

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO

Lisandra Sanzi Aquino

ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DO EXERCÍCIO FÍSICO DE ALTA INTENSIDADE
INTERMITENTE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Porto Alegre

2023

Lisandra Sanzi Aquino

**ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DO EXERCÍCIO FÍSICO INTERMITENTE DE
ALTA INTENSIDADE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: REVISÃO SISTEMÁTICA
E METANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Ciências do Movimento Humano da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Orientador: Alexandre Simões Dias

Porto Alegre

Março 2023

CIP - Catalogação na Publicação

Aquino, Lisandra
ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DO EXERCÍCIO FÍSICO
INTERMITENTE DE ALTA INTENSIDADE NA INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ENSAIOS
CLÍNICOS RANDOMIZADOS / Lisandra Aquino. -- 2023.
65 f.
Orientador: Alexandre Dias.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa
de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano,
Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Treinamento de alta intensidade. 2.
Insuficiência cardíaca. 3. Revisão. I. Dias,
Alexandre, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Lisandra Sanzi Aquino

**ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DO EXERCÍCIO FÍSICO INTERMITENTE DE ALTA
INTENSIDADE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

Conceito final:

Aprovação em de de

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabio Cangeri Di Naso

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Profa. Dra. Fernanda Balzan

Hospital de Clinica de Porto Alegre (HCPA)

Prof. Dr. Rafael Bueno Orcy

Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Simões Dias

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Dedico esse trabalho as pessoas que sempre acreditaram e me apoiaram na minha caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me iluminar, e por todas as graças recebidas.

Agradeço ao meu orientador, Profa. Dr. Alexandre Simões Dias, pela oportunidade de desenvolver esse mestrado e pela orientação, compreensão em alguns momentos de tomadas de decisões durante o processo.

A minha mãe Maria Conceição, pelo incentivo e pelo amor que sempre me amparou, as suas orações para que eu trilhe o meu caminho com alegria e prosperidade, por permitir a concretização dos meus objetivos. Ao meu pai que tenho certeza que está do meu lado, mesmo não estando mais aqui nesse plano, mas tá no meu coração me impulsionando nas minhas conquistas. Aos meus irmãos, Lúcio, Leandro e Laurence pelo exemplo de profissionais que se tornaram e pelo incentivo de sempre. Sempre foram e sempre serão a minha inspiração. Por toda minha família, que sempre me apoiou e me incentivou a me tornar uma pessoa melhor.

Aos meus amigos, obrigada por estarem sempre ao meu lado, nos bons e nos momentos mais difíceis. A minha sócia e amiga Aline Azambuja por estar perto nas dificuldades e conquistas, pelo apoio e ajuda durante o processo. Aos demais colaboradores deste trabalho, sou extremamente grata.

Agradeço aos componentes da banca, Dr. Fabio Cangeri Di Naso, Dra. Fernanda Machado Balzan e DR. Rafael Bueno Orcy, é uma honra para mim ter vocês como banca.

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram com essa pesquisa, que sempre torceram e acreditaram em mim, foi pela ciência e pela luta de melhorias da saúde que prestamos.

RESUMO

Introdução: Estudos clínicos randomizados com indivíduos com Insuficiência Cardíaca (IC) observam positivos benefícios do treinamento de alta intensidade, devido a aumento do retorno venoso e contratilidade miocárdica com a melhora a captação de oxigênio absoluta, diminuindo sintomas como intolerância ao exercício e redução da qualidade de vida.

Objetivo: Avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade comparada a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida sobre: força muscular periférica, capacidade funcional, variáveis cardiorrespiratórias e qualidade de vida.

Metodologia: Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs). As buscas foram realizadas nas bases MEDLINE (acessado pela PubMed), LILACS, PEDro, EMBASE, Cochrane CENTRAL e busca manual. Foram incluídos ECRs que avaliaram o efeito do exercício intervalado de alta intensidade isolado ou associado a outra intervenção, comparado com grupo controle, placebo ou outra intervenção em pacientes com IC e que avaliaram variáveis hemodinâmicas, variáveis ergoespirométricas, força periférica, capacidade funcional e qualidade de vida. O GRADE foi utilizado para determinar a qualidade da evidência.

Resultados: Dos 128 artigos identificados, 23 estudos foram incluídos. O exercício de alta intensidade isolado aumentou a FC_{máx} em 8,84 bpm (IC 95%: 5,83, 11,84; I2: 0%) com grau de evidência baixa, capacidade funcional 24,89m (IC 95%: 6,81, 42,97; I2: 25%) com grau de evidência baixa, VO₂_{máx} em com grau de 2,28 ml/kg/min-1 (IC 95%: 1,11, 3,45; I2: 31%) com grau de evidência baixa, ventilação minuto em 5,59 ml min⁻¹ (IC 95%: 1,94, 9,24; I2: 14%) com grau de evidência baixa, QV em [-6,89 (IC 95%: -12,46, -1,33; I2: 72%) com grau de evidência muito baixa. O exercício de alta intensidade associado a outra intervenção promoveu aumento pouco significativo somente da do VO₂_{máx} 1.03ml/kg/min1 (IC 95%: -2,50, 4,55; I2: 0%) com grau de evidência baixa. Não houve melhoras significativas com relação aos demais desfechos. Todos os desfechos foram de baixa **Conclusão:** O treinamento de alta intensidade pode ser considerado uma intervenção adjuvante em pacientes com IC, porém, são necessários novos ECR's com maior rigor metodológico, para se obter uma melhor qualidade de evidências.

Palavras-chave: Treinamento de alta intensidade; Insuficiência cardíaca; Revisão.

ABSTRACT

Introduction: Randomized clinical studies with individuals with Heart Failure (HF) observe positive benefits of high-intensity training, due to increased venous return and myocardial contractility with improved absolute oxygen uptake, decreasing symptoms such as exercise intolerance and reduced quality of life. **Objective:** To evaluate the effects of high-intensity physical exercise compared to a control group, placebo or any other type of therapeutic intervention in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction on: peripheral muscle strength, functional capacity, cardiorespiratory variables and quality of life. **Methodology:** Systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials (RCTs). Searches were performed in MEDLINE (accessed by PubMed), LILACS, PEDro, EMBASE, Cochrane CENTRAL and manual searches. RCTs were included that evaluated the effect of high-intensity interval exercise alone or associated with another intervention, compared with a control group, placebo or another intervention in patients with HF and that evaluated hemodynamic variables, ergospirometric variables, peripheral strength, functional capacity and quality of life. GRADE was used to determine the quality of evidence. **Results:** Of the 128 articles identified, 23 studies were included. Isolated high-intensity exercise increased HR_{max} by 8.84 bpm (95% CI: 5.83, 11.84; I₂: 0%) with low degree of evidence, functional capacity 24.89m (95% CI: 6.81, 42.97; I₂: 25%) with low degree of evidence, VO₂max in with degree of 2.28 ml/kg/min-1 (95% CI: 1.11, 3.45; I₂: 31%) with degree low evidence, minute ventilation at 5.59 ml min⁻¹ (95% CI: 1.94, 9.24; I₂: 14%) with low evidence, QoL at [-6.89 (95% CI: 95% CI: -12.46, -1.33; I₂: 72%) with a very low degree of evidence. High-intensity exercise associated with another intervention promoted only a slight increase in VO₂max 1.03ml/kg/min1 (95% CI: -2.50, 4.55; I₂: 0%) with a low degree of evidence. There were no significant improvements regarding the other outcomes. All outcomes were low. **Conclusion:** High-intensity training can be considered an adjuvant intervention in patients with HF, however, new RCTs with greater methodological rigor are needed to obtain a better quality of evidence.

Keywords: High intensity training; Cardiac insufficiency; Revision.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

bpm- Batimentos por Minuto

CaO₂- Peróxido de Cálcio

cm² - centímetros quadrados

DC- Débito Cardíaco

ECR- Ensaio Clínico Randomizado

FC – Frequência Cardíaca

FC_{máx}- Frequência Cardíaca Máxima

FC_{rep}- Frequência Cardíaca de Repouso

FE- Fração de Ejeção

FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

FR – Frequência Respiratória

GRADE- Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Hb- Hemoglobina

HIIT- Exercício Intervalado de Alta Intensidade

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IC – Insuficiência Cardíaca

ICFEP - Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada

ICFER - Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida

Kg- Kilograma

m- Metros

min- Minuto

ml- Mililitro

mm – milímetros

NO- Óxido Nítrico

NYHA - New York Heart Association

O₂- Oxigênio

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAM – Pressão Arterial Média

PAS – Pressão Arterial Sistólica

PO₂- Pressão Parcial de Oxigênio

PPGCMH -Programa de Pós- Graduação em Ciências do Movimento Humano

QV – Qualidade de Vida

SNS- Sistema Nervoso Simpático

SpO₂ - Saturação periférica de oxigênio

TC6- Teste de Caminhada de 6 Minutos

TE- Treinamento Físico

UFPEL- Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

VE- Ventrículo Esquerdo

VFC- Variabilidade da Frequência Cardíaca

VFE-VCO₂- Ventilação e Taxa de eliminação de Dióxido de Carbono

VO₂- Volume de Oxigênio

VO₂máx- Volume de Oxígeno máximo

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO.....	12
2 INTRODUÇÃO.....	13
3 JUSTIFICATIVA.....	14
4 OBJETIVOS.....	15
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL:.....	15
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	15
5 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
5.1 FUNÇÃO CARDÍACA.....	16
5.2 FUNÇÃO PULMONAR.....	16
5.3 FUNÇÃO MÚSCULO ESQUELÉTICA.....	17
5.4 EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO.....	18
6. ARTIGO.....	20
INTRODUÇÃO.....	22
MÉTODOS.....	23
Critérios de elegibilidade.....	23
Estratégia de Busca.....	24
Seleção dos Estudos e Extração dos Dados.....	24
Avaliação do Risco de Viés.....	25
Análise dos Dados.....	25
Avaliação do Nível e da Força Da Evidência.....	25
RESULTADOS.....	26
Efeitos das intervenções.....	26
HIIT ISOLADO.....	26
HIIT ASSOCIADO À OUTRA INTERVENÇÃO.....	30

DISCUSSÃO	30
7. CONCLUSÃO	33
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
9. APÊNDICE.....	40

1 APRESENTAÇÃO

A presente dissertação é apresentada no formato de artigo, conforme a resolução específica da Câmara de Pós-Graduação do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano (PPGCMH) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

O atual estudo foi realizado com objetivo de avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade comparada a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida sobre: força muscular periférica, capacidade funcional, variáveis cardiorrespiratórias e qualidade de vida. Esse objetivo tem como princípio contribuir para a prática clínica, a fim de promover melhorias no serviço em saúde que prestamos.

Dessa forma, a dissertação foi organizada em quatro principais partes: 1^a) Introdução contendo a justificativa e objetivos da pesquisa; 2^a) Referencial teórico; 3^a) Artigo elaborado para futura publicação e 4^a) Considerações Finais

2 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa causada por anormalidades cardíacas estruturais e/ou funcionais (PONIKOWSKI, 2016). Embora iniciada por uma redução da função cardíaca, é caracterizada pela ativação de mecanismos compensatórios, que envolvem todo o corpo: hemodinâmico, autonômico e mudanças neuro-humorais (MCMURRAY, 2000).

Aproximadamente 6,5 milhões de adultos americanos com mais de 20 anos de idade foram diagnosticados IC entre 2011 e 2014, demonstrando a alta prevalências desta doença (BENJAMIN, 2018). A redução do débito cardíaco e fluxo sanguíneo para o músculo esquelético e o diafragma são algumas das complicações desenvolvidas na IC, o que pode levar a alterações no metabolismo celular e metaborreflexo, particularmente durante o esforço físico (PIEPOLI, 2010). Além disso, indivíduos com IC frequentemente apresentam limitações, como fraqueza muscular inspiratória e dispneia (DHAKAL, 2012).

Na década passada, a incidência de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) superou a insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) (OKTAY, 2013). A fisiopatologia da ICFEP é complexa, causada ou exacerbada por uma variedade de comorbidades ligadas a anormalidades cardíacas e extracardíacas (REDDY, 2016).

A hemodinâmica central e o coração em particular, devem ser os principais determinantes da capacidade de exercício, essa capacidade de exercício, expressa como pico de consumo de O₂ (VO₂máx) está estritamente relacionada ao débito cardíaco, a base do princípio de Fick. Assim, a intolerância ao exercício está relacionada principalmente à função cardíaca e resposta cronotrópica, ambas alteradas na IC (MYERS, 2007).

Numerosas investigações relatam as relações entre o VO₂máx e as anormalidades fisiopatológicas associadas à IC, como o menor débito cardíaco (DC) durante o exercício, diminuição da condutância da membrana alvéolo-capilar (KRUGER,2002) diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), aumento das pressões vasculares pulmonares e aumento do peptídeo natriurético cerebral têm sido significativamente correlacionados com menor VO₂máx em pacientes com IC (MYERS, 2007).

Algumas intervenções demonstraram melhorar significativamente o VO₂máx, dentre elas encontram-se o treinamento com exercícios aeróbicos (CONRAADS, 2013).

3 JUSTIFICATIVA

Diante do exposto, compreendemos que o exercício intervalado de alta intensidade contribui para a fisiopatologia da ICFEP. No entanto, a literatura necessita de clareza sobre quais pacientes com ICFEP podem ser afetados. Além disso, há ainda poucas revisões sistemáticas que avaliam a evidência do HIIT na musculatura periférica, capacidade pulmonar, função cardiorrespiratória e qualidade de vida, em pacientes com ICFEP. Para isso, entende-se necessária estudos que tem como princípio contribuir para a prática clínica, a fim de promover melhorias no serviço em saúde que prestamos.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL:

Avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade comparada a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade comparada a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida sobre a força muscular periférica.

- Avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade comparada a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida sobre a capacidade pulmonar.

- Avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade comparada a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida sobre as variáveis cardiorrespiratórias.

- Avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade comparada a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida sobre a qualidade de vida.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 FUNÇÃO CARDÍACA

A função cardíaca gravemente comprometida é um componente fisiopatológico primário na IC e investigações anteriores demonstraram uma relação significativa entre o DC durante o exercício e o VO₂máx nessa população (MYERS, 2007).

Embora o funcionamento fisiológico adequado dos músculos pulmonares, cardiovasculares e esqueléticos seja importante, o DC, ou seja, o produto da frequência cardíaca (FC) e do volume sistólico, é o principal determinante do VO₂máx (ARENA, 2008). O DC é de aproximadamente cinco litros/minuto em repouso e aumenta para aproximadamente 20-25 e 30-35 litros/minuto para um exercício máximo em indivíduos sedentários e atletas, respectivamente (ARENA, 2008).

