

Treinamento Físico na Insuficiência Cardíaca de Fração de Ejeção Preservada

Physical Training in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Carlos Eduardo Lucena Montenegro,^{1,2,3,4} Dilane Cristina Ferreira Tavares,² Fiamma Ferreira Nogueira,² Ana Carla Alves de Souza Lyra,² Taciana Queiroz Medeiros Gomes,² Maria Inês Remígio de Aguiar^{2,5}

Grupo de Estudos e Formação em Ergometria (GEFE),¹ Recife, PE – Brasil

Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco – Universidade de Pernambuco (PROCAPE/UPE),² Recife, PE – Brasil

Centro Cardiológico Ovídio Montenegro - CECOM,³ Recife, PE – Brasil

Real hospital de beneficência portuguesa de Pernambuco - RHP,⁴ Recife, PE – Brasil

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE),⁵ Recife, PE – Brasil

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica causada por anormalidades funcionais e/ou estruturais cardíacas em associação à elevação de peptídeos natriuréticos ou outra evidência objetiva de congestão pulmonar e/ou sistêmica.¹ Essas anormalidades resultam em aumento das pressões intracardíacas e/ou em inadequado débito cardíaco em repouso e/ou durante o esforço.²

A IC de fração de ejeção preservada (ICFEp), apesar de estar contemplada nessa definição, é uma patologia de abordagem mais desafiadora e complexa, sendo mais comum em pacientes de idade mais avançada, predominantemente do sexo feminino, que possuem múltiplas comorbidades como fibrilação atrial, doença renal crônica, e outras patologias não cardiovasculares, as quais, às vezes, se sobrepõem ao quadro clínico do paciente.² Segundo dados mais recentes, 50% dos portadores de IC tem fração de ejeção preservada e sua prevalência em relação à IC de fração de ejeção reduzida (ICFER) continua em ascensão em uma taxa anual de cerca de 1%.³

O seu diagnóstico ainda é considerado desafiador, envolvendo a avaliação de vários fatores clínicos, ecocardiográficos e funcionais, sendo recomendado o uso de escores como o H2FPEF e o HFA-PEFF para melhorar a acurácia do processo, podendo, inclusive, serem necessárias avaliações hemodinâmicas em casos específicos.^{2,4}

Poucos estudos clínicos randomizados mostraram desfechos positivos, analisando desfechos combinados ou secundários, às custas principalmente da redução nas hospitalizações por IC ou da evidência dos benefícios em análises de subgrupo.⁵⁻⁸ Essa característica reforça o conceito atual da presença de diferentes fenótipos dentro

da síndrome, os quais poderiam então se beneficiar de abordagens e terapêuticas individualizadas.³

Consequentemente, nesse cenário, o tratamento não farmacológico torna-se uma abordagem essencial e de primeira linha para fortalecer a terapêutica, a fim de promover melhora de sobrevida e de qualidade de vida.

Evidências têm mostrado que a reabilitação cardiopulmonar na ICFEp, baseada no exercício aeróbico, promove proteção cardiovascular com benefícios multissistêmicos, como inibição da hipertrofia do cardiomiócito, redução de inflamação, fibrose e disfunção microvascular, assim como melhora no metabolismo mitocondrial e na função endotelial. Estudos controlados e randomizados encontraram resultados variáveis sobre os efeitos do exercício nessa população, enquanto outros evidenciaram incremento na aptidão cardiorrespiratória, tolerância ao esforço, qualidade de vida, assim como melhora na função diastólica.⁹ O objetivo dessa revisão é de entender o racional para os mecanismos benéficos do exercício na ICFEp, revisar os principais dados científicos que suportam essa medida como parte do tratamento não farmacológico desta patologia e descrever como e porque devemos estimular nossos pacientes a adotar a prática de exercícios físicos no seu dia a dia.

