

# Eficácia do treinamento resistido na melhora da capacidade funcional e na qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática e metanálise

*Effectiveness of resistance training on the improvement of functional capacity and quality of life in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis*

*El entrenamiento de resistencia puede mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de pacientes con insuficiencia cardíaca: revisión sistemática y metanálisis*

Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior<sup>1</sup>, Armèle Dornelas de Andrade<sup>2</sup>, Adriane Borba Cardim<sup>1</sup>, Daniella Cunha Brandão<sup>2</sup>

**RESUMO** | Avaliou-se a eficácia do treinamento resistido (TR) na melhoria da capacidade funcional (CF) e na qualidade de vida (QV) de pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Uma busca eletrônica foi realizada em bancos de dados (PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, CINAHL, LILACS e Cochrane), sem restrições de linguagem ou ano de publicação, utilizando como descritores “heart failure”, “resistance training”, “exercise tolerance”, “quality of life”, “fatigue”, “dyspnea” e “muscle strength”. Foram incluídos ensaios clínicos, com amostra composta por indivíduos com IC, classe funcional I, II ou III da *New York Heart Association*; idade média <65 anos, sedentários, clinicamente estáveis e farmacologicamente otimizados; com fração de ejeção (FE) <45% do predito. A intervenção deveria ser o TR exclusivo. A descrição dos aspectos metodológicos pelo risco de viés e uma metanálise com uma análise por subgrupo foram executados. Sete estudos foram incluídos para análise qualitativa. O nível de concordância (índice kappa - k) entre os pesquisadores foi k=0,74. A maioria dos estudos que avalia CF e QV mostrou aumento no VO<sub>2</sub> pico (pico de consumo de oxigênio) e nas pontuações finais dos questionários de QV para o grupo de intervenção. Os resultados de CF possibilitaram uma metanálise, exibindo um aumento final de 0,52 (0,17-0,87) mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> (mililitros.quilograma<sup>-1</sup>.minuto<sup>-1</sup>) no VO<sub>2</sub> pico depois do TR, com baixa heterogeneidade. Contudo,

limitações estatísticas e diversidade de intervenções foram evidenciadas após a análise por subgrupos. As limitações encontradas nos estudos selecionados ainda não permitem considerar o TR eficaz na melhoria da CF e da QV em pacientes com IC.

**Descritores** | Insuficiência Cardíaca; Treinamento de Resistência; Tolerância ao Exercício; Qualidade de Vida.

**ABSTRACT** | This study aimed to evaluate the effectiveness of resistance training (RT) on the improvement of functional capacity (FC) and quality of life (QOL) in heart failure (HF) patients. An electronic search was performed in databases (PubMed/Medline, SCOPUS, Web of Science, CINAHL, Lilacs, and Cochrane), without restrictions of language or year of publication, using the following keywords: heart failure, resistance training, exercise tolerance, quality of life, fatigue, dyspnea, and muscle strength. Clinical trials were included, with a sample composed of individuals with HF in the functional classes I, II, or III of the New York Heart Association; with average age < 65; sedentary; clinically stable and pharmacologically optimized; with ejection fraction (EF) < 45% of the predicted. The intervention should be the exclusive RT. We described the methodological aspects by the bias risk and a meta-analysis with subgroup analysis. Seven studies were included for qualitative analysis. The agreement (Kappa

Este estudo não foi apresentado quer parcial, quer totalmente em nenhum evento científico do tipo congresso, simpósio e afins.

<sup>1</sup>Fisioterapeutas graduados pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), mestres em Fisioterapia pela UFPE, Recife (PE), Brasil.

<sup>2</sup>Docentes do Departamento de Fisioterapia (UFPE).

Endereço para correspondência: Daniella Cunha Brandão - Centro de Ciências Exatas e da Natureza - Av. Jornalista Aníbal Fernandes, s/n, Cidade Universitária - Recife (PE) - CEP: 50740-560 - Telefone: (81) 2126-8496 - E-mail: daniellacunha@hotmail.com - Fonte de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)/Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)/Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE-APQ) - 0154-4.08/15 - Conflito de interesses: Nada a declarar - Apresentação: nov. 2016 - Aceito para publicação: mar. 2017 - Aprovado pelo Comitê de Ética: Não se aplica (estudo do tipo revisão sistemática).

index - k) between researchers was  $k=0.74$ . Most studies that assess FC and QOL showed increase in  $VO_2$  max (maximal oxygen consumption) and in the final scores of the QOL questionnaires for the intervention group. The results of FC enabled a meta-analysis, showing a final increase of  $0.52$  ( $0.17-0.87$ )  $ml \times kg^{-1} \times min^{-1}$  (milliliters  $\times$  kilogram $^{-1} \times$  minute $^{-1}$ ) in the  $VO_2$  max after RT, with low heterogeneity. However, statistical limitations and diversity of interventions were evidenced after the analysis by subgroups. The limitations found in the selected studies still do not allow considering RT effective in improving FC and QOL in HF patient

**Keywords** | Heart Failure; Resistance Training; Exercise Tolerance; Quality of Life.

**RESUMEN** | Se evaluó si el entrenamiento de resistencia (ER) es eficaz para mejorar la capacidad funcional (CF) y la calidad de vida (CV) de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Se buscó estudios en las bases de datos electrónicas (PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, CINAHL, LILACS y Cochrane), sin restricciones de idiomas o de años de publicación, empleando las siguientes palabras clave: "heart failure", "resistance training", "exercise tolerance", "quality of life", "fatigue", "dyspnea" y "muscle strength". Para un muestreo se incluyeron

ensayos clínicos, con muestras formadas por sujetos con IC, clase funcional I, II o III de la *New York Heart Association*; un promedio de edad de <65 años, sedentarios, clínicamente estables y farmacológicamente optimizados; con fracción de eyección (FE) <45% del predicho. La intervención debería ser un ER exclusivo. Se realizaron la descripción de los marcos teóricos por el riesgo del sesgo y un metanálisis con un análisis por subgrupo. Se incluyeron siete estudios para analizarlos cualitativamente. El nivel de concordancia (el índice kappa) entre investigadores fue de  $k=0.74$ . La mayoría de los estudios que evalúan la CF y la CV develan un aumento en el  $VO_2$  pico (pico de consumo de oxígeno) y en los puntajes finales del cuestionario de la CV en el grupo intervención. Los resultados de la CF posibilitaron un metanálisis, que tuvo un aumento final de  $0,52$  ( $0,17-0,87$ )  $ml.kg^{-1}.min^{-1}$  (mililitros.quilogramo $^{-1}.minuto^{-1}$ ) en el  $VO_2$  pico tras el ER, de baja heterogeneidad. Se observaron limitaciones estadísticas y de diversidad de intervenciones tras el análisis por subgrupos. Pero estas limitaciones no permiten todavía considerar que el ER es eficaz para mejorar la CF y la CV en los pacientes con IC.