Dois fenótipos distintos de IC foram identificados: ICFEP e ICFER (BENJAMIN, 2018). De acordo com isso, em IC secundária a cardiomiopatia idiopática e a resposta cardíaca à dose baixa de dobutamina avaliada pela ecocardiografia, está correlacionada com o VO₂máx (SCRUTINIO, 2000). Este não apenas sugere a importância da função da bomba cardíaca, mas também aquela baixa dose de dobutamina, que é insensível a fatores como descondicionamento muscular esquelético ou redução da fração de ejeção (FE), é uma técnica alternativa valiosa para determinação do VO₂máx e assim avaliar a gravidade da doença (SCRUTINIO, 2000).

A forte relação entre anormalidade diastólica e a limitação do exercício devem ser ressaltadas (YIP, 2009). A gravidade da intolerância ao esforço está vinculada com a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) e, conseqüentemente, intervenções que diminuam essa pressão podem melhorar capacidade de exercício (PIEPOLI, 2010).

5.2 FUNÇÃO PULMONAR

A fisiologia pulmonar modificada é um importante determinante para a intolerância ao exercício, ineficiência de ventilação e percepção de dispnéia em IC (MYERS, 1992). A fonte inicial da lesão pulmonar é uma insuficiência hemodinâmica do VE, do aumento da sua pressão de enchimento e conseqüente lesão dos capilares pulmonares (PIEPOLI, 2010). As

consequências destas alterações hemodinâmicas são duas: (I) alterações na função das vias aéreas pulmonares e propriedades mecânicas, (II) desenvolvimento de anormalidades nas trocas gasosas devido à lesão alvéolo-capilar e disfunção. Ambas desempenham um papel fundamental na limitação do desempenho ao exercício máximo e pode afetar significativamente a resposta ventilatória linear fisiológica ao exercício máximo (PIEPOLI, 2010).

A exigência ventilatória excessiva durante o incremento de cargas de trabalho é uma característica de pacientes com IC e é convencionalmente identificada pelo aumento da relação entre a ventilação e a taxa de eliminação de dióxido de carbono (VE/VCO_2) (SUN, 2002). Além disso, a hiperventilação ineficiente caracterizada por um aumento exagerado na ventilação/minuto durante o exercício é resultado de um metaborreflexo disfuncional, que estimulará ainda mais o sistema nervoso simpático (SNS) (CONRAADS, 2013).

Alterações de difusão e ineficiência das trocas gasosas ocorrem principalmente no cenário de IC diastólica (GUAZZI, 2008). Quanto às anormalidades na mecânica pulmonar, a elevação da pressão da circulação pulmonar é a causa inicial de lesão da anatomia previamente íntegra e das propriedades funcionais do pulmão, a membrana alvéolo-capilar, tais alterações podem ser evidenciadas através da avaliação de técnicas de difusão de monóxido de carbono ou óxido nítrico (NO). Uma baixa capacidade de difusão do monóxido de carbono relaciona-se com a gravidade da doença e aumento das resistências vasculares pulmonares (PURI, 1995).

Porém a função pulmonar normalmente não é o principal limitador da capacidade aeróbica, seja em indivíduos aparentemente saudáveis ou entre pacientes diagnosticados com doença cardiovascular (ARENA, 2008).

5.3 FUNÇÃO MÚSCULO ESQUELÉTICA

Modificações intrínsecas na composição muscular (e não apenas redução do fluxo sanguíneo) desempenham um papel importante nas mudanças qualitativas e quantitativas no dano muscular (VOLTERRANI, 1994), alterações de um perfil lento (resistente à fadiga) para rápido (não resistente à fadiga), envolvem normalmente a redução de fibras mitocondriais e alterações na densidade enzimática (VESCOVO, 1998).

Pacientes com IC frequentemente apresentam redução da densidade capilar e anormalidades intrínsecas do músculo esquelético, principalmente na forma de função aeróbia (mitocondrial) diminuída (DUSCHA, 1999; WITTE 2007).

Um estado inflamatório crônico é associado à elevação de citocinas pró-inflamatórias: produção exacerbada de eNOS e estresse oxidativo são suficientes para ativar o fator nuclear kappa B, um fator de transcrição para o gene da citocina pró-inflamatória, expressão que contribui para o dano muscular, e a oxidação de proteínas sarcoméricas, tais como cadeias pesadas de miosina, tropomiosina e actina levando ao comprometimento contrátil e fadiga muscular (VESCOVO, 2006).

A capacidade do músculo esquelético para aumentar a extração de oxigênio durante o exercício aeróbico desempenha um papel menor, mas ainda importante, na determinação da capacidade aeróbica (. Em indivíduos aparentemente saudáveis, a diferença na concentração de oxigênio (O₂) entre o sangue arterial e venoso (a-vO₂) aumenta de aproximadamente 5mLO₂/100mL em repouso para 16mLO₂/100mL no exercício máximo (ARENA, 2008).

Outra característica envolve uma mudança de fibras do tipo I para fibras tipo IIb (HAMBRECHT, 1997) e redução da densidade microvascular (DREXLER, 1992). Além disso, menor volume mitocondrial (HAMBRECHT, 1997) e diminuição da densidade superficial do citocromo c oxidase - mitocôndrias positivas apontam para uma redução energética, ou seja, um importante mecanismo fisiopatológico (DREXLER, 1992). A angiogênese é uma resposta adaptativa essencial no músculo esquelético ao exercício crônico (ou seja, treinamento), resultando em um aumento no número de capilares por fibra muscular, aumentando a condutância do transporte de O₂ entre a microcirculação e as mitocôndrias (ESPOSITO, 2010).

5.4 EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO

Durante as duas últimas décadas, evidências enfatizam a segurança do exercício através do treinamento aeróbico (O'CONNOR, 2009), bem como seus benefícios em termos de qualidade de vida³⁶, capacidade aeróbica máxima e efeitos anti-remodelação (O'CONNOR, 2009; FLYNN, 2009). O exercício físico é uma recomendação do nível de classe IA em pacientes com IC estável, mas seu impacto é menos claro na ICFEP (LEGGIO, 2019).

Na IC, o DC é baixo, seu aumento durante o exercício é atenuado e os pacientes são muitas vezes anêmicos: todos estes fatores reduzem o conteúdo arterial de O₂ CaO₂. Na circulação sistêmica, o CaO₂ aumenta durante o exercício, principalmente acima do nível limiar anaeróbio, devido a um aumento na hemoglobina (Hb). Induzida pelo exercício, a concentração hemoglobina é provável devido a um efeito oncótico, aumento de lactato intracelular e metabólitos de lactato, com um papel de variável de contração do baço nas diferentes espécies animais (AGOSTONI, 1999).

A ativação da via renina-angiotensinaldosterona, do SNS e níveis aumentados de endotelina e vasopressina resultam em aumento da pré-carga (retenção de líquidos e sais), indução de vasoconstrição periférica e efeitos inotrópicos positivos, como resultado, o débito cardíaco e a perfusão periférica são preservados (CONRAADS, 2013). No entanto, à medida que esses sistemas compensatórios se tornam estimulados cronicamente, eles iniciam um círculo vicioso e podem causar cardiotoxicidade, hipertrofia miocitária/morte, alterações na complacência periférica e coronária e excessiva retenção de fluidos (CONRAADS, 2013).

No estudo de Angadi et al. (2015) em pacientes com ICFEP, os melhores resultados no VO₂máx e na disfunção ventricular esquerda diastólica ocorreu quando o exercício foi realizado na modalidade de treinamento contínuo aeróbico de intensidade moderada.

Os princípios de sobrecarga, especificidade e reversibilidade são considerações fundamentais no desenvolvimento de um programa de exercícios aeróbicos efetivos (ARENA, 2008). O princípio da sobrecarga refere-se ao fato de que o estímulo de treinamento deve ser maior do que o que os sistemas fisiológicos (isto é, o músculo esquelético e cardiovascular) estão acostumados, para que ocorra uma adaptação positiva (ARENA, 2008). O modo, intensidade, duração e frequência do exercício aeróbico são considerados em combinação, a fim de usar com segurança o princípio de sobrecarga para um determinado programa de treinamento e entre os pacientes com IC, a sobrecarga pode ser tipicamente alcançada em um nível de treinamento mais baixo, particularmente durante as fases iniciais do programa de exercícios, em comparação com indivíduos aparentemente saudáveis (ARENA, 2008).

O HIIT é um treinamento caracterizado por séries de esforços com duração entre 60 e 240 s, com intensidade superior a 80% do VO₂max, tem apresentado eficácia eficaz na diminuição dos riscos limitados pela ICC e promove potencial de saúde. (JESUS, 2019).

6. ARTIGO

ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DO EXERCÍCIO FÍSICO DE ALTA INTENSIDADE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Lisandra Sanzi Aquino¹, Aline de Cassia Meine de Azambuja², Alexandre Simões Dias³

¹Programa de pós-graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre/RS

³Serviço de fisioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre/RS

Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Porto Alegre – RS – Brasil

*Autor de correspondência: Alexandre Simões Dias

Serviço de Fisioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2350, Av. Protásio Alves, 211 - Santa Cecília.

Porto Alegre – RS – Brasil. CEP 90035-903.

E-mail: asdias@hcpa.edu.br

RESUMO

Introdução: Estudos clínicos randomizados com indivíduos com Insuficiência Cardíaca (IC) observam positivos benefícios do treinamento de alta intensidade, devido a aumento do retorno venoso e contratilidade miocárdica com a melhora a captação de oxigênio absoluta, diminuindo sintomas como intolerância ao exercício e redução da qualidade de vida.

Objetivo: Avaliar os efeitos do exercício físico de alta intensidade comparada a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida sobre: força muscular periférica, capacidade funcional, variáveis cardiorrespiratórias e qualidade de vida.

Metodologia: Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs). As buscas foram realizadas nas bases MEDLINE (acessado pela PubMed), LILACS, PEDro, EMBASE, Cochrane CENTRAL e busca manual. Foram incluídos ECRs que avaliaram o efeito do exercício intervalado de alta intensidade isolado ou associado a outra intervenção, comparado com grupo controle, placebo ou outra intervenção em pacientes com IC e que avaliaram variáveis hemodinâmicas, variáveis ergoespirométricas, força periférica, capacidade funcional e qualidade de vida. O GRADE foi utilizado para determinar a qualidade da evidência.

Resultados: Dos 128 artigos identificados, 23 estudos foram incluídos. O exercício de alta intensidade isolado aumentou a FC_{máx} em 8,84 bpm (IC 95%: 5,83, 11,84; I2: 0%) com grau de evidência baixa, capacidade funcional 24,89m (IC 95%: 6,81, 42,97; I2: 25%) com grau de evidência baixa, VO₂_{máx} em com grau de 2,28 ml/kg/min-1 (IC 95%: 1,11, 3,45; I2: 31%) com grau de evidência baixa, ventilação minuto em 5,59 ml min⁻¹ (IC 95%: 1,94, 9,24; I2: 14%) com grau de evidência baixa, QV em [-6,89 (IC 95%: -12,46, -1,33; I2: 72%) com grau de evidência muito baixa. O exercício de alta intensidade associado a outra intervenção promoveu aumento pouco significativo somente da do VO₂_{máx} 1.03ml/kg/min1 (IC 95%: -2,50, 4,55; I2: 0%) com grau de evidência baixa. Não houve melhoras significativas com relação aos demais desfechos. Todos os desfechos foram de baixa

Conclusão: O treinamento de alta intensidade pode ser considerado uma intervenção adjuvante em pacientes com IC, porém, são necessários novos ECR's com maior rigor metodológico, para se obter uma melhor qualidade de evidências.

Palavras-chave: Treinamento de alta intensidade; Insuficiência cardíaca; Revisão.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é um estado patológico no qual o coração é incapaz de bombear sangue em uma taxa proporcional às necessidades metabólicas do organismo, ocasionando intolerância ao exercício e perda de qualidade de vida (TURRI-SILVA, 2021; OSTMAN, 2017).

A IC afeta 26 milhões de pessoas em todo o mundo segundo estimativas, é principal causa de internações entre as doenças cardiovasculares no Brasil, com taxas altas de mortalidade (FERNANDES, 2020). Indivíduos com idade superior a 60 anos representaram 73% das internações por IC no Brasil, sua prevalência está aumentando rapidamente devido ao envelhecimento da população (FERNANDES, 2020).

O treinamento físico (TF), tem se apresentado como grande aliado no tratamento não medicamentoso, de baixo custo, apresenta benefícios para o indivíduo com IC como a melhora dos sintomas e a tolerância ao exercício com resultados de melhora da função endotelial, aumento do volume de oxigênio (VO_2), melhora do fluxo sanguíneo muscular, aumento da flexibilidade e mobilidade articular, diminuição da frequência cardíaca em repouso e no exercício submáximo, diminuição da rigidez arterial e a redução de sintomas como ansiedade e sintomas associados à depressão além de reduzir a morbidade e a mortalidade (OLIVEIRA, 2019).

O treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), uma modalidade de treinamento de exercícios de reabilitação cardíaca, tem mostrado evidências crescentes de melhorar o prognóstico e os resultados de saúde dos pacientes cardiovasculares (YU, 2022). O HIIT é caracterizado pela literatura por curtos períodos intermitentes de vigorosa atividade, alternado com intervalos de recuperação (JESUS, 2019). O HIIT é um treinamento intervalado de alta intensidade com esforços quase máximos em uma intensidade abaixo do pico de VO_2 , pico de potência e pico de frequência cardíaca. Este treinamento inclui HIITs de intervalo curto, médio e longo, dependendo da duração de cada intervalo (YU, 2022).

Durante as duas últimas décadas, evidências enfatizam a segurança do exercício através do HIIT, bem como seus benefícios em termos de qualidade de vida, capacidade aeróbica máxima e efeitos anti-remodelação (SHAH, 2016; O'CONNOR, 2009). O TF é uma recomendação do nível de classe IA em pacientes com IC estável, mas seu impacto é menos claro na IC com fração de ejeção preservada (ICFEP) ou reduzida (ICFER) (LEGGIO, 2019).

Na IC o débito (DC) é baixo, seu aumento durante o exercício é atenuado e os pacientes são muitas vezes anêmicos: todos estes fatores reduzem o conteúdo arterial de oxigênio (O₂). Na circulação sistêmica, o peróxido de cálcio (CaO₂) aumenta durante o exercício devido a um aumento na hemoglobina (Hb). Induzida pelo exercício, a concentração hemoglobina é provável devido a um aumento de lactato intracelular e metabólitos de lactato. A ativação da via renina-angiotensinaldosterona, do sistema nervoso simpático (SNS) e níveis aumentados de endotelina e vasopressina resultam em aumento da pré-carga (retenção de líquidos e sais), indução de vasoconstrição periférica e efeitos inotrópicos positivos, como resultado, o DC e a perfusão periférica são preservados (CONRAADS, 2013). No entanto, à medida que esses sistemas compensatórios se tornam estimulados cronicamente, eles iniciam um círculo vicioso e podem causar cardiotoxicidade, hipertrofia, alterações na complacência periférica e coronária e excessiva retenção de fluidos (CONRAADS, 2013).

O treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), uma modalidade de treinamento de exercícios de reabilitação cardíaca, tem mostrado evidências crescentes de melhorar o prognóstico e os resultados de saúde dos pacientes cardiovasculares. O HIIT é caracterizado pela literatura por curtos períodos intermitentes de vigorosa atividade, alternado com intervalos de recuperação.(JESUS, 2019).

O objetivo dessa revisão sistemática é avaliar os efeitos do treinamento do HIIT comparado a um grupo controle, placebo ou qualquer outro tipo de intervenção terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida sobre: força muscular periférica, capacidade funcional, variáveis cardiorrespiratórias e qualidade de vida.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática e metanálise e seguiu as recomendações propostas pela Cochrane Collaboration(9)e pelo PRISMA Statement(10). O protocolo do estudo foi registrado no PROSPERO: (aguardando aprovação).

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos os ensaios clínicos randomizados (ECR's) que compararam o HIIT com grupo placebo, controle ou qualquer outra intervenção no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e reduzida e que avaliem os seguintes

desfechos: capacidade funcional (TC6), ergoespirometria, qualidade de vida (MINNESOTA), variáveis hemodinâmicas (FC de repouso e máxima) e força periférica. Foram excluídos estudos com falta de descrição dos dados do grupo controle, placebo ou outra intervenção.

Estratégia de Busca

As buscas de literatura foram realizadas nos seguintes bancos de dados eletrônicos: MEDLINE (acessado pela PubMed), LILACS, Base de Dados de Fisioterapia (PEDro), EMBASE e Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cochrane CENTRAL) e em adição, será realizada uma busca manual nas referências de estudos já publicados sobre o assunto. Os termos de pesquisa usados individualmente ou combinados incluíram “Heart Failure” (Meshandentryterms), “High-Intensity Interval Training” (Meshandentryterms), associados a uma lista sensível de termos para busca de ECRs, elaborada por Robinson & Dickersin(11). Não houve restrições quanto ao ano e idioma. A busca foi realizada em Janeiro de 2022. A estratégia de busca completa que foi utilizada para o PubMed pode ser observada na Tabela 1.

Seleção dos Estudos e Extração dos Dados

Os títulos e resumos de todos os artigos identificados pela estratégia de busca foram avaliados por dois revisores de forma independente através de uma lista de verificação contendo os critérios de inclusão e exclusão no estudo. Aqueles que não preencheram os critérios de elegibilidade foram excluídos. Os artigos que preencheram esses critérios ou que persistiam dúvidas foram selecionados para avaliação de texto completo. Os mesmos revisores independentes avaliaram e selecionaram esses artigos. Discordâncias entre os revisores foram solucionadas por consenso. Quando os estudos não apresentavam os dados necessários para a metanálise, o autor correspondente foi contatado. Se os dados estivessem indisponíveis, o artigo seria excluído do estudo. Os dados foram extraídos através de um formulário padronizado contendo informações com relação às características metodológicas dos estudos, pacientes, intervenções e desfechos.

Os desfechos extraídos são: força muscular periférica, variáveis ergoespirométricas, capacidade funcional, variáveis hemodinâmicas e qualidade de vida.

Avaliação do Risco de Viés

A avaliação da qualidade metodológica foi avaliada de forma independente por dois revisores, através da ferramenta da Colaboração Cochrane, levando em consideração as seguintes características dos estudos incluídos: geração de sequência adequada, ocultação de alocação, cegamento de pacientes e terapeutas, cegamento dos avaliadores dos desfechos, descrição de perdas e exclusões e análise de intenção de tratar. Estudos sem uma descrição clara desses itens foram considerados como não claros.

Análise dos Dados

A metanálise foi realizada usando o modelo de efeitos aleatórios, e o efeito das medidas foram determinadas pelos valores comparando as médias do momento basal ao final do estudo para cada grupo; e foram expressas como a diferença média ponderada entre os grupos (MOHER, 2010). Intervalo de confiança de 95% (IC95%) foi considerado estatisticamente significativo. A heterogeneidade estatística dos efeitos do tratamento entre os estudos foi avaliada usando o teste da inconsistência I², em que valores acima de 25% e 50% foram considerados como indicativo de heterogeneidade moderada e alta, respectivamente (HIGGIS, 2003). Todas as análises foram realizadas utilizando o software Review Manager versão 5.3 (Cochrane Collaboration). A heterogeneidade entre os estudos foi explorada utilizando duas estratégias: 1) executando novamente a metanálise retirando um artigo de cada vez para verificar se algum estudo individual explicava a heterogeneidade; 2) análises de sensibilidade para avaliar subgrupos de estudos com maior probabilidade de produzir estimativas válidas de intervenção, com base em informações clínicas pré-especificadas relevantes que tenham influência nos efeitos do HIIT sobre os resultados.

Avaliação do Nível e da Força Da Evidência

A avaliação do nível de evidência foi realizada usando a abordagem GRADE, conforme recomendado pelo Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (HIGGIS, 2011). Para cada desfecho, a qualidade da evidência foi baseada em cinco fatores: (1) risco de viés; (2) inconsistência; (3) evidência indireta; (4) imprecisão; e (5) potencial para viés de publicação. A qualidade foi reduzida em um nível para cada fator não satisfeito. A abordagem GRADE resultou em quatro níveis de qualidade de evidências: alta, moderada, baixa e muito baixa (GUYATT, 2008). A avaliação foi realizada no site <https://grade.pro.org/>.

RESULTADOS

A estratégia de busca resultou em 128 resumos, dos quais 49 estudos foram considerados como potencialmente relevantes e retomados para análise detalhada. Vinte e três desses estudos preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão sistemática e na metanálise (n= 1096) (Figura 1, Tabela 2).

Vinte e um estudos (DONELLI, 2018; BENDA, 2015; BESNIER, 2019; CHOU,2019; CHTSOHOOU, 2014; DALL, 2015; ELLINGSEN, 2017; FREYSSIN, 2012; IELLAMO, 2014; MUELLER, 2021; NILSSON, 2008; PAPATHANASIOU, 2020; RUSTAD, 2014; SAFIYARI, 2019; SANTA, 2019; SPEE, 2016;SPEE, 2020; THJSEEN, 2019; TZANIS, 2017; VAN, 2018) (n= 1034) realizaram o exercício intervalado de alta frequência (HIIT), quatro estudos (DONELLI, 2018; DALL, 2015; VAN,2018; MUELLER, 2021) incluíram indivíduos com ICFEP, os demais incluíram indivíduos com ICFER. O tempo de intervenção para o HIIT isolado variou entre os estudos em 3 semanas (BESNIER, 2019), 6 semanas (WANG, 2018), 8 semanas(FREYSSIN, 2012; RUSTAD, 2014), 12 semanas(estudos (DONELLI, 2018; BENDA, 2015; CHOU,2019; CHTSOHOOU, 2014; DALL, 2015; ELLINGSEN, 2017; IELLAMO, 2014; MUELLER, 2021; PAPATHANASIOU, 2020; RUSTAD, 2014; SAFIYARI, 2019; SPEE, 2016;SPEE, 2020; THJSEEN, 2019; TZANIS, 2017; VAN, 2018), 16 semanas (NILSSON, 2008) e 24 semanas (SANTA, 2019).

Dois estudos (GEORGANTAS, 2014; HORNIKX, 2019) (n= 62) realizaram o HIIT a outra intervenção, ambos os estudos realizaram o treinamento por 12 semanas.

Efeitos das intervenções

HIIT ISOLADO

Frequência cardíaca de repouso- FCrep

Quatro estudos (BESNIER, 2019; CHOU, 2019; SAFIYARI, 2016; WANG, 2018) avaliaram a FCrep (n= 135). **Houve uma redução, porém não significativo de -8,77 bpm** (IC 95%: -43,12, 25,57; I2: **79%**) quando comparado o HIIT ao grupo controle. Dois estudos (BESNIER, 2019, VAN, 2018) realizaram o treinamento por um período \leq 6 semanas, houve

uma redução não significativa de -29,99 bpm (IC 95%: -31,79, -28,18; I2: 0%) e os outros dois estudos (CHOU, 2019; SAFIYARI, 2016) por 12 semanas, sendo possível observar um aumento não significativo de 12,58 bpm (IC 95%: -9,65, 34,82; I2: 0%) (figura 2). Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada muito baixa (baseado nas limitações na metodologia, imprecisão e inconsistência dos resultados) (Tabela 4).

Frequência cardíaca máxima- FC_{máx}

Cinco estudos (BENDA, 2015; BESNIER, 2019; CHOU,2019; SAFIYARI, 2016; WANG, 2018) avaliaram a FC_{máx} (n= 155). **Houve um aumento significativo estatisticamente de 8.84 bpm** (IC 95%: 5,83, 11,84; I2: **0%**) quando comparado o HIIT ao grupo controle. Dois estudos(16, 34) realizaram o treinamento por um período \leq 6 semanas, houve um aumento significativo de 8.98 bpm (IC 95%: 5.93, 12,04; I2: 0%) e os outros três estudos(BENDA, 2015; CHOU, 2019; SAFIYARI, 2016) por 12 semanas, sendo possível observar um aumento não significativo de 4,69 bpm (IC 95%: -11,41, 20,78; I2: 0%) (figura 3).Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada baixa (baseado nas limitações na metodologia) (Tabela 4).

Capacidade Funcional – TC6

Seis estudos (CHRYSOOU, 2014; ELLINGSEN, 2017; FREYSSIN, 2012; NILSSON, 2008; PAPATHANASIOU, 2020; RUSTAD, 2014) avaliaram a capacidade funcional através do TC6 (n= 480). Houve um aumento significativo estatisticamente de 24,89m (IC 95%: 6,81, 42,97; I2: 25%) quando comparado o HIIT ao grupo controle. Quatro estudos(CHRYSOHOOU, 2014; ELLINGSEN, 2017; PAPATHANASIOU, 2020; SAFIYARI, 2016) realizaram o treinamento por 12 semanas, sendo possível observar um aumento menor, significativo estatisticamente de 20,24m (IC 95%: 3,78, 36,70; I2: 13%) (figura 4).Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada baixa (baseado nas limitações na metodologia) (Tabela 4).

Consumo máximo de oxigênio - VO₂máx

Dezoito estudos (DONELLI, 2018; BENDA, 2015; BESNIER, 2019; CHOU,2019; CHTSOHOOU, 2014; DALL, 2015; ELLINGSEN, 2017; FREYSSIN, 2012; IELLAMO, 2014; MUELLER, 2021; PAPATHANASIOU, 2020; RUSTAD, 2014; SAFIYARI, 2019; SANTA, 2019; SPEE, 2016; SPEE, 2020; TZANIS, 2017; WANG, 2018) avaliaram o

VO₂máx (n= 735). Observamos um aumento significativo do VO₂máx quando comparado o HIIT ao grupo controle 2.28 ml/kg/min-1 (IC 95%: 1,11, 3,45; I2: 31%). Ao analisarmos somente os dois estudos que realizaram o HIIT por um período de 8 semanas(FREYSSIN, 2012; PAPATHANASIOU, 2020) observamos um aumento ainda maior de 3,08 ml/kg/min-1 (IC 95%: 0,03, 6,14; I2: 0%) e ao analisarmos os estudos que realizaram o treinamento por 12 semanas (DONELLI, 2018; BENDA, 2015; CHOU,2019; CHTSOHOOU, 2014; DALL, 2015; ELLINGSEN, 2017; IELLAMO, 2014; MUELLER, 2021; PAPATHANASIOU, 2020; RUSTAD, 2014; SANTA, 2019) o

observamos um menor aumento do VO₂máx [2.07 ml/kg/min-1 (IC 95%: 0,40, 3,75; I2: 54%)] (figura 5).Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada baixa (baseado nas limitações na metodologia e inconsistência dos resultados) (Tabela 4).

Ventilação minuto

Três estudos (CHOU, 2019; RUSTAD, 2014; WANG, 2018) avaliaram a ventilação minuto (n= 104). Houve um aumento significativo da ventilação minuto quando comparado o HIIT ao grupo controle de 5,59 ml min⁻¹ (IC 95%: 1,94, 9,24; I2: 14%). Quando analisados os dois estudos que realizaram o treinamento por 12 semanas (CHOU, 2019; RUSTAD, 2014) foi possível observar um aumento não significativo da ventilação minuto de 0,43 ml min⁻¹ (IC 95%: -7,48, 8,35; I2: 0%) (figura 6). Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada baixa (baseado nas limitações na metodologia e imprecisão dos resultados) (Tabela 4).

Qualidade de Vida – QV

Sete estudos (DONELLI, 2018; BENDA, 2015; CHOU,2019; CHTSOHOOU, 2014; NILSSON, 2008; PAPATHANASIOU, 2020; SAFIYARI, 2019) avaliaram a QV através do questionário Minnessota (n=385). Foi possível observar uma melhora significativa deste desfecho [-6,89 (IC 95%: -12,46, -1,33; I2: 72%)]. Ao realizarmos a análise de sensibilidade com relação a ICFER, retiramos o único estudo (DONELLI, 2018) que incluiu indivíduos com ICFEP e foi possível observar um aumento maior da qualidade de vida [-7,38 (IC 95%: -13,26, -1.49; I2: 76%)], porém com uma alta heterogeneidade. Com relação ao tempo de intervenção, somente 1 estudo (NILSSON, 2008) realizou o treinamento por 16 semanas, os demais realizaram por 12 semanas, e ao analisa-los observamos melhora não significativa deste desfecho [-6,03 (IC 95%: -12,26, 0,19; I2: 76%)], ainda com alta heterogeneidade

(figura 7). Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada muito baixa (baseado nas limitações na metodologia e inconsistência dos resultados) (Tabela 4).

Força periférica

Três estudos (DONELLI, 2018; BENDA, 2015; CHOU,2019) avaliaram a força periférica através do mesmo método, dinamômetro isocinético (n= 70). Houve um aumento não significativo da força periférica de $2,05 \text{ Nm}\cdot\text{kg}^{-1}$ (IC 95%: -2,05, 6,16; I2: 0%). Dois estudos (DONELLI, 2018; BENDA, 2015) realizaram o treinamento por 12 semanas e também observamos um aumento não significativo da força periférica de $2,07 \text{ Nm}\cdot\text{kg}^{-1}$ (IC 95%: -2,78, 6,92; I2: 0%) (figura 8). Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada moderada (baseado nas limitações na metodologia) (Tabela 4).