Racional fisiopatológico para os benefícios do treinamento físico na ICFEp

Quando comparamos os pacientes com ICFEp com um grupo controle de pacientes com hipertensão ou com outras comorbidades, vemos que os primeiros têm um pico de consumo de oxigênio (VO₂) 30% a 70% menor que os outros grupos, como mostra a Figura 1.¹⁰

O VO₂ reduzido é um parâmetro de capacidade funcional aeróbica reduzida, o que atualmente é considerado como um novo sinal vital, além de ser um marcador de independência para as atividades diárias, o que aumenta a chance de dependência funcional.¹¹ Vários mecanismos parecem explicar este fato em pacientes com ICFEp. Um estudo inicial de Kitzman *et al.* levantou a hipótese de que 3 mecanismos estariam envolvidos nessa redução de capacidade funcional: a redução do débito cardíaco no esforço, um aumento rápido na pressão capilar pulmonar e uma menor diferença no gradiente artério-venoso de oxigênio,^{12,13} com vários estudos subsequentes divergindo

Palavras-chave

Treinamento Físico; Insuficiência Cardíaca; Fração de Ejeção Preservada; Reabilitação Cardíaca

Correspondência: Carlos Eduardo Lucena Montenegro •
Universidade de Pernambuco – Miocardiopatias/ Transplante cardíaco –
Rua dos Palmares, S/N. CEP 50100-010, Recife, PE – Brasil
E-mail: ce_montenegro@yahoo.com.br
Artigo recebido em 13/09/2022, revisado em 24/09/2022,
aceito em 24/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20220064>

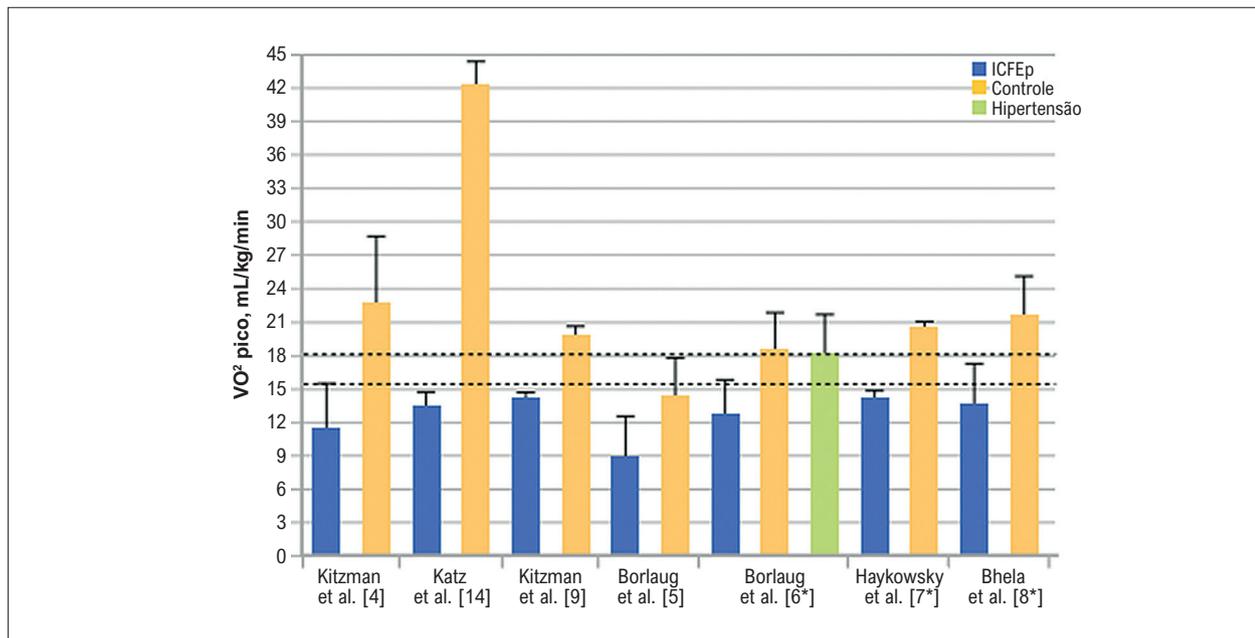


Figura 1 – Comparação da capacidade aeróbica entre pacientes com insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada, pacientes do grupo controle pareados por idade, sexo e outras comorbidades sem insuficiência cardíaca (controle) e pacientes com hipertensão sem insuficiência cardíaca. Adaptado de Haykowsky, M et al.¹⁰ ICFEp: insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada; VO₂: consumo de oxigênio.