**Palabras clave** | Insuficiencia Cardíaca; Entrenamiento de Resistencia; Tolerancia al Ejercicio; Calidad de Vida.

## INTRODUÇÃO

A reabilitação cardiometabólica é a principal ferramenta não farmacológica no manejo clínico de pacientes com insuficiência cardíaca (IC)<sup>1</sup>. No seu âmbito de atividades, o treinamento físico – em particular o treinamento resistido (TR) – ganhou notoriedade nos últimos anos, principalmente em razão dos estudos demonstrando seus benefícios em vários desfechos. Pesquisas recentes têm sugerido que a associação entre TR e exercício aeróbico leva à melhora física e funcional dos pacientes com IC<sup>2-5</sup>.

No entanto, as mais recentes revisões sistemáticas sobre os efeitos do TR não apresentam dados conclusivos sobre sua eficácia na melhoria da qualidade de vida e na capacidade funcional desses pacientes – as principais deficiências físicas e funcionais relatadas por essa população<sup>6,7</sup>. Uma revisão sistemática anterior teve como objetivo dar uma visão geral dos efeitos do TR de moderada à alta intensidade em indivíduos com IC, e apesar de encontrar informações que poderiam apoiar a

segurança dessa intervenção, sua conclusão não estabelece subsídios suficientes para sua incorporação dentro da reabilitação cardiometabólica. Além disso, a qualidade da evidência apresentada nesse trabalho é limitada pela restrição linguística e pelo reduzido número de bases de dados utilizadas<sup>6</sup>.

Em 2010, outra revisão sistemática também avaliou os efeitos do TR nessas duas variáveis e nessa mesma população, observando um efeito positivo depois de análise quali-quantitativa. No entanto, os autores fizeram uso do teste de caminhada de seis minutos (TC6) como a ferramenta clínica para medir a capacidade funcional, e sabe-se que o TC6 é um método indireto de sua aferição. Ademais, outro fator comprometedor na interpretação de suas conclusões relaciona-se ao processo de análise da qualidade dos estudos, o que afeta a interpretação desses resultados<sup>7</sup>.

Portanto, o objetivo desta revisão é investigar se o treinamento resistido é eficaz em melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca.

## METODOLOGIA

De julho a agosto de 2014, dois revisores independentes selecionaram artigos por uma busca eletrônica nas bases de dados eletrônicas PubMed, Medline, Lilacs, CINAHL, Web of Science, Scopus e Cochrane. Nenhuma restrição de idioma ou ano de publicação foi aplicada. A capacidade funcional – medida diretamente pelo  $VO_2$  pico (pico de consumo de oxigênio), por sua vez medido por teste cardiopulmonar máximo, sintoma limitante (CPT) – e a qualidade de vida (medida por meio de questionários validados específicos) foram definidas como desfechos primários. Para desfechos secundários, dispnea e fadiga (medidas por escalas de percepção visual), assim como a força muscular (mensurada por dinamometria ou testes de repetições máximas) foram estabelecidos.

Os seguintes descritores em inglês e suas combinações foram selecionados para realizar o processo de pesquisa: “heart failure”, “resistance training”, “exercise tolerance”, “quality of life”, “fatigue”, “dyspnea” e “muscle strength”.

Somente os estudos que preencheram os seguintes critérios de inclusão foram inscritos para posterior avaliação: ensaios clínicos, cuja amostra fosse composta por indivíduos com diagnóstico de IC, classe funcional I, II e III de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA), com uma média de idade < 65 anos, sedentários, clinicamente estáveis e otimizados do ponto de vista farmacológico, com fração de ejeção (FE) < 45% do predito. A intervenção deveria ser composta exclusivamente por TR, ou seja, atividades cuja contração muscular é realizada contra uma força gerada a partir de qualquer forma de resistência, como pesos, faixas estiramento, água ou objetos imóveis.

Ao final do processo de busca, do total de artigos inicialmente rastreados pelos descritores, foram excluídos pelos títulos os artigos duplicados. Depois da leitura dos resumos, foram excluídos os trabalhos que não abordavam o tema proposto e os artigos tipo revisão. Dessa forma, depois da leitura do texto integral, não foram incluídos da análise qualitativa os estudos que não se enquadravam nos critérios de inclusão. Por fim, para uma possível análise quantitativa, foram excluídos aqueles estudos que não avaliaram os possíveis desfechos elegidos para tal abordagem estatística. As listas de referência dos artigos pré-selecionados também foram examinadas, a fim de encontrar estudos com potencial relevância a serem adicionados para leitura completa.

## Análise estatística

Ao final da busca sistemática, o índice kappa foi calculado com base nos resultados dos estudos selecionados para a análise qualitativa, a fim de estabelecer o nível de concordância entre os dois pesquisadores independentes. Os principais aspectos metodológicos desses estudos foram descritos qualitativamente, sendo resumidos em gráficos e tabelas, assim como foi feito com as características das amostras e intervenções, principais desfechos e resultados de cada trabalho.

O risco de viés dos trabalhos selecionados foi classificado como baixo, incerto ou alto com base nos critérios estabelecidos pela ferramenta da Cochrane Collaboration<sup>8</sup>, por meio do software RevMan (versão 5.3, The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Dinamarca, 2014). Já a qualidade da evidência para a variável  $VO_2$  pico foi determinada pelo software GRADE profiler (versão 3.6.1, The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE workgroup, 2004-2011).

Os resultados do  $VO_2$  pico permitiram a realização de uma metanálise de efeito fixo por meio da diferença de médias padronizadas, de cinco dos sete estudos avaliados. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada usando o teste Q de Cochran e o teste  $I^2$  de Higgins<sup>9</sup>, considerado significativo quando  $p < 0,05$  e como moderado o nível de heterogeneidade quando  $I^2 > 30\%$ . O software RevMan foi empregado para esta avaliação.

## RESULTADOS

### Seleção de estudos

Os resultados da busca sistemática estão resumidos pelo fluxograma na Figura 1. De todos os 2.368 artigos selecionados pelas combinações de descritores, 18 foram selecionados para a leitura do texto completo e apenas sete artigos foram incluídos na análise qualitativa, uma vez que 11 foram excluídos por apresentarem como intervenção qualquer outra diferente do TR (6) ou apresentarem amostra com média de idade > 65 anos (5). O índice kappa foi de  $k=0,74$ , resultando em concordância substancial entre os resultados das buscas dos pesquisadores independentes.