Fração de ejeção – FE

Seis estudos (DONELLI, 2018; CHOU,2019; RUSTAD, 2014; SANTA; 2019; SPEE, 2020; VAN, 2018) apresentaram a FE antes e após o treinamento (n = 359). Houve uma redução significativa da FE [-5,52 % (IC 95%: -10,55, -0,49; I2: 81%)] quando comparado o grupo controle ao HIIT. Ao analisarmos os dois estudos (DONELLI, 2018; VAN, 2018) que incluíram indivíduos com ICFEP foi possível observar uma redução ainda maior da FE [-8,00 % (IC 95%: -13,68, -2,32; I2: 58%)], o mesmo ocorre ao analisarmos somente os estudos (DONELLI, 2018; SPE, 2020; VAN, 2018) que realizaram o treinamento por 12 semanas [-8,38 % (IC 95%: -12,27, -4,48; I2: 23%)] (figura 9). Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada baixa (baseado nas limitações de inconsistência dos resultados) (Tabela 4).

Diâmetro sistólico

Três estudos (DONELLI, 2018; BESNIER, 2019; VAN, 2018) avaliaram o diâmetro sistólico (n= 250). Houve um aumento não significativo do diâmetro sistólico [0,62 % (IC 95%: -1,60, 2,84; I2: 0%)]. Ao analisarmos os dois estudos (DONELLI, 2018; VAN, 2018) que realizaram o treinamento por 12 semanas, observamos também um aumento não significativo do diâmetro sistólico [0,77 % (IC 95%: -1,52, 3,07; I2: 0%)] (figura 10). Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada muito baixa (baseado nas limitações na metodologia, imprecisão dos resultados) (Tabela 4).

Diâmetro diastólico

Dois estudos ((DONELLI, 2018; VAN, 2018) avaliaram o diâmetro diastólico (n= 219). Houve um aumento não significativo do diâmetro diastólico [0,26 % (IC 95%: -1,83, 2,36; I2: 0%)]. Ambos os estudos realizaram o treinamento por 12 semanas (figura 11). Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada moderada (baseado nas limitações na metodologia) (Tabela 4).

HIIT ASSOCIADO À OUTRA INTERVENÇÃO

Consumo máximo de oxigênio - VO₂máx

Dois estudos (WANG, 2018; GEORGANTAS, 2014) avaliaram o VO₂máx (n= 62). Observamos um aumento não significativo do VO₂máx quando comparado o HIIT ao grupo controle [1,03ml/kg/min1 (IC 95%: -2,50, 4,55; I2: 0%)] (figura 12). Ambos os estudos realizaram o treinamento por 12 semanas. Com base na abordagem GRADE, a qualidade da evidência para esse resultado foi considerada baixa (baseado nas limitações da metodologia) (Tabela 4).

Risco de viés

Dos estudos incluídos na revisão sistemática, 36,4% relataram ocultação da alocação; 9,1% cegamento dos terapeutas, 4,5% cegamento de pacientes e 36,4% cegamento dos avaliadores dos desfechos, caracterizando um alto risco de viés. Ainda, 81,8% apresentaram geração de sequência aleatória, 54,5% descreveram perdas no acompanhamento e exclusões e 68,2% utilizaram o princípio de intenção de tratar para análises estatísticas caracterizando moderado risco de viés (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática, o treinamento de alta intensidade HIIT quando realizado de forma isolada apresentou relação com a melhora da capacidade funcional (VO₂máx, ventilação minuto, distância percorrida no TC6), variável cardíaca (FCmáx) e melhora da QV, porém apresentou pouca significância na FE e diâmetro diastólico e sistólico, e força periférica. No HIIT associado apresentou aumento não significativo do VO₂máx.

Nesse estudo, no HIIT isolado, estudos de 6 a 8 semanas mostraram resultados positivos em comparação aos que fizeram em mais tempo de intervenção na melhora do FC_{máx}, TC6 e VO₂_{máx}.

No nosso estudo identificamos que os pacientes com IC que realizaram o HIIT isolado apresentaram melhora significativa com aumento da VO₂_{máx} e o mesmo não foi observado quando o HIIT foi associado a outra intervenção. Assim como pacientes que realizaram intervenções por pelo menos 8 semanas apresentaram maiores ganhos. O teste de esforço cardiopulmonar é uma variável com significância prognóstica em pacientes com IC. Na medição obtida durante a fase inicial de recuperação após o teste máximo ou submáximo há interesse considerável em obter variáveis de troca gasosa clinicamente importante em momentos diferentes do pico do exercício, essas medições podem prever a capacidade funcional (JESUS, 2019).

No TC6 identificamos um aumento significativo na distância percorrida no TC6 (HIIT isolado) sendo compatível com os achados em relação ao VO₂ máximo, mesmo com o fato de que testes máximos e submáximos terem determinantes fisiológicos e potenciais para melhora pós-intervenção diferentes. Esse teste tem uma semelhança fisiológica com a atividade diária e simples de executar, em estudos anteriores o relatam como um teste confiável e válido para pacientes com IC, é um predito bastante preciso de aumento da mortalidade e morbidade de doença cardíacas. A diferença clínica mínima importante da distância percorrida no TC6 é de 43m em pacientes com IC. Na nossa metanálise ocorreu um aumento pouco significativo de 24,89m nos grupos de intervenção quando comparados com grupos controles.

A melhora da capacidade funcional pode estar relacionada à mudança na aptidão, relacionando o efeito do treinamento encontrado na melhora da qualidade de vida.

Na QV a maioria dos estudos que apresentaram melhores resultados nas intervenções realizadas em 12 semanas. A inclusão de pacientes com IC mais velhos (<60 anos) na maioria dos estudos podem ter contribuído para o menor efeito do treinamento sobre a qualidade de vida (BENDA, 2015).

Em um estudo recente foi ressaltada a importância de manter a aptidão física com o envelhecimento como fator imprescindível para redução dos fatores de riscos cardiovasculares (JESUS, 2019). O HIIT tem características que reforçam o aumento do interesse por esse tipo de treinamento, pode ser utilizado como tratamento não medicamentoso, como ferramenta para aumento da capacidade funcional e melhora da

qualidade de vida que quando relacionada à saúde pode exibir menor potencial reduzindo simultaneamente a carga financeira em seu sistema de saúde (CHOU, 2019, JESUS, 2019).

A nossa pesquisa apresenta como ponto forte a qualidade metodológica, o qual envolve também uma revisão focada, uma ampla e sistemática pesquisa, e a colaboração de uma equipe de pesquisadores especialistas na área e metodologistas que utilizaram critérios de elegibilidade explícitos e reprodutíveis. Em paralelo, realizamos a metanálise para expressar quantitativamente os resultados alcançados e avaliação da qualidade da evidência para cada desfecho analisado. Foi observado que os ECRs incluídos foram metodologicamente limitados, pois nenhum apresentava de forma completa os itens observados na avaliação do risco de viés, mas observamos que muitos desses ECRs foram metodologicamente limitados por um grau de viés. Apenas 2 estudos descreveram claramente o cegamento dos pacientes e 3 estudos descreviam o cegamento dos terapeutas, a confidencialidade da ocultação da alocação foi descrita em apenas 9 estudos, e 9 estudos ECRs relataram que os avaliadores dos desfechos foram cegos. Além disso, 8 estudos não descreveram as perdas e exclusões que ocorreram durante o treinamento.

As análises de sensibilidade foram prejudicadas pela qualidade metodológica e falta de transparência apresentada pelos estudos incluídos. A realização dessa revisão sistemática com metanálise é importante uma vez que esse tipo de estudo pode fornecer estimativas mais confiáveis e significativas da eficácia do tratamento do que ensaios individuais, porque apresenta uma maior significância estatística.

7. CONCLUSÃO

Nesta revisão sistemática e metanálise de ECRs os estudos avaliaram o HIIT isolado que promoveu aumento do VO_2 máx, FC máx, distância percorrida no TC6, redução da FE sem impacto na força periférica. Quando realizado associado a outra intervenção não promoveu aumento significativo no VO_2 máx.

A insuficiência cardíaca é caracterizada pela ativação de mecanismos compensatórios que envolvem todo o organismo e o HIIT pode ser considerado um complemento eficaz no tratamento destes pacientes, porém são necessários novos ECR's com maior rigor metodológico e mais transparência para identificação melhor das evidências.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOSTONI P.; WASSERMAN K.; GUAZZI M. et al. Exercise-induced haemoconcentration in heart failure due to dilated cardiomyopathy. **The American journal of cardiology**, 83: p- 278-80, 1999.

ALEXANDRA LIMA, A. B.; SILVA, N. T.; LIRA, A. O. V.; NEGRAO, E. M. et al. The behavior of cardiorespiratory capacity after a semi-supervised cardiovascular rehabilitation program in heart failure patients-A pilot study. **European Journal of Preventive Cardiology**, 26, p. S41, 2019.

ANGADI, S. S.; MOOKADAM, F.; LEE, C. D.; TUCKER, W. J. et al. High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study. **J Appl Physiol**, 119, n. 6, p. 753-758, 2015.

ARENA R.; MYERS J. AND GUAZZI M. The clinical importance of cardiopulmonary exercise testing and aerobic training in patients with heart failure. **Braz J Phys Ther**, 12, p: 75-87, 2008

BENDA, N. M.; SEEGER, J. P.; STEVENS, G. G.; HIJMANS-KERSTEN, B. T. 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*, 10, n. 10, p. e0141256, 2015.

BENJAMIN E.J.; VIRANI S.S.; CALLAWAY C.W. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, 137: e67-e492, 2018.

BESNIER, F.; LABRUNEE, M.; RICHARD, L.; FAGGIANELLI, F. et al. Comparison of 3-week high-intensity interval training and moderate continuous training for cardiometabolic health and autonomic nervous system in chronic heart failure: A randomized controlled study. **European Journal of Preventive Cardiology**, 25, n. 2, p. S41, 2018.

CHOU, C. H.; FU, T. C.; TSAI, H. H.; HSU, C. C. et al. High-intensity interval training enhances mitochondrial bioenergetics of platelets in patients with heart failure. **Int J Cardiol**, 274, p. 214-220, Jan 1 2019.

CHRYSOHOOU, C.; ANGELIS, A.; TSITSINAKIS, G.; SPETSIOTI, S. et al. Cardiovascular effects of high-intensity interval aerobic training combined with strength exercise in patients with chronic heart failure. A randomized phase III clinical trial. **International Journal of Cardiology**, 179, p. 269-274, 2015.

CONRAADS V.M.; VAN E.M.; MAEYER C.; VAN A.M.; BECKERS P.J. AND VRINTS C.J. Unraveling new mechanisms of exercise intolerance in chronic heart failure: role of exercise training. **Heart failure reviews**, 18: p- 65-77, 2013.

DALL, C. H.; GUSTAFSSON, F.; CHRISTENSEN, S. B.; DELA, F. et al. Effect of moderate- versus high-intensity exercise on vascular function, biomarkers and quality of life in heart transplant recipients: A randomized, crossover trial. **J Heart Lung Transplant**, 34, n. 8, p. 1033-1041, Aug 2015.

DHAKAL B.P.; MURPHY R.M. AND LEWIS G.D. Exercise oscillatory ventilation in heart failure. **Trends in cardiovascular medicine**, 22: 185-91, 2012.

DONELLI DA SILVEIRA, A.; BEUST DE LIMA, J.; DA SILVA PIARDI, D.; DOS SANTOS MACEDO, D. et al. High-intensity interval training is effective and superior to moderate continuous training in patients with heart failure with preserved ejection fraction: A randomized clinical trial. **European Journal of Preventive Cardiology**, 2020.

DREXLER H.; RIEDE U.; MUNZEL T.; KONIG H.; FUNKE E. AND JUST H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. **Circulation**, 85: 1751-9, 1992.

DUSCHA BD, KRAUS WE, KETEYIAN SJ, et al. Capillary density of skeletal muscle: a contributing mechanism for exercise intolerance in class II-III chronic heart failure independent of other peripheral alterations. **Journal of the American College of Cardiology**, 33: 1956-63, 1999.

ELLINGSEN, Ø.; HALLE, M.; CONRAADS, V.; STØYLEN, A. et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Randomized Controlled Trial. **Circulation Journal Article**, 135, n. 9, p. 839-849, 2017.

ESPOSITO F.; MATHIEU-COSTELLO O.; ENTIN P.L; WAGNER P.D. AND RICHARDSON R.S. The skeletal muscle VEGF mRNA response to acute exercise in patients with chronic heart failure. *Growth factors (Chur, Switzerland)*, 28: p-139-47, 2010.

FERNANDES A.D.F.; FERNANDES G.C.; MAZZA M.R.; KNIJNIK L.M.; FERNANDES G.S.; VILELA A.T.; et al. A 10-Year Trend Analysis of Heart Failure in the Less Developed Brazil. **Arq Bras Cardiol**. 2020;114(2):222-31.

FLYNN K.E.; PINA I.L.; WHELLAN D.J. et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. **Jama**, 301: 1451-9, 2009.

FREYSSIN, C.; VERKINDT, C.; PRIEUR, F.; BENAICH, P. et al. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: Effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, 93, n. 8, p- 1359-1364, 2012.

GEORGANTAS A.; DIMOPOULOS S.; TASOULIS A.; KARATZANOS E.; PANTSIOS C.; AGAPITOU V. et al. Beneficial effects of combined exercise training on early recovery cardiopulmonary exercise testing indices in patients with chronic heart failure. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, 34(6):378-85, 2014.

GUAZZI M. Alveolar gas diffusion abnormalities in heart failure. **Journal of cardiac failure**, 14: p- 695-702, 2008.

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, 336(7650): p- 924-6, 2008.

HAMBRECHT R.; FIEHN E.; YU J. et al. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber type distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, 29: p- 1067-73, 1997.

HIGGINS J.; GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Chichester: John **Wiley & Sons**. 2011.

HIGGINS J.; THOMPSON S.G.; DEEKS J.J.; ALTMAN D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, p. 557-60, 2003.

HORNIKX M.,; BUYS R.; CORNELISSEN V.; DEROMA M.; GOETSCHALCKX K.; Effectiveness of high intensity interval training supplemented with peripheral and inspiratory resistance training in chronic heart failure. **Act. Cardiol**, 2019.

IELLAMO, F.; CAMINITI, G.; SPOSATO, B.; VITALE, C. et al. Effect of High-Intensity interval training versus moderate continuous training on 24-h blood pressure profile and insulin resistance in patients with chronic heart failure. **Intern Emerg Med**, 9, n. 5, p-547-552, 2014.