em qual mecanismo fisiopatológico seria predominante na ICFEp. O mais interessante é que a redução do gradiente artério-venoso de oxigênio possivelmente ocorre por hipoperfusão dos músculos esqueléticos periféricos¹⁴ ou por uma diminuição do metabolismo oxidativo da musculatura esquelética,¹⁵ ambos os mecanismos reforçando a hipótese dos “corações periféricos”, como abordaremos mais à frente. Outro mecanismo que parece explicar a intolerância aos esforços nesse grupo de pacientes é a incompetência cronotrópica,¹⁶ que é particularmente importante em pacientes com etiologias específicas de ICFEp, como, por exemplo, a amiloidose cardíaca.

Estudos clínicos envolvendo exercício ou reabilitação cardiovascular e ICFEp

Apesar da prevalência semelhante entre ICFEp e ICFeR, há consideravelmente menos dados sobre o papel do treinamento físico na ICFEp. No entanto, 7 ensaios controlados (5 randomizados, 1 multicêntrico) de treinamento físico em pacientes com ICFEp demonstraram que o treinamento físico é uma intervenção segura e eficaz para melhorar os sintomas, aumentar a capacidade e resistência aeróbica, e melhorar a qualidade de vida auto-relatada.¹⁷⁻²⁴ Descreveremos alguns desses estudos nos parágrafos a seguir.

Na ICFeR, é sabido que o treinamento físico melhora a capacidade de exercício e reduz a morbidade.²⁵ Como sugerido por metanálises prévias, o HF-ACTION (Insuficiência Cardíaca: um Ensaio Controlado Investigando Resultados do Treinamento de Exercícios) mostrou que um programa de treinamento de exercícios prescrito para pacientes com ICFeR sintomática crônica é seguro, com uma redução modesta de eventos clínicos, quando adicionado à terapia médica otimizada.^{26,27}

Em 2007, foi realizado um estudo multicêntrico e prospectivo em treinamento físico na ICFEp para investigar se o mesmo melhora o desempenho no exercício, a função diastólica e a qualidade de vida em pacientes com ICFEp ao longo de 3 meses. Os resultados mostraram que o aumento médio do VO₂ pico foi de 2,6 ml/min/kg no grupo do treinamento físico em comparação com uma leve diminuição de 0,7 ml/min/kg no grupo controle. O benefício líquido do treinamento foi de 3,3 ml/min/kg (intervalo de confiança de 95%: 1,8 a 4,8, p = 0,001), traduzindo em um número necessário para tratar de 3,5 (intervalo de confiança de 95%: 2,0 para 12,0, p = 0,006) para alcançar um aumento de pelo menos 3 ml/min/kg a nível individual. A função diastólica, no exercício, com o aumento do VO₂ pico foi correlacionada com a melhora da relação E/e' (r = -0,37, p = 0,002), melhorando assim a função diastólica e a qualidade de vida em pacientes com ICFEp.²¹

Outro estudo prospectivo randomizado 2:1, realizado em Israel, selecionou pacientes com IC com frações de ejeção preservada, levemente reduzida e reduzida para realizar atividade física orientada, sendo o grupo controle só de cuidados habituais sem orientações quanto a exercícios físicos. Obtiveram como resultado a melhora na fração de ejeção (p = 0,02) e houve melhora na tolerância ao exercício no grupo de pacientes com ICFEp.²²

Uma revisão sistemática sobre reabilitação baseada no exercício entre pacientes com IC independente da fração de ejeção avaliou desfechos como mortalidade por todas as causas, hospitalizações por qualquer causa e qualidade de vida. O estudo sugere que há redução de mortalidade somente a partir de doze meses de segmento (RR 0,88, intervalo de confiança de 95% 0,75 a 1,2), redução de hospitalizações por qualquer causa (RR 0,70, intervalo de confiança de 95% 0,60 a 0,83) e

de hospitalizações por IC em menos de doze meses (RR 0,59, intervalo de confiança de 95% 0,42 a 0,84), e sugere melhora da qualidade de vida de acordo com o Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (diferença média $-7,11$, intervalo de confiança de 95% $-10,49$ a $-3,73$), porém infelizmente essa publicação não analisou separadamente as populações de ICfEr e ICfEp.²⁸

