

## Déficit Cognitivo na Insuficiência Cardíaca e os Benefícios da Atividade Física Aeróbia

*Cognitive Deficit in Heart Failure and the Benefits of Aerobic Physical Activity*

Maria Luíza de Medeiros Rêgo, Daniel Aranha Rego Cabral, Eduardo Bodnariuc Fontes

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN); NeuroEx, Natal, RN – Brasil

### Resumo

A Insuficiência Cardíaca é uma síndrome clínica prevalente em todo o mundo e de grande contribuição para a morbimortalidade de cardiopatas no Brasil. Além disso, tal patologia é fortemente relacionada à disfunção cerebral, sendo constatada alta prevalência de comprometimento cognitivo. Muitos mecanismos podem ser relacionados à perda cognitiva, como hipoperfusão cerebral, atrofia e perda de massa cinzenta do cérebro e, ainda, disfunção do sistema nervoso autônomo. A literatura é clara quanto aos benefícios da atividade física aeróbia em populações saudáveis na modulação do sistema nervoso autônomo e nas funções cerebrais. Na população de insuficientes cardíacos, estudos demonstram que o exercício é associado à melhora na função cognitiva, assim como na regulação autonômica cardíaca. Entretanto, pouca ênfase foi dada aos mecanismos pelos quais a atividade física aeróbia pode beneficiar o funcionamento cerebral, o sistema nervoso autônomo e repercutir em um melhor desempenho cognitivo, particularmente em pacientes com insuficiência cardíaca. Dessa forma, o presente trabalho apresenta as vias pelas quais áreas cerebrais responsáveis pela cognição atuam também na modulação do sistema nervoso autônomo, e ressalta sua importância para o entendimento do comprometimento cognitivo frente à fisiopatologia da insuficiência cardíaca. É descrito ainda o modo pelo qual a atividade física aeróbia pode promover benefícios quando integrado à terapêutica, associada a um melhor prognóstico do quadro clínico desses pacientes.

A insuficiência cardíaca (IC) é responsável por cerca de 50% de todas as internações hospitalares que ocorrem na América do Sul<sup>1</sup> e é uma das causas mais frequentes de hospitalização por doenças cardiovasculares.<sup>2</sup> Além da direta influência no controle autonômico cardíaco, a IC é fortemente relacionada à presença de disfunção cerebral e comprometimento cognitivo, acometendo cerca de 75% dessa população.<sup>3</sup> Esse déficit cognitivo está associado às funções executivas, incluindo dificuldades no planejamento e execução das ações, baixa capacidade de resolução de problemas e de inibição de comportamentos.<sup>4</sup> Na prática, isso é traduzido como menor

capacidade de realizar atividades do cotidiano como compras, alimentação e locomoção – incluindo a deambulação – além de relacionar-se com menores níveis de autocuidado, maiores índices de hospitalizações, aumento de gastos com as mais frequentes entradas nos hospitais e, por fim, há um aumento da morbimortalidade nessa patologia. Nesse sentido, diversos tratamentos são realizados com intuito de amenizar os efeitos deletérios causados pela IC. Contudo, esses tratamentos, quase sempre envolvem procedimentos invasivos e/ou medicamentosos como transplante de coração, dispositivo de assistência do ventrículo esquerdo, betabloqueadores, antagonistas de aldosterona e inibidores da enzima conversora de angiotensina. Todos esses fármacos, apesar de terem resultados benéficos comprovados, podem desenvolver diversos tipos de efeitos colaterais como insuficiência renal e hiperpotassemia.<sup>2</sup> Nesse sentido, o exercício físico tem sido apontado como uma importante ferramenta auxiliar no tratamento de pacientes com IC, no entanto, pouco tem sido tratado sobre seus benefícios à função cerebral. No presente trabalho, são apresentadas as vias pelas quais o córtex pré-frontal (CPF) está intimamente ligado à regulação do controle autonômico cardíaco e ressalta sua influência sobre o comprometimento cognitivo em pacientes com IC. Além disso, é descrito como a prática regular de atividade física pode promover benefícios à função cerebral e desempenho cognitivo nessa população, além da contribuição sobre o controle autonômico cardíaco já amplamente descrito.