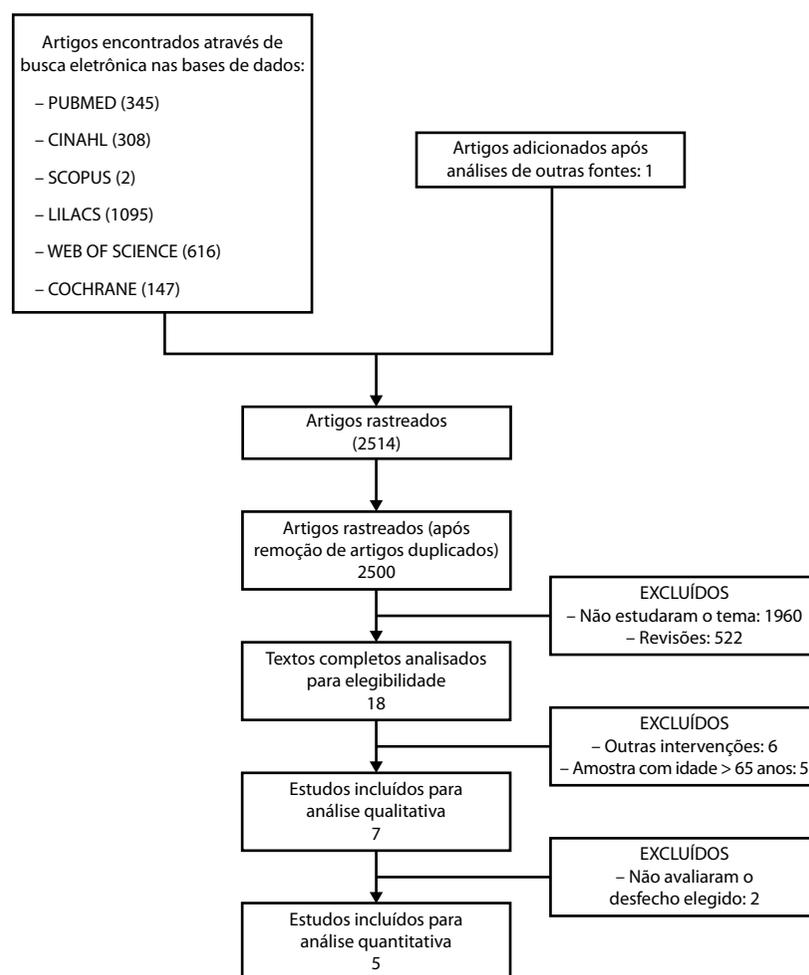


Figura 1: Fluxograma de capturação dos estudos.

## Análise qualitativa

A Tabela 1 descreve qualitativamente os principais aspectos metodológicos dos estudos selecionados, como características dos protocolos, da amostra selecionada e da intervenção executada. Os principais desfechos (primários e secundários) e suas conclusões estão resumidos na Tabela 2.

No que diz respeito à capacidade funcional, seis dos sete estudos selecionados apresentaram dados sobre a variável em questão, e em cinco deles houve melhora do  $VO_2$  pico para o grupo intervenção<sup>11-16</sup>. No entanto, um desses trabalhos<sup>16</sup> comparou os resultados do grupo de intervenção antes e depois do TR, não fazendo qualquer comparação entre os grupos intervenção e controle<sup>16</sup>. Outro desses cinco estudos, por sua vez, não mostrou diferença entre grupos depois do TR<sup>13</sup>.

Em relação à qualidade de vida, a partir dos sete estudos selecionados, cinco apresentaram informações sobre essa variável, todos relatando um aumento das pontuações finais dos questionários específicos utilizados para mensurar a percepção de qualidade de vida<sup>10-13,15</sup>. No entanto, dois deles<sup>12,13</sup> só fizeram comparações entre os escores iniciais e finais do grupo de intervenção antes e depois do TR, e mais uma vez, não houve nenhuma descrição de análise estatística em relação à comparação entre os grupos ao final da intervenção.

Os dados relativos aos desfechos secundários (dispneia, força muscular e fadiga) são também descritos na Tabela 2; no entanto, a frequência com que eles foram estudados parece diferir substancialmente dos resultados obtidos para os desfechos primários. Quanto à força muscular, dos sete estudos incluídos na análise de qualidade, apenas três mencionaram essa variável. Contudo, todos relatam um aumento em seu valor<sup>12,14,16</sup>. Todavia, apenas um trabalho entre os encontrados

descreve metodologicamente (ou seja, comparando os resultados dos grupos de controle e de intervenção depois do treinamento) e estatisticamente (dados como média  $\pm$  intervalo de confiança) as análises relacionadas a essa variável, apresentando um aumento de torque flexor do joelho valor médio em 12 Nm (-28,73-4,73) ( $p < 0,05$ )<sup>14</sup>.

Ao observar o desfecho dispnea, dois dos sete estudos selecionados apresentaram dados relativos a essa variável<sup>12,13</sup>. Um desses descreve que, quando comparado à linha de base, o grupo de intervenção apresentou melhora na percepção de dispnea ( $p < 0,05$ )<sup>12</sup>. Outro não mostrou diferença quando comparados os dois grupos<sup>13</sup>. Nessa busca sistemática, nenhum estudo que tenha feito comparação entre os grupos após o TR foi encontrado. Além disso, não foram encontrados estudos que analisaram a fadiga nessa população.

A Figura 2 mostra o gráfico do risco de viés dos estudos selecionados. Uma vez que esse tipo de intervenção (TR) não permite cegamento dos voluntários, e que não foram encontrados, até o presente momento, estudos que tenham descrito cegamento dos pesquisadores, foi estabelecido que, para esse domínio, o risco de viés era incerto para todos os artigos analisados. Para os demais campos de análise, a ausência ou nenhuma descrição do cálculo amostral, da randomização ou do cegamento dos avaliadores, bem como a descrição comprometida dos resultados (i.e., não fornecendo a diferença média entre os grupos intervenção e controle ou intervalos de confiança destes) determinaram o resultado final da análise de qualidade.

## Análise quantitativa

Depois da análise dos estudos selecionados, foi possível a realização de uma metanálise com seis

artigos que analisaram o  $VO_2$  pico. A Figura 3 ilustra os resultados. Os estudos selecionados diferiram do ponto de vista metodológico quanto ao tipo de protocolo usado no teste cardiopulmonar de esforço máximo, bem como no método de prescrição do TR e, por conseguinte, duas análises de subgrupo foram executadas, a fim de explorar a heterogeneidade desses trabalhos. A diferença de médias padronizadas foi utilizada para todas as análises. Quando o nível de heterogeneidade foi maior do que 30%, o modelo de efeito randômico foi aplicado sobre o modelo de efeito fixo.

