

Uma visão global do treinamento físico aeróbio para pacientes com insuficiência cardíaca: estudo de revisão

An overall view of aerobic physical training for chronic heart failure patients: a review study

Francisco José dos Santos Silva¹, Paulo Roberto Santos-Silva², Julia Maria D'Andrea Greve³

RESUMO

Uma das modalidades de tratamento coadjuvante para a melhora da capacidade física e qualidade de vida em portadores de insuficiência cardíaca (IC) é o treinamento físico aeróbio. **Objetivo:** Atualizar por revisão sistemática o assunto efeito do treinamento físico aeróbio como coadjuvante no tratamento de portadores de IC. **Métodos:** Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados foi realizada utilizando as bases eletrônicas de dados (PubMed/MEDLINE, Lilacs, EMBASE, CINAH e a Biblioteca Cochrane foram pesquisados num período de cinco anos (2010 a 2015). Foram incluídos ensaios com no mínimo 3 meses de seguimento e com a avaliação dos efeitos das intervenções de exercícios como um componente do programa de reabilitação dos portadores de IC. **Resultados:** Sete protocolos clínicos foram incluídos com 4000 participantes, predominantemente com uma fração de ejeção reduzida ($\leq 50\%$) e classe clínica II e III pela New York Heart Association. O programa de exercício como variável independente reduziu o risco geral e específico de hospitalização por insuficiência cardíaca e resultou em uma melhora clinicamente importante na qualidade de vida dos pacientes. Os estudos com análise de meta-regressão univariada mostraram que esses benefícios foram independentes do tipo, dose do exercício e duração do seguimento. **Conclusão:** Dentro dos limites estabelecidos nesta revisão foi possível mostrar que as melhorias na diminuição das hospitalizações e melhoria de saúde relacionados com qualidade de vida com base no engajamento dos portadores de IC em programas de exercício supervisionado parece ser consistente em todos os pacientes, independentemente das características do programa e pode reduzir a mortalidade a longo prazo.

Palavras-chave: Atividade Motora, Consumo de Oxigênio, Qualidade de Vida

ABSTRACT

One of adjuvant treatment modalities for improving physical capacity and quality of life in patients with heart failure (HF) has been physical training. **Objective:** To update the knowledge on the effect of exercise training as an adjunct in the treatment of HF patients through a systematic review. **Methods:** A systematic review of randomized controlled trials was conducted using the electronic databases (PubMed/MEDLINE, EMBASE, CINAH and the Cochrane Library, searching over five years (2010-2015). Included were trials with at least three months of follow-up and the assessment of the effects of exercise interventions as a rehabilitation program component for patients with HF. **Results:** Seven clinical trials were included with 4000 participants, predominantly with reduced ejection fraction ($\leq 50\%$) and clinical class II and III by the New York Heart Association. The exercise program, as the independent variable, reduced the general and specific risk of hospitalization for heart failure and resulted in a clinically significant improvement in the patients' quality of life. Studies with univariate meta-regression analysis showed that these benefits were independent of the type, amount of exercise, and duration of follow-up. **Conclusion:** Within the limits of this review, it was possible to show that improvements in reducing hospitalizations and in health were related to quality of life based on the engagement of HF patients in supervised exercise programs and appear to be consistent in all patients, regardless of the program's features and can increase life expectancy.

Keywords: Motor Activity, Oxygen Consumption, Quality of Life

¹ Pesquisador, Instituto de Ortopedia e Traumatologia - IOT-HCFMUSP.

² Fisiologista, Instituto de Ortopedia e Traumatologia - IOT-HCFMUSP.

³ Médica Fisiatra, Coordenadora do Laboratório de Estudos do Movimento (LEM), Instituto de Ortopedia e Traumatologia - IOT-HCFMUSP.

Endereço para correspondência:
Instituto de Ortopedia e Traumatologia/Laboratório de Estudos do Movimento (LEM)
Julia Maria D'Andrea Greve
Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 333 - 2º Andar - Ala C
CEP 05403-010
São Paulo - SP
E-mail: jgreve@terra.com.br

Recebido em 08 de Janeiro de 2016.
Aceito em 08 Fevereiro de 2016.

