

Aptidão Cardiorrespiratória, Desempenho Miocárdico e Variáveis Metabólicas de Pacientes com Doença Arterial Coronariana Seguidos em Programa de Reabilitação Cardiovascular

Cardiorespiratory Fitness, Myocardial Performance and Metabolic Variables of Patients with Coronary Artery Disease Followed Up in a Cardiovascular Rehabilitation Program

Nathália Helena Bonotto Corso¹, Elayne Crestani Pereira^{1,2}, Pablo de Souza^{3,4}, Franciele Cascaes da Silva^{1,5}, Giovanna Grunewald Vietta^{1,6}, Tales de Carvalho^{4,5}

1. Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC - Brasil
2. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC - Brasil
3. Núcleo de Epidemiologia do Curso de Medicina, Unidade Pedra Branca, Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC - Brasil
3. Instituto de Cardiologia de Santa Catarina (ICSC), São José, SC - Brasil
4. Clínica de Reabilitação Cardíaca Cardiosport, Florianópolis, SC - Brasil
5. Centro de Ciências da Saúde e Esporte (CEFID) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC - Brasil
6. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS - Brasil

Local de desenvolvimento do estudo:

Instituição proponente – Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC - Brasil; co-participante: Clínica de Reabilitação Cardíaca Cardiosport, Florianópolis, SC - Brasil

Correspondência:

Giovanna Grunewald Vietta
Rodovia Tertuliano Brito Xavier,
895, Canasvieiras. CEP 88054-600,
Florianópolis, SC - Brasil
ggvietta@gmail.com

Recebido em 28/05/2020

Aceito em 22/06/2020

DOI: <https://doi.org/10.29327/22487.26.2-2>

Resumo

Em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) seguidos em programa de reabilitação cardiovascular (RCV), foram avaliadas a aptidão cardiorrespiratória, o desempenho miocárdico e variáveis metabólicas. Foi desenvolvido um estudo observacional prospectivo, que incluiu 51 pacientes acima de 18 anos (83% homens), participantes de um programa de RCV por pelo menos 12 meses. A aptidão cardiorrespiratória avaliada pelo VO_2 pico no teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) apresentou após 6 meses um acréscimo de 11,9% ($21 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ versus $23 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $p=0,66$) e de também 11,9 % após 12 meses ($21 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ versus $23 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, valor de $p=0,002$). O desempenho miocárdico avaliado pelo duplo produto ($\text{DP}=\text{FC}\times\text{PAS}$) no pico do esforço no TCPE, apresentou queda de 4% após 6 meses (24.640 versus 23.760) e de 2% após 12 meses (24.640 versus 24.380) de programa, apesar do aumento significativo do VO_2 pico. As variáveis metabólicas: o colesterol total (CT) apresentou redução de 6% após 6 meses (161 mg/dl versus 152 mg/dl , $p=0,062$) e de 36% após 12 meses (148 mg/dl versus 161 mg/dl , $p=0,001$); e a glicemia de jejum reduziu 2% após 6 meses (103 mg/dl versus 101 mg/dl , $p=0,17$) e 4,6% após 12 meses (103 mg/dl versus 96 mg/dl , $p=0,05$). **Conclusão:** Neste estudo observacional, os pacientes com DAC participantes de programa de RCV apresentaram mudanças favoráveis da capacidade cardiorrespiratória, desempenho miocárdico e variáveis metabólicas.

Palavras-chave: Exercício Físico; Aptidão Cardiorrespiratória; Desempenho Miocárdico; Perfil Metabólico; Teste Cardiopulmonar de Exercício.

Abstract

In patients with coronary artery disease (CAD) followed by a cardiovascular rehabilitation program (RCV), cardiorespiratory skills, myocardial performance and metabolic variables were evaluated. It was developed in a prospective observational study, which included 51 patients over 18 years old (83% men), who participated in an RCV program for less than 12 months. The cardiorespiratory capacity assessed by VO_2 peak in the cardiopulmonary exercise test (CPET) showed an increase of 11.9% after 6 months ($21 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ versus $23 \text{ mL.kg}^{-1}.$

min^{-1} , $p=0.66$) and also 11.9% after 12 months ($21 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ versus $23 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, $p\text{-value}=0.002$). Myocardial performance assessed by double the product ($\text{SD} = \text{FC} \times \text{PAS}$) at peak effort in the CPET, decreased by 4% after 6 months ($24,640$ versus $23,760$) and by 2% after 12 months ($24,640$ versus $24,380$) of the program, despite the significant increase in peak VO_2 at CPET. As metabolic variables: total cholesterol (TC) decreased 6% after 6 months (161 mg/dl versus 152 mg/dl , $P=0.062$) and 36% after 12 months (148 mg/dl versus 161 mg/dl , $p=0.001$); and fasting glucose decreased 2% after 6 months (103 mg/dl versus 101 mg/dl , $p=0.17$) and 4.6% after 12 months (103 mg/dl versus 96 mg/dl , $p=0.05$).

Conclusion: In this observational study, patients with CAD participating in the CVR program showed favorable changes in cardiorespiratory fitness, myocardial performance and metabolic variables.

Keywords: Physical Exercise; Cardiorespiratory Fitness; Myocardial Performance; Metabolic Profile; Cardiopulmonary Exercise Test.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 17,7 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares no ano de 2015, representando 31% de todas as mortes em nível global.¹ Em 2013 no Brasil um total de 72,6% do total de óbitos decorreu de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), sendo a maioria (40%) por causas cardiovasculares, com destaque para a doença arterial coronariana (DAC).²

A DAC é resultante do estreitamento das artérias coronarianas (estenose) devido principalmente à formação de placas ateroscleróticas nas suas paredes internas.³ A aterosclerose consiste em uma doença de causa inflamatória na qual os mecanismos imunes interagem com os fatores de risco como hipertensão (HAS), tabagismo, sedentarismo, obesidade e diabetes.^{3,4} Essas alterações predisõem a uma vasoconstrição arterial⁴ que gera graus de obstrução e reduz o fluxo sanguíneo, causando insuficiência de irrigação que diminui o aporte de oxigênio no coração.³ Os portadores de DAC costumam apresentar sintomas limitantes, constituindo uma doença muitas vezes incapacitante, acarretando um ônus para a sociedade.³⁻⁵

A Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular-2020 preconiza que todos os pacientes com DAC sejam encaminhados para programas de reabilitação cardiovascular (RCV), com recomendação (indicação) classe I, baseada em elevado nível de fundamentação científica (nível A).⁶ A RCV corresponde a um conjunto

de atividades baseadas em mudanças de estilo de vida, com ênfase nos exercícios físicos, por meio de ações educacionais multiprofissionais.^{6,7} Os efeitos benéficos dessa atividade com exercício físico incluem a redução da atividade inflamatória e melhora no condicionamento cardiovascular. Na prática do programa de reabilitação observa-se principalmente a melhora da capacidade funcional.⁶⁻⁹ Além desses benefícios a RCV atua com os objetivos de prevenir em nível secundário um segundo evento cardiovascular, atenuar os efeitos fisiopatológicos decorrentes de um evento cardíaco,¹⁰ diminuir o número de rehospitalização,¹¹ reduzir custos com a saúde,^{6,12} modular os fatores de risco modificáveis associados às doenças cardiovasculares,¹³ melhorar qualidade de vida destes pacientes e reduzir as taxas de mortalidade.^{6,12,13}

As mudanças morfofuncionais e a melhor capacidade de adaptação às cargas de trabalho decorrentes da RCV melhoram como um todo o sistema respiratório,^{14,15} proporcionando aos pacientes maior reserva respiratória e melhor desempenho do sistema de respiração, o que representa melhora de ventilação no pico do esforço (VE máximo) e da capacidade funcional (aumento no VO_2 pico)¹⁶, o que está relacionado com a redução de mortalidade.^{6,14} Ainda se observa a melhora das variáveis hemodinâmicas,¹⁵ metabólicas,¹⁷ e inflamatórias.¹⁸

Os pacientes que frequentam a RCV, cumprindo o cronograma proposto de acordo com a sua particularidade e grau de doença, apresentam melhora no perfil lipídico¹⁹ e do controle glicêmico,¹⁶ redução ou prevenção da

hipertensão,¹⁸ diminuição da obesidade e estresse.⁸ Então, há modificações metabólicas decorrentes de programas de reabilitação,^{16,19} incluindo a regressão da aterosclerose dentre os possíveis benefícios da prática.^{6,14}

Neste contexto, entende-se que a RCV é uma das principais estratégias terapêuticas na abordagem da DAC,⁶ garantindo aos pacientes, a partir de seu próprio esforço, as melhores condições físicas,^{6,11} mentais¹⁰ e sociais,¹⁹ a fim de levar uma vida ativa e produtiva.¹⁷ Entretanto, no panorama global, apenas 10 a 20% da população elegível participa destes programas,¹⁹ uma vez que o número desses serviços se encontra muito aquém da demanda de indivíduos que poderiam ser beneficiados.^{6,8,14} Assim, conhecer e difundir os resultados da RCV baseada em exercício em pacientes com DAC é de suma importância para estabelecer subsídios a políticas públicas de saúde que possam implementar novos programas resultantes, em redução de gastos com internações e tratamento de morbididades. O presente estudo objetivou avaliar os efeitos laboratoriais, hemodinâmicos e metabólicos obtidos através de programa de reabilitação cardiovascular (RCV) em pacientes com DAC.

Métodos

Estudo observacional prospectivo, realizado a partir de informações de prontuários de 51 indivíduos com DAC, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com estabilidade clínica e hemodinâmica, participantes de um programa RCV, por pelo menos 12 meses, com assiduidade superior a 75% às sessões de exercícios físicos, em uma clínica de prevenção e reabilitação cardiovascular de Florianópolis, Santa Catarina, no período de 2012 a 2019.

A coleta de dados ocorreu nos meses de março a junho de 2019, incluídas variáveis demográficas, clínico-laboratoriais, hemodinâmicas e metabólicas, pré-RCV (basal) e após 6 e 12 meses de RCV.

As variáveis do presente estudo foram coletadas dos prontuários e organizadas em planilha Excel, visando o seguintes dados: sociodemográficos; sexo (masculino, feminino); idade (em anos); funcionais (VO_2 pico; $\text{mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ - pré-RCV, 6 e 12 meses); frequência cardíaca (FC) de repouso em batimentos por minuto (bpm - pré-RCV, 6 e 12 meses); FC exercício máximo (batimentos/minuto pré-RCV, 6 e 12 meses); pressão arterial sistólica e

diastólica (mmHg - pré-RCV 6 e 12 meses); duplo produto repouso (pré-RCV, 6 e 12 meses); duplo produto máximo (pré-RCV, 6 e 12 meses); clínico-laboratoriais (sim/não): infarto do miocárdio, diabetes, hipertensão, dislipidemia, tabagismo, obesidade, sedentarismo, *stent*, angioplastia, revascularização do miocárdio, colesterol total e frações (mg/dl - pré-RCV, 6 e 12 meses) e glicose (mg/dl - pré-RCV, 6 e 12 meses).

Considerou-se como protocolo do programa de RCV a prescrição do exercício individual, com frequência de três vezes por semana e duração média de 90 minutos por sessão. A intensidade de esforço foi determinada pelos limiares ventilatórios obtidos através de teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) em esteira rolante e com protocolo Rampa; a FC mínima de treinamento foi definida como a obtida 5% abaixo do limiar ventilatório I, e a frequência máxima de treinamento como aquela 15% acima do limiar ventilatório I. Os TCPE foram realizados pelo mesmo profissional. A preparação do teste seguiu as orientações da Diretriz Brasileira de Ergometria, e os pacientes foram orientados a não ingerir cafeína, tabaco ou álcool, e estar em uso regular das medicações.

Os dados foram analisados por meio do programa estatístico SPSS 18.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*). As variáveis qualitativas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas e as quantitativas em mediana e valores mínimos e máximos. A normalidade das variáveis foi testada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para verificar a existência de variação significativa nos parâmetros laboratoriais, hemodinâmicos e metabólicos utilizou-se o teste de *Wilcoxon*, com critério de determinação de significância adotado de 5% ($p \leq 0,05$).

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (CEP-UNISUL) sob o CAAE: 03515818.7.0000.5369.

Resultados

Foram avaliados 51 pacientes diagnosticados com DAC, com a média de idade de $63 \pm 11,9$ anos, com predomínio do sexo masculino (83%), em programa de RCV por pelo menos 12 meses. Em relação às características clínicas, observou-se que 94,1% dos indivíduos eram sedentários, 72,5% apresentavam obesidade e 69,6% hipertensão arterial sistólica (Tabela 1).

Tabela 1. Características clínicas de pacientes com DAC submetidos a um programa de RCV em uma clínica de prevenção e RCV de Florianópolis, Santa Catarina.

Variáveis	n	(%)
IAM	25	49
DM	16	31,4
HAS	35	68,6
Obesidade	37	72,5
Tabagismo	4	7,8
Sedentarismo	48	94,1
Angioplastia	27	52,9
CRM	2	3,9

Legenda: IAM, infarto agudo do miocárdio; DM, *diabetes mellitus*; HAS, hipertensão arterial sistêmica; CRM, cirurgia de revascularização do miocárdio.

Na Tabela 2 estão apresentados os dados da aptidão cardiorrespiratória, desempenho miocárdico e variáveis metabólicas. A aptidão cardiorrespiratória avaliada pelo VO_2 pico no teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) apresentou após 6 meses um acréscimo de 11,9% (21 mL.kg⁻¹.min⁻¹ *versus* 23 mL.kg⁻¹.min⁻¹, p=0,66) e de também 11,9% após 12 meses (21 mL.kg⁻¹.min⁻¹ *versus* 23 mL.kg⁻¹.min⁻¹, valor de p=0,002) (Figura 1), embora a mediana tenha se mantido a mesma. Observou-se

uma redução de 3,3% (p=0,014) da frequência cardíaca máxima ao comparar a medida basal com 6 meses de RCV e um acréscimo de 5% (p=0,031) entre 6 e 12 meses (Figura 2). O desempenho miocárdico avaliado pelo duplo produto (DP=FCxPAS) no pico do esforço no TCPE, apresentou queda de 4% após 6 meses (24.640 *versus* 23.760) e de 2% após 12 meses (24.640 *versus* 24.380) de programa.

As variáveis metabólicas: o colesterol total (CT) apresentou redução de 6% após 6 meses (161 mg/dl *versus* 152 mg/dl, p=0,062) e de 36% após 12 meses (148 mg/dl *versus* 161mg/dl, p=0,001) (Figura 3); e a glicemia de jejum reduziu 2% após 6 meses (103 mg/dl *versus* 101 mg/dl, p=0,17) e 4,6% após 12 meses (103mg/dl *versus* 96mg/dl, p=0,05) (Figura 4).

Discussão

O seguimento durante 6 meses de pacientes com DAC em programa de RCV documentou uma melhora da aptidão cardiorrespiratória, eficiência miocárdica e condições cardiorrespiratórias. As características demográficas identificadas no presente estudo estão em concordância com o que consta na literatura remetendo à presença de DAC em pacientes com média de idade de aproximadamente 60 anos, predomínio do sexo masculino e sedentarismo em mais de 2/3 dos pacientes.^{19,20}

Tabela 2. Avaliação quantitativa das variáveis laboratoriais, metabólicas e hemodinâmicas, nos tempos basal e após 6 e 12 meses de RCV.

Variáveis	Basal		6 meses de RCV		12 meses de RCV	
	n	Mediana	n	Mediana	n	Mediana
CT (mg/dl)	50	161	41	152	32	148
Glic (mg/dl)	48	103	38	101	30	96
FC Repouso (bpm)	51	74	46	69	39	70
FC Máxima (bpm)	51	145	46	138	38	145
PAS Repouso (mmHg)	51	120	47	120	39	120
PAS Máxima (mmHg)	51	165	46	165	39	165
PAD Repouso (mmHg)	51	80	47	80	39	80
PAD Máxima (mmHg)	51	80	46	80	39	80
VO_2 pico	51	21	50	23	42	23
DP Repouso	51	8450	46	8580	39	8400
DP Máximo	51	24640	45	23760	39	24380

Legenda: CT (mg/dl): colesterol total; Glic (mg/dl): glicemia em jejum; FC Repouso (bpm): frequência cardíaca de repouso; FC Máxima (bpm): frequência cardíaca máxima; PAS Repouso (mmHg): pressão arterial sistólica de repouso; PAS Máxima (mmHg): pressão arterial sistólica máxima; PAD Repouso (mmHg): pressão arterial diastólica de repouso; PAD Máxima (mmHg): pressão arterial diastólica máxima; DP Repouso: duplo produto em repouso; DP Máximo: duplo produto máximo.

A DAC é uma doença insidiosa, o avanço da idade predispõe à formação de placas ateroscleróticas após anos de agressão inflamatória ao endotélio, como resultado de fatores como obesidade, sedentarismo e associação com comorbidades. Neste contexto, tem se destacado o sedentarismo, muito prevalente nos estudos populacionais, associado ao desenvolvimento de doenças como diabetes, HAS e síndrome metabólica e ao aumento de risco de morte por todas as causas.²¹⁻³ Em nosso estudo constatarem-se algumas mudanças relevantes no perfil metabólico, com a redução significativa da colesterolemia. Neste contexto, a RCV significa um tratamento eficaz, contribuindo de forma positiva na atenuação dos efeitos fisiológicos negativos decorrentes do envelhecimento, obesidade, sedentarismo etc.

Nas avaliações sucessivas da aptidão cardiorrespiratória, observou-se em 6 meses um aumento de 12% do VO_2 pico ($2,0 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ entre os valores de VO_2 pico no início do programa e após 6 meses de RCV), resultado semelhante ao encontrado em ensaios clínicos, conforme consta nas diretrizes médicas.^{6,12} As adaptações fisiológicas subjacentes a melhorias na captação máxima de oxigênio (VO_2 pico) com o treinamento físico, com melhora da ventilação no pico do esforço tem sido descrita na literatura como resultado, dentre outros aspectos, da melhora da função endotelial com subsequente vasodilatação coronariana e expansão do volume plasmático, algo constatado em poucas horas após o exercício de corpo inteiro. O aumento resultante do volume sanguíneo facilita o retorno venoso, leva ao maior volume diastólico final e volume sistólico através do mecanismo de *Frank-Starling*.²⁰⁻³ Alguns meses de treinamento podem resultar em hipertrofia excêntrica cardíaca, complacência ventricular moderadamente aprimorada e pós-carga reduzida, possivelmente facilitando um maior volume diastólico final,²⁵⁻⁸ que se traduz no aumento da capacidade de transporte de oxigênio (O_2) do sangue e débito cardíaco, com

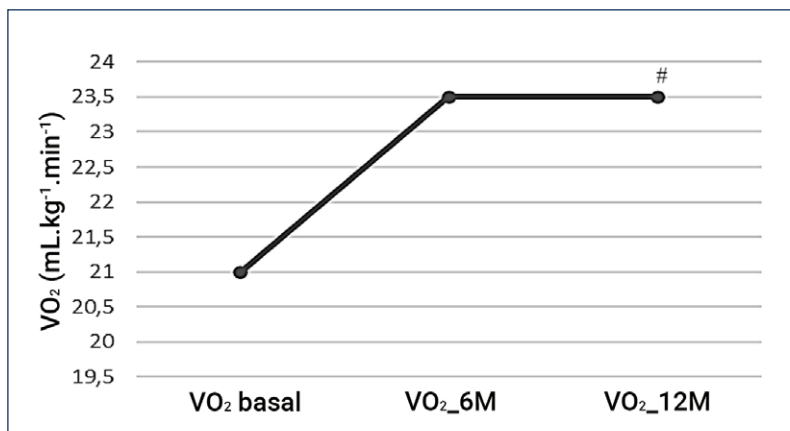


Figura 1 - VO_2 basal: VO_2 basal; VO_2 _6M: VO_2 em 6 meses de RCV; VO_2 _12M: VO_2 em 12 meses de RCV; # $p \leq 0,05$ entre basal e 12 meses.

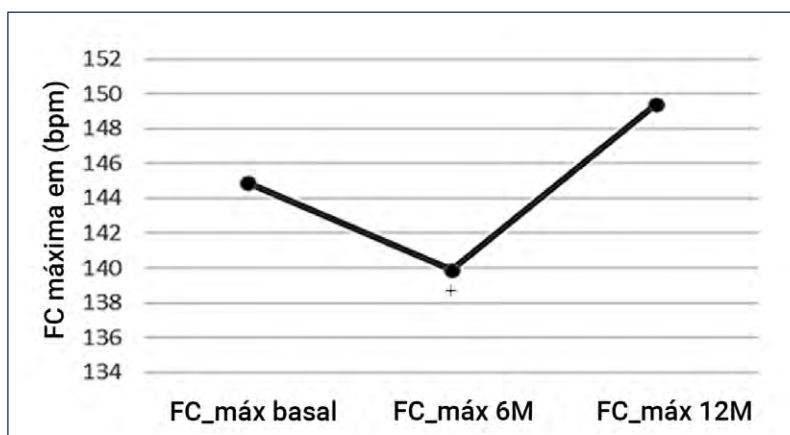


Figura 2 - FC_máx basal: frequência cardíaca máxima basal; FC_máx 6M: frequência cardíaca de máxima 6 meses de RCV; FC_máx 12M: frequência cardíaca de máxima 12 meses de RCV; + $p \leq 0,05$ entre basal e 6 meses.

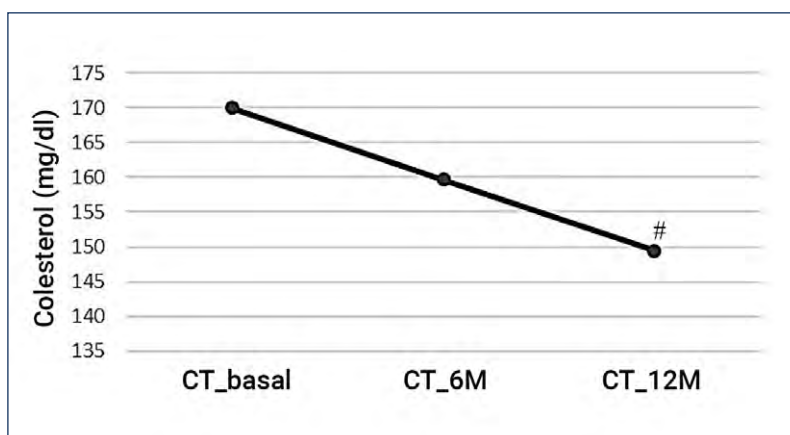


Figura 3 - CT_basal: colesterol total basal; CT_6M: colesterol total em 6 meses de RCV; CT_12M: colesterol total em 12 meses de RCV. # $p \leq 0,05$ entre basal e 12 meses.

aumento do limiar isquêmico,^{28,29} menor demanda miocárdica de oxigênio,²⁹ desenvolvimento de circulações colaterais²⁹ e ganho de VO₂ pico. São fatores que em conjunto melhoram desempenho físico, reduzindo a chance de eventos adversos, como hospitalização, infarto do miocárdio e morte.²⁸

São relevantes os fatores associados à melhor distribuição do fluxo sanguíneo, principalmente determinados por adaptações combinadas na função dilatadora/constritora vascular, somado a adaptações do músculo esquelético, como capilarização aumentada.^{6,8} Neste contexto, o desempenho miocárdico, que em nosso estudo foi avaliado pelo duplo produto, obtido pela multiplicação da pressão arterial sistólica pela FC e que se relaciona estreitamente com a função ventricular e com o consumo de oxigênio pelo miocárdio, apesar do aumento significativo do desempenho cardiorrespiratório no TCPE, sofreu queda de 4% após 6 meses e de 2% após 12 meses de programa, demonstrando que o desempenho miocárdico se tornou mais eficiente.^{10,27}

Os resultados apresentados neste estudo contribuem para que se entenda algumas das razões que determinaram que, para os pacientes com DAC, a RCV seja considerada recomendação classe 1 baseada em evidência nível A, ou seja, um tratamento absolutamente obrigatório que contribui para ganho de desempenho físico, melhora de qualidade de vida e redução de desfechos duros como infarto do miocárdio, mortalidade por causa cardíaca e mortalidade total (por todas as causas).^{6,8,24,25}

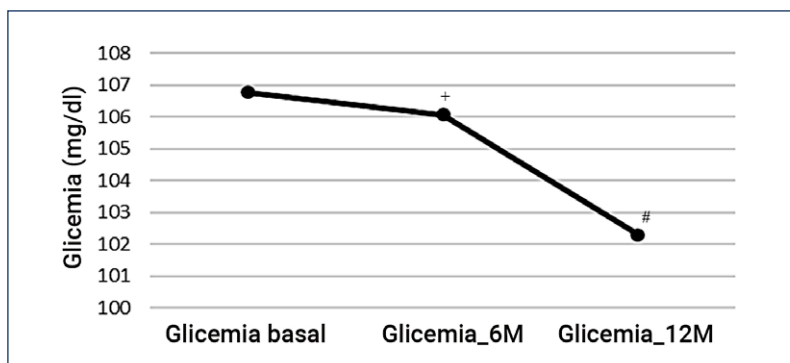


Figura 4 - Glicemia basal: glicemia basal; Glicemia_6M: glicemia em 6 meses de RCV; Glicemia_12M: glicemia em 12 meses de RCV.

+ $p \leq 0,05$ entre basal e 6 meses; # $p \leq 0,05$ entre basal e 12 meses.

Conclusão

Neste estudo observacional prospectivo, os pacientes com DAC participantes de programa de RCV, seguidos durante 6 meses, apresentaram mudanças favoráveis da capacidade cardiorrespiratória, eficiência miocárdica e perfil metabólico.

Potencial Conflito de Interesse

Os autores declaram não haver potenciais conflitos de interesse.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Referências:

- Cardiovascular Diseases (Heart Attack, Stroke) in the Western Pacific [internet] [acesso em 18 Set 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/cardiovascular-diseases>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Articulação Interfederativa. Caderno de Diretrizes, Objetivos, Metas e Indicadores: 2013 - 2015 [internet]. Departamento de Articulação Interfederativa. Brasília: Ministério da Saúde, 2013 [acesso em 10 Out 2019]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_diretrizes_objetivos_2013_2015.pdf
- Han D-S, Hsiao M-Y, Wang T-G, Chen S-Y, Yang W-S. Relation Between Serum Myokines and Phase II Cardiac Rehabilitation. *Medicine*. 2017; 96 (16): 1-6. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006579>.
- Ekelund U, Brown WJ, Steene-Johannessen J, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, Bauman AE, Lee IM. Do the Associations of Sedentary Behaviour with Cardiovascular Disease Mortality and Cancer Mortality Differ by Physical Activity Level? A Systematic Review and Harmonised Meta-analysis of Data from 850.060 Participants. *Br J Sports Med*. 2019; 53 (14): 886-94. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098963>.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by Representatives of 10 Societies and by Invited Experts) Developed with the Special Contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37 (29): 2315-81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.
- Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, Silveira AD, Herdy AH, Hossri CAC et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114 (5): 943-87. <https://doi.org/10.36660/abc.20200407>.
- Ritzel A, Otto F, Bell M, Sabin G, Wieneke H. Impact of Lifestyle Modification on Left Ventricular Function and Cardiopulmonary Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Normal Ejection Fraction and Cardiometabolic Syndrome: A Prospective Interventional Study. *Acta Cardiol*. 2015; 70: 43-50. <https://doi.org/10.1080/ac.70.1.3064592>.
- Hermes BM, Cardoso DM, Gomes TJ, Santos TD, Vicente MS, Pereira SN, Barbosa VA, Albuquerque IM. Short-Term Inspiratory Muscle Training Potentiates the

- Benefits of Aerobic and Resistance Training in Patients Undergoing CABG in Phase II Cardiac Rehabilitation Program [online]. *Ver Bras Cir Cardiovasc.* 2015; 30 (4): 474-81. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20150043>.
9. Hollings M, Mavros Y, Freeston J, Fiatarone Singh M. The Effect of Progressive Resistance Training on Aerobic Fitness and Strength in Adults with Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24 (12): 1242-59. <https://doi.org/10.1177/2047487317713329>.
10. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, Sposito A, Sousa AC, Chaves AJ, Markman B, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia: Guideline for Stable Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103 (2):1-56. <https://doi.org/10.5935/abc.2014S004>.
11. Carvalho T, Cortez AA, Ferraz A, da Nóbrega ACL, Brunetto AF, Herdy AH, Hossri CAC, Neder CA, Negrão CE, Araújo CGS, et al. Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica: Aspectos Práticos e Responsabilidades. *Ver Bras Med Esporte.* 2005; 11 (6): 313-18. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922005000600002>.
12. Mitchell BL, Lock MJ, Davison K, Parfitt G, Buckley JP, Eston RG. What is the Effect of Aerobic Exercise Intensity on Cardiorespiratory Fitness in Those Undergoing Cardiac Rehabilitation? A Systematic Review with Meta-Analysis. *Br J Sports Med.* 2018; 53 (21): 1-13. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2018-099153>.
13. Almodhy M, Ingle L, Sandercock GR. Effects of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation on Cardiorespiratory Fitness: A Meta-Analysis of UK Studies. *Int J Cardiol.* 2016; 221: 644-51. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.101>
14. Souza ECMS, Leite N, Radominski RB, Rodriguez-Añez CR, Correia MRH, Omeiri S. Reabilitação Cardiovascular: Custo-Benefício. *Ver Bras Med Esporte.* 2000; 6 (4): 145-54. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922000000400006>.
15. Grace SL, Turk-Adawi KI, Contractor A, Atrey A, Campbell N, Derman W, Melo Ghisi GL, Oldridge N, Sarkar BK, Yeo TJ et al. Cardiac Rehabilitation Delivery Model for Low-Resource Settings. *Heart.* 2016; 102 (18): 1449-55. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309209>.
16. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, Alter DA. Sedentary Time and its Association with Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Intern Med.* 2015; 162 (2): 123-32. <https://doi.org/10.7326/M14-1651>.
17. Currie KD, Bailey KJ, Jung ME, McKelvie RS, MacDonald MJ. Effects of Resistance Training Combined with Moderate-Intensity Endurance or Low-Volume High-Intensity Interval Exercise on Cardiovascular Risk Factors in Patients with Coronary Artery Disease. *J Sci Med Sport.* 2015; 18 (6): 637-42. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2014.09.013>.
18. Carvalho T. Tratamento da Doença Coronariana no Brasil: Um Quadro que Reflete a Necessidade de Mudança de Paradigma. *Ver Bras Med Esporte.* 2000; 6 (6): 221-23. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922000000600002>.
19. Koba S, Ayaori M, Uto-Kondo H, Furuyama F, Yokota Y, Tsunoda F, Shoji M, Ikewaki K, Kobayashi Y. Beneficial Effects of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation on High-Density Lipoprotein-Mediated Cholesterol Efflux Capacity in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Atheroscler Thromb.* 2016; 23 (7): 865-77. <https://doi.org/10.5551/jat.34454>.
20. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, Yusuf S. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Latin America: The INTERHEART Latin American study. *Circulation.* 2007; 115 (9): 1067-74. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.633552>.
21. Atalla M, Pinto AJ, Mielke GI, Benatti FB, Gualano B. Impact of a Real-World Lifestyle Intervention in an Entire Latin American City with More Than 50,000 People. *Obesity.* 2019; 27 (12): 1967-74. <https://doi.org/10.1002/oby.22575>.
22. Teo SYM, Kanaley JA, Guelfi KJ, Marston KJ, Fairchild TJ. The Impact of Exercise Timing on Glycemic Control: A Randomized Clinical Trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2020; 52 (2): 323-34. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002139>.
23. Nery C, Moraes SRA, Novaes KA, Bezerra MA, Silveira PVC, Lemos A. Effectiveness of Resistance Exercise Compared to Aerobic Exercise without Insulin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *Braz J Phys Ther.* 2017; 21 (6): 400-15. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.06.004>.
24. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, Jakovljevic DG, Trenell MI. High Intensity Intermittent Exercise Improves Cardiac Structure and Function and Reduces Liver Fat in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomised Controlled Trial. *Diabetologia.* 2016; 59 (1): 56-66. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3741-2>.
25. Lee DC, Sui X, Ortega FB, Kim YS, Church TS, Winett RA, Ekelund U, Katzmarzyk PT, Blair SN. Comparisons of Leisure-Time Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness as Predictors of All-Cause Mortality in Men and Women. *Br J Sports Med.* 2011; 45 (6):504-10. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2009.066209>.
26. Sadeghi M, Salehi-Abargouei A, Kasaee Z, Sajjadih-Khajoie H, Heidari R, Roohafza H. Effect of Cardiac Rehabilitation on Metabolic Syndrome and its Components: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Res Med Sci.* 2016; 21(18): 1-9. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.178757>.
27. Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, Serra S, Araujo CG, Zeballos PC, Anchique CV, et al. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103 (2): 1-42. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2014/Diretriz_de_Consenso%20Sul-Americano.pdf.
28. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. What Is the Best Mix of Population-Wide and High-Risk Targeted Strategies of Primary Stroke and Cardiovascular Disease Prevention. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9 (3): 1-10. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014494>.