JESUS, I. C.; MENEZES JUNIOR, F. J.; BENTO, P. C. B.; WIENS, A. et al. Effect of combined interval training on the cardiorespiratory fitness in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. **Braz J Phys Ther**, 24, n. 1, p. 8-19, 2019.

LEGGIO M.; FUSCO A.; LORETI C. et al. Effects of exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: an updated systematic literature review. **Heart failure reviews**. 2019.

MCMURRAY JJ AND STEWART S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. **Heart**. 83: 596-602, 2000.

MOHER L.A; TETZLAFF J.; ALTMAN D.G.; GROUP P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Int J Surg**, 5 ed, p. 336-41, 2010.

MUELLER S.; WINZER E.B; DUVINAGE A.; OPTIMEX-CLIN STUDY GROUP. Effect of High-Intensity Interval Training, Moderate Continuous Training, or Guideline-Based Physical Activity Advice on Peak Oxygen Consumption in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**. 9;325(6): p-542-551, 2021.

MYERS J.; DZIEKAN G.; GOEBBELS U. AND DUBACH P. Influence of high-intensity exercise training on the ventilatory response to exercise in patients with reduced ventricular function. **Medicine and science in sports and exercise**, 31: p- 929-37, 1999.

MYERS J.; GUJJA P.; NEELAGARU S. AND BURKHOF D. Cardiac output and cardiopulmonary responses to exercise in heart failure: application of a new bio-reactance device. **Journal of cardiac failure**, 13, p: 629-36, 207, 1992.

NILSSON, B. B.; WESTHEIM, A.; RISBERG, M. A. Effects of group-based high-intensity aerobic interval training in patients with chronic heart failure. **Am J Cardiol**, 102, n. 10, p. 1361-1365, 2008.

O'CONNOR C.M.; WHELLAN D.J; LEE K.L; et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. **Jama**, 301: p- 1439-50, 2009.

OLIVEIRA FILHO J.A.; NOBREGA A.; EMED L.G.M.; LEITAO M.B.; VITAL R.; Paralympics - Addendum to the Update on the Guidelines for Sport and Exercise Cardiology of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian Society of Exercise and Sports Medicine. **Arq Bras Cardiol**, 113(3):339-44, 2019.

Ostman C, Jewiss D, Smart NA. The Effect of Exercise Training Intensity on Quality of Life in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cardiology**, 136(2): p- 79-89, 2017.

PAPATHANASIOU, J. V.; PETROV, I.; TOKMAKOVA, M. P.; DIMITROVA, D. D. et al. Group-based cardiac rehabilitation interventions. A challenge for physical and rehabilitation medicine physicians: a randomized controlled trial. **Eur J Phys Rehabil Med**, Jan 23, 2020.

PIEPOLI M.F, GUAZZI M., BORIANI G., et al. Exercise intolerance in chronic heart failure: mechanisms and therapies. **European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology**, 17, p. 637-42, 2010.

PONIKOWSKI P.; VOORS A.A.; ANKER S.D., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. **European heart journal**, 37, 2129-200, 2016.

PURI S, BAKER BL, DUTKA DP, OAKLEY CM, HUGHES JM AND CLELAND JG. Reduced alveolar-capillary membrane diffusing capacity in chronic heart failure. Its pathophysiological relevance and relationship to exercise performance. **Circulation**, 91: 2769-74, 1995.

ROBINSON K.; DICKERSIN K. Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed. **Int J Epidemiol**, p. 150-3, 2002.

RUSTAD L.A.; NYTROEN K.; AMUNDSEN B.H.; GULLESTAD L.; AAKHUS S. One year of high-intensity interval training improves exercise capacity, but not left ventricular

function in stable heart transplant recipients: a randomised controlled trial. **Eur. J PrevCardiol.** 21(2): p- 181-91, 2014

SAFIYARI-HAFIZI H, TAUNTON J, IGNASZEWSKI A, WARBURTON D.E. The Health Benefits of a 12-Week Home-Based Interval Training Cardiac Rehabilitation Program in Patients With Heart Failure. **Can J Cardiol**, 32(4): p-561-7, 2016.

SANTA C.H.; ABREU A.; MELO X.; SANTOS V.; CUNHA P.; OLIVEIRA M.; et al. High-intensity interval training in cardiac resynchronization therapy: a randomized control trial. **Eur J Appl Physiol**, 119(8): p-1757-67, 2019.

SCRUTINIO D.; NAPOLI V.; PASSANTINO A.; RICCI A.; LAGIOIA R. AND RIZZON P. Low-dose dobutamine responsiveness in idiopathic dilated cardiomyopathy: relation to exercise capacity and clinical outcome. **European heart journal**, 21, p. 927-34, 2000.

SPEE R.F.; NIEMEIJER V.M.; SCHOOTS T.; TUINENBURG A.; HOUTHUIZEN P.; WIJN P.F. et al. High intensity interval training after cardiac resynchronization therapy: An explorative randomized controlled trial. **International Journal of Cardiology**, 299: p-169-74, 2020.

SPEE R.F; NIEMEIJER V.M.; WIJN P.F.; DOEVENDANS P.A; KEMPS H.M. Effects of high-intensity interval training on central haemodynamics and skeletal muscle oxygenation during exercise in patients with chronic heart failure. **Eur J PrevCardiol**, 23(18): p-1943-52, 2016.

SUN X.G.; HANSEN J.E.; GARATACHEA N.; STORER T.W. AND WASSERMAN K. Ventilatory efficiency during exercise in healthy subjects. **American journal of respiratory and critical care medicine**, 166: p- 1443-8, 2002.

THIJSSSEN D.H.J.; BENDA N.M.M.; KERSTENS T.P.; SEEGER J.P.H.; VAN DIJK A.P.J.; HOPMAN M.T.E. 12-Week Exercise Training, Independent of the Type of Exercise, Attenuates Endothelial Ischaemia-Reperfusion Injury in Heart Failure Patients. **Front Physiol**, 10:264, 2019.

TUCKER W.J.; BEAUDRY R.I.; LIANG Y. CLARK A.M.; TOMCZAK C.R.; NELSON M.D.; ELLINGSEN O.; HAYKOWSKY M.J. Meta-analysis of Exercise Training on Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A 10-year Update. **Prog Cardiovasc Dis.** 62(2): p-163-171, 2019.

TZANIS G.; PHILIPPOU A.; KARATZANOS E.; DIMOPOULOS S.; KALDARA E.; NANA E.; et al. Effects of High-Intensity Interval Exercise Training on Skeletal Myopathy of Chronic Heart Failure. **Journal of cardiac failure**, 23(1): p-36-46, 2017.

VAN DE HEYNING, C. M.; DE MAEYER, C.; PATTYN, N.; BECKERS, P. J. et al. Impact of aerobic interval training and continuous training on left ventricular geometry and function: a SAINTEX-CAD substudy. **Int J Cardiol**, 257, p. 193-198, Apr 15 2018.

VESCOVO G.; CECONI C.; BERNOCCHI P. et al. Skeletal muscle myosin heavy chain expression in rats with monocrotaline-induced cardiac hypertrophy and failure. Relation to blood flow and degree of muscle atrophy. **Cardiovascular research**. 39: 233-41, 1998.

VOLTERRANI M.; CLARK A.L; LUDMAN P.F.; et al. Predictors of exercise capacity in chronic heart failure. **European heart journal**, 15: 801-9, 1994.

WANG, J. S. High-intensity interval training enhanced platelet mitochondrial bioenergetics in patients with heart failure. **FASEB Journal**, 32, n. 1, 2018.

WITTE K.K. and CLARK A.L. Why does chronic heart failure cause breathlessness and fatigue? **Progress in cardiovascular diseases**, 49: p- 366-84, 2007.

YIP G.W.; FRENNEAUX M. AND SANDERSON J.E. Heart failure with a normal ejection fraction: new developments. **Heart**, 95: 1549-52, 2009.

YU A.K.D.; KILIC F.; DHAWAN R.; SIDHU R.; ELAZRAG S.E.; BIJOORA M.; SEKHAR S.; MAKARAM RAVINARAYAN S.; MOHAMMED L. High-Intensity Interval Training Among Heart Failure Patients and Heart Transplant Recipients: A Systematic Review. **Cureus**. 17;14(1):e21333 2022.

9. APÊNDICE

As tabelas e figuras utilizadas ao longo do artigo estão apresentadas abaixo.

Tabela 1. Estratégia de busca para o PubMed.

#1	"Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Failure" OR "Cardiac Failure" OR "Heart Decompensation" OR "Decompensation, Heart" OR "Heart Failure, Right-Sided" OR "Heart Failure, Right Sided" OR "Right-Sided Heart Failure" OR "Right Sided Heart Failure" OR "Myocardial Failure" OR "Congestive Heart Failure" OR "Heart Failure, Congestive" OR "Heart Failure, Left-Sided" OR "Heart Failure, Left Sided" OR "Left-Sided Heart Failure" OR "Left Sided Heart Failure"
#2	"High-Intensity Interval Training"[Mesh] OR "High Intensity Interval Training" OR "High-Intensity Interval Trainings" OR "Interval Training, High-Intensity" OR "Interval Trainings, High-Intensity" OR "Training, High-Intensity Interval" OR "Trainings, High-Intensity Interval" OR "High-Intensity Intermittent Exercise" OR "Exercise, High-Intensity Intermittent" OR "Exercises, High-Intensity Intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings"
#3	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR ("clinical trial"[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR ("latin square"[tw]) OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (animal[mh] NOT human[mh])
#4	#1 AND #2 AND #3

Tabela 2. Características dos estudos incluídos nesta revisão.

1.	Estudo, ano	Pacientes (n)	Idade (média ± DP)	FE eduzida	Tempo de intervenção	Características/Métodos
HIIT ISOLADO						
	Donelli.S, A., 2018(14)	10/9	60 / 60	NÃO	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: 3x/semana- Intervalos de alta intensidade realizados em 80-90% do pico do VO2 e 85-95% do pico da FC, 3x semana- 4 intervalos de 4 minutos em alta intensidade.</p> <p>Grupo Controle: 3 x/semana- Treino de intensidade moderada.</p>
	Benda, N. M., 2015(15)	10/10	64/ 64	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: 10 períodos de exercício de 3,5 minutos,intervalos de 1 minuto a 90% da carga máxima de trabalho e 2,5 minutos em 30% da carga máxima de trabalho, 10 minutos a 40% da carga máxima de trabalho.</p> <p>Grupo Controle: 10 minutos a 40% da carga</p>

					máxima de trabalho.
Besnier, F. 2019(16)	16/15	59/ 59	SIM	3 semanas	<p>Grupo Intervenção: Alternou entre 30 segundos a 100% da potência aeróbica máxima e 30 segundos de recuperação passiva durante 2 períodos de 8 minutos separados por 4 minutos de recuperação passiva.</p> <p>Grupo Controle: treinou 60% da potência aeróbica máxima durante 30 minutos.</p>
Chou, C. H., 2019(17)	17/17	61/ 60	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: 3x/semana- aquecimento 3 minutos a 30% do VO₂pico [~ 30% da reserva de frequência cardíaca antes do exercício cinco intervalos de 3 minutos a 80% do VO₂pico. Cada intervalo foi seguido de exercícios de 3 minutos a 40% do VO₂pico.</p> <p>Grupo Controle: Cuidados em casa.</p>

Chrysohoou, C., 2013(18)	32/33	64/ 56	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: 3x/semana- 80% do WRpeak e 100% do WRpeak, alternados com 30s de descanso por um período acumulado de 45 minutos.</p> <p>Grupo Controle: Sem intervenção.</p>
Dall, C. H., 2015(19)	8/9	52/ 52	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: 30 minutos, com um total de 16 minutos de treinamento em intervalo com intervalos alternados de duração de 4, 2 e 1 minuto a > 80% do VO₂pico, cada um separado por um descanso ativo de 2 minutos.</p> <p>Grupo Controle: pedalar por 45 minutos - 60-70% do VO₂pico.</p>
Ellingsen, Ø, 2017(20)	77/66	63/ 63	NÃO	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: 3x/semana, 4 intervalos de 4 minutos com o objetivo de 90-95% da frequência cardíaca máxima (FCmax)</p>

					<p>separados por períodos de recuperação ativa de 3 minutos de intensidade moderada.</p> <p>Grupo Controle: Exercício Contínuo Moderado- visavam 60-70% da FC máxima.</p>
Freyssin, C., 2012(21)	12/ 14	54/ 55	SIM	8 semanas	<p>Grupo Intervenção: Aquecimento de 10 minutos, 12 repetições de 30 segundos de ciclismo, 60 segundos de descanso completo. - 50% e 80% da potência máxima atingida durante um teste de rampa íngreme durante as primeiras 4 semanas e as últimas 4 semanas.</p> <p>Grupo Controle: Exercício contínuo, aquecimento de 10 minutos, seguido de 45 minutos de exercício aeróbico correspondente à frequência cardíaca e 5 minutos finais de recuperação ativa.</p>
Iellamo, F. 2014(22)	18/18	67/ 68	SIM	12 semanas	Grupo Intervenção: 3x/semana- 4 intervalos

					<p>de 4 minutos por 4 vezes a 75-80% da reserva de FC, com pausas ativas de 3 minutos de caminhada a 45-50% da FCR.</p> <p>Grupo Controle: Treinamento de intensidade moderada, 45 e 60% da reserva de FC (FCR) por 30 a 45 minutos.</p>
Muller, S. 2021 (23)	48/ 53	70/ 69	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: O treinamento intervalado de alta intensidade foi agendado 3 vezes por semana durante 38 minutos por sessão (10 minutos de aquecimento a 35%-50% da frequência cardíaca de reserva, intervalos de 4 × 4 minutos a 80%-90% da frequência cardíaca de reserva , intercalados por 3 minutos de recuperação ativa).</p> <p>Grupo Controle: Tempo de aconselhamento sobre atividade física de acordo com as diretrizes) por 12 meses (3 meses na clínica,</p>

					seguidos de 9 meses de exercícios domiciliares supervisionados por telemedicina).
Nilsson, B. B. 2008(24)	40/40	69/ 71	SIM	16 semanas	<p>Grupo Intervenção: Movimentos simples de dança aeróbica em grupo (com música) 2 dias por semana, durante 4 meses. 50 minutos (incluindo aquecimento e desaquecimento).</p> <p>Grupo Controle: Níveis habituais de atividade física.</p>
Papathanasiou, J. V. 2020(25)	60/60	63/ 63	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: 3intervalos de alta intensidade (FC máxima: 90%) e dois intervalos de intensidade moderada (FC máxima: 70%).Durante os intervalos de alta intensidade, 90% da FC máxima e 70% da FC máxima durante os intervalos de intensidade moderada.</p>