Buscando a gênese desse problema, muitos mecanismos podem ser relacionados à perda cognitiva, como hipoperfusão cerebral, atrofia e perda de massa cinzenta do cérebro, bem como disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA).<sup>5</sup> Um estudo com neuroimagem em pacientes CF II constatou que os indivíduos portadores dessa síndrome tinham prejuízo em diversas áreas cerebrais como o hipocampo (conversão de memória de curto prazo em memória de longo prazo), núcleo caudado (modulação de movimentos corporais), CPF (funções executivas: tomada de decisão, planejamento, controle inibitório) e hipotálamo, áreas fundamentais em processos cognitivos e controle autonômico.<sup>5</sup> Nessa perspectiva, vale ressaltar a existência de um recente modelo fisiopatológico do declínio cognitivo nessa população, o qual afirma que um conjunto de fatores como hipoperfusão, hipóxia, aumento de citocinas inflamatórias, doenças tromboembólicas e anormalidades hemodinâmicas podem levar à atrofia de massa cerebral, gerando déficits cognitivos.<sup>6</sup> Outro ponto importante a ser ressaltado sobre a fisiopatologia imposta pela IC é a severa disfunção no SNA, caracterizada pelo aumento do tônus simpático e diminuição do parassimpático<sup>7</sup> podendo

### Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Indicadores de Morbimortalidade; Cognição; Exercício.

Correspondência: Maria Luíza de Medeiros Rêgo •

Rua Raimundo Chaves, 1652, F5. CEP 59064-390, Candelária, Natal, RN – Brasil

E-mail: marialuizamedeiros@gmail.com, eduardobfontes@gmail.com

Artigo recebido em 17/06/2017, revisado em 30/08/2017, aceito em 25/09/2017

DOI: 10.5935/abc.20180002

estar relacionada à vasoconstrição.<sup>8</sup> Como consequência desse balanço autonômico com sobreposição simpática, há dificuldade para a chegada de sangue em diversos sistemas do corpo, incluindo o cérebro. A hipoperfusão cerebral em pacientes com IC pode levar à redução da capacidade funcional<sup>9</sup> e déficits cognitivos.<sup>5</sup> Mais especificamente, o comprometimento permanente da perfusão cerebral e isquemia crônica em áreas profundas podem resultar em dano cognitivo e dificuldade na execução de atividades rotineiras. O hipocampo, por exemplo, possui plasticidade neural frente à menor oferta de oxigênio e pode ter sua massa diminuída e, possivelmente, causar prejuízos de memória.<sup>10</sup>

Tem sido demonstrado que pacientes CF I-III possuem baixo fluxo sanguíneo cerebral (FSC) na posição sentada e isso está relacionado com baixo débito cardíaco, podendo causar intensa hipoperfusão na realização de tarefas simples, como o ato de sair de uma posição deitada para uma sentada.<sup>9</sup> Logo, com menor oferta de oxigênio ao cérebro, os prejuízos cognitivos são praticamente inevitáveis. Além disso, já foi observado que o grau da disfunção cognitiva pode servir como preditor de complicações cardiovasculares em pacientes com IC. No estudo, 246 pacientes CF II – IV realizaram o *Montreal Cognitive Assessment* para avaliar a capacidade cognitiva e foi demonstrado que o pior desempenho no teste foi daqueles com maiores chances de eventos cardiovasculares em até 180 dias.<sup>11</sup> Desse modo, a cognição parece estar intimamente relacionada ao grau de oxigenação cerebral e, quanto mais hipoperfundido for o cérebro, maior será a disfunção do sistema nervoso, indicando maior prejuízo no débito cardíaco e menor capacidade em modular a atividade autonômica, aumentando o risco de eventos cardio e cerebrovasculares.