Outra publicação de um estudo transversal, português, específico para a população portadora de ICfEp evidenciou a relação direta entre qualidade de vida e aptidão física, que foi avaliada de acordo com três parâmetros: aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio dinâmico e mobilidade e aptidão muscular. O parâmetro de equilíbrio dinâmico e mobilidade se mostrou como único preditor com associação independente ao escore de qualidade de vida do Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire nas dimensões física (beta 0,570, $p = 0,04$) e emocional (beta 0,611 $p = 0,002$), inferindo a importância da inclusão deste grupo de exercícios na reabilitação dos pacientes.²⁹

Apesar de comprovação de desfechos positivos em pacientes com IC, um estudo italiano mostrou que um programa de reabilitação com exercícios de moderada intensidade para pacientes com IC, independente da fração de ejeção, nos primeiros quatro meses não mostrou alteração significativa da fração de ejeção (ICfEp: $54,61\% \pm 3,31\%$ versus $54,21\% \pm 2,32\%$ e ICfEr: $36,56\% \pm 2,31\%$ versus $39,59\% \pm 2,95\%$; p grupo = 0,0001, p tempo = 0,57, p interação = 0,46), do diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (ICfEp: $36,22 \pm 1,57$ versus $40,93 \pm 4,15$ e ICfEr: $51,67 \pm 2,84$ versus $51,90 \pm 3,19$ mm; p grupo = 0,004, p tempo = 0,19, p interação = 0,24), do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (ICfEp: $55,00 \pm 1,58$ versus $50,78 \pm 1,93$ e ICfEr: $65,33 \pm 2,80$ versus $65,49 \pm 3,44$ mm; p grupo = 0,002, p tempo = 0,12, p interação = 0,10) e na análise do global longitudinal strain (ICfEp: $-13,73\% \pm 1,23\%$ versus $-12,74\% \pm 0,95\%$ e ICfEr: $-9,59\% \pm 0,94\%$ versus $-9,77\% \pm 0,98\%$; p grupo = 0,0001, p tempo = 0,57, p interação = 0,46).³⁰

Uma subanálise muito interessante sobre atividade física em pacientes com ICfEp veio do TOPCAT trial. Alguns pontos interessantes são levantados nesse artigo. Em primeiro lugar, o fato de que apenas 11% dos 1.751 pacientes seguiram as recomendações sobre atividade física dadas pelas diretrizes à época, o que mostra a má adesão (por parte dos pacientes ou dos próprios médicos) à atividade física nesse grupo de pacientes. Segundo, quando se comparou os pacientes com pior grau de atividade física, com aqueles com níveis próximos do ideal, houve um aumento de hospitalização por IC e de mortalidade no primeiro grupo. E por último, houve uma relação de dose-resposta, onde apenas níveis de atividade física acima dos recomendados pelas diretrizes estiveram relacionados a menor risco de hospitalização e de mortalidade (Figura 2).³¹

Quando se avaliam os tipos de treinamento físico na ICfEp, há evidências que mostram que exercícios de alta intensidade intervalados parecem apresentar melhor VO2 pico e melhora do diâmetro ventricular diastólico em comparação com treinamentos de moderada intensidade,³⁰ inferindo que existe um perfil de exercícios com melhores resultados nesta população.