DOI: 10.5935/0104-7795.20160007

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é um importante problema de saúde pública, com uma prevalência de mais de 5,8 milhões nos Estados Unidos e mais de 23 milhões em todo o mundo segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) sofre dessa síndrome.¹ A IC é categorizada como epidemia crescente e se transforma num fardo socioeconômico significativo. Nos países desenvolvidos, 1-2% da população adulta tem sido diagnosticada com IC, mas a prevalência chega a 10% entre as pessoas com 70 anos de idade ou mais velhas.² Apesar do progresso considerável na gestão dos pacientes com IC, a mortalidade e a morbidade continuam a ser uma grande preocupação de saúde³ e frequentes internações hospitalares que colocam em risco a vida diária e atividades sociais. É uma síndrome clínica complexa, na qual a capacidade do ventrículo esquerdo para se encher ou ejetar o sangue está prejudicado.⁴

Pessoas com IC apresentam marcantemente um coração com reduzida capacidade de exercício o que provoca uma série de alterações funcionais ruins sobre sua saúde com repercussão nas atividades da vida diária e qualidade de vida e, finalmente, aumentando a taxa de internação e mortalidade.⁵ Em todo o mundo, 17-45% dos pacientes internados em um hospital com IC morrem dentro de um ano da admissão e a maioria morre nos próximos cinco anos.⁶

O custo da IC com hospitalizações e novas admissões é alto em todas as partes do mundo afetando o orçamento dos países devido ao envelhecimento das populações.⁷ É uma condição onerosa para tratar com um gasto entre 1% e 2% dos orçamentos nacionais de saúde sendo 60% desse custo relacionado à hospitalização.⁸ Nos Estados Unidos, são mais de 600 mil novos casos anualmente, com um gasto anual de U\$ 40 bilhões⁹ e esse número deve aumentar para 1,5 milhão em 2040.¹⁰

Dados do DATA SUS demonstram que apenas no ano de 2012 houve 26.694 óbitos por IC no Brasil. Já em São Paulo, a IC está posicionada entre as 40 principais causas de internação no estado (lista da CID-10).¹¹ A sobrevida após o diagnóstico de IC tem melhorado ao longo dos últimos anos, mas é uma síndrome traiçoeira que tem um prognóstico ruim, pois 30-40% dos pacientes diagnosticados com IC morrem dentro de um ano.¹²

No Brasil, o panorama da IC foi traçado pelo estudo Brethe.⁵ Em um ano, 40% dos cerca de 1.270 pacientes pesquisados, internados em 51 hospitais públicos e privados em 21

idades brasileiras, morreram.⁵ Estima-se que 100 mil novos casos de IC são diagnosticados a cada ano em nosso país. Este quadro significa uma alta taxa de mortalidade e necessita um tratamento eficaz e rigoroso para que se consiga melhorar as condições físicas dos pacientes. Todavia, as estatísticas americanas estão levando a uma constatação inevitável: se a incidência de novos casos de IC permanecer ao nível atual de 1% ao ano, em pessoas de idade > 65 anos, com o envelhecimento esperado da população, em 2050 haveria > 1 milhão de novos casos por ano nos Estados Unidos. A prevenção pode ser uma arma importante a fim de combater as doenças cardiovasculares. Uma vez instalada, é preciso tratá-la adequadamente, para que ela não resulte em uma IC descompensada. Evidências atuais tem recomendado o treinamento físico como componente chave em guias de orientação para prevenção secundária da IC.¹³ Por causa do fácil acesso e baixo custo, o treinamento físico pode ser uma abordagem alternativa e favorável como terapia existente para a prevenção e tratamento adjuvante nessa síndrome. Enquanto a guerra para reduzir o número da doença cardiovascular, amplamente considerado, deve continuar sem descanso, a batalha para controlar a IC agora mudou para o centro do palco dessa guerra. Esta batalha será longa e difícil, porque o “inimigo tem muitas faces”, que terá de ser travada simultaneamente em várias frentes e com muitas armas diferentes.