Dito isso, a literatura é clara quanto aos benefícios da atividade física aeróbia (AFA), em populações saudáveis, na modulação do SNA e nas funções cerebrais e cognitivas. Evidências mostram que a AFA realizada cronicamente, tem a capacidade de promover efeitos benéficos na saúde cardiovascular, mediados pelo aumento do tônus vagal e diminuição da atividade simpática no nodo sinusal, com melhora da função vascular, remodelamento cardíaco e funções renais-adrenais.<sup>12</sup> No entanto, a AFA regular também tem demonstrado papel importante na modulação de algumas regiões cerebrais de fundamental importância nos processos cognitivos, através do aumento do FSC, no CPF,<sup>13</sup> do aumento do volume no hipocampo,<sup>10</sup> do aumento das concentrações de fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF) (crescimento de novos capilares) e de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (fortalecimento de conexões sinápticas),<sup>14</sup> bem como angiogênese em regiões do lobo frontal.<sup>15</sup> Logo, essas mudanças funcionais, bioquímicas e morfológicas do cérebro estão fortemente ligadas à melhora cognitiva.

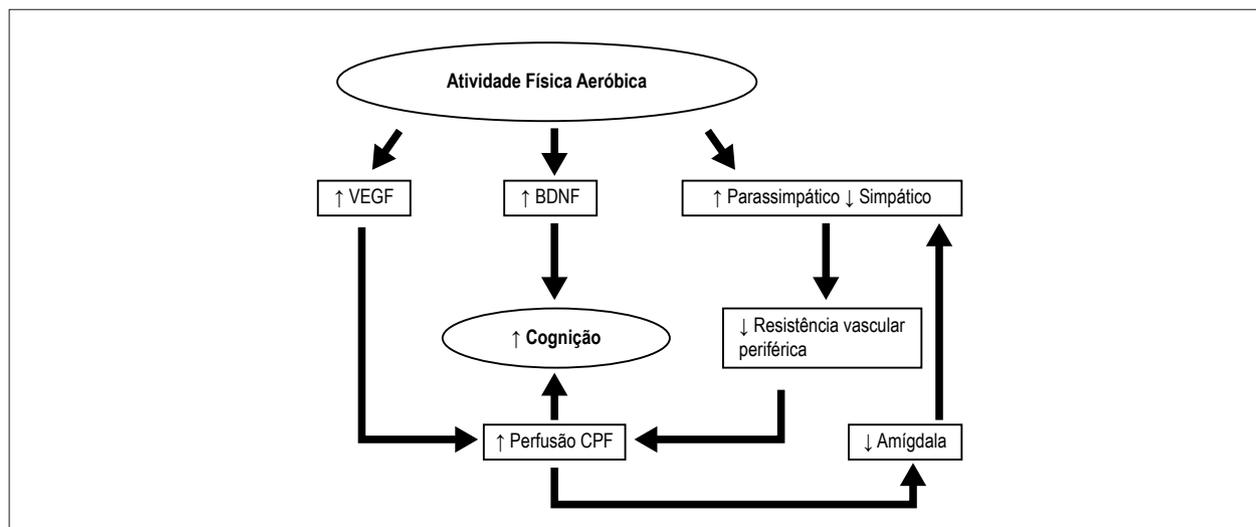
Seguindo essa linha de raciocínio, em um estudo com pacientes CF III e fração de ejeção  $\leq 35\%$ , foi realizada uma intervenção de 18 semanas (duas vezes por semana) de exercícios físicos que alternavam entre esteira, cicloergômetro e simulador de escada. Os resultados demonstraram que o exercício aprimorou as funções cognitivas de atenção seletiva e velocidade psicomotora.<sup>16</sup> Além disso, o desempenho do teste de caminhada de seis minutos e a pontuação no Mini

Exame do Estado Mental tem sido diretamente correlacionados, indicando que quanto menor a capacidade cardiovascular funcional do sujeito, menor sua capacidade cognitiva.<sup>17</sup> Nesse ínterim, é válido mencionar que comumente os pacientes saem dos consultórios médicos tendo escutado que a prática de exercícios físicos é importante para combater o sedentarismo, melhorar a função do músculo cardíaco e, portanto, tornarem-se mais saudáveis e com melhor qualidade de vida. Entretanto, é preocupante a pouca ênfase dada aos benefícios cognitivos e a melhoria na função cerebral que a atividade física pode proporcionar aos portadores de IC.

Nesse contexto, uma recente revisão aborda a prática da AFA como um fator benéfico por prevenir e até reverter os prejuízos cognitivos causados principalmente pela diminuição do FSC nessa população. Esse benefício seria consequência tanto da melhora na atividade contrátil muscular cardíaca, quanto da diminuição da resistência vascular periférica por uma diminuição da ativação simpática.<sup>18</sup> Ainda, já foram demonstrados os possíveis efeitos da AFA no SNA de pacientes com doenças cardíacas como no caso da IC, indicando a possível modulação simpatovagal com aumento do tônus parassimpático e diminuição da atividade simpática, a qual constitui um quadro extremamente importante e decisivo para essa população.<sup>19</sup> Contudo, pouco destaque foi dado a integração entre o FSC e o sistema nervoso autônomo, bem como na modulação do SNA em decorrência da realização do exercício em pacientes com IC. Além das possíveis vias de integração decorrentes dessa modulação do SNA e da sua influência na atividade do SNC de modo geral, implicando maiores benefícios para o indivíduo.

As vias pelas quais regiões frontais, como o CPF, atuam na modulação do SNA são importantes para o entendimento da fisiopatologia da IC, bem como para entender como o AFA pode interferir nesses dois aspectos (cognição e controle autonômico cardíaco). Nesse sentido, foi proposto um modelo neurovisceral pelo qual o CPF tem função inibitória sobre a amígdala<sup>20</sup> (área integrativa que recebe aferências sensoriais, confere cunho emocional e emite eferências para áreas corticais). Entretanto, quando essa região está desinibida, situação que pode ocorrer devido ao menor FSC no CPF, permite a ativação de neurônios simpáticos e diminuição da ação de neurônios parassimpáticos, ambos no tronco cerebral,<sup>20</sup> desencadeando um balanço autonômico nervoso com predomínio simpático. Sabe-se que a AFA tem papel atuante, especialmente no CPF<sup>13</sup> e na modulação autonômica,<sup>12</sup> criando um sistema que se retroalimenta, no qual a AFA atua em várias esferas, culminando com a melhora cognitiva dos pacientes (Figura 1) e, consequentemente, melhorando o prognóstico.

Com isso, pode-se notar que os danos causados nos aspectos cognitivos são, muitas vezes, reversíveis e, portanto, possíveis de melhorar as funções executivas<sup>18</sup> aumentando a qualidade de vida desses pacientes. Vale ressaltar, então, que a AFA é uma ferramenta útil como parte do tratamento desses pacientes, além de ser uma alternativa não farmacológica e de baixo custo. Apesar de a AFA ser de fácil realização em sujeitos saudáveis, não se pode afirmar o mesmo para os portadores de IC. Pacientes CF IV, por exemplo, não são aconselhados a realizar atividade física. Além disso, alguns procedimentos



**Figura 1** – Atividade física aeróbica promove aumento nas concentrações de VEGF e BDNF podendo melhorar processos cognitivos e aumentar o tônus parassimpático e diminuir a ativação simpática. Essa condição pode diminuir a resistência vascular periférica e levar ao aumento do fluxo sanguíneo cerebral no córtex pré-frontal, interferindo positivamente na capacidade cognitiva. Com o aumento do fluxo sanguíneo cerebral no córtex pré-frontal, pode haver uma inibição da amígdala promovendo a um aumento vagal e diminuição simpática, retroalimentado o sistema. VEGF: fator de crescimento endotelial vascular; BDNF: fator neurotrófico derivado do cérebro.

devem ser feitos antes da prática, como a realização do teste de esforço máximo para análise da condição física e clínica. A prescrição deve ser feita com base em avaliações realizadas periodicamente pelo cardiologista e na estratificação de risco do paciente e a prática não deve ser realizada sem supervisão.<sup>2</sup>

Logo, fica clara a importância da atividade física em um contexto bem mais amplo e que vai além da melhora do coração, que é o benefício da função cerebral de insuficientes cardíacos, através de mudanças funcionais e morfológicas no cérebro e SNA, implicando maior eficiência em processos cognitivos. Portanto, é válido enfatizar mais uma vez a prescrição da AFA com foco também na cognição, com a justificativa de potencializar o desempenho nas atividades básicas e instrumentais dessa população e explicitando seus benefícios práticos e a sua contribuição na possibilidade de um maior bem-estar dos pacientes durante a evolução do quadro clínico.

Por fim, somada ao combate ao sedentarismo e à melhora do músculo cardíaco, a prescrição da AFA deve ser voltada ao benefício cognitivo, com repercussão no manejo de possíveis limitações cotidianas, como ir às compras, comprometimento da compreensão, comunicação e das relações interpessoais.

Essa pode ser uma forma de aumentar a adesão do paciente a esse componente terapêutico, auxiliando o seu tratamento e trazendo mais benefícios e qualidade de vida.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rêgo MLM, Cabral DAR, Fontes EB.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Bocchi EA. Heart failure in South America. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(2):147-56. PMID: 23597301.
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [III Brazilian guidelines on chronic heart failure]. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 Suppl.1):3-70. PMID: 20963312.
3. Vogels RL, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(5):440-9. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.11.001.
4. Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol.* 2013;64:135-68. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750.
5. Woo MA, Kumar R, Macey PM, Fonarow GC, Harper RM. Brain injury in autonomic, emotional, and cognitive regulatory areas in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2009;15(3):214-23. doi: 10.1016/j.cardfail.2008.10.020.
6. Alagiakrishnan K, Mah D, Ahmed A, Ezekowitz J. Cognitive decline in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2016;21(6):661-73. doi: 10.1007/s10741-016-9568-1.

7. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Circulation*. 1998;98(15):1510-6. PMID: 9769304.
8. Creager MA, Faxon DP, Cutler SS, Kohlmann O, Ryan TJ, Gavras H. Contribution of vasopressin to vasoconstriction in patients with congestive heart failure: comparison with the renin-angiotensin system and the sympathetic nervous system. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(4):758-65. PMID: 3514728.
9. Fraser KS, Heckman GA, McKelvie RS, Harkness K, Middleton LE, Hughson RL. Cerebral hypoperfusion is exaggerated with an upright posture in heart failure: impact of depressed cardiac output. *JACC Heart Fail*. 2015;3(2):168-75. doi: 10.1016/j.jchf.2014.07.017.
10. van Praag H. Neurogenesis and exercise: past and future directions. *Neuromolecular Med*. 2008;10(2):128-40. doi: 10.1007/s12017-008-8028-z.
11. Gelow JM, Mudd JO, Chien CV, Lee CS. Usefulness of cognitive dysfunction in heart failure to predict cardiovascular risk at 180 days. *Am J Cardiol*. 2015;115(6):778-82. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.12.040.
12. Fu Q, Levine BD. Exercise and the autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2013;117:147-60. doi: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00013-4.
13. Tempest GD, Davranche K, Brisswalter J, Perrey S, Radel R. The differential effects of prolonged exercise upon executive function and cerebral oxygenation. *Brain Cogn*. 2017 Apr;113:133-41. doi: 10.1016/j.bandc.2017.02.001.
14. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(1):58-65. doi: 10.1038/nrn2298.
15. Swain RA, Harris AB, Wiener EC, Dutka MV, Morris HD, Theien BE, et al. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience*. 2003;117(4):1037-46. PMID: 12654355.
16. Tanne D, Freimark D, Poreh A, Merzeliak O, Bruck B, Schwammenthal Y, et al. Cognitive functions in severe congestive heart failure before and after an exercise training program. *Int J Cardiol*. 2005;103(2):145-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.08.044.
17. Baldasseroni S, Mossello E, Romboli B, Orso F, Colombi C, Fumagalli S, et al. Relationship between cognitive function and 6-minute walking test in older outpatients with chronic heart failure. *Aging Clin Exp Res*. 2010;22(4):308-13. PMID: 21116123.
18. Galioto R, Fedor AF, Gunstad J. Possible neurocognitive benefits of exercise in persons with heart failure. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2015 Oct 23;12:6. doi: 10.1186/s11556-015-0151-x.
19. Besnier F, Labrunée M, Pathak A, Pavy-Le Traon A, Galès C, Sénard JM, et al. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients. *Ann Phys Rehabil Med*. 2017;60(1):27-35. doi: 10.1016/j.rehab.2016.07.002.
20. Thayer JF, Lane RD. Claude Bernard and the heart-brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009;33(2):81-8. doi: 10.1016/j.neubiorev.2008.08.004.