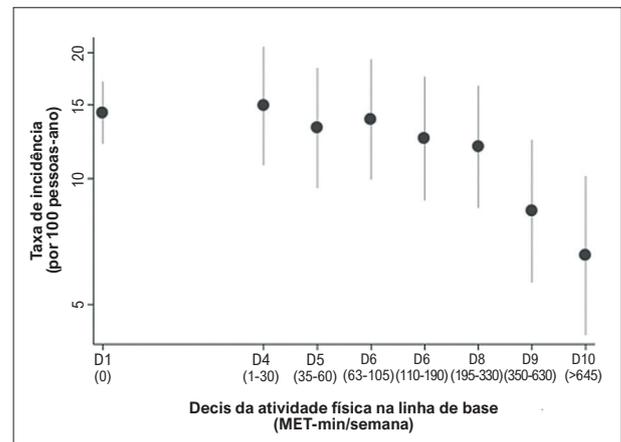


Figura 2 – Taxas de incidência do desfecho primário (morte cardiovascular, parada cardíaca ressuscitada ou hospitalização por insuficiência cardíaca) em pacientes do TOPCAT, de acordo com grau de atividade física na linha de base. Adaptado de Hegde et al.³¹

Como fazer ou prescrever exercício físico na ICfEp?

Em meados dos anos 80, Weber demonstrou a aplicabilidade clínica do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) através da utilização do VO2 pico na classificação da IC.³² Em 1991, Mancini estratificou o risco de morte cardiovascular utilizando os valores do VO2 pico em pacientes com IC avançada.³³ Desde estes 2 estudos, mas principalmente depois dos anos 2000, com a descoberta e a utilização de novas variáveis, o método vem ganhando espaço na avaliação terapêutica, prognóstica e na prescrição de exercício de pacientes com ICfEr.³⁴ Nos últimos 10 anos, com o avanço do conhecimento fisiopatológico da ICfEp, o método também tem sido utilizado na avaliação da intolerância ao exercício e na prescrição da reabilitação física em pacientes com função sistólica preservada.¹⁶

O TCPE permite a avaliação objetiva e quantitativa da capacidade funcional através da medida do VO2 no pico do esforço. No contexto da prescrição de exercícios, a intensidade do treino aeróbico pode ser calculada, utilizando-se a frequência cardíaca (FC) de reserva, ou preferencialmente, a FC correspondente a determinados percentuais do VO2 pico.^{35,36} Em pacientes com ICfEp, os exercícios aeróbicos contínuos são recomendados por 45 a 60 minutos, 3 a 5 vezes por semana, em intensidade moderada ou alta. Nas primeiras semanas de exercício, a FC de treino deve corresponder de 40% a 50% do VO2 de pico. Já nas semanas seguintes, a FC de treino deve ser incrementada gradualmente de 70% até 80% do VO2 de pico. Alternativamente, pode-se utilizar como medida de intensidade do treino, um percentual da FC de reserva. A FC de reserva é o valor da diferença entre a FC de pico obtida no teste ergométrico convencional e a FC basal de repouso (FC de pico – FC de repouso), e corresponde ao acréscimo de FC obtido no máximo esforço alcançado. Para prescrição de exercício, a faixa de FC para início de treino é calculada: 40% a 70% (FC de pico – FC de repouso) + FC de repouso.³⁶ Exemplificando, se um paciente tem uma FC de repouso de 70 bpm e alcançou uma FC de pico de 160 bpm, tem uma FC de reserva de 90 bpm. Sendo assim:

Limite inferior de FC de treino:
 $0,4 \times 90 + 70 = 36 + 70 = 106$ bpm
Limite superior da FC de treino:
 $0,7 \times 90 + 70 = 63 + 70 = 133$ bpm
Faixa de treino (inicial): de 106 a 133 bpm

Progressivamente, a faixa de treino deve ser incrementada no decorrer do processo de reabilitação

Vários estudos têm demonstrado a eficácia e a segurança do treino HIIT (treino intervalado de alta intensidade) nos pacientes com ICfEP. Este tipo de treino parece melhorar a função autonômica cardíaca, através de modulação do barorreflexo, da redução da rigidez arterial e da mediação do controle vagal secundária à redução de angiotensina II circulante. O HIIT baseia-se na repetição de atividades curtas a longas, de exercícios de alta intensidade intercaladas com períodos de recuperação ativa ou passiva (15 a 60 segundos de exercício em FC de 80% a 100% do VO₂ pico, seguidos de 15 a 60 segundos de exercícios em FC de 40% a 60% do VO₂ pico, por exemplo). Os pacientes com ICfEP devem iniciar o treino com intervalos de curta duração e, gradualmente, incrementar o tempo de exercício.³⁷ A escala de Borg de percepção do esforço também pode ser utilizada na orientação da progressão do treino, independente da modalidade, contínua ou intervalada. Um breve período (3 a 5 minutos) de aquecimento e de resfriamento deve ser recomendado antes e depois de cada sessão de treino.¹⁶