					Grupo Controle: Treinamento contínuo de intensidade moderada.
Rustad, L. A. 2014(26)	24/24	56/ 58	SIM	8 semanas	Grupo Intervenção: Caminhada ou corrida subindo uma esteira, com um aquecimento de 10 minutos e intervalos de 4 × 4 minutos a 85-95% da frequência cardíaca máxima (pico da FC)), separados por pausas ativas de três minutos. Grupo Controle: Exercícios habituais.
Safiyari H. 2016(27)	20/20	57/ 59	SIM	12 semanas	Grupo Intervenção: 80% -85% VO2 de pico), seguido de períodos de recuperação ativa (40% -50% VO2 pico). Grupo Controle: Exercícios habituais.
Santa C.H. 2019(28)	17/20	68/ 67	SIM	24 semanas	Grupo Intervenção: Aquecimento de 10

					<p>minutos e um resfriamento de 5 a 7 minutos. A partir do segundo mês, o HIIT consistiu em 4 períodos de treinamento intervalado (alta intensidade: 90-95% da FC máxima se abaixo do limiar do dispositivo) com 3 períodos ativos de menor intensidade (intensidade moderada: 60-70% da frequência FC máxima se abaixo do limiar do dispositivo) entre os períodos de treinamento intervalado.</p> <p>Grupo Controle: Exercícios habituais.</p>
Spee, R. F. 2016(29)	12/14	88 / 66	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: Aquecimento de 5 minutos, 4 intervalos de 4 minutos- 85-95% do VO2 pico a Os intervalos, separados por pausas ativas de 3 minutos.</p> <p>Grupo Controle: Exercícios habituais.</p>
Spee, R. F. 2020(30)	12/12	69/ 69	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: Aquecimento de 5</p>

					<p>minutos; 4 intervalos de 4 minutos, separados por pausas ativas de 3 minutos - 85-95% do pico de $\dot{V} O_2$.</p> <p>Grupo Controle: Exercícios habituais.</p>
Thijssen, D. H. J. 2019(30)	10/9	63/ 67	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: Aquecimento de 10 minutos a 40% da carga máxima de trabalho. e foi concluído com um resfriamento de 5 minutos a 30% W max . A carga de trabalho foi gradualmente aumentada ao longo do período de treinamento. A TC consistiu em 30 minutos a 60-75% W Max.</p> <p>Grupo Controle: Exercícios habituais.</p>
Tzanis, G. 2017(31)	6/7	47 ± 13	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: Treinamento de resistência ao exercício em ergômetros de ciclo eletromagneticamente travados exercitado por 3 minutos com captação de</p>

					<p>oxigênio a 50% no pico do exercício (VO2 p), seguido de 4 ciclos alternando 4 minutos de exercício a 80% do VO2 com 3 minutos a 50% de VO2, com duração total de 31 minutos.</p> <p>Grupo Controle: HIIT combinado com o treinamento de força- 3 minutos a 50% do VO2 p, seguido de 2 ciclos alternando 4 minutos de exercício a 80% do VO2 com 3 minutos a 50% do VO2 , totalizando duração de 17 minutos, seguida de 14 minutos de treinamento de força. O treinamento de força incluiu exercícios para o quadríceps e os isquiotibiais.</p>
Van De Heyning, C. M., 2018(32)	100/100	60/ 59	NÃO	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: O grupo AIT pedalou 38 minutos, começando com um, iniciando com um aquecimento de 10 minutos a 60-70% da frequência cardíaca de pico (FC), seguido por intervalos de 4 × 4 minutos a 85-95% da FC</p>

					<p>de pico e pausas ativas de 4 × 3 minutos em 50-70% do pico da FC. O grupo ACT pedalou 47 minutos, começando com um aquecimento de 5 minutos a 60-70% do pico de FC, seguido de 37 minutos de ciclismo contínuo no mínimo de 70 a 75% do pico de FC e terminando com um resfriamento de 5 minutos a 60 –70% do picoHR.</p> <p>Grupo Controle: Pedalaram 47 minutos, começando com um aquecimento de 5 minutos a 60-70% do pico da FC, seguido de 37 minutos de ciclismo contínuo no mínimo 70-75% do pico da FC e terminando com um resfriamento de 5 minutos em 60-70% do pico da FC.</p>
Wang, J. S. 2018(33)	15/15	22/ 22	SIM	6 semanas	<p>Grupo Intervenção: Intervalos de 3 minutos a 40% e 80% do VO 2máx.</p>

					Grupo Controle: Exercício contínuo de intensidade moderada.
HIIT ASSOCIADO					
Georgantas, A., 2014 (34)	22/20	55/ 53	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção:3x/semana - 50% da taxa de pico de trabalho inicial do SRT, alternando 30 segundos de exercício com 60 segundos de descanso, 20 minutos por sessão, seguidos de 20 minutos de treinamento de força que incluiu exercícios para quadríceps, isquiotibiais, bíceps e cintura escapular (3 séries de 10 a 12 repetições).</p> <p>Grupo Controle: HIIT- 50% da taxa de pico de trabalho alcançada durante o teste inicial de rampa íngreme (SRT), 3 alternando 30 segundos de exercício com 60 segundos de descanso por 40 minutos por sessão.</p>

Hornikx, M., 2019(35)	10/10	64/ 58	SIM	12 semanas	<p>Grupo Intervenção: 3x/semana. Treinamento resistido e treinamento intervalado de alta intensidade -45 minutos ativos e foi progressiva. O programa RHIIT consistiu em uma combinação de treinamento intervalado de alta intensidade, treinamento de resistência periférica e inspiratória. Treinamento intervalado de alta intensidade. Após um período de aquecimento de 3 minutos, os pacientes pedalarão a uma intensidade de 80% da carga máxima. O ciclo de treinamento durou 33 minutos no total, com cinco blocos de 3 min de treinamento e quatro blocos de 3 min de recuperação ativa (40% de pico). 3 minutos de esfriamento. A intensidade do programa aumentou gradualmente para 170% de Wpeak, com base nos escores de Borg para dispnéia e fadiga (Borg: 12-16). Treinamento de resistência periférica. Os pacientes realizaram duas séries de 10 repetições no</p>
-----------------------	-------	--------	-----	------------	---

				<p>legpress a 65% de 1RM. A carga foi aumentada gradualmente com base nos sentimentos subjetivos do paciente.</p> <p>Treinamento resistido inspiratórios, pacientes foram solicitados a treinar duas vezes ao dia a 50% da P_{Imáx} e a inspirar e expirar 30 vezes. As medições da P_{Imáx} foram realizadas semanalmente para garantir que a intensidade do treinamento de 50% da P_{Imáx} fosse mantida pelo período total de treinamento.</p> <p>Grupo Controle: 3x/semana/ 60 minutos ativos.</p> <p>Treinamento de intensidade moderada, 50% do W_{peak}, progressivamente aumentada no período de 3 meses para 98% do W_{peak} na última semana. Cada sessão incluiu um aquecimento de 3 minutos seguido de 27 minutos de bicicleta, 27 minutos de caminhada no tapete rolante seguido de remo,</p>
--	--	--	--	---

					<p>degrau e armergometria por mais 12 minutos no total. A sessão de treinamento terminou com 20min de calistenia predominantemente dinâmica, envolvendo todos os grandes grupos musculares.</p>
--	--	--	--	--	---

Tabela 3. Risco de viés dos estudos incluídos.

ESTUDO (sobrenome do 1º autor e ano)	Geração da sequencia aleatória (S, N ou NI)	Alocação sigilosa (S, N ou NI)	Cegamento paciente (S, N ou NI)	Cegamento Terapeuta (S, N ou NI)	Cegamento avaliadores dos desfechos (S, N ou NI)	Descrição de perdas e exclusões (S, N ou NI)	Análise por Intenção de Tratar (S, N)
EXERCÍCIO RESISTIDO ISOLADO							
Donelli.S.A, 2018	S	S	S	S	S	NI	S
Benda, N. M., 2015	S	NI	NI	NI	NI	NI	S
Besnier, F. 2019	S	NI	N	N	S	NI	S
Chou, C. H., 2019	S	NI	NI	NI	NI	NI	S
Chrysohoou, C., 2013	S	NI	NI	NI	NI	S	N
Dall, C. H., 2015	S	NI	NI	NI	NI	S	N
Ellingsen, Ø, 2017	S	NI	NI	NI	NI	S	N
Freyssin, C., 2012	S	NI	NI	NI	NI	NI	S
Iellamo, F. 2014	S	S	NI	NI	NI	S	S
Muller, s, 2021	S	S	S	NI	NI	S	S
Nilsson, B. B. 2008	S	S	NI	NI	NI	S	S
Papathanasiou, J. V. 2020	S	S	N	N	S	S	S
Rustad, L. A. 2014	S	S	NI	NI	S	S	S
Safiyari-Hafizi, H. 2016	NI	S	NI	NI	S	NI	S
Santa-Clara, H. 2019	S	NI	NI	NI	NI	S	N
Spee, R. F. 2016	S	S	NI	S	S	S	S
Spee, R. F. 2020	S	S	N	N	N	S	S
Thijssen, D. H. J. 2019	NI	NI	N	N	S	S	N
Tzani, G.	NI	NI	NI	NI	S	S	S

2017							
Van De Heyning, C. M. 2018	S	NI	NI	NI	NI	NI	N
Wang, J. S. 2018	S	NI	NI	NI	S	S	S
EXERCÍCIO ASSOCIADO							
Georgantas, A., 2014	S	NI	NI	NI	NI	S	S
Hornikx, M., 2019	S	NI	NI	NI	NI	NI	S

Tabela 4. Qualidade da evidência usando a abordagem GRADE para HIIT

HIIT ISOLADO							
Medida do resultado	Nº dos estudos	Risco de viés	Inconsistênci a	Evidência indireta	Imprecisão	Efeito (95% CI)	Qualidade da evidência
FC repouso	135	Muito grave ^a	Muito grave ^b	Não grave	Grave ^d	-8.77 [-43.12 a 25.57]	MUITO BAIXA
FC Max	155	Muito grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	8.84 [5.83 a 11.84]	BAIXA
TC6	480	Muito grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	24.89 [6.81 a 42.97]	BAIXA
VO ₂	735	Grave ^a	Grave ^c	Não grave	Não grave	2.28 [1.11 a 3.45]	BAIXA
Vent. Minuto	104	Muito grave ^a	Não grave	Não grave	Grave ^d	5.59 [1.94 a 9.24]	BAIXA
Qualidade de Vida	385	Grave ^a	Muito grave ^b	Não grave	Não grave	-6.89 [-12.46 a -1.33]	MUITO BAIXA
Força Periférica	70	Grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	2.05 [-2.05 a 6.16]	MODERADA
Ecocardiografia Fração de Ejeção	359	grave	Muito grave ^b	Não grave	Não grave	-5.52 [-10.55 a -0.49]	BAIXA
Diâmetro Sistólico	250	Grave ^a	Não grave	Não grave	Muito grave ^d	0.62 [-1.60 a 2.84]	MUITO BAIXA
Diâmetro Diastólico	219	Grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	0.26 [-1.83 a 2.36]	MODERADA
HIIT ASSOCIADO							
VO ₂	62	Muito grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	1.03 [-2.50 a 4.55]	BAIXA

CI:Confidenceinterval; MD:Meandifference; a.Limitações na metodologia; b.Heterogeneidade alta; c. Heterogeneidademoderada; d. Intervalo de confiança amplo.

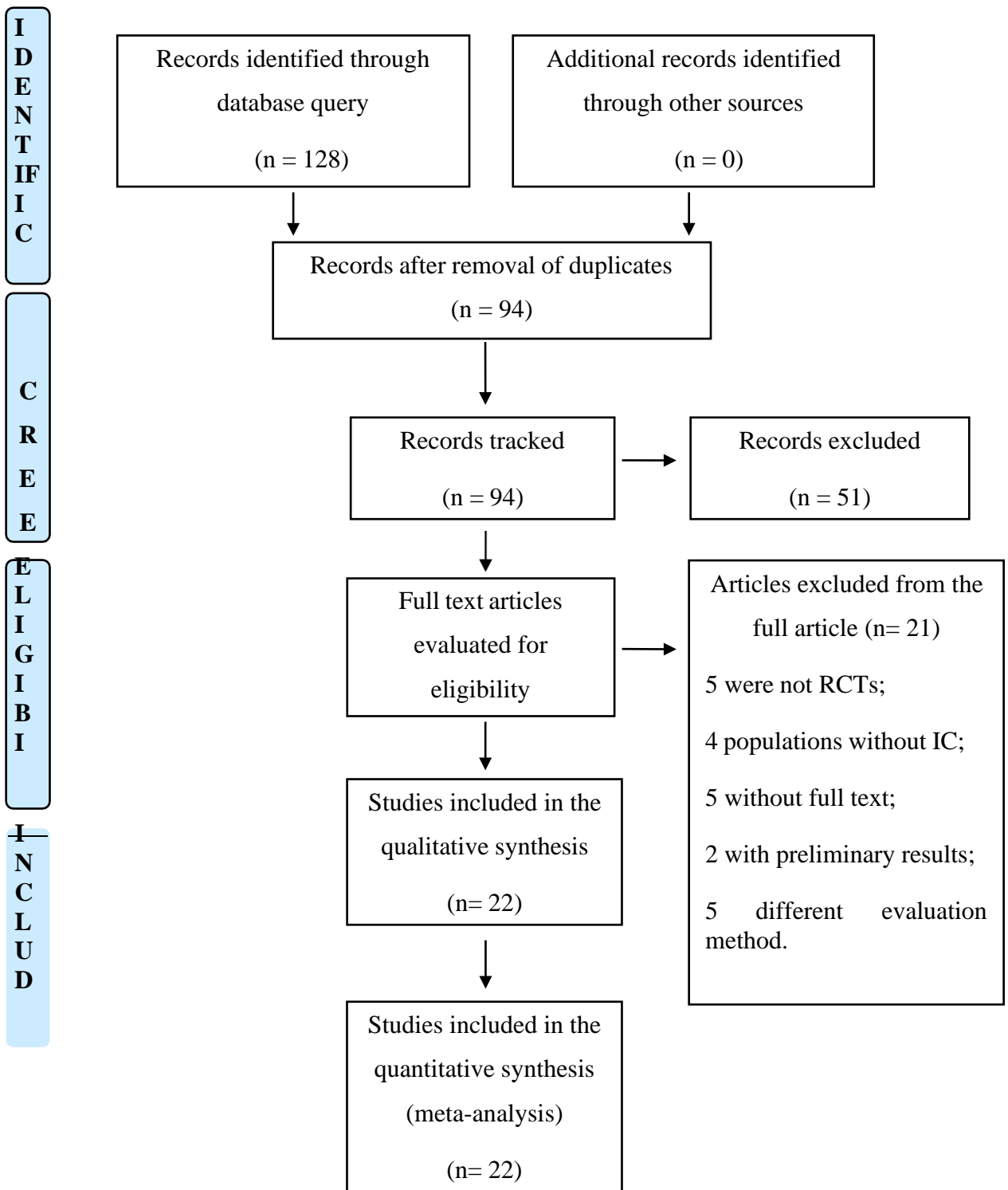


Figura 1. Fluxograma dos estudos incluídos.