Com base na análise crítica dos estudos incluídos, cinco domínios foram analisados para gerar a pontuação final da qualidade da evidência: risco de viés e, especificamente, o viés de publicação; inconsistência, “indirectness” e imprecisão dos dados. Para todos, a baixa qualidade dos processos metodológicos e estatísticos, a heterogeneidade dos estudos selecionados, as comparações indiretas e a descrição seletiva de resultados prejudicaram o resultado final, levando a uma qualidade da evidência muito baixa.

A análise quantitativa para o desfecho qualidade de vida não foi possível em razão das diferenças no tipo de questionário aplicado para alcançar a pontuação final de percepção de dispnea. Além disso, a partir dos três estudos que utilizaram a *Sickness Impact Profile Questionnaire* (SIP), um apresentou uma descrição seletiva do desfecho<sup>11</sup> e outro apresentou seus resultados em mediana e intervalo interquartil<sup>12</sup>. Os estudos que utilizaram o *Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire* (MLWHFQ) relataram importantes diferenças quanto ao método de prescrição do TR, o que também limitou a interpretação desses resultados.

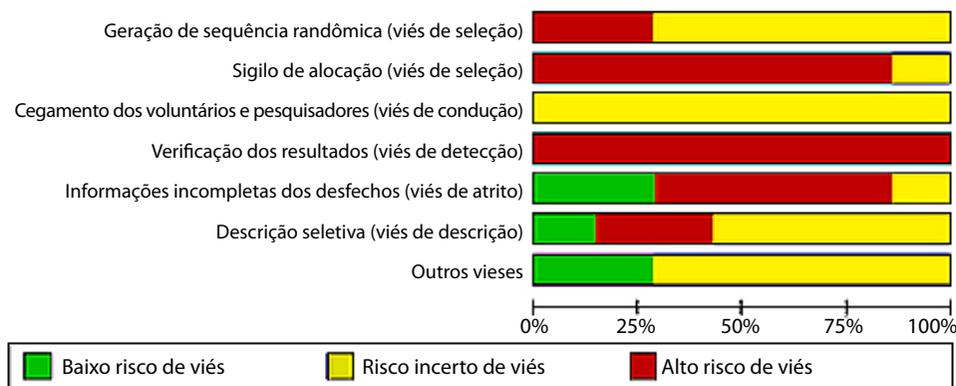


Figura 2. Gráfico da análise do risco de viés dos estudos selecionados.

Tabela 1. Aspectos metodológicos dos estudos selecionados

AUTORES	TYNI-LENNÉ et al. (1996)	TYNI-LENNÉ et al. (1997)	GORDON et al. (1997)	TYNI-LENNÉ et al. (2001)	SELIG et al. (2004)	LEVINGER et al. (2005)	MAIORANA et al. (2010)
DESENHO DO ESTUDO	ECR	CO	EC	ECR	ECR	EC	ECR
AMOSTRA	21♂ com IC (NYHA II e III), 60A (42-73); FE 28±11%.	16♀ com IC (NYHA II e III), 62±0A e FE 28±10% (primeira fase - INTERVEÇÃO) e 63±10A e FE 30%±8 (segunda fase - CONTROLE)**.	20♂ com HF (NYHA II e III), 56±3; EF 27±3%**.	24 (13♂ e 11♀) com IC (NYHA II e III), 63±9A; FE 30±10 % **.	39 (33♂ e 6♀) com IC (NYHA II e III); FE 28±7%; 65±11A**.	15♂ (NYHA?); 57,0±10,2A; FE 34,7±7,2%**.	24♂ (NYHA I, II e III); 64,4±4,4Y; FE 37±3% (grupo CONTROLE) e 58,8±5A; FE 26±3% (grupo INTERVENÇÃO)**.
	<b>ETIOLOGIA:</b> NM.	<b>ETIOLOGIA:</b> CORONARIANA (11); CARDIOMIOPATIA (6).	<b>ETIOLOGIA:</b> CORONARIANA (8); DILATADA (10); HIPERTENSIVA (2).	<b>ETIOLOGIA:</b> NM.	<b>ETIOLOGIA:</b> ISQUÊMICA (24); DILATADA (16).	<b>ETIOLOGIA:</b> NM.	<b>ETIOLOGIA:</b> ISQUÊMICA (16); DILATADA (8).
	<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO:</b> 3M.	<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO:</b> MÍN. 3M.	<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO:</b> 58±15M.	<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO:</b> NM.	<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO:</b> NM.	<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO:</b> NM.	<b>TEMPO DE DIAGNÓSTICO:</b> NM.
	<b>TIPO:</b> exercício de extensão de joelho bilaterais (grupo 1) e unilaterais (grupo 2) com cicloergômetro modificado.	<b>TIPO:</b> exercícios bilaterais de extensão de joelho com cicloergômetro modificado.	<b>TIPO:</b> exercícios bilaterais de extensão de joelho com isolamento do quadriceps em cicloergômetro modificado.	<b>TIPO:</b> exercícios bilaterais com bandas elásticas.	<b>TIPO:</b> Exercícios bilaterais de flexão e extensão dos joelhos, cotovelos e ombros (30s); subir 5 degraus (0,5-2 min) e cicloergometria de membros superiores e inferiores (0,5-2 min).	<b>TIPO:</b> 8 exercícios (sem informações sobre modalidades) para os principais grupos musculares.	<b>TIPO:</b> 3 séries de 9 exercícios (sem informações sobre modalidades)
INTERVENÇÃO	<b>INTENSIDADE:</b> 70% (grupo 1) e 35% (Grupo 2) de 1RM.	<b>INTENSIDADE:</b> 65% de 1RM com progressão para 70% em 4 sem.	<b>INTENSIDADE:</b> 65% de 1RM com progressão para 70% em 4 sem.	<b>INTENSIDADE:</b> <13 na escala de Borg fadiga e entre 13 e 16 na escala de Borg dispneia.	<b>INTENSIDADE:</b> Fc <sub>pico</sub> - 10BPM.	<b>INTENSIDADE E TEMPO:</b> 40-60% 1RM, 1 série, de 15 a 20 repetições com um aumento gradual da 80-90% 1RM durante as semanas de 7 e 8 e, em simultâneo, um decréscimo do número de repetições entre as semanas 8 e 12, para três séries.	<b>INTENSIDADE:</b> nas primeiras, 6S- 60% 1MR e nas últimas seis, 70% 1RM. <b>TEMPO:</b> Não definido. Intervalo de 3 minutos entre as séries.
	<b>TEMPO:</b> 60 rpm, 15min.	<b>TEMPO:</b> 60 rpm, 15min, intervalos de 1 min.	<b>TEMPO:</b> 3 min, com intervalos de 1 min.	<b>TEMPO:</b> 60 min de atividades como o aquecimento e desaquecimento e períodos de 45 min de TR.	<b>TEMPO:</b> variável.		
	<b>FREQÜÊNCIA:</b> 3x/sem. <b>DURAÇÃO:</b> 8 sem. <b>AQUECIMENTO:</b> 3 min de caminhada e alongamentos. <b>DESAQUECIMENTO:</b> 3min de caminhada e alongamentos.	<b>FREQÜÊNCIA:</b> 3x/sem. <b>DURAÇÃO:</b> 8 sem. <b>AQUECIMENTO:</b> 6 min de caminhada e alongamentos. <b>DESAQUECIMENTO:</b> 3min de caminhada e alongamentos.	<b>FREQÜÊNCIA:</b> 3x/sem. <b>DURAÇÃO:</b> 8 sem. <b>AQUECIMENTO:</b> 6min de caminhada na velocidade de movimentos amplos habitual do voluntário. <b>DESAQUECIMENTO:</b> 3min de caminhada e alongamentos.	<b>FREQÜÊNCIA:</b> 3x/sem. <b>DURAÇÃO:</b> 8 sem. <b>AQUECIMENTO:</b> 6 min de movimentos amplos dos 4 membros. <b>DESAQUECIMENTO:</b> 6min de movimentos amplos dos 4 membros.	<b>FREQÜÊNCIA:</b> 3x/sem. <b>DURAÇÃO:</b> 8 sem. <b>AQUECIMENTO:</b> 5min de caminhada e alongamentos. <b>DESAQUECIMENTO:</b> 5min de caminhada e alongamentos.	<b>FREQÜÊNCIA:</b> 3x/sem. <b>DURAÇÃO:</b> 8 sem. <b>AQUECIMENTO:</b> NM. <b>DESAQUECIMENTO:</b> NM.	<b>FREQÜÊNCIA:</b> 3x/sem. <b>DURAÇÃO:</b> 12 sem. <b>AQUECIMENTO:</b> NM. <b>DESAQUECIMENTO:</b> NM.

ECR: ensaio clínico randomizado; CO: ensaio clínico cross-over; EC: ensaio clínico; IC: insuficiência cardíaca; ♂: sexo masculino; ♀: sexo feminino; NYHA: New York Heart Association; FE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; NM: não mencionado; rpm: rotações por minuto; x: vezes; RM: repetição máxima; TR: treino resistido; Fc<sub>pico</sub>: frequência cardíaca de pico; Fc<sub>repouso</sub>: frequência cardíaca em repouso; BPM: batimentos por minuto; A: anos; M: meses; sem: semanas; min: minutos; seg: segundos.

Tabela 2. Resultados dos desfechos primários e secundários nos estudos selecionados

AUTORES	TYNI-LENNÉ et al. (1996)	TYNI-LENNÉ et al. (1997)	GORDON et al. (1997)	TYNI-LENNÉ et al. (2001)	SELIG et al. (2004)	LEVINGER et al. (2005)	MAIORANA et al. (2010)
DESECHOS PRIMÁRIOS	NA	<b>CF</b> (CPX): aumento de 1,2 (0,6-1,7) mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> (p=0,0005)* no VO <sub>2</sub> pico.	<b>CF</b> (CPX): sem diferença.	<b>CF</b> (CPX): aumento de 1,5 (1,9-4,9) mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> (p<0,05)* no VO <sub>2</sub> pico.	<b>CF</b> (CPX): aumento de 2 (0,53-4,53) mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> (p<0,01)* no VO <sub>2</sub> pico.	<b>CF</b> (CPX): aumento de 3 (0,35-5,35) mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> (p=0,01)* no VO <sub>2</sub> pico.	<b>CF</b> (CPX): em comparação com os valores iniciais, houve aumento no grupo intervenção no VO <sub>2</sub> pico (p<0,01)*.
	<b>QV</b> (SIP): melhora em 4 pontos na escala (5,32-13,32) (p<0,01)*.	<b>QV</b> (SIP): melhora em 1,2 pontos na escala (3-0,6) (p<0,01)*.	<b>QV</b> (SIP): em comparação com os valores iniciais, o grupo intervenção apresentou melhora em todos os domínios da SIP (p<0,05-0,01)**.	<b>QV</b> (MLWHFQ): melhora do escore final (p<0,01)*.	<b>QV</b> (MLWHFQ): melhora em 23,1 (2,85-43,35) pontos na escala (p=0,03)*.	<b>QV</b> (MLWHFQ): melhora em 23,1 (2,85-43,35) pontos na escala (p=0,03)*.	
DESECHOS SECUNDÁRIOS	NA	NA	<b>MS</b> (pico do torque de extensão do joelho): em comparação com valores iniciais, o grupo intervenção mostrou um aumento na força muscular em 19 Nm±13% (p<0,01)**.	<b>DISP</b> (escala de Borg): sem diferença.	<b>MS</b> (médias dos torques flexor e extensor dos joelhos e cotovelos): aumento da força muscular de extensão do joelho em 12Nm (4,73-28,73) (p<0,05)*.	<b>MS</b> (RM): aumento da força muscular (p<0,001)*.	<b>MS</b> (RM): Em comparação com valores iniciais, o grupo intervenção mostrou um aumento da RM (p<0,05)*.

CF: capacidade funcional; QV: qualidade de vida; Disp: dispneia; SIP: *Sickness Impact Profile*; *Questionnaire*; FM: força muscular; CPX: teste cardiopulmonar sintoma-limitado; VO<sub>2</sub> pico: pico de consumo de oxigênio; mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>: mililitros por quilograma por minuto; NA: não se aplica; NM: não mencionado; Nm: Newton-metro; RM: repetição máxima; \* não apresentou diferenças médias; \*\* não apresentou diferenças médias; \* Dados expressos em médias e intervalos de confiança (95%); \*\* Dados expressos em média ± desvio padrão; † Não houve comparação entre os grupos de intervenção e controle após treinamento resistido.

## DISCUSSÃO

O TR tem sido incorporado à reabilitação cardiometabólica a fim de melhorar o desempenho físico de pacientes com insuficiência cardíaca. No entanto, as revisões sistemáticas sobre esse tema têm limitações metodológicas e não dão suporte de dados suficiente a tais práticas<sup>6,7</sup>. Mais de 2 mil estudos foram selecionados nesta revisão, mas destes, apenas sete efetivamente realizaram ensaios clínicos que analisaram os efeitos do TR. Contudo, nenhum deles fornece dados suficientes para calcular o gradiente de dose-resposta para o TR ou permitem uma possível análise dos efeitos de confundimento associados, limitando assim a evidência desta intervenção.

Dos sete estudos listados, apenas dois mencionaram a presença de efeitos adversos depois do TR em pacientes com IC. Tyni-Lenné et al.<sup>10</sup> relataram aumento do edema de membro inferior em voluntários de seu estudo. Outro trabalho cita um evento de morte súbita e o surgimento de uma doença não cardíaca em um de seus participantes durante o período da intervenção<sup>17</sup>. Porém, não há relatos numéricos de perdas dos voluntários, o que limita assim a possibilidade da execução de uma análise por intenção de tratar.

Todos os estudos avaliados apresentaram risco incerto ou alto para vieses de seleção quando a ausência de randomização, o mascaramento e a alocação sigilosa eram percebidos. Alocação adequada de voluntários nos diferentes ramos do ensaio clínico é capaz de equilibrar as características dos grupos<sup>19</sup>. O mascaramento pretende manter confidencial a alocação tanto para os voluntários do estudo quanto para os pesquisadores e é utilizado para evitar a possibilidade de que o conhecimento sobre a alocação afete a resposta do paciente ao tratamento, o comportamento dos pesquisadores (viés de condução) ou a verificação dos resultados (viés de detecção)<sup>20</sup>. A implementação da randomização e da manutenção de sigilo de alocação minimizam o viés de seleção mencionado, certificando que o efeito do tratamento ocorra em razão da intervenção e não de outros fatores<sup>21,22</sup>. Pode ocorrer superestimação do efeito da intervenção em 16 a 40% quando não há sigilo de alocação e randomização<sup>22</sup>.

Apenas seis dos sete estudos selecionados avaliaram o desfecho primário capacidade funcional, medida pelo  $VO_2$  pico. Em cinco deles houve

melhora dessa variável para grupo intervenção<sup>11-16</sup>. No entanto, existem limitações na interpretação desses dados em virtude da heterogeneidade clínica dos estudos, uma vez que os trabalhos diferem entre os métodos de aferição do  $VO_2$  pico, como nos protocolos de execução do teste cardiopulmonar de esforço máximo (tais como Balke e protocolo de rampa) ou nos instrumentos utilizados para tal (cicloergômetro e esteira).

Divergências metodológicas foram encontradas também no que diz respeito ao recurso e ao método de prescrição empregado para execução do TR, limitando as comparações estatísticas. Um dos estudos<sup>13</sup> utilizou faixas elásticas, cuja gradação de resistência é inespecífica e não detalhada. Outro trabalho<sup>16</sup> não fez qualquer comparação entre os resultados dos dois grupos depois do TR. Além disso, não há precisão na descrição do exercício realizado pelo grupo intervenção na pesquisa, a qual também incluiu na sua amostra pacientes com classe funcional I (NYHA) num melhor nível de desempenho físico-funcional, o que pode ter alterado os resultados para  $VO_2$  pico. Gordon et al.<sup>12</sup> realizaram um ensaio clínico sem randomização, que não mostrou qualquer diferença entre o grupos.

No entanto, esta é a primeira revisão sistemática a avaliar qualitativa e quantitativamente a eficácia dos efeitos do treinamento resistido sobre a capacidade funcional medida diretamente pelo  $VO_2$  pico obtido pelo teste máximo de esforço cardiopulmonar, padrão-ouro na avaliação da tolerância ao exercício. Foi averiguado um aumento de  $0,52\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  de  $VO_2$  pico para os estudos analisados, por meio de uma metanálise de efeito fixo, com bom índice de heterogeneidade (Figura 3, parte A). Embora não haja dados na literatura pesquisada, até abril de 2015, que relatassem a diferença mínima detectável para o  $VO_2$  pico depois de um protocolo de TR, Swank et al.<sup>22</sup>, em 2012, demonstraram que um aumento de  $0,4\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (6%) de  $VO_2$  pico levou a uma redução de 7% nos pontos de corte finais para todas as causas de mortalidade na população com IC. Apesar desse resultado, o estudo constatou esse efeito depois do treinamento aeróbico em esteira, limitando assim a inferência e a relevância das analogias.

Com o objetivo de explorar a heterogeneidade metodológica dos trabalhos selecionados, uma análise de subgrupo (Figura 3, parte B) foi realizada, por meio de uma metanálise de efeito fixo, a fim de

investigar se a obtenção dos valores de  $\text{VO}_2$  pico por protocolos diferentes ou instrumentos diferentes, tais como cicloergômetro e esteira, conduziria os resultados a desfechos clínicos diferentes. Estudos que avaliaram a tolerância ao exercício por meio de cicloergômetro apresentaram valores mais elevados de  $\text{VO}_2$  pico quando comparados com aqueles que utilizaram esteiras rolantes, indicando que aspectos da metodologia de avaliação provavelmente induziram diferentes demandas metabólicas e, conseqüentemente, diferentes valores de consumo máximo de oxigênio. No entanto, ambos os métodos foram capazes de detectar a variação do  $\text{VO}_2$  pico em favor do grupo de intervenção, depois do TR.

Quando os estudos foram analisados em subgrupos segundo sua forma de prescrição de exercícios (Figura 3, parte C), os resultados foram menos promissores. Metanálises de efeito randômico, que avaliaram as diferenças de médias padronizadas, mostraram que ambos os grupos apresentaram valores próximos aos  $0,52 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  encontrados inicialmente, quando os trabalhos foram analisados em conjunto ( $0,59 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  e  $0,46 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ). No entanto, ambos os grupos apresentaram intervalos de confiança negativos, indicando a imprecisão dos resultados. Além disso, uma análise em separado do primeiro grupo de estudos, quando a prescrição foi baseada no teste de repetição máxima (1RM teste), mostrou um índice de heterogeneidade moderado. Por sua vez, no outro grupo de estudos, em que prescrição foi baseada em vários métodos diferentes do teste de 1RM, não houve significância no aumento final do  $\text{VO}_2$  pico ( $p > 0,05$ ).

Apesar das recentes recomendações para o TR orientarem sua prescrição baseada no teste de 1RM, existe relato de que os pacientes com doenças cardiovasculares devem receber TR prescrito com base na percepção de esforço<sup>24</sup>. Além disso, é descrito que em pacientes com IC, uma ampla gama de métodos de exercícios resistidos também é realizada, mostrando quão divergentes são as recomendações de prescrição e implementação das diversas modalidades dessa intervenção<sup>25</sup>. Esse cenário colabora para a limitação de nossos achados, o que se reflete na qualidade da evidência analisada nos seis estudos que avaliaram o  $\text{VO}_2$  pico. Além da heterogeneidade desses trabalhos, outras falhas metodológicas também contribuíram para a baixa qualidade da evidência do aumento da capacidade funcional em pacientes com IC depois do TR.

Outro resultado clínico importante, a qualidade de vida, foi avaliado por escalas de percepção visual. Dos sete estudos selecionados, cinco apresentaram dados sobre a variável em questão, todos exibindo um aumento dos escores finais dos questionários aplicados para mensuração da qualidade de vida<sup>10-13,15</sup>. No entanto, em apenas dois dos três estudos selecionados foram feitas comparações entre os escores iniciais e finais do grupo de intervenção antes e depois do TR, não apresentando análise estatística em relação à comparação entre os dois grupos ao final da intervenção<sup>12,13</sup>. Ademais, apenas dois estudos utilizaram questionários específicos para a população com IC<sup>13,15</sup>, e apenas um desses estudos fez uma comparação entre os grupos de intervenção e controle depois de um programa de TR<sup>15</sup>.

Os dados referentes a outros desfechos secundários, como a força muscular e a dispneia, foram medidos por escalas de percepção visual e torques musculares dos extensores e flexores do joelho, respectivamente. Quanto à força muscular, nos sete estudos incluídos na análise de qualidade, apenas três mencionam essa variável, e todos relataram seu aumento<sup>12,14,16</sup>. Apenas um estudo mostra qualidade metodológica (comparando os resultados entre os grupos depois do TR) e estatística (dados expressos como média  $\pm$  intervalo de confiança), descrevendo um aumento de pico de torque dos flexores do joelho de 12Nm (28,73-4,73) ( $p < 0,05$ )<sup>14</sup>. Um ensaio clínico realizado sem randomização comparou somente o pico de torque extensor do joelho antes e depois do TR, apenas para o grupo de intervenção<sup>13</sup>. Em outro, um ensaio clínico randomizado analisou a força muscular de pacientes com insuficiência cardíaca depois do TR, mas seu método de prescrição de exercícios não foi claro em termos de tempo e de tipo de desempenho físico<sup>16</sup>.

Para dispneia, apenas dois dos sete estudos selecionados avaliaram esse desfecho. O primeiro descreve que, em comparação à linha de base, o grupo intervenção apresentou melhora na percepção de dispneia, não apresentando a diferença de médias entre os grupos antes e depois do TR ( $p < 0,05$ )<sup>12</sup>. O segundo, que usou como intervenção faixas elásticas, cuja graduação da resistência é inespecífica e não detalhada na metodologia, não mostrou nenhuma diferença intragrupo depois do TR<sup>13</sup>. Até a redação desta revisão sistemática não foram encontrados artigos em que os grupos controle e de intervenção tivessem sua percepção da dispneia comparada depois do TR.

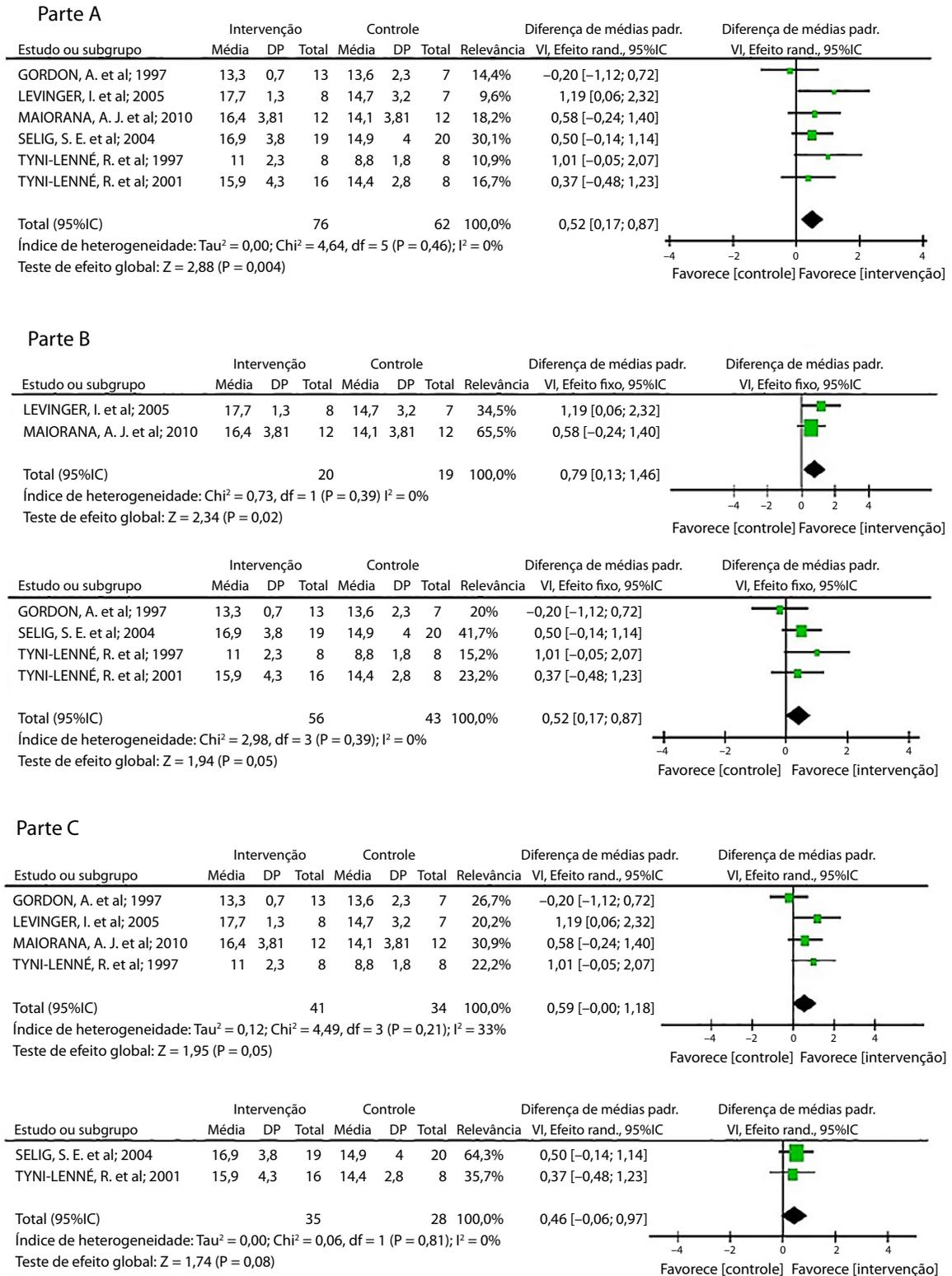


Figura 3. Forest-plots: Metanálises entre os grupos controle × intervenção em relação ao pico de consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub> pico): Parte A: Análise de todos os estudos selecionados; Parte B: Análise por subgrupo segundo o instrumento utilizado para medição (bicicleta ergométrica × esteira); Parte C: Análise por subgrupo segundo o método de prescrição de exercícios (1 RM × outros métodos). Mean: média dos grupos; SD (standard deviaton): desvio-padrão; Weight: relevância estatística do estudo; Std. Mean Difference: diferença de médias padronizada; IV (inverse variance): variância inversa; CI (confidence interval): intervalo de confiança; Fixed: efeito fixo; Random: efeito randômico; I<sup>2</sup>: índice de heterogeneidade; Z: teste de efeito global; Chi<sup>2</sup>: teste qui-quadrado; Tau<sup>2</sup>: teste Tau de Kendall; df. (degree of freedom): grau de liberdade; P: p-valor

## CONCLUSÃO

Com base na revisão sistemática da literatura existente, o treinamento resistido parece ser uma ferramenta clínica confiável a ser incorporada à reabilitação cardiometabólica, a fim de melhorar a tolerância ao exercício de pacientes com insuficiência cardíaca. Em particular, uma metanálise de efeito fixo mostrou o aumento do pico de consumo de oxigênio entre os grupos controle e intervenção. No entanto, as características metodológicas dos estudos selecionados ainda não permitem essas conclusões, principalmente por limitações estatísticas como a ausência de clareza sobre procedimentos metodológicos (randomização, sigilo de alocação, padronização dos métodos de prescrição do TR e sua execução detalhada).

Como implicações para a prática clínica, ensaios clínicos randomizados, com adequado poder estatístico, cálculo da amostra e rigor metodológico devem ser realizados. Estudos com seguimentos de *follow-up*, descrição das perdas e dos possíveis efeitos adversos também devem ser incluídos no âmbito metodológico dos estudos futuros. Dessa forma, possibilita-se a redação de revisões sistemáticas abrangentes e precisas sobre os efeitos dessa intervenção, não apenas sobre a capacidade funcional, mas também sobre outros desfechos críticos para pacientes com insuficiência cardíaca, como dispneia e fadiga.

## REFERÊNCIAS

- Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. Cochrane Database of Syst Rev. 2014;27(4): CD003331.
- Braith RW, Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. Heart Fail Rev. 2008;13(1):69-79.
- Smart NA, Steele M. Systematic review of the effect of aerobic and resistance exercise training on systemic brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal BNP expression in heart failure patients. Int J Cardiol. 2010;140(3):260-5.
- Gary RA, Cress ME, Higgins MK, Smith AL, Dunbar SB. Combined aerobic and resistance exercise program improves task performance in patients with heart failure. Arch Phys Med Rehabil. 2011;92(9):1371-81.
- Schwarz S, Halle M. Exercise training in heart failure patients. Dtsch Med Wochenschr. 2014;139(16):845-50.
- Hwang CL, Chien CL, Wu YT. Resistance training increases 6-minute walk distance in people with chronic heart failure: a systematic review. J Physiother. 2010;56(2):87-96.
- Spruit MA, Eterman RMA, Hellwig VACV, Janssen PP, Wouters EFM, Uszko-Lencer NHMK. Effects of moderate-to-high intensity resistance training in patients with chronic heart failure. Heart. 2009;95(17):1399-408.
- Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. Diagn Tratamento. 2013;18(1):38-44.
- Higgins J, Green S, editors. The Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.3 [Internet]. The Cochrane Collaboration, 2011 [cited 2017 Mar 28]. Available from: <http://handbook.cochrane.org>
- Tyni-Lenné R, Gordon A, Sylvén C. Improved quality of life in chronic heart failure patients following local endurance training with leg muscles. J Card Fail. 1996;2(2):111-7.
- Tyni-Lenné R, Gordon A, Jansson E, Bermann G, Sylvén C. Skeletal muscle endurance training improves peripheral oxidative capacity, exercise tolerance, and health-related quality of life in women with chronic congestive heart failure secondary to either ischemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1997;80(8):1025-9.
- Gordon A, Tyni-Lenné R, Jansson E, Kaijser L, Theodorsson-Norheim E, Sylvén C. Improved ventilation and decreased sympathetic stress in chronic heart failure patients following local endurance training with leg muscles. J Card Fail. 1997;3(1):3-12.
- Tyni-Lenné R, Dencker K, Gordon A, Jansson E, Sylvén C. Comprehensive local muscle training increases aerobic working capacity and quality of life and decreases neurohormonal activation in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2001;3(1):47-52.
- Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. J Card Fail. 2004;10(1):21-30.
- Levinger I, Bronks R, Cody DV, Linton I, Davie A. Resistance training for chronic heart failure patients on beta blocker medications. Int J Cardiol. 2005;102(3):493-9.
- Maiorana AJ, Naylor LH, Exterkate A, Swart A, Thijssen DH, Lam K, et al. The impact of exercise training on conduit artery wall thickness and remodeling in chronic heart failure patients. Hypertension. 2001;57(1):56-62.
- Borry P, Schotsmans P, Dierickx K. Evidence-based medicine and its role in ethical decision-making. J Eval Clin Pract. 2006;12:306-11. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2006.00548.x.
- Schulz KF. Unbiased research and the human spirit: the challenges of randomized controlled trials. CMAJ. 1995;153(6):783-6.
- Day SJ, Altman DG. Statistics notes: blinding in clinical trials and other studies. BMJ. 2000;321(7259):504. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7259.504>.
- Altman DG, Schulz KF. Statistics notes: concealing treatment allocation in randomised trials. BMJ. 2001;323:446-7. DOI: 10.1136/bmj.323.7310.446.
- Altman DG, Bland, JM. Statistics notes. Treatment allocation in randomised trials: why randomise? BMJ. 1999;18:1209. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7192.1209>.
- Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L, et al. Modest increase in peak VO<sub>2</sub> is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. Circ Heart Fail. 2012;5(5):579-85.
- 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;43:1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf.
- Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. Circulation. 2000;101(7):828-33.
- Volaklis KA, Tokmakidis SP. Resistance exercise training in patients with heart failure. Sports Med. 2005;35(12):1085-103.