Os programas de treinamento físico devem envolver não apenas exercícios aeróbicos, mas também alongamentos, exercícios de força e respiratórios. Em 1984, Rigatto et al., em estudo sobre a fisiologia cardiovascular, defendeu a ideia dos “corações periféricos” quando afirmou que a função de bomba circulatória não era exclusiva do coração e que outros órgãos também atuavam como fontes para o transporte de sangue e captação de oxigênio pelo corpo. O fortalecimento do “coração pulmonar” através do treinamento da musculatura intercostal e diafragmática melhora a mecânica respiratória, aumenta o fluxo sanguíneo e alivia a sensação de dispneia.³⁸ Os exercícios de força devem ser prescritos 2 a 3 vezes por semana com carga definida por percentuais da “resistência máxima” (RM). A RM corresponde ao maior peso absoluto que um paciente pode suportar exercitando determinado grupo muscular. Esses treinos devem ser prescritos com baixa intensidade e maior número de repetições (30% a 40% da RM, 10 a 15 repetições) ou com maior intensidade e menor número de repetições (40% a 60% da RM, 8 a 12 repetições). Por exemplo, um paciente que apresente RM de 3 kg para flexão de bíceps, deve iniciar seu treino de força com carga de 1,2 kg (40% de 3 kg). Progressivamente, a carga e o número de repetições devem ser elevados de acordo com a supervisão de profissional de Fisioterapia ou de Educação Física. Com o incremento da massa muscular, há aumento da captação periférica de oxigênio (com aumento também do gradiente arterio-venoso de oxigênio) e conseqüente elevação do valor do VO₂ de pico, refletindo na melhora da capacidade funcional.¹⁶

Conclusões

A ICfEP é uma síndrome clínica, que assim como a ICfEr, leva a uma limitação acentuada ao exercício. As abordagens terapêuticas ainda são limitadas e permanecem insatisfatórias, na medida em que não modificam a evolução natural da doença. Como uma intervenção não farmacológica, o treinamento físico surge como uma estratégia potencial a ser incluída no arsenal terapêutico da ICfEP.

A reabilitação cardíaca faz com que a capacidade de exercício aumente e os sintomas clínicos melhorem.³⁹ O treinamento físico é o componente fundamental desses programas, caminhando junto às orientações dietéticas, ao incentivo à aderência às medicações, a medidas preventivas como vacinação, abstinência ao álcool e tabagismo e às consultas médicas. As prescrições idealmente devem ser individualizadas, levando-se em consideração a combinação de treinamentos aeróbicos de moderada e/ou alta intensidade, exercícios de resistência muscular localizada e treinamento da musculatura respiratória (treinamento ventilatório).

