol. 2011 Feb 18. [Epub ahead of print]
PMID: 21334753 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- [Preoperative B-type natriuretic peptide, and not the inflammation status, predicts an adverse outcome for patients undergoing heart surgery.](#)
2. Ganem F, Serrano CV Jr, **Fernandes JL**, Blotta MH, Souza JA, Nicolau JC, Ramires JA, Hueb WA.
Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011 May;12(5):778-83. Epub 2011 Feb 5.
PMID: 21297144 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free Article**
[Related citations](#)
- [Comparison of inhaled nitric oxide versus oxygen on hemodynamics in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension after mitral valve surgery.](#)
3. **Fernandes JL**, Sampaio RO, Brandão CM, Accorsi TA, Cardoso LF, Spina GS, Tarasoutchi F, Pomerantzeff P, Auler JO Jr, Grinberg M.
Am J Cardiol. 2011 Apr 1;107(7):1040-5. Epub 2011 Feb 4.
PMID: 21296315 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

Publicações do último autor



NCBI Resources ▾ How To ▾

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed ▾ Negrão CE

RSS Save search Limits Advanced

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Results: 1 to 20 of 120

<< First < Prev Page 1 of 6 Next > Last >>

[Mutations in the human phospholamban gene in patients with heart failure.](#)

1. Medeiros A, Biagi DG, Sobreira TJ, de Oliveira PS, Negrão CE, Mansur AJ, Krieger JE, Brum PC, Pereira AC. Am Heart J. 2011 Dec;162(6):1088-1095.e1. Epub 2011 Nov 8. PMID: 22137083 [PubMed - in process] [Related citations](#)

[Effects of long-term exercise training on autonomic control in myocardial infarction patients.](#)

2. Martinez DG, Nicolau JC, Lage RL, Toschi-Dias E, de Matos LD, Alves MJ, Trombetta IC, Dias da Silva VJ, Middlekauff HR, Negrão CE, Rondon MU. Hypertension. 2011 Dec;58(6):1049-56. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22025377 [PubMed - in process] [Related citations](#)

[Aerobic exercise training in heart failure: impact on sympathetic hyperactivity and cardiac and skeletal muscle function.](#)

3. Brum PC, Bacurau AV, Medeiros A, Ferreira JC, Vanzelli AS, Negrão CE. Braz J Med Biol Res. 2011 Sep;44(9):827-35. Epub 2011 Jun 1. PMID: 21956529 [PubMed - in process] **Free Article** [Related citations](#)

Send to:

Número de citações

Google acadêmico

Acute and chronic effects of exercise on inflamn

Pesquisar

[Pesquisa avançada do Google Acadêmico](#)

Pesquisar na Web Pesquisar páginas em Português

Acadêmico

qualquer data ▼

incluir citações ▼



[Criar alerta de e-mail](#)

Dica: [Pesquisa para resultados somente em português \(Brasil\)](#). Você pode especificar seu idioma para pesquisa em [Preferências do Google Acadêmico](#).

[Acute and chronic effects of exercise on inflammatory markers and B-type natriuretic peptide in patients with coronary artery disease](#)

J Lara Fernandes, CV Serrano, F Toledo... - Clinical Research in ..., 2011 - Springer

Abstract Background Few studies have prospectively addressed the **effects of exercise** in the **inflammatory** activity of **patients with coronary artery disease** (CAD). We sought to evaluate the consequences of an **acute** bout of **exercise on inflammatory markers** and BNP in ...

[Citado por 2](#) - [Artigos relacionados](#) - [Todas as 3 versões](#)

INTRODUÇÃO

Inflamação

- ✓ Papel no desenvolvimento de aterosclerose
- ✓ Gatilho para eventos coronarianos agudos

Exercício

- ✓ Terapia anti-inflamatória para doenças cardiovasculares
- ✓ Estratégia não farmacológica na redução de risco de eventos em pacientes com DAC

1. Hansson GK, et al. 2006, Nat Rev Immunol
2. Pedersen BK, et al. 2000, Physiol Ver
3. Fleg JL, 2005, Prev Cardiol
4. Lichtenstein AH, et al. 2006, Circulation

INTRODUÇÃO

Exercício Crônico: treinamento físico com duração mínima de algumas semanas



Reduz marcadores inflamatórios a longo prazo

Exercício Agudo: único episódio de exercício



Aumenta a atividade inflamatória

↑ risco de eventos cardiovasculares agudos → pacientes com DAC destreinados → após atividades vigorosas

5. Smith JK, et al. 1999, JAMA
6. Milani RV, et al. 2004, J Am Coll Cardiol
7. Goldhammer E, et al. 2005, Int J Cardiol
8. Gielen S, et al. 2003, J Am Coll Cardiol

9. Kasapis C, et al. 2005, J Am Coll Cardiol
10. Gleeson M 2007, J Appl Physiol

INTRODUÇÃO

No entanto,

a maior parte dos estudos avaliaram os efeitos do exercício sobre a inflamação **em atletas treinados**

Efeito crônico do exercício sobre marcadores inflamatórios **teflasidópos de exercício** em **pacientes com DAC**

[JAMA](#), 1999 May 12;281(18):1722-7.

Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease.

[Smith JK](#), [Dykes R](#), [Douglas JE](#), [Krishnaswamy G](#), [Berk S](#).

[Eur J Cardiovasc Prev Rehabil](#), 2008 Feb;15(1):107-12.

Regular exercise training compared with percutaneous intervention leads to a reduction of f the inflammatory markers and cardiovascular events in patients with coronary artery disease.

[Walther C](#), [Möbius-Winkler S](#), [Linke A](#), [Bruegel M](#), [Thiery J](#), [Schuler G](#), [Halbrecht R](#).

[Int J Sports Med](#), 2000 Jan;21(1):21-4.

Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training.

[Mattusch F](#), [Dufaux B](#), [Heine O](#), [Mertens I](#), [Rost R](#).

[Int J Cardiol](#), 2005 Apr 8;100(1):93-9.

Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients

[Goldhammer E](#), [Tanchilevitch A](#), [Maor I](#), [Beniamini Y](#), [Rosenschein U](#), [Sagiv M](#).

9. Kasapis C, et al. 2005, J Am Coll Cardiol

INTRODUÇÃO

Peptídeo natriurético tipo-B (BNP)



Outro marcador de risco em pacientes com DAC

- ✓ Identifica isquemia do miocárdio transitória e assintomática provocada pelo exercício agudo
- ✓ Bom marcador de condicionamento cardiovascular geral

Em pacientes com DAC, existem poucos dados que relatam o efeito do exercício sobre o BNP

Age Ageing, 2006 Nov;35(6):601-7. Epub 2006 Sep 1.

Favourable effects of exercise training on N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in elderly patients after acute myocardial infarction.

Giallauria F, Lucci R, De Lorenzo A, D'Agostino M, Del Forno D, Vigorito C.

Department of Clinical Medicine, Cardiovascular and Immunological Sciences, Cardiac Rehabilitation Unit, University of Naples Federico II, Naples, Italy. giallauria@libero.it

14. Staub D, et al. 2006, Am Heart J

15. Wolber T, et al. 2006, Am J Cardiol

16. Bergeron S, et al. 2006, J Am Soc Echocardiogr

17. Rana BS, 2006, Heart

18. Sabatine MS, et al. 2004, J Am Coll Cardiol

20. Butterfield JA, et al. 2008, J Cardiopulm Rehabil Prev

Objetivo

Avaliar os efeitos agudos e crônicos do exercício sobre os marcadores de inflamação e níveis de peptídeo natriurético tipo-B em paciente com DAC

Métodos

Amostra:

Pacientes estáveis, com DAC assintomática

Recrutados do ambulatório de um hospital de referência terceirizado

Critérios de inclusão:

Idade entre 30 e 70 anos

DAC documentada sem sintomas agudos ou mudança na classe funcional nos últimos 3 meses

- histórico de intervenção coronariana percutânea
- episódio prévio de síndrome coronariana aguda
- cirurgia coronariana secundária

Pelo menos 2 fatores de risco para aterosclerose (hipertensão, fumo, IMC ou diabetes)

Critérios de exclusão:

Gravidez, doença valvular significativa, cirurgia principal ou trauma nas últimas 4 semanas, outras doenças inflamatórias, ICC e incapacidade ao exercício

Métodos

Procedimentos:

TCPE → detecção de isquemia e VO_{2max}

- Protocolo de rampa em ciclo ergômetro com incremento de carga a cada minuto a 60 rpm até a exaustão (Medfit 400L, Netherlands)
- Medição de troca de gases computadorizada (CAD/Net 2001, USA)
- $FC_{máx}$, limiar anaeróbico e ponto de compensação respiratória

22. Wasserman K, et al. 1973, J Appl Physiol

Métodos

Treinamento de 16 semanas

- 3 sessões semanais 60 min
 - 5 min alongamento
 - 40 min bicicleta
 - 10 min fortalecimento local
 - 5 min esfriamento
- Intensidade do exercício:
pela FC entre LA e Pcr
- ↑ da carga: ↓ 10% da FC

PRÉ

1º TCPE

1ª Coleta de sangue

2ª Coleta de sangue

2º TCPE

3ª Coleta de sangue

4ª Coleta de sangue

2 semanas

1ª Sessão de exercício agudo

16 semanas

Randomização

PÓS

2ª Sessão de exercício agudo

50 min ciclo
Carga: 65% do VO₂max

Grupo controle
(19)

Grupo treinamento
(15)

50 min ciclo
Carga: 65% do VO₂max

Métodos

Marcadores Inflamatórios:

PCR → Ensaio Imunonefílmico – analisador BN II
(DadeBehring, USA)

- Marcador estável de risco agudo e crônico em pacientes com DAC

IP-10 (Proteína induzida por interferon) e Mig (Monócito induzido por interferon- γ) → ELISA (R&D Systems, USA)

VCAM-1 → ELISA (R&D Systems, USA)

- Marcador de início da inflamação e de ativação endotelial

BNP → teste de triagem BNP (Triage Medidor Plus, Biosite Incorporated, EUA)

- Bom marcador de condicionamento cardiovascular

O sangue foi imediatamente centrifugado por 15 min a 3.000 rpm a 4°C e estocado a -80°

Análises feitas em duplicata

Métodos

Análise Estatística

Dados apresentados em média \pm erro padrão

Test *t* ou Qui quadrado para comparações entre os 2 grupos

Teste de Fisher quando necessário

BNP e marcadores inflamatórios apresentados com mediana (distribuição não paramétrica)

Teste de Mann-Whitney: dados não pareados

Teste de Wilcoxon: dados pareados

Statview 5.0 (SAS Institute Inc, USA) e $P < 0.05$.

25. Adamopoulos S, et al. 2001, Eur Heart J

Resultados

Table 1 Baseline patient characteristics

	All patients (n = 34)	Exercise (n = 15)	Control (n = 19)	P
Age (years)	60.0 ± 3	60.7 ± 6.7	59.5 ± 7.3	NS
Men, n (%)	13 (38)	4 (27)	9 (47)	NS
Risk factors				
Hypertension, n (%)	23 (67)	8 (53)	15 (79)	NS
BMI (kg/m ²)	27.8 ± 2.4	28.6 ± 5.9	27.6 ± 3.6	NS
Smoking, n (%)	6 (17)	2 (13)	4 (21)	NS
Diabetes mellitus, n (%)	9 (26)	3 (20)	6 (31)	NS
Hematology				
Hematocrit (%)	43 ± 3.2	42.0 ± 3.8	43.2 ± 3.4	NS
White blood cells (×10 ³ /μL)	7.4 ± 1.8	7.4 ± 2.4	7.5 ± 1.7	NS
Serum lipids (mg/dL)				
Total cholesterol	204 ± 35	200 ± 38	206 ± 49	NS
LDL-C	127 ± 30	123 ± 32	129 ± 41	NS
HDL-C	47 ± 10	53 ± 10	45 ± 15	NS
Triglycerides	170 ± 92	126 ± 53	203 ± 154	0.05
Serum glucose	114 ± 28	103 ± 19	119 ± 29	NS
Medications, n (%)				
Aspirin	26 (76)	11 (73)	15 (79)	NS
Beta-blockers	14 (41)	6 (40)	8 (42)	NS
ACEi	20 (59)	6 (40)	12 (63)	NS
Statins	18 (53)	8 (53)	10 (53)	NS
Hemodynamic parameters				
Heart rate at rest (bpm)	68 ± 9	66 ± 8	70 ± 10	NS
Systolic blood pressure (mmHg)	128 ± 15	127 ± 18	133 ± 15	NS
Diastolic blood pressure (mmHg)	83 ± 11	82 ± 10	85 ± 11	NS
VO _{2max} (mL/kg per min)	25 ± 13	25 ± 15	25 ± 17	NS

Carga (Watts)	P=0.002	
	Treinado	Controle
	↑ 24,6%	↓ 1,6%

VO ₂ max (mL/Kg)	P=0.7	
	Treinado	Controle
Pré treino	25 ±15	25±17
Pós treino	31±17	25±18

IMC (Kg/m ²)	P=0.9	
	Treinado	Controle
Pré treino	28,6 ±5,9	27,6±3,6
Pós treino	28,4±4,7	28,2±3,0

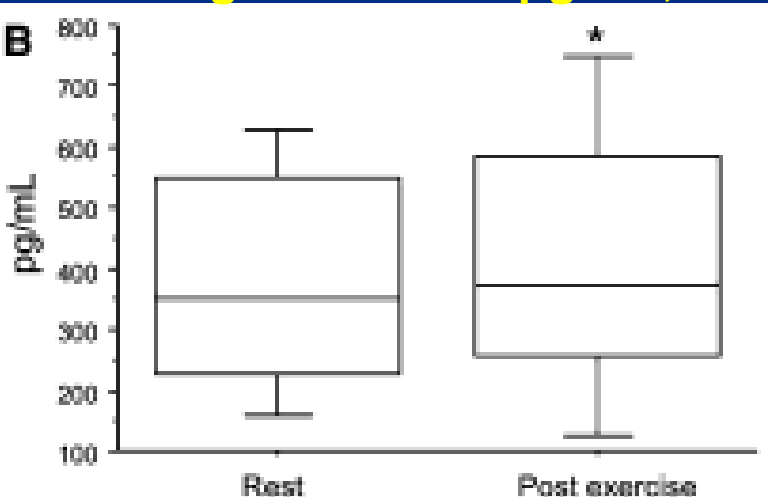
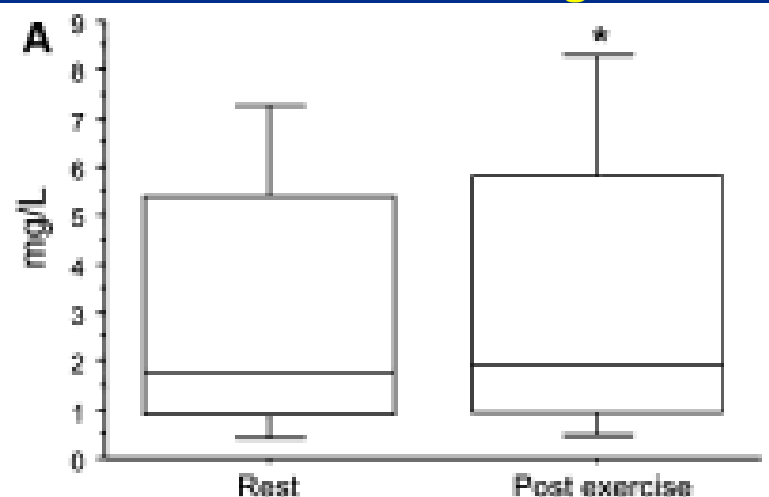
Valores Pre e Pós dos marcadores inflamatórios antes e depois de uma sessão aguda de exercício em todos os pacientes antes do treinamento.

Grupo Todo

Resultados

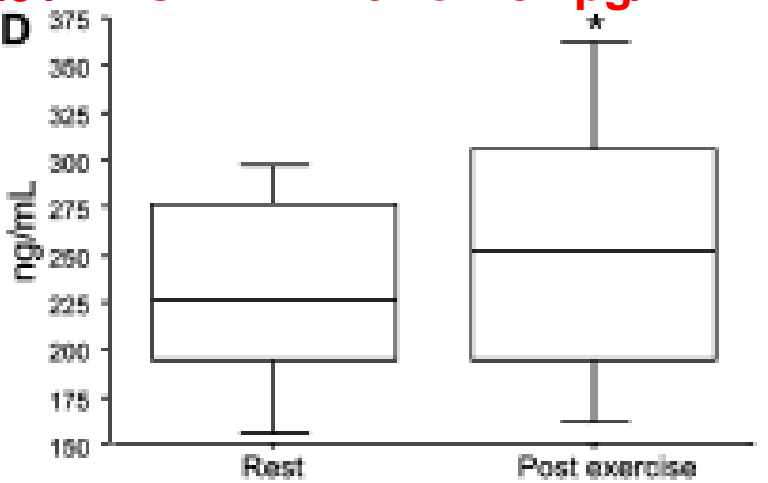
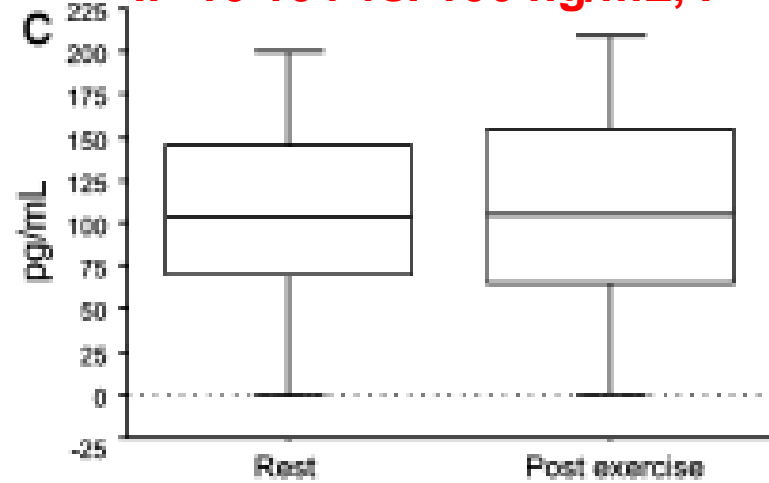
PCR 1.79 vs. 1.94 mg/L, $P < 0.001$

Mig 351 vs. 373 pg/mL, $P = 0.027$



IP-10 104 vs. 106 ng/mL, $P = 0.31$

VCAM-1 226 vs. 252 pg/mL $P = 0.02$

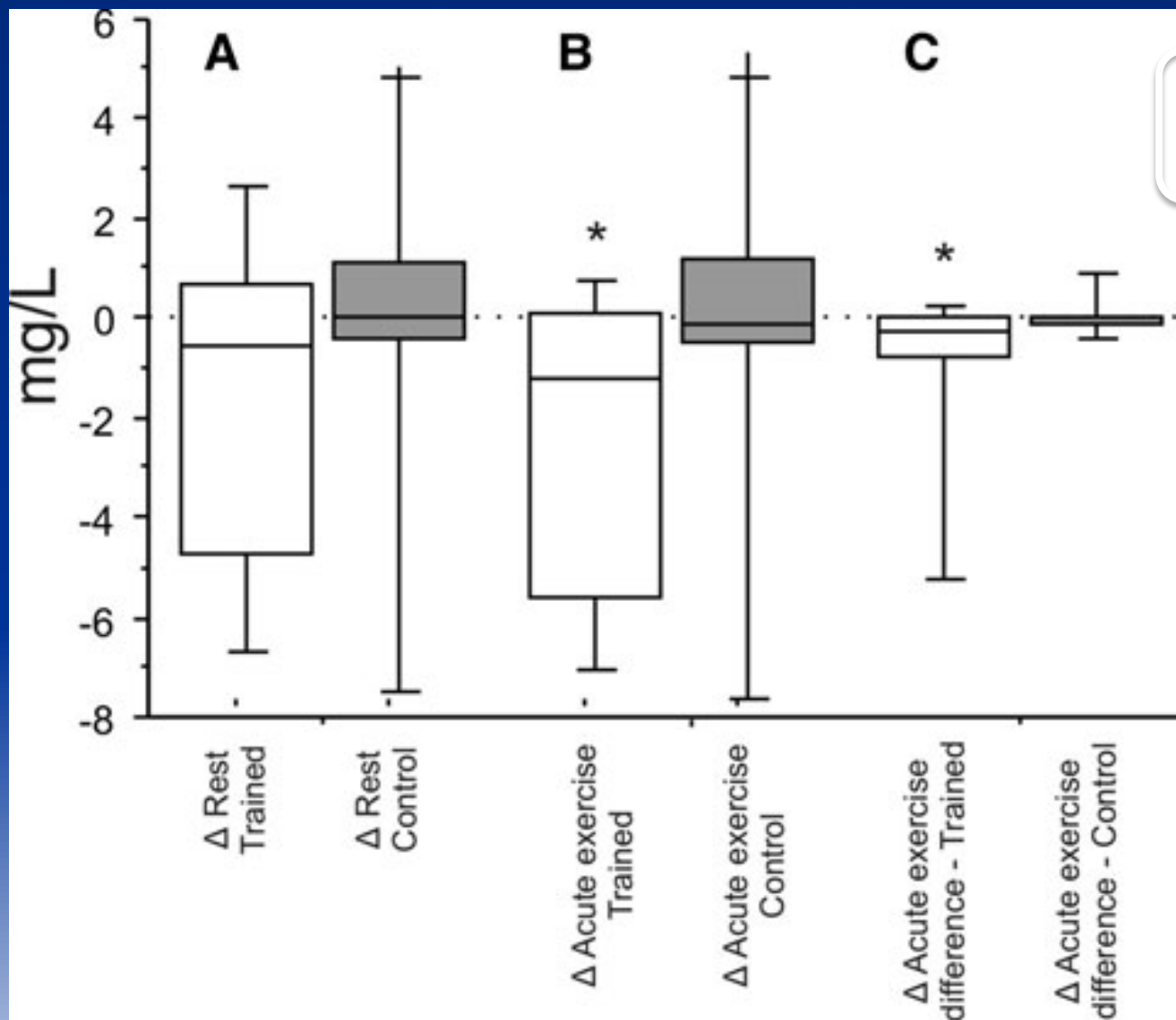


Resultados

Marcadores inflamatórios e valores de BNP no início e após sessões de exercício agudo antes e depois do período de 16 semanas de treinamento.

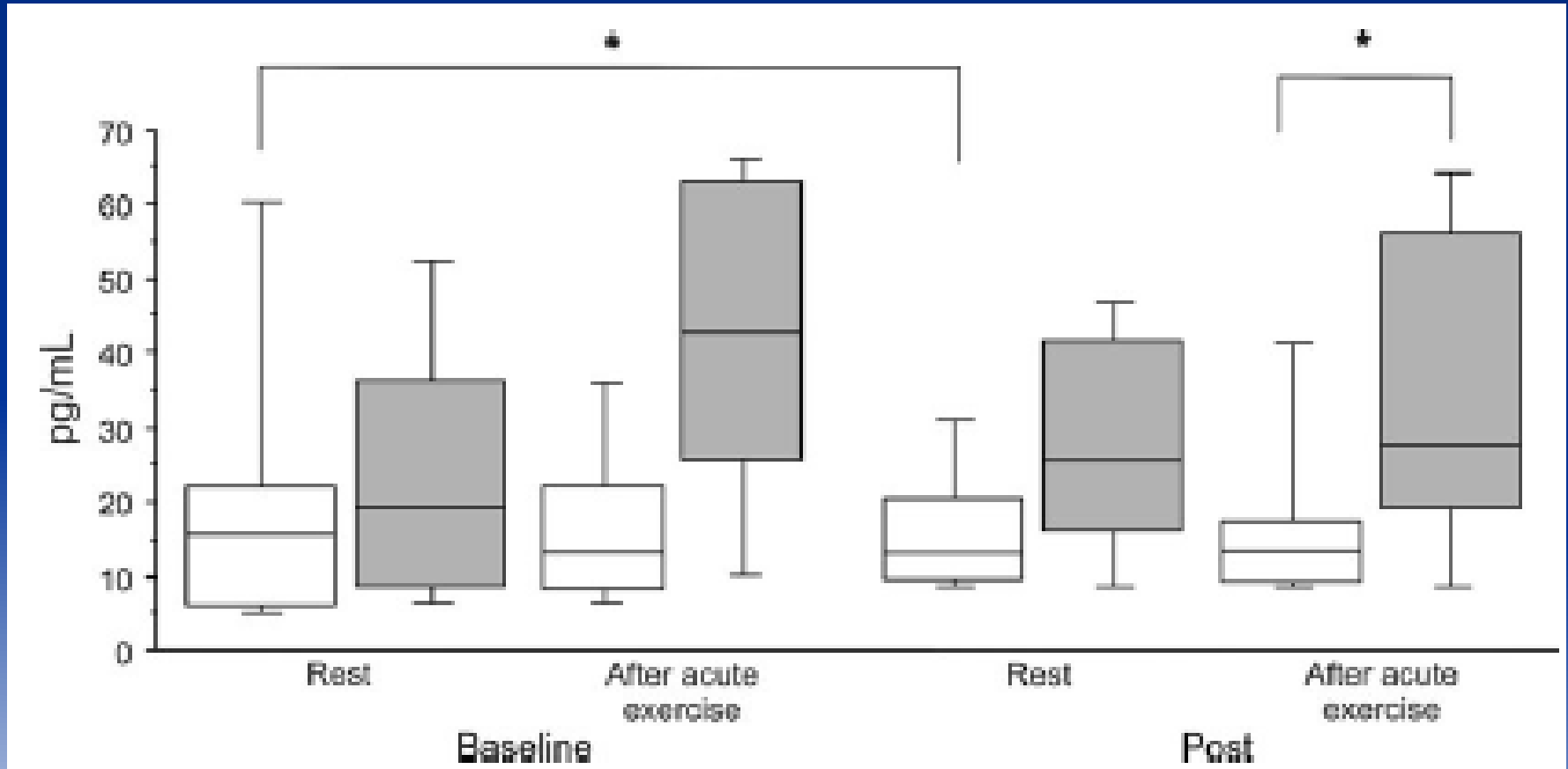
Variable	Exercise	Control	P
CRP (mg/L)			
Pre-baseline	2.0 (3.8)	1.0 (1.8)	0.12
Pre-post-exercise	2.0 (4.3)	1.0 (1.8)	0.09
Post-baseline	1.5 (3.5)	1.5 (2.5)	0.9
Post-post-exercise	1.0 (3.3)	1.5 (2.5)	0.5
IP-10 (ng/mL)			
Pre-baseline	99 (30)	120 (22)	0.9
Pre-post-exercise	102 (32)	115 (25)	0.8
Post-baseline	77 (22)	226 (62)	0.03
Post-post-exercise	86 (22)	258 (85)	0.02
Mig (pg/mL)			
Pre-baseline	351 (50)	384 (71)	0.8
Pre-post-exercise	383 (58)	415 (80)	0.8
Post-baseline	495 (82)	400 (86)	0.3
Post-post-exercise	504 (104)	438 (97)	0.6
VCAM-1 (pg/mL)			
Pre-baseline	236 (60)	230 (50)	0.8
Pre-post-exercise	262 (75)	249 (71)	0.6
Post-baseline	239 (61)	255 (44)	0.5
Post-post-exercise	274 (76)	267 (70)	0.8
BNP (pg/mL)			
Pre-baseline	15.6 (16.2)	19.2 (27.8)	0.8
Pre-post-exercise	13.9 (22.3)	21.9 (41.6)	0.2
Post-baseline	9.7 (11.4)	23.2 (27.5)	0.06
Post-post-exercise	10.1 (8.8)	25.6 (39.7)	0.05

Resultados



Diferenças nos níveis de PCR comparando os treinados (barras brancas) e grupo controle (barras cinza)

Resultados



Níveis de BNP no exercício (branco) e grupo controle (cinza) em repouso e após uma sessão de exercício agudo no basal e após o período de randomização de 16 semanas.

Discussão

Originalidade

- ✓ Avaliou, ao mesmo tempo, os **efeito agudos e crônicos** do exercício sobre a **inflamação** e níveis de **BNP** numa população com **DAC**

Principais Resultados

- ✓ Demonstração de uma **redução** significativa na resposta **inflamatória** de fase **aguda** provocada por uma sessão aguda de exercício após **treinamento** refletidos pela **redução** nos níveis de **PCR** e **BNP**.

Discussão

Exercício agudo na DAC

✓ O exercício induz a resposta inflamatória aguda similar a sepsis ou trauma → ↑ PCR, haptoglobina, TNF- α e IFN- γ

↑ PCR → Atletas **X** destreinados com DAC

↑ Mig: caracteriza a resposta Th1 na aterosclerose

↑ VCAM-1: ativação endotelial e início da aterosclerose

26. Northoff H, et al. 1998, Can J Physiol Pharmacol

27. Taylor C, et al. 1987, J Appl Physiol

9. Kasapis C, et al. 2005, J Am Coll Cardiol

29. Fernandes JL, et al. 2004, Cytocine

24. Galkina E, 2007, Arterioscler Thromb Vasc Biol

Discussão

Efeitos do treinamento

- ✓ Melhora nos níveis de PCR em repouso e na resposta de fase aguda, independentem de melhora no IMC → Sem relação com perda de peso

Já demonstrado em outros estudos, porém apenas com dados em relação ao repouso e na ICC

[Int J Cardiol. 2005 Apr 8;100\(1\):93-9.](#)

Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients

[Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M.](#)

[Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008 Feb;15\(1\):107-12.](#)

Regular exercise training compared with percutaneous intervention leads to a reduction of inflammatory markers and cardiovascular events in patients with coronary artery disease.

[Walther C, Möbius-Winkler S, Linke A, Bruegel M, Thiery J, Schuler G, Halbrecht R.](#)

Não avaliou o efeito do treinamento após uma sessão aguda de exercício em treinados

5. Smith JK, et al. 1999, JAMA
8. Gielen S, et al. 2003, J Am Coll Cardiol
11. Tisi PV, et al. 2007, Eur J Vasc Endovasc Surg
12. Mattusch F, et al. 2000, Int J Sports Med

Discussão

Efeitos do treinamento

Possíveis mecanismos

- ✓ Aumenta o nível de HDL
- ✓ Promove efluxo de colesterol
- ✓ Protege contra peroxidação lipídica
- ✓ Inibe a atividade da TNF via esfingosina
- ✓ Inibe a sinalização nuclear via fator- κ B
- ✓ **Aumento da produção de NO endotélio-derivado com concomitante redução no estresse oxidativo**

Potente molécula anti-inflamatória que inibe várias citocinas, inclusive IP-10, Mig e PCR

10. Gleeson M, 2007, J Appl Physiol

31. Limaye V, 2008, Endothelium

32. Di Francescomarino S, 2009, Sports Med

24. Galkina E, 2007, Arterioscler Thromb Vasc Biol

Discussão

Peptídeo natriurético tipo-B (BNP)

O treinamento reduziu os níveis de BNP tanto no repouso quanto após uma sessão aguda de exercício

Corroborou com outro estudo em que pacientes com ICC tiveram aumento do VO_{2max} e redução dos níveis de BNP

J Am Coll Cardiol. 2006 May 2;47(9):1835-9. Epub 2006 Apr 19.

Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure.

Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammini C, Clerico A, Gabutti A, Nassi G, Emdin M.

Cardiovascular Medicine Department, CNR Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italy. passino@ifc.cnr.it

Melhora do limiar isquêmico

Melhor aptidão cardiopulmonar global

Limitações

- ✓ Grupo treinado foi menor que o calculado anteriormente, por dificuldade em manter a aderência ao treinamento → “intention-to-treat”
- ✓ O baixo n pode estar relacionado a ausências de resultados relacionados a pressão arterial e frequência cardíaca entre os grupos
- ✓ Não houve medição de injúria muscular durante o exercício agudo → resposta de fase aguda proporcional a quantidade de atividade física → níveis de creatina fosfoquinase
- ✓ Logística impediu a dosagem de marcadores imediatamente após o exercício e também horas e dias após treinamento.

Conclusão

Os resultados sugerem que o treinamento crônico pode ter um efeito benéfico em pacientes com DAC pela redução dos níveis de PCR e BNP, com possível melhora nos limiares de inflamação e isquemia.

Obrigado.