OBJETIVO

O objetivo dessa revisão sistemática foi investigar o impacto do treinamento aeróbio na insuficiência cardíaca como adjuvante ao tratamento clínico.

MÉTODO

Uma revisão sistemática restrita a artigos com seres humanos foi realizada utilizando artigos indexados nas bases eletrônicas de dados MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando referências da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e a Biblioteca Cochrane pesquisados entre o período específico de janeiro de 2010 a dezembro de 2015. Ensaaios com seis ou mais meses de seguimento foram incluídos e avaliados os efeitos das intervenções de treinamento físico. Além disso, procedeu-se a uma avaliação das referências bibliográficas dos artigos selecionados, para

identificar outros estudos potencialmente relevantes. Os descritores foram obtidos junto ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde e MeSH (Medical Subject Headings), respectivamente. Os descritores utilizados foram: *insuficiência cardíaca, treinamento físico, exercício aeróbio, treinamento intervalado ou em inglês, heart failure, exercise training, aerobic exercise, interval training*.

Seleção dos estudos

Limitamos os resultados da pesquisa para artigos de texto completo em inglês, espanhol e português. Como critérios de inclusão a pesquisa elegeu obrigatoriamente indivíduos adultos (≥ 18 anos) com estudos entre o período de 2010 a 2015, com duração de no mínimo 12 semanas (três meses), duração de cada sessão entre 30 e 60 minutos, frequência de 2 a 5 vezes por semana, pacientes em classe funcional da “New York Association (NYHA)” I, II e III e com fração de ejeção $\leq 50\%$. Dois revisores de forma independente avaliaram os artigos para determinar se eles preenchiam os critérios de elegibilidade previamente determinado. As comorbidades incluíram hipertensão, diabetes, doença cardíaca coronária, infarto do miocárdio prévio, enxerto de ponte de safena, por causa idiopática e doença de Chagas. A terapia farmacológica incluiu inibidores da enzima conversora de angiotensina, betabloqueadores, estatinas, digoxina, diuréticos e anticoagulantes orais. O grupo controle poderia receber intervenções ativas (por exemplo, de educação ou de intervenção psicológica), incluindo cuidados médicos habituais.

RESULTADOS

Os pacientes com IC que participaram dessa revisão sobre treinamento físico tinham em média idade superior a 50 anos e duas vezes mais probabilidade de ser do sexo masculino em comparação com as pacientes mulheres. Regime de treinamento contínuo (fase inicial): a intensidade era realizada em nível baixo (por exemplo, 40-50% VO_{2pico}) até que uma duração do exercício de 10-15 min fosse atingida. Nesta fase inicial o principal objetivo foi aumentar gradualmente a intensidade (50 a 60-70% do VO_{2pico}); o objetivo secundário foi o de aumentar a duração das sessões de 15-20 minutos, até à fase de manutenção 30 min, geralmente observada após 3-6 meses.

A duração do exercício e a frequência das sessões de treinamento foram aumentadas de acordo com os sintomas e quadro clínico. Em

média a frequência das sessões de treinamento foi de 2 a 3 vezes por semana, intensidade entre 50 e 80% da reserva da FC e pela percepção do esforço utilizando a escala de Borg < 15. Regime de treinamento intervalado ou intermitente (fase inicial): baixa intensidade, com alternância de tempo curto (10s) de menor intensidade exercício de carga (50% da capacidade máxima) alternando com período mais longo de recuperação (80s) a 20% da carga para 5-10 min. Regime intervalado ou intermitente de alta intensidade:

Quando bem tolerado, duração do estímulo (10-30s) com menor tempo de recuperação (80-60s) e, portanto, aumentando a intensidade (60-100%). A sessão de treinamento deve durar entre 15 até 30 min. Em seguida, a frequência de treinamento e duração por sessão é aumentada. Em geral a duração das sessões ficou entre 20 e 60 min e a percepção de esforço pela escala de Borg < 15 e estavam dentro das recomendações do American College of Sports Medicine.¹⁴ A duração do seguimento em média durou 8 meses e a FE variou de ≥ 15% e ≤ 50%.

Embora não foi objetivo dessa revisão avaliar o exercício resistido (com pesos-musculação), observamos que nessa modalidade de treinamento começava com baixa intensidade: 30% de 1-RM; Repetições: 5-10; Frequência: 2-3 sessões de treinamento por semana, um a três circuitos durante cada sessão. Em fase moderada: Intensidade: 30-50% de 1-RM; RPE 12-13; Repetições: 15-25; Frequência: 2-3 sessões de treinamento por semana; um circuito durante cada sessão. Em fase de alta intensidade: Intensidade: 40-60% de 1-RM; RPE ≤ 15; Repetições: 8-15; Frequência: 2-3 sessões de treinamento por semana; um circuito durante cada sessão (Quadro 1).

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática mostrou que o treinamento físico em portadores de IC é bem tolerado, seguro e apresenta uma constelação de efeitos centrais e periféricos que deve ser valorizado nessa síndrome. Os mecanismos de interação que envolve o metabolismo celular e a transferência de energia intracelular cardíaca, bem como para o músculo esquelético, a ativação neuronal simpática incrementada e as citocinas inflamatórias contribuem decisivamente para o desenvolvimento de intolerância ao exercício na IC.

Embora fatores centrais, como a FE e/ou débito cardíaco desempenhem um papel importantíssimo na capacidade funcional central desses pacientes, é principalmente os fatores potenciais

periféricos que são responsáveis pela redução na capacidade de tolerância ao exercício.¹⁵ Neste sentido, muitos benefícios do exercício regular para pacientes com IC foram documentados, como melhorias na capacidade física (aumento de 10-30% da capacidade física máxima),^{16,17} melhor qualidade de vida,¹⁸ atenuação da disfunção endotelial,¹⁹ diminuição nos níveis de catecolaminas circulantes,²⁰ redução da morbidade e admissão hospitalar.²¹ Estas alterações acima mencionadas determinam o aumento da capacidade funcional utilizando frequência cardíaca (FC) mais baixa. O treinamento físico, devido às inúmeras evidências de seus efeitos positivos tem sido agora amplamente utilizado como uma terapêutica auxiliar para o paciente com IC estável²² com recomendação do Colégio Americano de Cardiologia "American College of Cardiology (ACC)" e da Associação Americana do Coração "American Heart Association (AHA)".²³

A maioria dos estudos com IC tem usado exercícios de moderada a alta intensidade (70-80% da FCpico). Entretanto, os programas de menor intensidade de 40-50% VO₂pico também tem mostrado melhorar a capacidade de exercício.¹⁸

Efeitos cardíacos centrais

O treinamento físico em níveis submáximos na IC não tem efeito significativo sobre o débito cardíaco,^{24,25,26} mas uma ligeira melhora no pico do exercício.^{20,25} Hambrecht et al.²⁰ por outro lado, verificaram reduções no diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDVE), sugerindo um remodelamento reverso induzido pelo treinamento físico. Além disso, reduziu o estresse diastólico da parede do VE, mesmo em carga moderada de trabalho (50% VO₂pico) foi verificado um aumento de 30% no VO₂pico após dois meses.²⁷ Belardinelli et al.²⁸ demonstraram melhoria na capacidade funcional das pessoas com miocardiopatia dilatada e disfunção diastólica com o treinamento físico.

Efeitos periféricos

Anormalidades periféricas reversíveis em pacientes com IC incluem alterações no músculo esquelético e tônus vasomotor. O treinamento físico pode melhorar o volume mitocondrial com a melhora do metabolismo oxidativo.^{24,29,30} A massa reduzida do músculo esquelético tem sido verificada em pacientes com IC e tem sido relacionada com a redução da capacidade de exercício.^{31,32} A inversão de mudança das fibras musculares esqueléticas do tipo IIb (anaeróbica) para as fibras musculares esqueléticas do tipo I (aeróbica) também foi demonstrada, e essa resposta adaptativa se associa à melhora na capacidade de exercício.³³

Um maior fluxo de sangue periférico e maior oferta eficiente de oxigênio foram também observados após o treinamento físico.³⁴

Um efeito benéfico do treinamento sobre a disfunção endotelial, provavelmente mediada por óxido nítrico (ON), tal como sugerido por Hambrecht et al.²⁰ e o fluxo de sangue periférico dependente de endotélio tem sido relacionado com um maior desempenho aeróbico caracterizado pelo aumento do VO₂pico.¹⁹ Além disso, a expressão do ácido ribonucleico mensageiro de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) oxidase e a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) responsável por vasoconstrição e mediada pela angiotensina II estavam diminuídas com a realização do exercício regular demonstrando o seu efeito vascular.^{34,35} Uma diminuição da atividade simpática foi também demonstrada.³⁶⁻³⁹ Níveis de citocinas inflamatórias TNF-α e interleucina-6 reduzida (IL-6), após treinamento, têm sido relacionados com uma melhora na capacidade de exercício.^{40,41}

CONCLUSÃO

A intolerância ao exercício através de vários mecanismos é o principal problema incapacitante em pacientes com IC e programas de treinamento físico têm demonstrado melhorar a capacidade funcional, qualidade de vida e diminuição da dispnéia nesses pacientes. Como mostrou a revisão, os ensaios clínicos têm demonstrado uma infinidade de benefícios que afetam favoravelmente a capacidade de exercício, a função metabólica, tônus vascular, a produção de citocinas e ativação neural. Portanto, o treinamento físico se constitui numa importante modalidade de tratamento não farmacológico adjunto para os pacientes com IC comprovado por diversos efeitos fisiológicos positivos em portadores dessa síndrome. Diferentes modalidades de treinamento estão disponíveis para direcionar os problemas com que os pacientes com IC são enfrentados. É essencial para adaptar o regime de exercício prescrito, de modo que tanto a eficiência e segurança sejam garantidos. Dispositivos elétricos implantados e suporte mecânico não devem excluir os pacientes do treinamento físico; no entanto, precauções específicas e uma abordagem especializada devem ser aconselhadas. Pesquisas futuras devem ter como objetivo o desenvolvimento de modalidades de treinamento mais eficazes e a avaliação dos modelos de maior intensidade. Um dos principais desafios do engajamento do paciente no treinamento com IC é aperfeiçoar a participação no curto como também no longo prazo e a sua aderência ao treinamento físico.

Quadro 1. Resumo dos estudos incluídos na revisão sistemática (n = 10)

Estudos	Participantes	Intervenção	Resultados
Yaylali et al. 2015 ⁴²	IC (FE < 45%, NYHA II-III) Treino Intervalado: n = 13 homens, 4 mulheres, com idade de 63,7 ± 8,8 anos. Treino contínuo: n = 13 homens, com idades entre 59,6 ± 6,8 anos; n = 9 homens, 2 mulheres, com idades entre 60,6 ± 9,9 anos	Exercício 1 (treino intervalado): 30 minutos de exercício aeróbio na bicicleta ergométrica 3x/semana durante 12 semanas a 50%-75% RFC. Exercício 2 (treinamento contínuo): protocolo de exercício similar ao grupo de treinamento intervalado sem intervalo para descanso	Grupo de treinamento intervalado teve melhora significativa na FC de recuperação.
Conraads et al. 2015 ⁴³	IC (40%). N = 200 homens (40 a 75 anos)	Exercício: 3 x semana por período de 12 semanas. Exercício 1: intervalado (90-95% FC pico). Exercício contínuo (70-75% da FC pico em bicicleta. 36 sessões	VO ₂ pico aumentou em ambos os grupos. Intervalado aumentou (22,7 ± 17,6%). Contínuo (20,3 ± 15,3%)
Chrysohoou et al. 2015 ⁴⁴	IC (FE ≤ 50%, NYHA II-IV): n = 50 Idade grupo 1 63 ± 9 anos, 88%homens, 70% com IC por isquemia	Exercício 30 min de treinamento de resistência (intermitente a 100% da carga de trabalho max. 30" em repouso, para 45 min/dia por 12 semanas)	VO ₂ pico aumentou 31% e a carga de trabalho aumentou 25% em relação ao grupo controle
Benda et al. 2015 ⁴⁵	IC (FE < 40%, NYHA II-III) Ex: n = 28 homens, idade 64,0 ± 8 anos	12 semanas de HIT (10 *1 minuto a 90% da carga máxima por 2,5 minutos a 30% da carga máxima de trabalho, treino intervalado (alternando carga alta/baixa de trabalho ou Treino Contínuo (30 minutos a 60-75% da carga máxima)	O treinamento melhorou a carga máxima, consumo máximo de oxigênio (VO ₂ max) em relação ao VO ₂ pico previsto em 7%, o consumo de oxigênio no limiar aeróbio e o pulso de oxigênio máximo (todos P < 0,05)
Murad et al. 2012 ⁴⁶	IC (FE < 40%, NYHA II-III) Ex: n = 11 homens, 20 mulheres, com idade 68,0 ± 4,8 anos Controle: n = 13 homens, 22 mulheres, com idade de 70,1 ± 5,6 anos	Exercício: supervisionado dentro do hospital com duração de 1 hora de caminhada e 15-20 minutos do treinamento físico em bicicleta, 3x/semana durante 16 semanas a 40% -50% para 60% -70% da reserva de frequência cardíaca: controles foram monitorados por telefonemas a cada 27semanas	O grupo exercício demonstrou aumento significativo no SDNN e RMSSD comparado ao grupo controle
Fialho et al. 2012 ⁴⁷	18 pacientes (13 mulheres) com cardiopatia chagásica crônica, com idade entre 30 e 72 anos	Exercício 3 x por semana, durante 1 hora (30 minutos de atividade aeróbia e 30 minutos de exercícios contra-resistência e alongamentos), ao longo de 6 meses	Aumento médio do VO ₂ pico acima de 10%
Ricca-Mallada et al. 2012 ⁴⁸	IC (FE n 40%, NYHA I-III) Ex: n = 8 homens, 2 mulheres, com média de idade = 59,0 ± 7,9 anos	Exercício: treinamento de resistência supervisionado de base hospitalar de 55 minutos circuito de bicicleta, 3x/semana durante 24 semanas a 50%-80% da reserva de FC	Grupo exercício obteve aumentos significativos de intervalo médio RR, HF e LF após o treinamento
Freysin et al. 2012 ⁴⁹	26 pacientes homens (54 ± 12 anos) TI = FE (30,7 ± 7,8%) TC = FE (27,8 ± 4,7%)	2 grupos realizaram treino Intervalado (TI) ou contínuo (TC) 3 sessões of 12 repetições of 30s de alta intensidade por 60 s de completo repouso. O grupo TC realizou 45 min de atividade aeróbia contínua	O grupo de TI aumentaram significativamente a sua VO ₂ pico, a duração do teste de esforço, o pulso de oxigênio, oxigênio consumo no LV1, e a distância percorrida no TC6. O grupo TC só aumentou o tempo no LV1 e a distância realizada no TC6. A melhoria na tempo no LV1 foi significativamente maior para o grupo de TI do que para o grupo TC
Smart et al. 2012 ⁵⁰	23 pacientes homens, idade 61 anos com FE de 28%	Exercício intermitente aeróbio de 60 min; 3 x semana, duração de 16 semanas; intensidade: 70 da potência pico (PPO). Forte 60s/fraco 60s. Exercício aeróbio moderado 30 min at 70% do PPO	Intermitente = VO ₂ pico aumentou 21% Exercício contínuo moderado = VO ₂ pico aumentou 13%
Iellamo et al. 2013 ⁵¹	16 pacientes homens idade = 67anos; com FE = 38%	Exercício contínuo aeróbio em esteira de 30-45 min entre 45-60% da reserva de FC. Exercício intermitente em esteira: Intensidade: 4 min (75-80% RFC) x 3min (45-50 RFC).	VO ₂ pico aumentou 22% para ambos os modelos de treinamento intermitente e contínuo na esteira