Infelizmente, os dados em relação a desfechos duros, como mortalidade, ainda são inconclusivos para que possamos afirmar que a reabilitação cardiovascular tenha algum impacto nos mesmos, mas a melhora do pico de VO₂, da capacidade funcional e da independência desses pacientes para as atividades de vida diária, além do fato de ajudar no controle das múltiplas comorbidades que normalmente acompanham esses pacientes com ICfEP, nos leva a concluir que o treinamento físico seja parte importante no tratamento desses pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Montenegro CEL; Obtenção de dados, Redação do manuscrito e Análise e interpretação dos dados: Aguiar MIR, Tavares DCF, Nogueira FF, Lyra ACAS, Gomes TQM, Montenegro CEL.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;S1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, van Heerebeek L, Zile MR, Kass DA, et al. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Multiorgan Roadmap. *Circulation*. 2016;134(1):73-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884.
4. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Jun;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
5. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-61. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
6. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1383-92. doi: 10.1056/NEJMoa1313731.
7. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of Candesartan in Patients with Chronic Heart Failure and Preserved Left-Ventricular Ejection Fraction: The CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362(9386):777-81. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7.
8. Solomon SD, McMurray JVV, Claggett B, Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-98. doi: 10.1056/NEJMoa2206286.
9. Guo Y, Xiao C, Zhao K, He Z, Liu S, Wu X, et al. Physical Exercise Modalities for the Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2022;79(5):698-710. doi: 10.1097/FJC.0000000000001254.
10. Haykowsky M, Brubaker P, Kitzman D. Role of Physical Training in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Curr Heart Fail Rep*. 2012;9(2):101-6. doi: 10.1007/s11897-012-0087-7.
11. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-e699. doi: 10.1161/CIR.0000000000000461.
12. Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise Intolerance in Patients with Heart Failure and Preserved Left Ventricular Systolic Function: Failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(5):1065-72. doi: 10.1016/0735-1097(91)90832-t.
13. Maeder MT, Thompson BR, Rocca HPB, Kaye DM. Hemodynamic Basis of Exercise Limitation in Patients with Heart Failure and Normal Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):855-63. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.040.
14. Katz SD, Maskin C, Jondeau G, Cocke T, Berkowitz R, LeJemtel T. Near-Maximal Fractional Oxygen Extraction by Active Skeletal Muscle in Patients with Chronic Heart Failure. *J Appl Physiol*. 2000;88(6):2138-42. doi: 10.1152/jappl.2000.88.6.2138.
15. Bhella PS, Prasad A, Heinicke K, Hastings JL, Arbab-Zadeh A, Adams-Huet B, et al. Abnormal Haemodynamic Response to Exercise in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(12):1296-304. doi: 10.1093/eurjhf/hfr133.
16. Tucker WJ, Angadi SS, Haykowsky MJ, Nelson MD, Sarma S, Tomczak CR. Pathophysiology of Exercise Intolerance and Its Treatment with Exercise-Based Cardiac Rehabilitation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2020;40(1):9-16. doi: 10.1097/HCR.0000000000000481.
17. Kitzman DW, Brubaker PH, Morgan TM, Stewart KP, Little WC. Exercise Training in Older Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: A Randomized, Controlled, Single-Blind Trial. *Circ Heart Fail*. 2010;3(6):659-67. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958785.
18. Edelmann F, Gelbrich G, Düngen HD, Fröhling S, Wachter R, Stahrenberg R, et al. Exercise Training Improves Exercise Capacity and Diastolic Function in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Results of the Ex-DHF (Exercise Training in Diastolic Heart Failure) Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(17):1780-91. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.054.
19. Alves AJ, Ribeiro F, Goldhammer E, Rivlin Y, Rosenschein U, Viana JL, et al. Exercise Training Improves Diastolic Function in Heart Failure Patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(5):776-85. doi: 10.1249/MSS.0b013e31823cd16a.
20. Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM, Morgan TM, Stewart KP, Hundley WG, et al. Effect of Endurance Exercise Training on Endothelial Function and Arterial Stiffness in Older Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: A Randomized, Controlled, Single-Blind Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):584-92. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.033.
21. Smart NA, Haluska B, Jeffries L, Leung D. Exercise Training in Heart Failure with Preserved Systolic Function: A Randomized Controlled Trial of the Effects on Cardiac Function and Functional Capacity. *Congest Heart Fail*. 2012;18(6):295-301. doi: 10.1111/j.1751-7133.2012.00295.x.
22. Fujimoto N, Prasad A, Hastings JL, Bhella PS, Shibata S, Palmer D, et al. Cardiovascular Effects of 1 Year of Progressive Endurance Exercise Training in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Am Heart J*. 2012;164(6):869-77. doi: 10.1016/j.ahj.2012.06.028.
23. Taylor RS, Davies EJ, Dalal HM, Davis R, Doherty P, Cooper C, et al. Effects of Exercise Training for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *Int J Cardiol*. 2012;162(1):6-13. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.05.070.
24. van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of Exercise Training on Cardiac Performance, Exercise Capacity and Quality of Life in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(8):841-50. doi: 10.1016/j.ejheart.2006.02.013.
25. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise Training Meta-Analysis of Trials in Patients with Chronic Heart Failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004;328(7433):189. doi: 10.1136/bmj.37938.645220.EE.
26. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and Safety of Exercise Training in Patients with Chronic Heart Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2009;301(14):1439-50. doi: 10.1001/jama.2009.454.
27. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Adults with Heart Failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD003331. doi: 10.1002/14651858.CD003331.pub5.
28. Schmidt C, Santos M, Bohn L, Delgado BM, Moreira-Gonçalves D, Leite-Moreira A, et al. Dynamic Balance and Mobility Explain Quality of Life in HFpEF, Outperforming All the Other Physical Fitness Components. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(4):701-7. doi: 10.36660/abc.20190080.
29. Correa LMA, Assis I, Silva LM, Paim LR, Ribeiro VC, Souza JRM, et al. Efeito do Treinamento Aeróbico na Estrutura e Função Cardíaca de Pacientes Com Insuficiência Cardíaca Com Fração de Ejeção Reduzida e Preservada. In: Proceedings of the 39th Congresso de Iniciação Científica UNICAMP; 2021. São Paulo: Galoá; 2021.
30. Leggio M, Fusco A, Loreti C, Limongelli G, Bendini MG, Mazza A, et al. Effects of Exercise Training in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: An