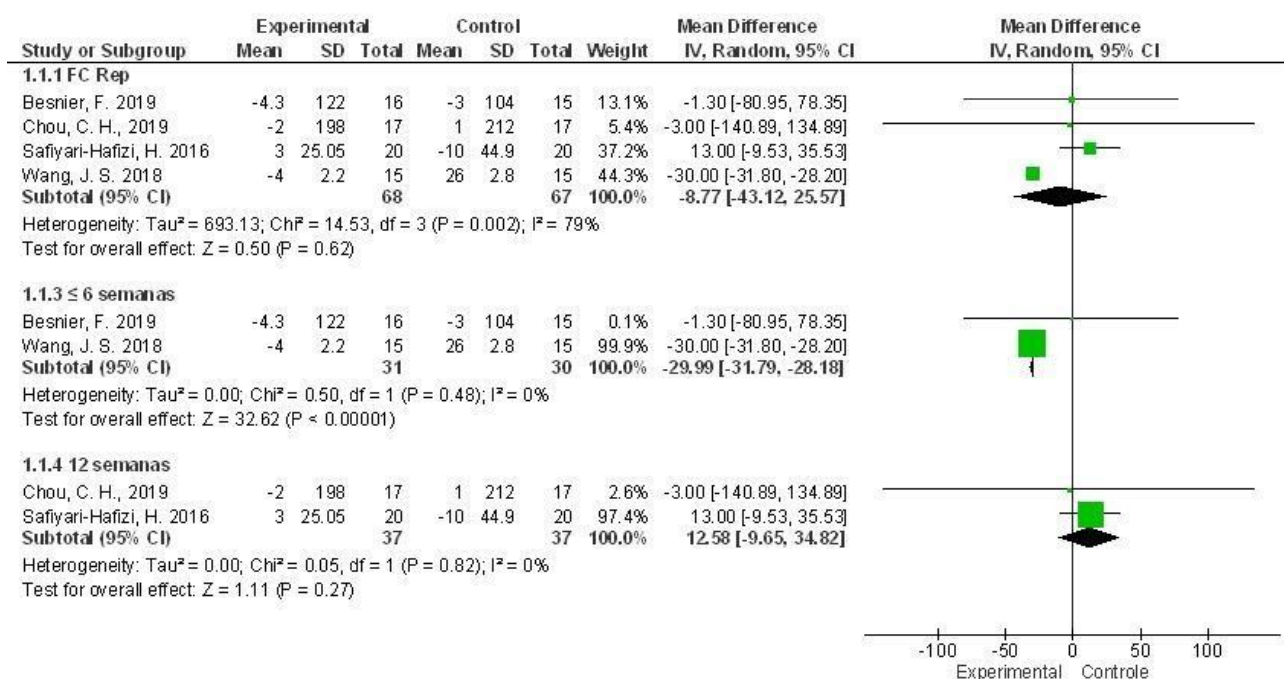


Figura 2. Frequência cardíaca de repouso (FCrep) para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC- intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.1.1-FCrep para todos os estudos; 1.1.2 – treinamento durante ≤ 6 semanas; 1.1.3 – treinamento durante 12 semanas.

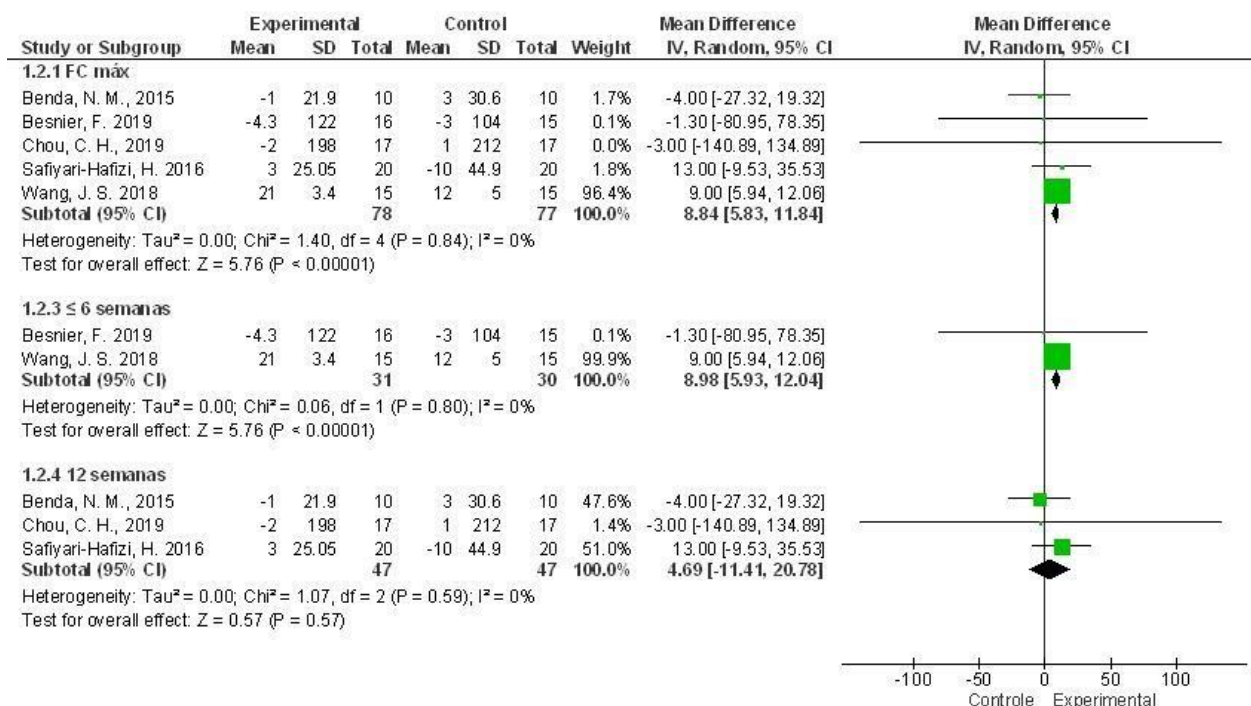


Figura 3. Frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC- intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.2.1-FC_{máx} para todos os estudos; 1.2.3 –treinamento durante ≤ 6 semanas; 1.2.4 – treinamento durante 12 semanas.

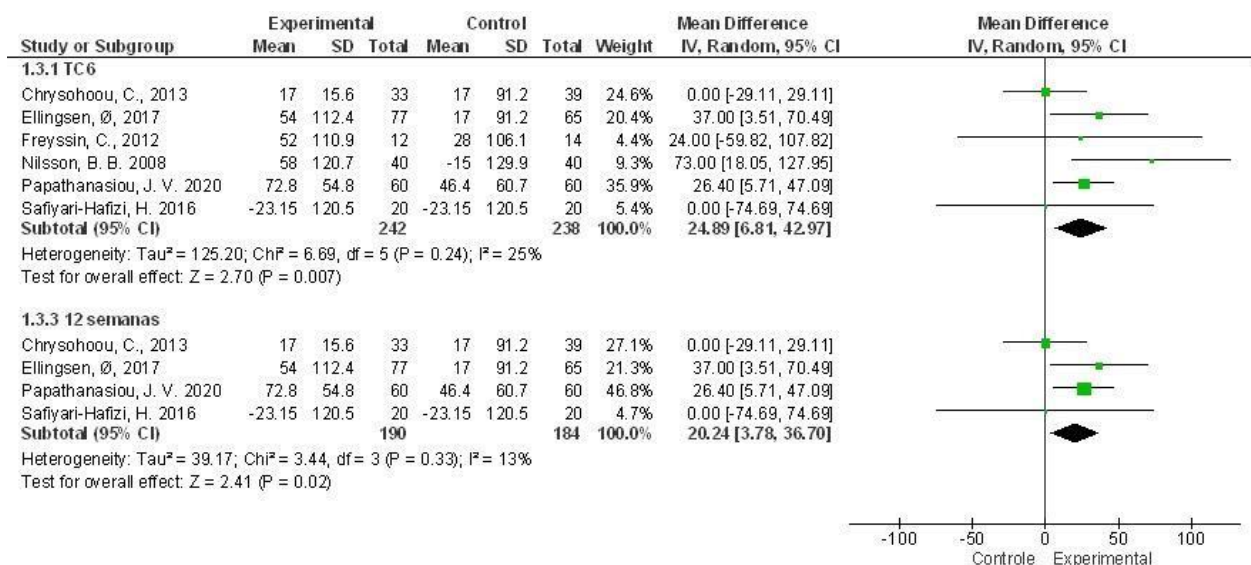


Figura 4. Teste de caminhada de seis minutos (TC6) para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC- intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.3.1–TC6 para todos os estudos; 1.3.2 – treinamento durante 12 semanas.

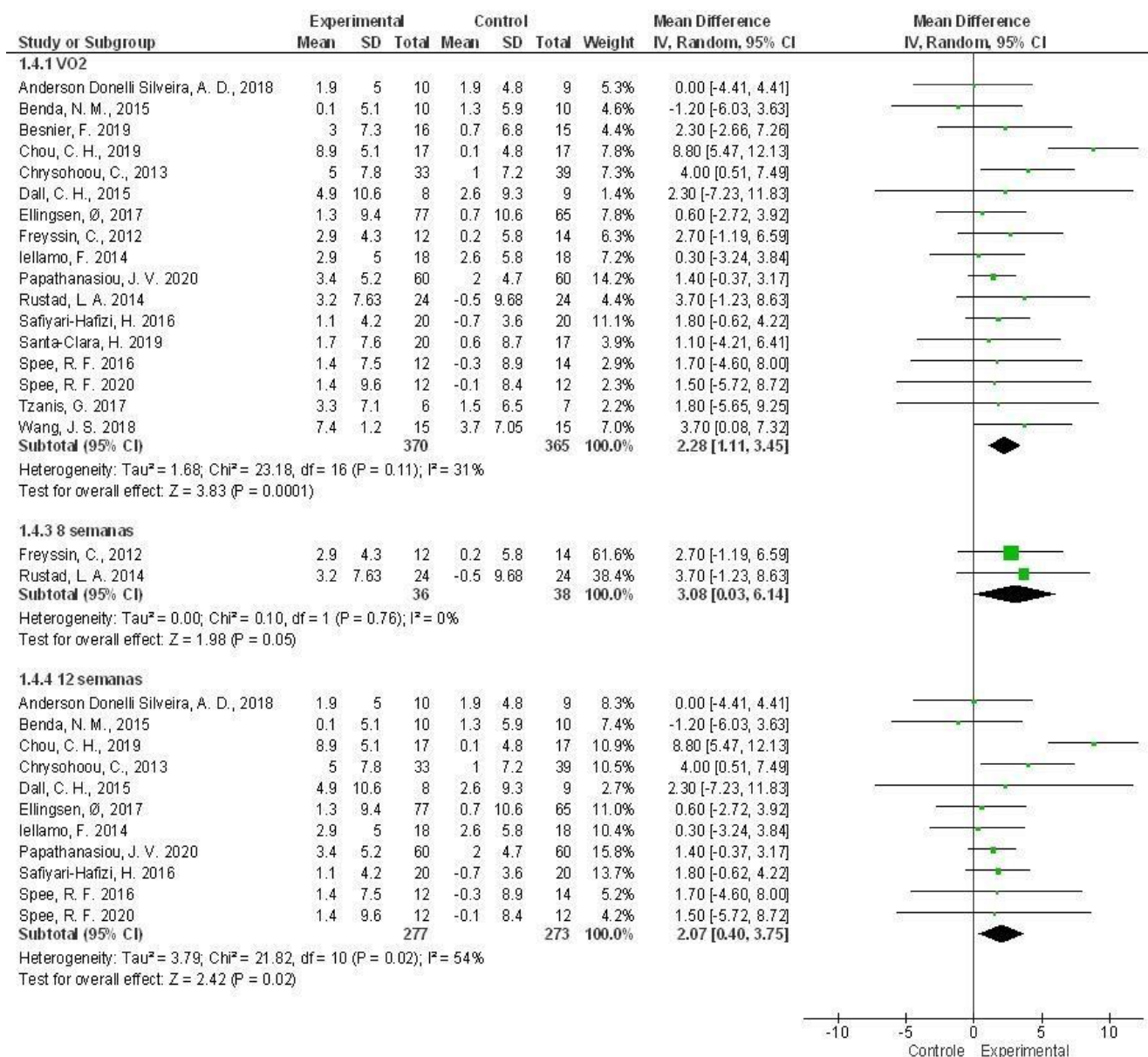


Figura 5. Volume de oxigênio máximo (VO₂máx) para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC- intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.4.1-VO₂ para todos os estudos; 1.4.2 – treinamento durante 8 semanas; 1.4.3 – treinamento durante 12 semanas.

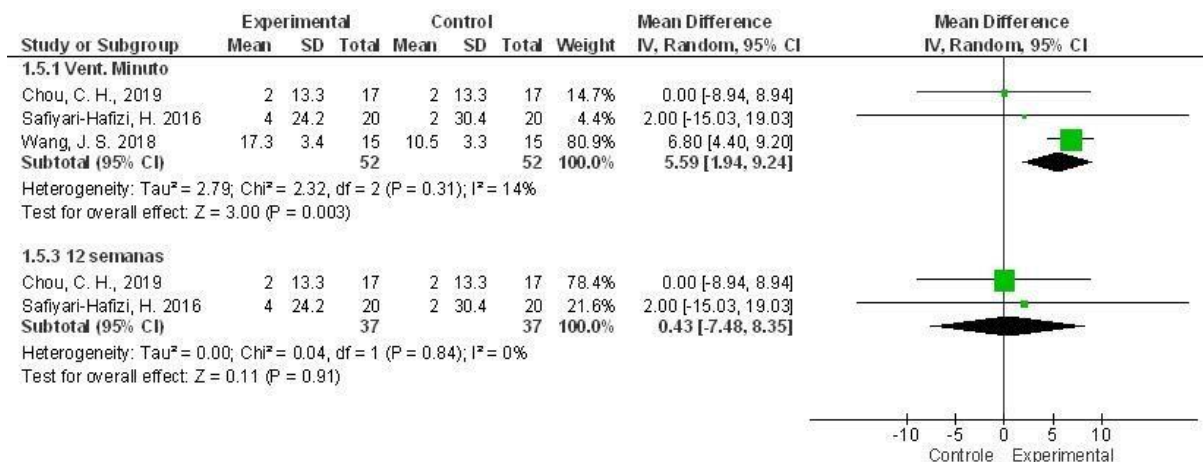


Figura 6. Ventilação minuto para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC- intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.5.1-ventilação minuto para todos os estudos; 1.5.2 – treinamento durante 12 semanas.

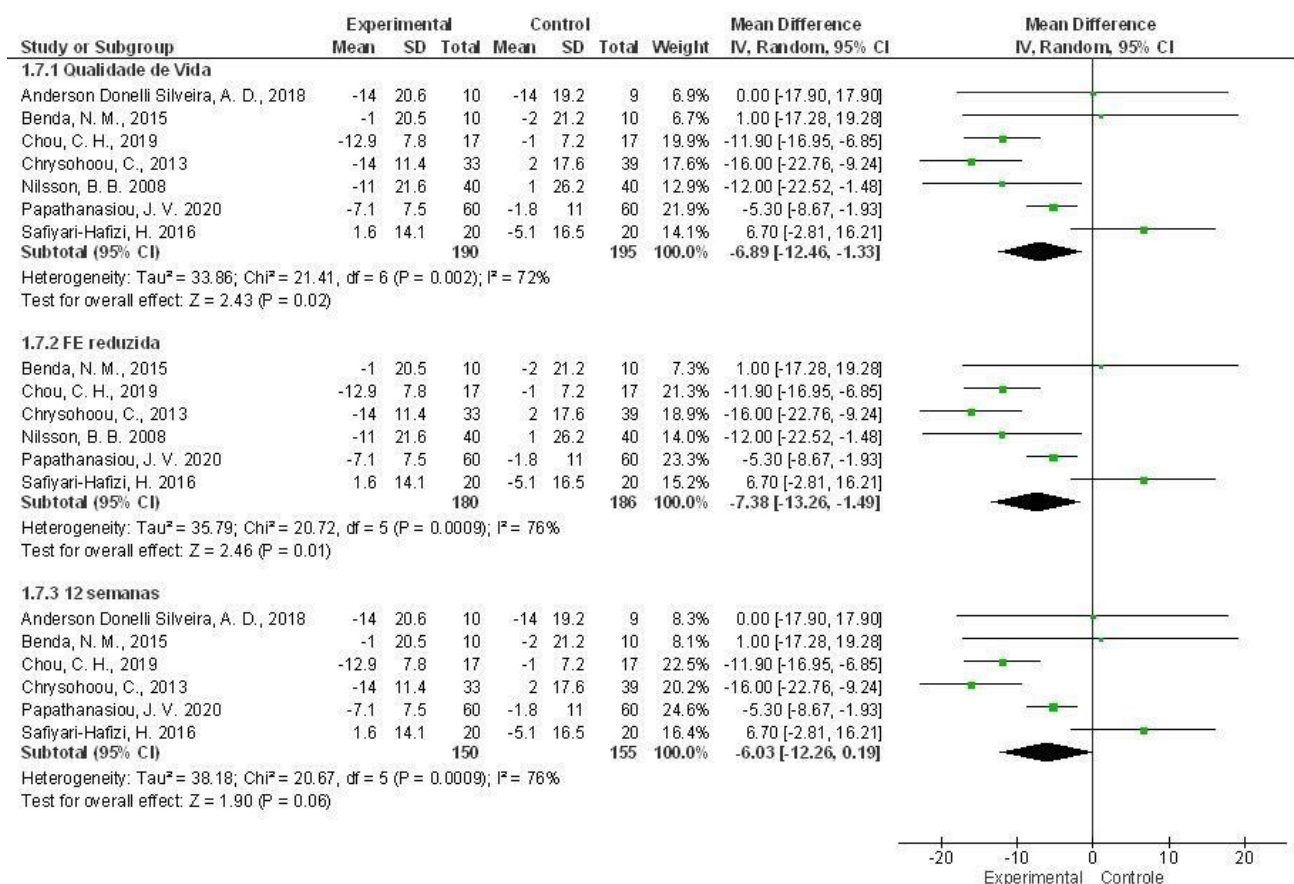


Figura 7. Qualidade de vida (QV) para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC- intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.6.1-QV para todos os estudos; 1.6.2-fração de ejeção reduzida; 1.6.3 – treinamento durante 12 semanas.

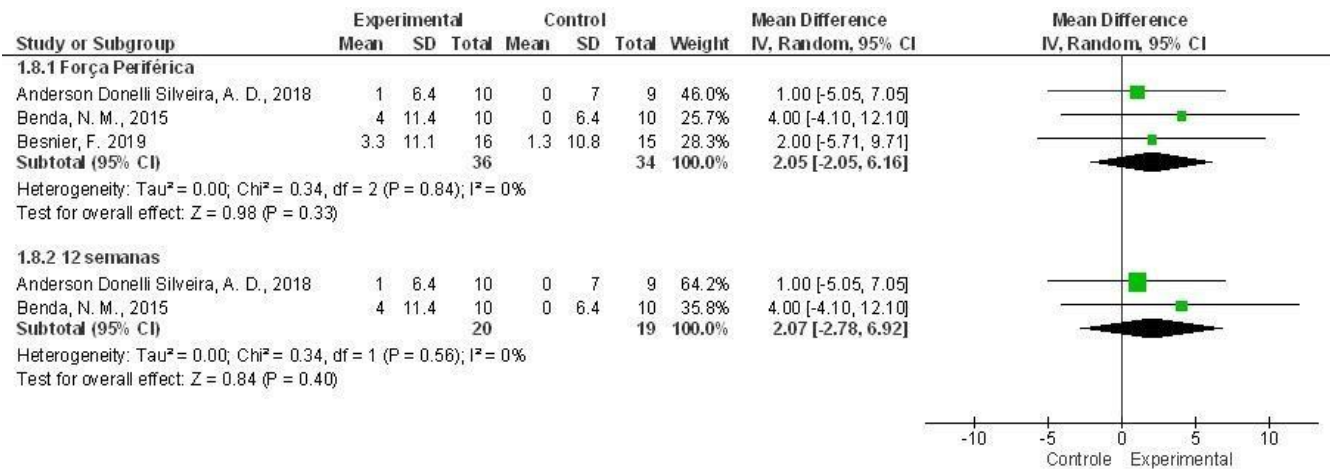


Figura 8. Força periférica para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC- intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.7.1 -força periférica para todos os estudos; 1.7.2 – treinamento durante 12 semanas.

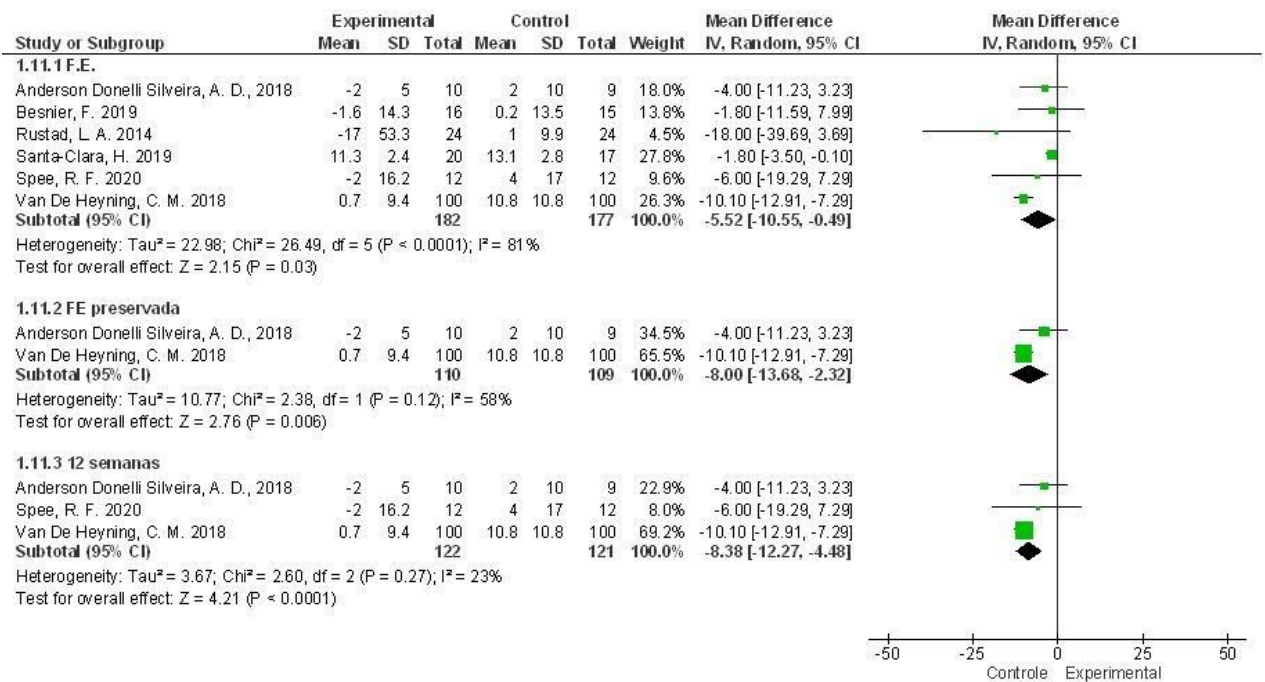


Figura 9. Fração de ejeção (FE) para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC- intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.8.1 -força periférica para todos os estudos; 1.8.2 - FE preservada; 1.8.3 – treinamento durante 12 semanas.

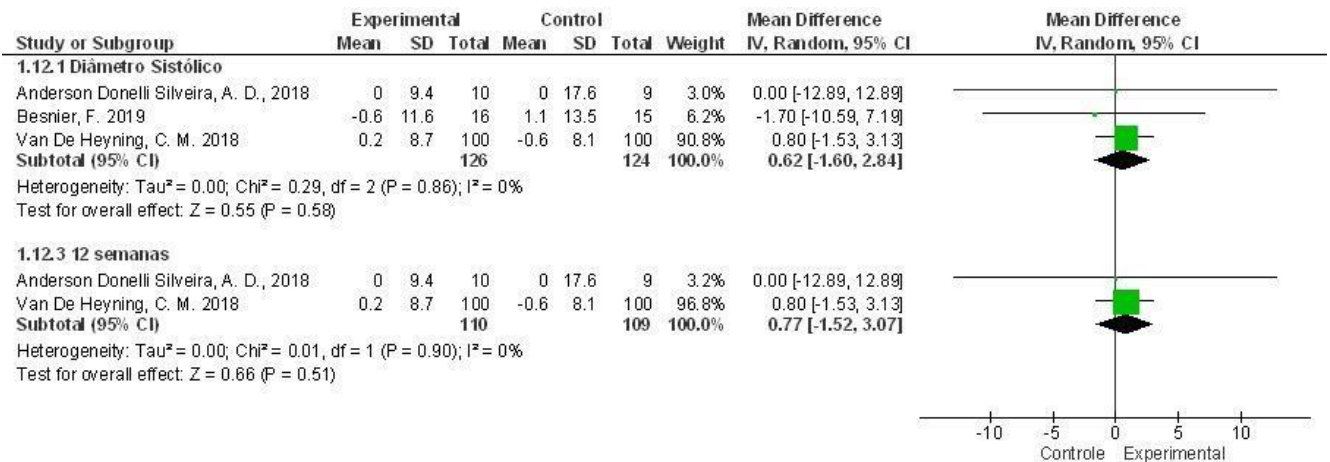


Figura 10. Diâmetro sistólico para o tratamento com HIIT isolado versus grupo controle. IC – intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.9.1 - diâmetro sistólico para todos os estudos; 1.9.2 – treinamento durante 12 semanas.

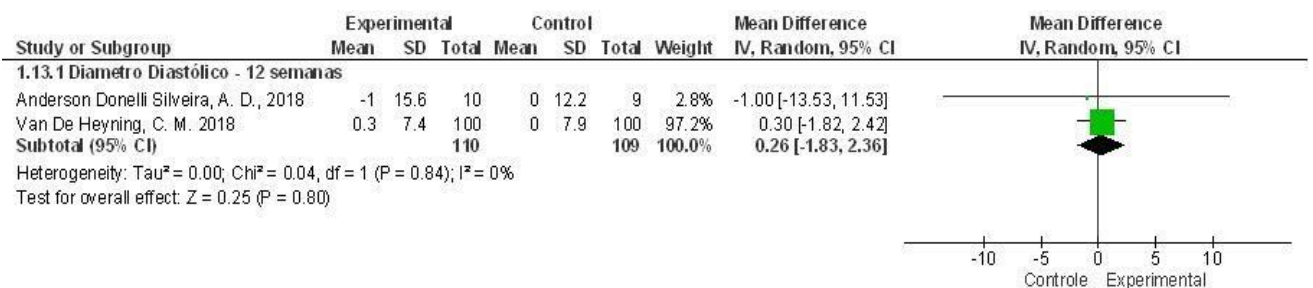


Figura 11. Diâmetro diastólico para o tratamento com treinamento HIIT isolado versus grupo controle. IC –Intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.10.1 - Diâmetro diastólico para todos os estudos com treinamento durante 12 semanas.

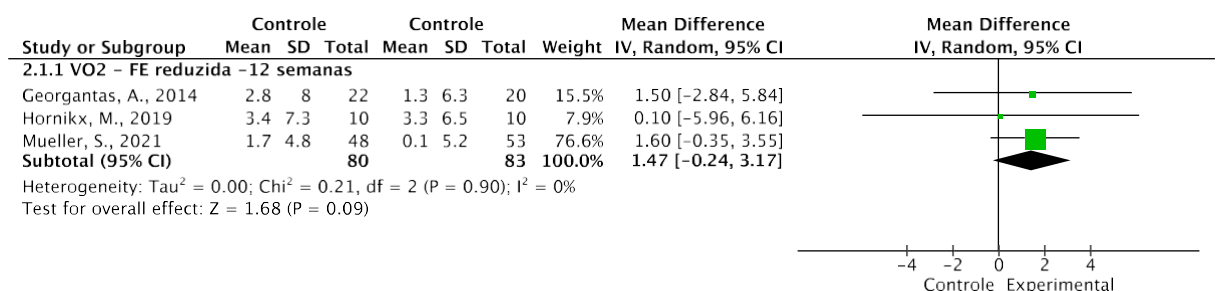


Figura 12. Volume de oxigênio máximo (VO2máx) para o tratamento com HIIT associado à outra intervenção versus grupo controle. IC –intervalo de confiança, DP- desvio padrão. 1.10.1 - Diâmetro diastólico para todos os estudos com treinamento durante 12 semanas.