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. WHO global status report on non-communicable diseases. Geneva: World Health Organization; 2011.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137-46. DOI:http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2003.025270
- Corrà U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Cohen-Solal A, et al. Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(4):321-5. DOI:http://dx.doi.org/10.1097/01.hjr.0000173108.76109.88
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;112(12):e154-235.
- Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42. DOI: http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150031
- Ponikowski P, Anker SD, Alhabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *Esc Heart Failure*. 2014;1:4-25. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.12005
- Rohde LE, Bertoldi EG, Goldraich L, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of heart failure therapies. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(6):338-54. DOI:http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2013.60
- Cowie RM. Clinical and economic burden of chronic heart failure. *Medicographia*. 2011;33(4):370-6.
- Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(1):30-41. DOI:http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2010.165
- Asrar UI Haq M, Goh CY, Levinger I, Wong C, Hare DL. Clinical utility of exercise training in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015;9:1-9. DOI: http://dx.doi.org/10.4137/CMC.S21372
- Mendes JDV. Mortalidade por causas externas no Estado de São Paulo em 2010. *Boletim Eletrônico do Grupo Técnico de Avaliação e Informações de Saúde [periódico na Internet]*. 2012 [citado 2016 Jan 8];4(13):1-9. Disponível em: http://portal.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/profissional-da-saude/destaques/gais_jornal_13pdf
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28-e292. DOI:http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80
- Dörr M, Halle M, Exercise training as a key component of heart failure therapy. *Herz*. 2015;40(2):206-14.

14. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1334-59. DOI: <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>
15. Coats AJ. The "muscle hypothesis" of chronic heart failure. *J Mol Cell Cardiol.* 1996;28(11):2255-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/jmcc.1996.0218>
16. Keteyian SJ, Levine AB, Brawner CA, Kataoka T, Rogers FJ, Schairer JR, et al. Exercise training in patients with heart failure. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1996;124(12):1051-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-124-12-199606150-00004>
17. Papatzaniou G, Tsamis N, Georgiadou P, Adamopoulos S. Beneficial effects of physical training and methodology of exercise prescription in patients with heart failure. *Hellenic J Cardiol.* 2008;49(4):267-77.
18. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.99.9.1173>
19. Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1996;93(2):210-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.93.2.210>
20. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.23.3095>
21. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ.* 2004;328(7433):189. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.37938.645220.EE>
22. Asrar ul Haq M, Wong C, Mutha V, Anavekar N, Lim K, Barlis P, et al. Therapeutic interventions for heart failure with preserved ejection fraction: A summary of current evidence. *World J Cardiol.* 2014;6(2):67-76. DOI: <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v6.i2.67>
23. Hunt SA. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(6):e1-82.
24. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(4):975-82. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00267-1](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(95)00267-1)
25. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Hemodynamic and metabolic effects. *Circulation.* 1988;78(3):506-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.78.3.506>
26. Dubach P, Myers J, Dziekan G, Goebels U, Reinhart W, Muller P, et al. Effect of high intensity exercise training on central hemodynamic responses to exercise in men with reduced left ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(7):1591-8. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)82540-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)82540-5)
27. 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. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00526-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00526-8)
28. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Berman N, Gintzon L, Purcaro A. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. Clinical and prognostic implications. *Circulation.* 1995;91(11):2775-84. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.91.11.2775>
29. Adamopoulos S, Coats AJ, Brunotte F, Arnolda L, Meyer T, Thompson CH, et al. Physical training improves skeletal muscle metabolism in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(5):1101-6. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90231-O](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(93)90231-O)
30. Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kälberer B, Offner B, Hauer K, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol.* 1995 May;25(6):1239-49. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00568-B](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(94)00568-B)
31. Fülster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschöpe C, Doehner W, et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J.* 2013;34(7):512-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs381>
32. 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. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00381-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00381-1)
33. Hambrecht R, Fiehn E, Yu J, Niebauer J, Weigl C, Hilbrich L, et al. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber type distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(5):1067-73. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00015-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00015-6)
34. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.98.24.2709>
35. Octavia YI, Brunner-La Rocca HP, Moens AL. NADPH oxidase-dependent oxidative stress in the failing heart: From pathogenic roles to therapeutic approach. *Free Radic Biol Med.* 2012;52(2):291-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.10.482>
36. Flynn KE, Piña 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.457>
37. Kivilavuri K, Toivonen L, Näveri H, Leinonen H. Reversal of autonomic derangements by physical training in chronic heart failure assessed by heart rate variability. *Eur Heart J.* 1995;16(4):490-5.
38. Adamopoulos S, Ponikowski P, Cerquetani E, Piepoli M, Rosano G, Sleight P, et al. Circadian pattern of heart rate variability in chronic heart failure patients. Effects of physical training. *Eur Heart J.* 1995;16(10):1380-6.
39. 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. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00831-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00831-3)
40. 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. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01795-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01795-8)
41. Gielen S, Adams V, Möbius-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. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00848-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00848-9)
42. Yaylali YT, Findikoğlu G, Yurtdaş M, Konukçu S, Şenol H. The effects of baseline heart rate recovery normality and exercise training protocol on heart rate recovery in patients with heart failure. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(9):727-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2014.5710>
43. Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, Beckers PJ, Coeckelberghs E, Cornelissen VA, et al. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol.* 2015;179:203-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.155>
44. Chrysohou C, Tsiatsinakis G, Vogiatzis I, Cherouvim E, Antoniou C, Tsiatilis A, et al. High intensity, interval exercise improves quality of life of patients with chronic heart failure: a randomized controlled trial. *QJM.* 2014;107(1):25-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hct194>
45. Benda NM, Seeger JP, Stevens GG, Hijmans-Kersten BT, van Dijk AP, Bellersen L, et al. Effects of High-Intensity Interval Training versus Continuous Training on Physical Fitness, Cardiovascular Function and Quality of Life in Heart Failure Patients. *PLoS One.* 2015;10(10):e0141256. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0141256>
46. Murad K, Brubaker PH, Fitzgerald DM, Morgan TM, Goff DC Jr, Soliman EZ, et al. Exercise training improves heart rate variability in older patients with heart failure: a randomized, controlled, single-blinded trial. *Congest Heart Fail.* 2012;18(4):192-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7133.2011.00282.x>
47. Fialho PH, Tura BR, Sousa AS, Oliveira CR, Soares CC, Oliveira JR, et al. Effects of an exercise program on the functional capacity of patients with chronic Chagas' heart disease, evaluated by cardiopulmonary testing. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45(2):220-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000200016>
48. Ricca-Mallada R, Migliaro ER, Piskorski J, Guzik P. Exercise training slows down heart rate and improves deceleration and acceleration capacity in patients with heart failure. *J Electrocardiol.* 2012;45(3):214-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2012.01.002>
49. Freyssin C, Verkindt C, Prieur F, Benaich P, Maunier S, Blanc P. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(8):1359-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.03.007>
50. Smart NA, Steele M. A comparison of 16 weeks of continuous vs intermittent exercise training in chronic heart failure patients. *Congest Heart Fail.* 2012;18(4):205-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7133.2011.00274.x>
51. Iellamo F, Manzi V, Caminiti G, Vitale C, Castagna C, Massaro M, et al. Matched dose interval and continuous exercise training induce similar cardiorespiratory and metabolic adaptations in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2013;167(6):2561-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.06.057>