- Updated Systematic Literature Review. *Heart Fail Rev.* 2020;25(5):703-11. doi: 10.1007/s10741-019-09841-x.
31. Hegde SM, Claggett B, Shah AM, Lewis EF, Anand I, Shah SJ, et al. Physical Activity and Prognosis in the TOPCAT Trial (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist). *Circulation.* 2017;136(11):982-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028002.
 32. Weber KT, Janicki JS. *Cardiopulmonary Exercise Testing: Physiologic Principles and clinical applications.* Philadelphia (PA): WB Saunders; 1986.
 33. Mancini DM, Eisen H, Kusmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of Peak Exercise Oxygen Consumption for Optimal Timing of Cardiac Transplantation in Ambulatory Patients with Heart Failure. *Circulation.* 1991;83(3):778-86. doi: 10.1161/01.cir.83.3.778.
 34. Guazzi M, Arena R, Ascione A, Piepoli M, Guazzi MD; Gruppo di Studio Fisiologia dell'Esercizio, Cardiologia dello Sport e Riabilitazione Cardiovascolare of the Italian Society of Cardiology. Exercise Oscillatory Breathing and Increased Ventilation to Carbon Dioxide Production Slope in Heart Failure: An Unfavorable Combination with High Prognostic Value. *Am Heart J.* 2007;153(5):859-67. doi: 10.1016/j.ahj.2007.02.034.
 35. Nadruz W Jr, West E, Sengeløv M, Santos M, Groarke JD, Forman DE, et al. Prognostic Value of Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure With Reduced, Midrange, and Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(11):e006000. doi: 10.1161/JAHA.117.006000.
 36. Haykowsky MJ, Daniel KM, Bhella PS, Sarma S, Kitzman DW. Heart Failure: Exercise-Based Cardiac Rehabilitation: Who, When, and How Intense? *Can J Cardiol.* 2016;32(10 Suppl 2):S382-S387. doi: 10.1016/j.cjca.2016.06.001.
 37. Karlsen T, Aamot IL, Haykowsky M, Rognmo Ø. High Intensity Interval Training for Maximizing Health Outcomes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;60(1):67-77. doi: 10.1016/j.pcad.2017.03.006.
 38. Rigatto M. The 6 Hearts of Man: An Essay. *Arq Bras Cardiol.* 1984;43(3):149-60.
 39. Ades PA, Keteyian SJ, Balady CJ, Houston-Miller N, Kitzman DW, Mancini D, Met al. Cardiac Rehabilitation Exercise and Self-Care for Chronic Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2013;1(6):540-7. doi: 10.1016/j.jchf.2013.09.002.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons