

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

**TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

JULIANO RODRIGUES ADOLFO

Porto Alegre

2017

Juliano Rodrigues Adolfo

**TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre

Orientadora: Prof. Dr^a. Graciele Sbruzzi

Porto Alegre

2017

Juliano Rodrigues Adolfo

**TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE EM PACIENTES COM
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Conceito final:

Aprovado em.....de.....de.....

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr^a. Marli Maria Knorst – UFRGS

Prof. Dr. Giovani dos Santos Cunha – UFRGS

Prof. Dr. Rodrigo Della M^ea Plentz – UFCSPA

Orientadora – Prof. Dr^a. Graciele Sbruzzi – UFRGS

CIP - Catalogação na Publicação

Adolfo, Juliano Rodrigues
TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA /
Juliano Rodrigues Adolfo. -- 2017.
58 f.
Orientadora: Graciele Sbruzzi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa
de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano,
Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2. Exercício.
3. Revisão. I. Sbruzzi, Graciele, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a meus **pais e avós** por me ensinarem todos os valores que carrego comigo. E que, juntamente com meu **irmão**, são exemplos de dedicação e profissionalismo.

Também dividir este momento com a pessoa que divide todos os dias comigo, sempre aprendendo, ensinando e buscando o melhor para nós dois, **amor**, eu te amo. E obrigado por tudo!

Gostaria de agradecer a minha orientadora, **Prof. Graciele Sbruzzi**, pela orientação, paciência e ensinamentos transmitidos ao longo destes dois anos. Será sempre uma referência que levarei para toda vida.

Aos meus colegas do PPGCMH pelo auxílio nos trabalhos, ensinamentos e amizade.

Gostaria de agradecer especialmente aos meus colegas e professores das outras instituições que passei ao longo dos anos (UNISC, ESUCRI, PUCRS, LA SALLE, HSB, HSC e HCPA), pela oportunidade de ter conhecido pessoas que me incentivaram a estudar e a buscar cada vez mais conhecimento e que são **amigos** que levarei para toda a vida.

Agradeço aos **professores e funcionários** do PPGCMH pelo auxílio e disponibilidade em resolver as questões burocráticas.

Agradeço a **CAPES** pelo auxílio financeiro que foi fundamental durante o período do mestrado.

Agradeço aos **participantes do estudo** que disponibilizaram seu tempo para realizar as avaliações.

Finalmente, gostaria de agradecer aos membros da banca por aceitarem avaliar este trabalho.

“Não há saber mais ou saber menos.
Há saberes diferentes.” (Paulo Freire)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ACSM – *American College of Sports Medicine*
- AVC – Acidente vascular cerebral
- AVD – Atividades de vida diária
- CC – Circunferência da cintura
- CQ – Circunferência do quadril
- CVF – Capacidade vital forçada
- DAC – Doença arterial coronariana
- DAP – Doença arterial periférica
- DCV – Doenças cardiovasculares
- DP – Duplo produto
- DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica
- DVP – Doenças vasculares periféricas
- ECRs – Ensaio clínico randomizado
- ERO – Espécies reativas de oxigênio
- FC – Frequência cardíaca
- GOLD – *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*
- HAS – Hipertensão arterial sistêmica
- HDL – *High density lipoproteins* (Lipoproteínas de alta densidade)
- HIIT – *High intensity interval training* (Treinamento intervalado de alta intensidade)
- HR – Hiperemia reativa
- IC – Intervalo de confiança
- IMC – Índice de massa corporal
- ITB – Índice tornozelo-braquial
- LDL – *Low density lipoproteins* (Lipoproteínas de baixa densidade)
- MMII – Membros inferiores
- MMSS – Membros superiores
- mMRC – Escala de dispneia *Modified Medical Research Council*
- mVO₂ – Consumo de oxigênio pelo miocárdio
- PAS – Pressão arterial sistólica
- PAD – Pressão arterial diastólica
- PEDro – *Physiotherapy Evidence Database*
- PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses*

PRP – Programa de reabilitação pulmonar
RCEst – Relação cintura-estatura
RCQ – Relação cintura-quadril
RPM – Repetições por minuto
SpO₂ – Saturação periférica de oxigênio
SWT – *Shuttle Walk Test*
TC6 – Teste de caminhada de seis minutos
TCPE – Teste cardiopulmonar de exercício
VEF₁ – Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VO_{2max} – Consumo máximo de oxigênio
W – *Watt*
W_{max} – Potência máxima (carga máxima de trabalho)

SUMÁRIO

CAPITULO I.....	8
RESUMO.....	8
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.....	13
2.2 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.....	16
2.3 EXERCÍCIO FÍSICO, FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.....	18
3 OBJETIVOS.....	24
3.1 OBJETIVO GERAL.....	24
3.2 HIPÓTESES.....	24
REFERÊNCIAS.....	25
CAPITULO II.....	35
ARTIGO ORIGINAL: EFEITOS DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE SOBRE A CAPACIDADE FUNCIONAL E VARIÁVEIS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ESTUDOS RANDOMIZADOS.....	35
CONSIDERAÇÕES FINAIS DA DISSERTAÇÃO.....	57

CAPITULO I

RESUMO

Introdução: A intolerância ao exercício físico causada primariamente pela dispneia prejudica a realização das atividades de vida diária de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), e o exercício intervalado de alta intensidade (HIIT) tem apresentado benefícios nestes pacientes. **Objetivos:** O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos do HIIT comparado com exercício contínuo ou outra intervenção sobre a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares em pacientes com DPOC por meio de revisão sistemática e metanálise de estudos randomizados. **Métodos:** Foi realizada uma busca na literatura nas bases EMBASE, PUBMED, COCHRANE LIBRARY e PEDro, além de busca manual, do início das bases até janeiro de 2017. Foram incluídos estudos randomizados que compararam o HIIT com exercício contínuo ou outra intervenção em pacientes com DPOC sobre a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares. **Resultados:** Seis estudos foram incluídos na revisão sistemática e metanálise. Em relação ao consumo máximo de oxigênio, foi observado que não existe diferença entre o HIIT e outra intervenção no VO_{2max} relativo ($0,03 \text{ ml/kg/min}^{-1}$; IC95% -3,05 a 3,10) e VO_{2max} absoluto ($0,03 \text{ l/min}$; IC95% -0,02 a 0,08). **Conclusão:** Conclui-se que o HIIT comparado com exercício contínuo promove respostas semelhantes em relação as respostas funcionais e cardiovasculares, entretanto, estudos maiores e com maior qualidade são necessários para esclarecer o potencial benefício do HIIT nessa população.

PALAVRAS-CHAVE: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Exercício; Revisão.

ABSTRACT

Background: The intolerance to physical exercise caused primarily by dyspnea impairs the daily life activities of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and high intensity interval exercise (HIIT) has shown benefits in these patients. **Objectives:** The objective of the study was to evaluate the effects of HIIT compared to continuous exercise or other intervention on functional capacity and cardiovascular variables in patients with COPD through systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Data sources:** A literature search was performed in the databases EMBASE, PUBMED, COCHRANE LIBRARY and PEDro, as well as manual search, from baseline until January 2017. Randomized studies comparing HIIT with continuous exercise or other intervention in patients with COPD on functional capacity and cardiovascular variables. **Results:** Six studies were included in the systematic review and meta-analysis. In relation to the maximum oxygen consumption, it was observed that there is no difference between HIIT and another intervention in the relative VO_{2max} ($0,03 \text{ ml/kg/min}^{-1}$; 95%CI -3,05 a 3,10) and absolute VO_{2max} ($0,03 \text{ l/min}$; 95%CI -0,02 a 0,08). **Conclusion:** It is concluded that HIIT compared to continuous exercise promotes similar responses regarding functional and cardiovascular responses, however, larger and higher quality studies are needed to clarify the potential benefit of HIIT in this population.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Exercise; Review.

1 INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresenta um impacto crescente a nível mundial (GOLD, 2015). Devido ao seu acometimento sistêmico e por constituir importante fator de risco para outras comorbidades crônicas, a DPOC já não pode ser considerada uma doença com envolvimento exclusivamente pulmonar (CARREIRO; SANTOS; RODRIGUES, 2013).

Os pacientes com DPOC apresentam perfil inflamatório progressivo que pode resultar em doença arterial periférica (DAP), redução na função pulmonar e piora na qualidade de vida (ALMEIDA *et al.*, 2013). A limitação crônica ao fluxo aéreo é a característica mais marcante da DPOC, cujo principal sintoma é a dispneia (BOREL *et al.*, 2013). A intolerância ao exercício é uma consequência da doença, o que leva a um estilo de vida sedentário para evitar a dispneia resultante da atividade. E a associação da inatividade física, junto a significativa exposição à fumaça do cigarro e aos distúrbios metabólicos, tornam-se múltiplos fatores de risco para doenças cardiovasculares nesse público (GALE *et al.*, 2011).

Esses pacientes geralmente apresentam atrofia muscular e diminuição das concentrações de enzimas aeróbicas. Essas mudanças produzem diminuições substanciais na força e resistência muscular, sugeridas provavelmente pelo comprometimento arterial relacionado ao estresse oxidativo e estilo de vida sedentário desses pacientes (CASTAGNA *et al.*, 2008). Ainda, estudos indicam que a DPOC é um poderoso fator de risco independente para morbidade e mortalidade cardiovascular (CASTAGNA *et al.*, 2008), uma vez que os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) também estão presentes nos pacientes com DPOC (MULLEROVA *et al.*, 2013).

As DCV são as principais causas de morte no mundo, sendo as mesmas de caráter crônico (LIN *et al.*, 2013). A prevenção de eventos, a partir da identificação dos fatores de risco, permanece um desafio para a saúde pública (ALBUQUERQUE *et al.*, 2012). As doenças vasculares periféricas (DVP) são prevalentes em pacientes com DPOC, sendo a DAP com alta prevalência (LIN *et al.*, 2013), assintomática e de alto risco cardiovascular (GRAMS *et al.*, 2009). A DAP provoca dor em membros inferiores (MMII) ao esforço, o que prejudica a capacidade funcional e a qualidade de vida (CHEN *et al.*, 2013). Dessa forma, considera-se indispensável identificar tais fatores de risco, bem como o diagnóstico da DAP (ALBUQUERQUE *et al.*, 2012).

Estudo realizado por Castagna *et al.* (2008), que avaliou a prevalência de DAP e suas implicações para a limitação ao exercício em pacientes com DPOC, apresentou que todos parâmetros pulmonares e performances no exercício físico foram significativamente prejudicados no grupo DPOC. Ainda, a prevalência de DAP foi significativamente maior nestes pacientes comparado aos grupos de indivíduos saudáveis (fumantes e não fumantes).

Outro estudo, realizado por Gale *et al.* (2011), confirma que pacientes com DPOC apresentam múltiplos fatores de risco cardiovascular, e mostra que os pacientes que seguiram um programa de reabilitação pulmonar, incluindo elemento educacional, exercício físico cardiovascular e treinamento de força, terapia nutricional e comportamental, bem como técnicas de relaxamento e cessação do tabagismo, durante sete semanas, tiveram seus fatores de risco cardiovascular, como pressão arterial, velocidade da onda de pulso aórtico e colesterol reduzidos ($p < 0,05$), bem como melhora no *shuttle walk test* (SWT) em comparação com os controles.

Um dos parâmetros utilizados para avaliar o menor fluxo sanguíneo periférico e assim diagnosticar a DAP é o Índice tornozelo-braquial (ITB), definido como a razão entre a pressão arterial sistólica dos MMII, artérias pediosa e tibial posterior e dos membros superiores (MMSS) e artéria braquial (ABOYANS *et al.*, 2012), permitindo assim avaliar e definir a gravidade das alterações vasculares estruturais e funcionais (RESNICK *et al.*, 2004). Por sua praticidade e fácil execução, tem importante significado clínico, sendo considerado padrão ouro para diagnóstico não invasivo (CASTAGNA *et al.*, 2008).

Através de programas de reabilitação pulmonar com sessões de exercício físico e atuação multiprofissional é possível melhorar a função respiratória e muscular periférica em pacientes com DPOC, e assim o desempenho no exercício, dispneia e na qualidade de vida (REIS *et al.*, 2013), bem como proporcionar efeitos benéficos no miocárdio, na pressão arterial, na frequência cardíaca (FC) e melhora da autoestima e bem-estar associados a um estilo de vida ativo (GOERSCH *et al.*, 2013). A avaliação constante destes indivíduos é fundamental para determinar as respostas do emprego do exercício físico em programas de reabilitação pulmonar (BOREL *et al.*, 2013).

No que compete o exercício físico como parte integrante dos programas de reabilitação pulmonar, e os princípios do treinamento: duração, frequência,

progressão, modalidade, individualidade e principalmente a intensidade, reconhecida como determinante fundamental em relação aos benefícios fisiológicos adquiridos na reabilitação, devem ser constantemente supervisionados (TANAKA *et al.*, 2001). De acordo com o *American College of Sports Medicine (ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription)*, o exercício aeróbio contínuo de intensidade moderada, de 20 a 60 minutos por sessão apresenta benefícios fisiológicos, seja em esteira ou cicloergômetro, este último resultando em menor dessaturação de oxigênio induzida pelo exercício no treinamento de pacientes com DPOC. Já o exercício intervalado pode ser uma alternativa aos treinamentos com exercícios contínuos para indivíduos com DPOC que possuem dificuldade em conseguir atingir a duração alvo em razão de dispneia, fadiga ou outro sintoma (SPRUIT *et al.*, 2013).

Em uma revisão sistemática com metanálise comparando o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) com o treinamento contínuo em pessoas com doença arterial coronariana (DAC), observou-se que o HIIT proporcionou melhoras no consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) (LIOU *et al.*, 2015). O HIIT também pode ser uma opção superior ao treinamento convencional em pacientes com diabetes e síndrome metabólica (WESTON *et al.*, 2013), bem como apresentou ser seguro para pacientes com DAC (ROGNMO *et al.*, 2012). Como efeitos metabólicos, o HIIT reduz significativamente a resistência à insulina em comparação com treinamento contínuo. Porém, são necessários mais estudos sobre o efeito tardio do HIIT nessas populações (JELLEYMAN *et al.*, 2015).

Apesar de existir alguns estudos, ainda há escassez de pesquisas científicas relacionando a DPOC e o efeito das diferentes intensidades de treinamento na reabilitação desses pacientes. Desta forma, este trabalho assume um importante papel na ampliação do conhecimento científico, acerca das contribuições do exercício físico e diferentes intensidades na saúde cardiovascular de indivíduos com DPOC. Assim, esse estudo tem como objetivo avaliar os efeitos do HIIT comparado com exercício contínuo ou outra intervenção sobre a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares em pacientes com DPOC por meio de revisão sistemática e metanálise de estudos randomizados.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

A DPOC é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Atualmente é a quarta causa de óbitos em todo o planeta (GOLD, 2015). Essa doença pode ser definida como uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, com presença de obstrução crônica ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A obstrução do fluxo aéreo é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos, causada primariamente pelo tabagismo (II CONSENSO, 2004).

No Brasil, a DPOC é a segunda causa de internações hospitalares, com média de 5,7 dias de internação e um custo total de R\$ 102.894.787,31 ao Sistema Único de Saúde (SUS), ocasionando três mortes a cada hora e sendo responsável por cerca de 30 mil óbitos ao ano (DATASUS, 2014). A Organização Mundial da Saúde (OMS) projeta a DPOC como a quinta causa mais comum de incapacidade e a terceira principal causa de mortalidade no mundo em 2020 (GOLD, 2015).

A fisiopatologia pulmonar da DPOC compreende os principais processos patológicos que a compõem, que são a bronquiolite crônica obstrutiva, enfisema e hipersecreção mucosa; e a maioria dos pacientes apresenta uma combinação dos três processos, contudo, a proporção relativa de cada um do ponto de vista fisiopatológico e sua repercussão clínica podem variar de indivíduo para indivíduo (FISCHER *et al.*, 2011; CHATILA *et al.*, 2008). A resposta inflamatória ocorre por toda via aérea, parênquima e vasculatura pulmonar, também causando espessamento da parede vascular, podendo ocorrer devido a exposição à fumaça de cigarro ou tabaco, ou pela liberação de mediadores inflamatórios (GOLD, 2015).

A inflamação crônica na DPOC é integralmente relacionada ao estresse oxidativo, o desequilíbrio do sistema protease-antiprotease, tabagismo e outros poluentes inalados que podem servir como ativadores da inflamação (FISCHER *et al.*, 2011), que além de levar a um processo inflamatório crônico induzido no tecido pulmonar e posterior inflamação sistêmica, provocam dano endotelial vascular, podendo contribuir para o desenvolvimento de processos ateroscleróticos (LIN *et al.*, 2013). Ainda, as manifestações clínicas e funcionais da DPOC resultam de danos pulmonares provocados por esses mecanismos (MOUSSA *et al.*, 2014), e as

exacerbações e comorbidades contribuem para a gravidade global em alguns doentes (GOLD, 2015),

O estresse oxidativo ocorre quando há desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes, por produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ERO) (moléculas com elétrons desemparelhados nos átomos de oxigênio, originados a partir de 2-5% do oxigênio consumido pelo organismo), ou por depleção de antioxidantes, levando a dano decorrente de oxidação de moléculas orgânicas (MACNEE *et al.*, 2005). Há evidências de que o estresse oxidativo desempenha importante papel na patogenia da DPOC e que a mesma está associada a redução na capacidade de contrabalançar os efeitos deste estresse (MALHOTRA *et al.*, 2008).

Os danos decorrentes da resposta inflamatória na DPOC desencadeiam um processo de perda funcional progressiva, de forma persistente, irreversível, com obstrução do fluxo aéreo, e apesar de o tabagismo ser o principal mecanismo causal da DPOC, parar de fumar não parece resultar em resolução na resposta inflamatória das vias aéreas, particularmente na doença avançada; então uma vez instalado o processo de lesão tecidual e perda de função, ambos se perpetuam mesmo após a cessação do tabagismo (BARNES *et al.*, 2003).

Quanto as manifestações sistêmicas, estudos têm investigado o perfil e a fisiopatologia destas na DPOC, as quais incluem alterações na musculatura esquelética, caquexia e ativação da via simpática do sistema nervoso autônomo. Caquexia, caracterizada por depleção de gordura e massa magra e aumento do gasto energético basal, é observada em estágios finais da doença e possivelmente associada à liberação de mediadores inflamatórios sistêmicos (SERGI; RAMIRES *et al.*, 2012).

Para caracterizar as comorbidades associadas à DPOC tem havido crescente interesse da comunidade científica, uma vez que o mecanismo fisiopatológico que relaciona a DPOC e as diversas comorbidades não se encontra totalmente esclarecido e a elevada prevalência de comorbidades nestes pacientes parece ser multifatorial e estar relacionada com a idade, efeitos sistêmicos do tabaco e reações adversas de alguns fármacos (CHATILA *et al.*, 2008; FABBRI *et al.*, 2007; AREIAS *et al.*, 2014).

Segundo Mazzocchi (2012), a intolerância ao exercício prejudica a realização das atividades de vida diária (AVD) em indivíduos com DPOC e a avaliação dessa

limitação é fundamental; sendo reconhecido que indivíduos com DPOC apresentam a qualidade de vida prejudicada devido à piora progressiva da função pulmonar, que determina menor tolerância ao exercício e consequente diminuição do desempenho nas AVD.

Para o diagnóstico da DPOC, deve-se levar em conta um somatório de fatores, como os sintomas mais frequentes: tosse crônica, falta de ar e expectoração; a exposição a fatores de risco: fumaça do cigarro, a poeira e produtos químicos, fumaça ambiental (fumante passivo) e a poluição do ar, externo e interno (associada a combustão da queima de lenha); fatores genéticos, infecções e status socioeconômico; além do envelhecimento populacional, onde ficam as faixas etárias em que geralmente os pacientes são diagnosticados com DPOC; além do resultado da espirometria, exame necessário para estabelecer o diagnóstico de DPOC (GOLD, 2015).

A iniciativa GOLD adota o valor da relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e capacidade vital forçada (CVF), VEF_1/CVF abaixo de 0,70 após broncodilatador (quatro jatos de 100 μg de salbutamol) como critério para diagnóstico de distúrbio ventilatório obstrutivo. O valor fixo da relação VEF_1/CVF ($<0,70$) é bastante sensível para o rastreamento da DPOC e apresenta bom valor preditivo positivo para diagnóstico em adultos com fatores de risco. A classificação da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo na DPOC é realizada com base no VEF_1 observado em relação aos valores previstos. A classificação espirométrica da DPOC proposta pela GOLD é apresentada no quadro 1.

Quadro 1. Classificação espirométrica da gravidade da DPOC baseada em VEF_1 Pós-Broncodilatador

Classificação*	Gravidade	$VEF_1\%$ pós-BD
GOLD 1	Leve	≥ 80
GOLD 2	Moderada	50 – 79
GOLD 3	Grave	30 – 49
GOLD 4	Muito Grave	<30

*Em indivíduos com $VEF_1/CVF < 0,70$. $VEF_1\%$ pós-BD: volume expiratório forçado no primeiro segundo como percentual do previsto. BD: broncodilatador; Adaptado de *Global Initiative for Chronic Obstructive Disease*, 2015, pag. 14.

2.2 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

As doenças cardiovasculares (DCV) englobam as patologias do sistema cardiovascular e aparecem em primeiro lugar entre as causas de mortalidade em todo o mundo. Na década de 50, 12% dos falecimentos ocorriam devido as DCV. Atualmente, no Brasil, 65% do total de óbitos na faixa etária de 30 a 69 anos de idade, ou seja, a população adulta em fase produtiva é proveniente das DCV (GODOY *et al.*, 2007)

Os principais fatores de risco para as DCV são: hipertensão arterial sistêmica (HAS), níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e/ou reduzidos de lipoproteínas de alta densidade (HDL), tabagismo, diabetes mellitus e idade (GODOY *et al.*, 2007; OLIVEIRA *et al.*, 2010). Além destes, destacam-se os fatores de risco que podem aumentar o risco total como: sobrepeso/obesidade, inatividade física, dieta aterogênica, estresse (socioeconômico e psicossocial), história familiar de DCV prematura e fatores genéticos e raciais (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Diante disso, através de grandes estudos populacionais, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que $\frac{3}{4}$ da mortalidade cardiovascular podem ser diminuídos com mudanças adequadas no estilo de vida, e esse é o grande desafio das diversas diretrizes existentes em prevenção cardiovascular (OMS; I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular, 2013). Portanto, ações normativas e legislativas podem exercer papel efetivo na prevenção das doenças relacionadas ao tabagismo, como doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral (AVC), no grupo das DCV, e doenças do aparelho respiratório, como DPOC e as neoplasias de pulmão (I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular, 2013).

A DCV é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com DPOC, e estudos sugerem que a DPOC tem sido associada a um risco aumentado dessas doenças (MULLEROVA *et al.*, 2013). Isso ocorre, pois os principais fatores de risco para DCV são muito comuns em indivíduos com DPOC.

Uma revisão sistemática realizada com indivíduos que tiveram tosse e expectoração diariamente eram 42% mais propensos a morrer de eventos cardiovasculares do que aqueles sem quaisquer sintomas respiratórios ajustados para a idade (SIN *et al.*, 2005). Outro recente estudo identifica que a limitação do fluxo aéreo funcional e níveis mais baixos de VEF₁ e CVF foram associados com

maior risco de fibrilação atrial (CHAHAL *et al.*, 2015).

Ainda, estudo populacional sugere que pacientes com DPOC possuem aproximadamente duas a três vezes mais risco de mortalidade cardiovascular, o que representa cerca de 50% do número total de mortes, identificando a função pulmonar como o mais poderoso preditor de mortalidade cardíaca e sugerindo que a DPOC é fator de risco independente para a rigidez arterial central. O VEF₁ reduzido sugere risco elevado de mortalidade cardiovascular e o quartil mais baixo do VEF₁, comparado com o maior, o risco de mortalidade para doenças cardiovasculares aumenta cerca de 75% em homens e mulheres, sendo que o declínio acelerado deste aumenta de 5 a 10 vezes o risco de morte cardiovascular (SIN *et al.*, 2005).

Dentre as DCV, pacientes com DPOC possuem um risco elevado de DAP porque o tabagismo é um fator de risco comum a ambos (ALAGIAKRISHNAN *et al.*, 2016). Dessa forma, as DVP, entre elas a DAP, são prevalentes em pacientes com DPOC (LIN *et al.*, 2013), de alto risco cardiovascular, podendo estar presente em até 43% desses pacientes de forma assintomática (ALAGIAKRISHNAN *et al.*, 2016). Além disso, estudos relataram que pacientes com DPOC e com DAP (ITB < 0,90) apresentam pior função pulmonar, e conseqüente maior risco de mortalidade (LIN *et al.*, 2013), além de apresentarem pior capacidade funcional comparado a pacientes com DPOC sem DAP (GOMES *et al.*, 2015).

A DAP é geralmente definida como dor ou desconforto muscular no membro inferior, a partir da indução do exercício físico e aliviada pelo repouso, e seu principal sintoma é a claudicação intermitente (CRIQUI, 2001; NORGREN, 2007; JANUSZEK, 2014). A DAP causa limitação funcional, resultante da isquemia, e sua associação com a morbimortalidade cardiovascular é de alto risco, elevando este índice conforme a idade (DURAZZO, 2005; NORGREN, 2007).

Os fatores de risco para DAP, como hipertensão, dislipidemia, diabetes, tabagismo, obesidade e envelhecimento contribuem para a disfunção endotelial; no entanto, a patogênese da doença é complexa e seu principal mecanismo celular que conduz a esta deterioração é o estresse oxidativo, o que contribui para a diminuição dos valores da dilatação mediada pelo fluxo em pacientes com DAP (JANUSZEK, 2014).

Para o diagnóstico da DAP, o ITB, razão entre pressão arterial sistólica da artéria tibial posterior ou dorsal do pé e a pressão arterial sistólica medida na artéria braquial, é considerado padrão ouro como diagnóstico não invasivo (CASTAGNA *et*

al., 2008), e um preditor independente de eventos cardiovasculares, apresentando sensibilidade e especificidade adequadas para a identificação de DAP (FERREIRA; KNORST; MOREIRA, 2014) e correlacionando-se com a morbimortalidade.

O ITB é indicado para avaliação cardiovascular por rastrear DAP, ser de fácil realização, não apresentar ônus ou riscos ao paciente e pela capacidade de detectar a doença ainda de maneira assintomática (MAKDISSE *et al.*, 2008). Um baixo ITB está associado com um risco duas vezes maior de acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio (ALAGIAKRISHNAN *et al.*, 2016).

A DAP, tanto sintomática quanto assintomática, está associada a outras bases vasculares (coronariana, cerebral e carotídea), e logo, ao maior risco de eventos cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte), na ordem de 4 a 6% ao ano, em portadores da doença (MAKDISSE *et al.*, 2008). Nesse contexto, a DAP é interpretada como marcador de aterosclerose generalizada e preditor de infarto e AVC, e seu tratamento clínico deve incluir medidas que aliviem os sintomas, combinadas com medidas de prevenção das complicações cardiovasculares secundárias (DURAZZO *et al.*, 2005).

2.3 EXERCÍCIO FÍSICO, FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

O estilo de vida sedentário está associado ao aumento no risco de infarto agudo do miocárdio e morte por doenças cardíacas coronarianas, tornando-se duas vezes maior em pessoas sedentárias quando comparadas com pessoas ativas fisicamente, apontando que a atividade física e o exercício físico possuem efeitos benéficos reduzindo o risco para desenvolvimento de DVC (PITANGA, 2004).

As alterações fisiológicas causadas pela DPOC devem ser tratadas em programas específicos que procurem restabelecer os parâmetros funcionais como também promover mudanças significativas no estilo de vida. Portanto, a difusão de programas de reabilitação pulmonar é uma forma de contribuir para o gerenciamento adequado das enfermidades respiratórias nesse grupo de risco, tendo como base a formação de equipes multidisciplinares (Organização Pan-Americana da Saúde, 2003), incluindo elementos educacionais, exercícios aeróbicos e treinamento de força, terapia nutricional e comportamental, bem como técnicas de relaxamento e cessação do tabagismo, o que possibilitará a recuperação do quadro de saúde do

paciente (GALE *et al.*, 2011).

O protocolo de exercícios físicos, como parte do programa de reabilitação pulmonar, consiste de exercícios específicos em termos de intensidade, duração, frequência, modalidade de treinamento e progressão, realizados de forma individual, baseados em sessões supervisionadas por fisioterapeutas e profissionais de educação física, com a finalidade de recondicionar o indivíduo para melhores índices de força muscular, capacidade aeróbia, flexibilidade e coordenação motora (Diretriz de Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica).

Uma sessão de exercício físico supervisionado consiste de três componentes principais: exercícios aeróbicos, de fortalecimento muscular e de flexibilidade (CARVALHO *et al.*, 2004; FLETCHER *et al.*, 2001), e se apresentam como fundamentais para a melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida, principalmente em pacientes com estadiamento moderado à grave de DPOC (DOURADO *et al.*, 2004), e seus benefícios são observados independente do estágio da doença (GODOY *et al.*, 2007).

O exercício físico aeróbio, contínuo ou intervalado, pode ser realizado para avaliar a tolerância ao exercício em bicicleta ergométrica ou esteira rolante, com a medição de variáveis fisiológicas, incluindo o VO_{2max} , FC_{max} e trabalho máximo realizado, por exemplo. Por outro lado, testes de caminhada, como o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) e o SWT, são poderosos indicadores de comprometimento do estado de saúde e preditores de prognóstico, e também são utilizados para avaliar a eficácia da reabilitação pulmonar, principalmente pelo tempo de reabilitação, uma vez que a duração de um programa tem impacto substancial sobre a distância percorrida nos testes (GOLD, 2015).

A duração ideal do programa de exercícios ainda é controversa na literatura, mas a maioria dos estudos envolvendo menos de 28 sessões de treinamento registraram resultados inferiores comparado aos de períodos de tratamento mais longos. Na prática, a duração depende dos recursos disponíveis e geralmente dura de quatro a 10 semanas, com programas mais longos resultando em efeitos mais evidentes que os programas mais curtos (GOLD, 2015). A duração mínima de um programa de reabilitação eficiente são seis semanas, e quanto mais tempo o programa continua, mais eficientes os resultados (BEHNKE *et al.*, 2000).

Estudo realizado por Lan (2013), indica que não houve melhoras significativas na função pulmonar após 12 semanas de um programa de reabilitação pulmonar em

pacientes com DPOC contendo em cada sessão: educação, uso adequado de medicamentos, treino respiratório e em seguida exercício físico para membros inferiores em cicloergômetro, com duração de 40 min; mas relata significativa melhora na capacidade de exercício, dispneia e força muscular respiratória, nesse período. Ainda, Xi (2015), em um programa de reabilitação de 12 meses, encontrou alterações significativas pós-intervenção no TC6, índice BODE e Escala de dispneia *Modified Medical Research Council* (mMRC).

Gale (2011) demonstrou uma redução, ainda que não significativa, nas pressões arteriais sistólica e diastólica ao longo de oito semanas de reabilitação pulmonar contendo elemento educacional, exercício aeróbico e treinamento de força, nutrição, terapia comportamental, técnicas de relaxamento e cessação do tabagismo; bem como não houve alteração no IMC. Em contrapartida, Reis (2013), identificou melhora significativa na hemodinâmica, demonstrado pela redução gradual na FC, pressão arterial, consumo de oxigênio pelo miocárdio (mVO_2) e duplo produto (DP), mas apenas a partir do 12º mês do programa de reabilitação pulmonar.

Dessa forma, a reabilitação pulmonar se mostra essencial como tratamento auxiliar da DPOC, otimizando o nível de independência e tolerância ao exercício com conseqüente melhora da qualidade de vida (GOLD, 2015). Ainda que a reabilitação pulmonar tenha um caráter multidisciplinar, diversos estudos controlados e randomizados demonstraram que o treinamento físico estruturado é crucial para a melhora clínico funcional, com repercussões prognósticas (TROOSTERS, apud SANTANA *et al.*, 2010). Estes efeitos fisiológicos dependem da frequência de treinamento, intensidade, modalidade, e duração; e uma variedade de características do programa de treinamento físico tem sido empregados em estudos anteriores (VARGA *et al.*, 2007).

Em relação ao tipo e intensidade de exercício físico que deve ser incluído em um programa de reabilitação pulmonar, estudos demonstram efeitos positivos do exercício contínuo de moderada intensidade e mais recentemente do HIIT nos pacientes com DPOC (HELGERUD *et al.*, 2007; FEN *et al.*, 2016). O exercício contínuo moderado é o treinamento mais utilizado em programas de reabilitação por manter o paciente em uma determinada faixa de frequência cardíaca, entretanto, alguns pacientes não conseguem completa-lo, pois apresenta maior tempo de duração (ROSS *et al.*, 2016).

O HIIT é caracterizado por breves e intermitentes exercícios relativamente intensos intercalados por períodos de descanso ou exercício de baixa intensidade, em que a alta intensidade corresponde a 77-95% de FC_{max} (64-90% VO_{2max}). (GARBER *et al.*, 2011; GILLEN, GIBALA, 2014). As variáveis do HIIT são: intensidade, a partir do VO_{2max} (%), FC_{max} (%), FC de reserva (FC_{res} %) ou escalas de esforço; duração da alta intensidade, em segundos, minutos ou repetições; número de intervalos; e tipo de recuperação, se ativa ou passiva (GIBALA *et al.*, 2012; BUCHHEIT *et al.*, 2013). Este pode resultar em escores de sintomas significativamente mais baixos, apesar das cargas de treinamento elevadas, mantendo assim os benefícios do treinamento de resistência, mesmo em indivíduos com DPOC grave. A dificuldade prática do exercício intervalado é o seu modo de realização, que normalmente exige um protocolo supervisionado do início ao fim. É possível que sessões de exercícios intervalados mais curtas (<1min, em relação aos intervalos ≥ 1 min, podem obter menores escores de sintomas) (SPRUIT *et al.*, 2013).

Em revisão sistemática de estudos que examinaram mudanças nos parâmetros ventilatórios em pacientes com DPOC moderada a grave, participantes de programa de reabilitação pulmonar que realizaram avaliação a partir do modo de exercício, frequência, duração e intensidade, foi demonstrado que os pacientes suportaram a realização do exercício de alta intensidade resultando em mudanças positivas nos parâmetros ventilatórios e diminuição da dispneia associada a atividade (OSTERLING *et al.*, 2014). Ainda, ensaio clínico randomizado publicado por Stefanelli (2013) demonstrou redução na percepção de dispneia e aumento da capacidade de exercício e qualidade de vida em pacientes com DPOC submetidos a treinamento de alta intensidade comparado com teste cardiopulmonar.

Estudo realizado por Oga (2003), com o objetivo de comparar as respostas do exercício durante altas intensidades em relação ao exercício de intensidade moderada concluiu que o exercício de alta intensidade é mais favorável em ensaios clínicos do que o exercício de intensidade moderada, quando se utiliza o tempo de resistência como medida de capacidade de exercício, por ser mais curto e os resultados menos variáveis. Os testes foram realizados em cicloergômetro, sendo a alta intensidade correspondente a 80% e a intensidade moderada a 60% da potência máxima (W_{max}) atingida durante o teste de exercício.

Bjorgen (2009) realizou treinamento intervalado de alta intensidade em pacientes com DPOC em cicloergômetro comparando um grupo pedalando com

uma perna e outro com ambas as pernas, em treinamento intervalado de 4 x 4 min de 85-95% da FC_{max} e recuperação ativa de 3min, pedalando a 60-70% da FC_{max} . O estudo demonstrou que pacientes estágio III (grave) devem ser treinados perna por perna, pois a ventilação relativa é reduzida durante o exercício, permitindo maior intensidade em relação ao treinamento com ambas as pernas. Varga (2007) investigou que o treinamento de alta intensidade resultou em maior benefício fisiológico quanto a tolerância ao exercício em relação ao treinamento não supervisionado. O primeiro envolveu um período de 30 min de ciclismo, sendo 2 min de treinamento a 90%, seguido por 1 min a 50% da taxa de trabalho máximo atingido no teste em cicloergômetro. Este período de 30 min foi precedido e seguido por aproximadamente 7,5 min de exercício à taxa de 50% (fase de aquecimento e de desaquecimento).

Em revisão sistemática, Puhan (2005), encontrou apenas nos exercícios intervalados aumento significativo na capacidade máxima de exercício e diminuição de dor na perna durante o mesmo em pacientes com DPOC. Demonstrou-se duas a três vezes maior a resposta para VO_{2max} após treinamento intervalado de alta intensidade em comparação com o treinamento de baixa intensidade (85-95 e 70% da frequência cardíaca máxima, respectivamente) em indivíduos saudáveis e em pacientes (HELGERUD *et al.*, 2007). Esses resultados são semelhantes ao estudo realizado por Rognmo (2004) que sugeriu que o exercício de alta intensidade aeróbica (80-90% VO_{2max}) pode obter benefícios cardioprotetores superiores ao exercício contínuo de intensidade moderada (50-60% VO_{2max}) em pacientes com doença arterial coronariana a longo prazo, entretanto, ambas intensidades apresentaram baixo risco de um evento cardiovascular em um ambiente de reabilitação.

Beauchamp (2010), em revisão sistemática apresentou que tanto os exercícios intervalados quanto os exercícios contínuos, proporcionaram melhora na capacidade de exercício e qualidade de vida. Semelhante a outro estudo que comparou as diferentes intensidades de exercício e que mostrou que tanto o exercício contínuo quanto o intervalado parecem ser igualmente eficazes em melhorar a capacidade de exercício, sintomas e qualidade de vida em pacientes com DPOC (ZAINULDIN *et al.* 2011).

Na DPOC os efeitos fisiológicos do treinamento parecem ser maiores naqueles pacientes que são capazes de treinar em intensidades mais elevadas em

comparação com menores intensidades (CASABURI *et al.*, 1991; MALTAIS *et al.*, 1997; HSIEH *et al.*, 2007). Tanaka (2001), apresentou que aumentar a intensidade do exercício pode maximizar os efeitos da reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC (graus moderada, grave e muito grave) que foram capazes de tolerar exercícios de alta intensidade, com SpO₂ e pressão arterial na faixa de segurança. Porszasz (2013), sugeriu que o exercício de alta intensidade durante a reabilitação pode promover maior adaptação fisiológica, resultando em um aumento da tolerância ao exercício, sem provocar limitação ventilatória em pacientes com DPOC grave. Hsieh (2007), relatou que apenas os pacientes que conseguiram realizar o treinamento físico de alta intensidade melhoraram sua capacidade máxima de exercício, CVF e eficiência do trabalho. Dessa forma, programas de alta intensidade tendem a resultar em melhoras fisiológicas significativas, sendo especialmente eficientes para aumentar a capacidade de exercício e força muscular (PROBST *et al.*, 2011).

De modo geral, parece que o treinamento de maior intensidade provoca alteração fisiológica superior ao treinamento de menor intensidade em pacientes com DPOC, no entanto, não há consenso sobre qual das intensidades gera o maior benefício nas variáveis cardiovasculares. A intensidade ideal depende dos objetivos individuais de cada paciente, e caso o objetivo seja aumentar a capacidade de executar tarefas que estão acima do atual nível de tolerância, o treinamento intervalado de alta intensidade é suscetível a provocar maior aumento de desempenho, pois envolve energia anaeróbica significativa capaz de imitar melhor as exigências fisiológicas das atividades do dia-a-dia, além de ser tolerável para os pacientes e, de fato, reduzir o grau de dispneia e hiperinsuflação dinâmica através de uma demanda ventilatória reduzida (BUTCHER; JONES *et al.*, 2006).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O presente estudo teve por objetivo avaliar e comparar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade comparado com treinamento contínuo ou outra intervenção sobre a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica.

3.2 HIPÓTESES

H0 – O treinamento intervalado de alta intensidade apresenta resultados semelhantes ou piores em relação a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares comparado a treinamento contínuo de intensidade moderada ou outras intervenções em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica.

H1 – O treinamento intervalado de alta intensidade apresenta melhores resultados em relação a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares comparado a treinamento contínuo de intensidade moderada ou outras intervenções em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO REFERENCIAL TEÓRICO

I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular Sociedade Brasileira de Cardiologia. ISSN-0066-782X Volume 101, Nº 6, Supl. 2, Dezembro 2013. **Arq Bras Cardiol.** Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/Diretriz_Prevencao_Cardiovascular.pdf> doi:10.5935/abc.2013S012 Acesso em: 18 dez. 2015.

II Consenso Brasileiro Sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **J Pneum.**, v.30, supl. 5, 2004, p.S1; S27-S28. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/pdf/suple_124_40_dpoc_completo_finalim_presso.pdf> Acesso em: 18 mar. 2015.

ABOYANS, V.; *et al.* Measurement and interpretation of the Ankle-Brachial Index: A Scientific Statement from the American Heart Association. **Circulation.** 2012;126:2890-2909. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/content/126/24/2890.full.pdf+html>> doi:10.1161/CIR.0b013e318276fbcf Acesso em: 08 mar. 2015.

ACSM – AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE: American College of Sports Medicine Position Stand: the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. **Med Sci Sports Exerc** 30:975–991, 1998. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9624661>> Acesso em: 13 ago. 2016.

ACSM – AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Position stand: Progression models in resistance training for healthy adults. **Med Sci Sports Exerc.** v. 34, p. 364-380, 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11828249>> Acesso em: 15 mai. 2016.

ALAGIAKRISHNAN, K.; *et al.* Resting and Post-Exercise Ankle-Brachial Index Measurements to Diagnose Asymptomatic Peripheral Arterial Disease in Middle Aged and Elderly Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: A Pilot Study. **J Clin Med Res.** 2016;8(4):312-316 Disponível em: <<http://www.jocmr.org/index.php/JOCMR/article/view/2493>> doi: 10.14740/jocmr2493w Acesso em: 05 abr. 2016.

ALBUQUERQUE, P.F.; *et al.* Índice Tornozelo-Braquial E Hipertrofia Ventricular Na Hipertensão Arterial. **Arq Bras Cardiol.**, Maceió, v. 98, n. 1, p. 84–86, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v98n1/v98n1a13.pdf>> doi:10.1590/S0066-782X2012000100013 Acesso em: 18 abr. 2015.

ALMEIDA, V.P.; *et al.* Correlation between pulmonary function, posture, and body composition in patients with asthma. **Rev Port Pneum.**, v. 19, n. 5, p. 204–10, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S217351151300064X>> doi:10.1016/j.rppnen.2013.03.005 Acesso em: 18 abr. 2015.

AREIAS, V.; *et al.* Comorbilidades em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica estágio IV. **Rev Port de Pneum**, v. 20, n. 1, p. 5–11, 2014. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0873215913000317>> doi:10.1016/j.rppneu.2013.02.004 Acesso em: 15 mar. 2015.

BARNES, P.J.; SHAPIRO, S.D.; PAUWELS, R.A. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. **Eur Respir J**. 2003 Oct; 22(4):672-88. Disponível em: <<http://erj.ersjournals.com/content/22/4/672.long>> doi: 10.1183/09031936.03.00040703 Acesso em: 04 abr. 2016.

BEAUCHAMP, M.K.; *et al.* Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease--a systematic review. **Thorax**. 2010 Feb;65(2):157-64. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez45.periodicos.capes.gov.br/pubmed/19996334>> doi:10.1136/thx.2009.123000 Acesso em: 14 ago. 2016.

BEHNKE, M.; *et al.* Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. **Resp Med**. 2000 94, 1184-1191. Disponível em: <[http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(00\)90949-1/abstract](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(00)90949-1/abstract)> doi:10.1053/rmed.2000.0949 Acesso em: 28 dez. 2015.

BJORGEN, S.; *et al.* Aerobic high intensity one and two legs interval cycling in chronic obstructive pulmonary disease: the sum of the parts is greater than the whole **Eur J Appl Physiol** (2009) 106:501–507 Disponível em: <doi: 10.1007/s00421-009-1038-1> Acesso em 30 jun. 2016.

BOREL, B.; *et al.* Responsiveness of various exercise-testing protocols to therapeutic interventions in COPD. **Pulm Med**, v. 2013, n. Mid, 2013. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/pm/2013/410748/>> doi:10.1155/2013/410748 Acesso em: 20 abr. 2015.

BUCHHEIT, M.; LAURSEN, P.B. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. **Sports Med**. 2013 May;43(5):313-38. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23539308>> doi: 10.1007/s40279-013-0029-x. Acesso em: 20 jun. 2016.

BUTCHER, S.J.; JONES, R.L. The impact of exercise training intensity on change in physiological function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Sports Med**. 2006;36(4):307-25. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16573357>> Acesso em: 30 jul. 2016.

CARREIRO, A.; SANTOS, J.; RODRIGUES, F. Impact of comorbidities in pulmonary rehabilitation outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Rev Port de Pneum**, v. 19, n. 3, p. 106–113, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173511513000316>> doi:10.1016/j.rppnen.2012.12.001 Acesso em: 18 abr. 2015.

CARVALHO, T.; *et al.* Normatização dos equipamentos e técnicas de reabilitação cardiovascular supervisionada. **Arq Bras Cardiol**. vol.83 no.5 São Paulo Nov. 2004 p. 448-452. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004001700012> doi: 10.1590/S0066-782X2004001700012 Acesso em: 12 mar. 2015.

CASABURI, R.; *et al.* Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. **Am Rev Respir Dis.** 1991;143(1):9–18. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1986689>> doi: 10.1164/ajrccm/143.1.9 Acesso em 30 jun. 2016.

CASTAGNA, O.; *et al.* Peripheral arterial disease: an underestimated aetiology of exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease patients. **Europ J of Cardio Prev and Rehab.** 2008, 15:270–277 Disponível em: <<http://cpr.sagepub.com/content/15/3/270.short>> doi:10.1097/HJR.0b013e3282f009a9 Acesso em: 10 mai. 2015.

CHAHAL, H.; *et al.* Ability of Reduced Lung Function to Predict Development of Atrial Fibrillation in Persons Aged 45 to 84 Years (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis-Lung Study). **Am J Cardiol.** 2015;115(12):1700-4. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000291491500973X>> doi:10.1016/j.amjcard.2015.03.018 Acesso em: 18 dez. 2015.

CHATILA, W.; *et al.* Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. **Proc Am Thorac Soc.** 2008;5:549--55. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2645334>> doi:10.1513/pats.200709-148ET Acesso em: 04 abr. 2016.

CHEN, Q.; *et al.* Disease location is associated with survival in patients with peripheral arterial disease. **J of the Am Heart Assoc.**, v. 2, n. 5, p. e000304, 25 out. 2013. Disponível em: <<http://jaha.ahajournals.org/content/2/5/e000304.short>> doi:10.1161/JAHA.113.000304 Acesso em: 20 abr. 2015.

COPPOOLSE, R.; *et al.* Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. **Eur Respir J** 1999; 14: 258-263 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10515398>> Acesso em 20 jun. 2016.

CORRETTI, M.C.; *et al.* Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. **J Am Coll Cardiol** 2002 Jan 16;39(2):257-65 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11788217>> doi: 10.1016/S0735-1097(01)01746-6 Acesso em: 11 jun. 2016.

CRIQUI, M.H. Peripheral arterial disease – epidemiological aspects. **Vasc Med.** 2001; 6 (suppl 1): 3–7 Disponível em: <[doi:10.1177/1358836X0100600i102](https://doi.org/10.1177/1358836X0100600i102)> Acesso em: 28 mar. 2016.

DOURADO, V.Z.; *et al.* Influência de características gerais na qualidade de vida de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **J Bras de Pneum**, v. 30, n. 2, p. 207–214, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-

[37132004000300005](#)> doi:10.1590/S1806-37132004000300005 Acesso em: 24 abr. 2015.

DURAZZO, A.E.S.; *et al.* Doença arterial obstrutiva periférica: que atenção temos dispensado à abordagem clínica dos pacientes? **J Vasc Br.** 2005;4(3):255-64. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492005000300007> doi: 10.1590/S1677-54492005000300007 Acesso em 05 abr. 2016.

FABBRI, L.; *et al.* Complex chronic comorbidities of COPD. **Eur Resp J.** 2007;30:993---1013. 3. Disponível em: <<http://erj.ersjournals.com/content/31/1/204.long>> doi:10.1183/09.031.936,00114307 Acesso em 04 abr. 2016.

FEN, X.; *et al.* Exercise-related risk at anaerobic threshold in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.** 2016 Feb 12;39(2):110-2. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26879614>> doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.02.008. Acesso em: 19 jun. 2016.

FERREIRA, M.A.P.; KNORST, M.M.; MOREIRA, L.B. **Escore de cálcio coronariano, índice tornozelo-braquial e proteína c reativa em tabagistas pesados com doença pulmonar obstrutiva crônica e espirometria normal** (Tese, Doutorado, 2014, UFRGS).

FISCHER, B.M.; PAVLISKO, E.; VOYNOW, J.A. Pathogenic triad in COPD: oxidative stress, protease–antiprotease imbalance, and inflammation. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.** 2011; 6: 413–421. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3157944>> doi:10.2147/COPD.S10770 Acesso em 04 abr. 2016.

FLETCHER, G.F.; *et al.* Exercise standards for exercise and training. **Circulation**, v. 104, p. 1694-1740, 2001. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44>> Acesso em 04 abr. 2016.

GALE, N.S.; *et al.* Does pulmonary rehabilitation address cardiovascular risk factors in patients with COPD? **BMC Pulm Med**, London, v.11, 11:20, 2011. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2466/11/20>>. doi:10.1186/1471-2466-11-20 Acesso em: 19 mai. 2015.

GARBER, C.E.; *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, Jul;43(7):1334-59. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21694556>> Acesso em 22 jun. 2016.

GARIBALLA, S.; FORSTER, S. Associations between underlying disease and nutritional status following disease and nutritional status following acute illness in older people. **Clin Nutr.** 2007; 26(4):466-73 Disponível em: <[http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(07\)00037-4/abstract](http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(07)00037-4/abstract)> doi:10.1016/j.clnu.2007.01.012 Acesso em: 21 abr. 2015.

GIBALA, M.J.; *et al.* Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **J Physiol.** 2012 Mar 1; 590(Pt 5): 1077–1084. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381816/>> doi: 10.1113/jphysiol.2011.224725 Acesso em 20 jun. 2016.

GILLEN, J.B; GIBALA, M.J. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? **Appl. Physiol. Nutr. Metab.** 2014, 39(3): 409-412. Disponível em: <<https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0187>> Acesso em 22 jun. 2016.

GODOY, M.F.; *et al.* Mortalidade por doenças cardiovasculares e níveis socioeconômicos na população de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. **Arq Bras de Cardiol**, São Paulo, p. 200-206, v. 88, n. 2, Fev. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2007000200011&script=sci_arttext> 10.1590/S0066-782X2007000200011 Acesso em: 18 abr. 2015.

GOERSCH, F.L.; *et al.* Influência do tempo de prática de exercício físico na composição corporal: experiência do Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde. **Rev Bras em Prom da Saúde**, vol. 26, núm. 2, abril-junho, 2013, pp. 166-172. Fortaleza. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=40828920003>> Acesso em: 21 mar. 2015.

GOLD – GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2015. **Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD**, Updated 2015. Disponível em: <<http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReportApril112011.pdf>> Acesso em: 06 nov. 2015.

GOMES, T.J.N; *et al.* Association between the ankle–brachial index, intermittent claudication, and physical activity level: what is the influence on the functional capacity of patients with or at high risk of cardiovascular disease? **Int J Gen Med.** 2015 Jan 23; 8:55-62. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25670912>> doi: 10.2147/IJGM.S76446 Acesso em: 21 mar. 2016.

GRAMS, S.T.; *et al.* Marcha de pacientes com doença arterial obstrutiva periférica e claudicação intermitente. **Rev Bras de Med do Esp**, v. 15, n. 4, p. 255–259, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922009000500004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt> doi:10.1590/S1517-86922009000500004 Acesso em: 24 mai. 2015.

HELGERUD, J.; *et al.* Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. **Med Sci Sports Exerc.** 2007 Apr;39(4):665-71. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414804>> Acesso em: 19 jun. 2016.

HSIEH, M.; *et al.* Effects of high-intensity exercise training in a pulmonary rehabilitation programme for patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Respirology 2007 12, 381–388 Disponível em: <[doi: 10.1111/j.1400-1843.2007.01077.x](https://doi.org/10.1111/j.1400-1843.2007.01077.x)> Acesso em: 30 jun. 2016.

JANUSZEK, R.; *et al.* The effect of treadmill training on endothelial function and walking abilities in patients with peripheral arterial disease **J of Cardiol**, Volume 64 , Issue 2 , 145 – 15 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24438856>> doi: 10.1016/j.jjcc.2013.12.002 Acesso em: 28 mar. 2016.

JELLEYMAN, C.; *et al.* The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. **Obes Rev**. 2015 Nov; 16(11):942-61. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26481101>> doi: 10.1111/obr.12317. Acesso em: 13 mai. 2016.

LAN, C.C.; *et al.* Benefits of Pulmonary Rehabilitation in Patients With COPD and Normal Exercise Capacity. **Resp Care**. 2013 v58 n9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23287013>> doi:10.4187/respcare.02051 Acesso em: 23 nov. 2015.

LIN, J.S.; *et al.* The ankle-brachial index for peripheral artery disease screening and cardiovascular disease prediction among asymptomatic adults: A systematic evidence review for the U.S. preventive services task force. **Annals of Internal Med**, v. 159, n. 100, p. 333–341, 2013. Disponível em: <<http://annals.org/article.aspx?articleid=1733278>> doi:10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00007 Acesso em: 13 abr. 2015.

LIN, M.S.; *et al.* Prevalence and Risk Factors of Asymptomatic Peripheral Arterial Disease in Patients with COPD in Taiwan. **Plos One**8(5): e64714, 2013. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0064714>> doi: 10.1371/journal.pone.0064714 Acesso em: 05 abr. 2016.

LIOU, K.; *et al.* High Intensity Interval versus Moderate Intensity Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-analysis of Physiological and Clinical Parameters. **Heart Lung Circ**. 2015 Feb;25(2):166-74. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26375499>> doi: 10.1016/j.hlc.2015.06.828 Acesso em: 21 jun. 2016.

MACNEE, W. Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Proc Am Thorac Soc**. 2005 Nov; 2(4): 258–266. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2713323/>> doi: 10.1513/pats.200504-045SR Acesso em: 05 abr. 2016.

MAKDISSE, M.; *et al.* Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the hearts of Brazil project. **Arq Bras Cardiol**. 2008 Dec; 91(6): 402-414. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008001800008&lng=en> doi:10.1590/S0066-782X2008001800008 Acesso em: 10 dez. 2015.

MALHOTRA, D.; *et al.* Decline in NRF2-regulated Antioxidants in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Lungs Due to Loss of Its Positive Regulator, DJ-1. **Am J Respir Crit Care Med**. 2008 Sep 15; 178(6): 592–604. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2542433/>> doi:
10.1164/rccm.200803-380OC Acesso em: 05 abr. 2016.

MALTAIS, F.; *et al.* Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med.** 1997;155(2):555–561. Disponível em:
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032194>> doi: 10.1164/ajrccm.155.2.9032194
Acesso em: 30 jun. 2016.

MAZZOCCHI, C.S.; *et al.* Comparação das variáveis fisiológicas no teste de caminhada de seis minutos e no teste da escada em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev Bras de Med do Esp**, São Paulo, v. 18, n. 5, Oct. 2012. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922012000500002&lng=en&nrm=iso> doi:10.1590/S1517-86922012000500002
Acesso em: 01 mai. 2015.

MOUSSA, S.B.; *et al.* Oxidative stress and lung function profiles of male smokers free from COPD compared to those with COPD: A case-control study. **Libyan J of Med**, v. 9, p. 1–13, 2014. Disponível em:
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4057786/>> doi: 10.3402/ljm.v9.23873
Acesso em: 12 mar. 2015.

MULLEROVA, H.; *et al.* Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. **Chest.** 2013;144(4):1163-1178 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23722528>> doi:10.1378/chest.12-2847. Acesso em: 28 mai. 2016.

NORGREN, L.; *et al.* InterSociety Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). **Eur J Vasc Endovasc Surg.** 2007;33:S1–70. Disponível em: <[http://www.ejves.com/article/S1078-5884\(06\)00535-1/abstract](http://www.ejves.com/article/S1078-5884(06)00535-1/abstract)> doi: 10.1016/j.ejvs.2006.09.024 Acesso em: 28 mar. 2016.

OGA, T.; *et al.* Exercise responses during endurance testing at different intensities in patients with COPD. **Resp Med.** 2004; 98, 515–521 Disponível em: <doi:10.1016/j.rmed.2003.12.009> Acesso em: 30 jun. 2016.

OLIVEIRA, M.A.M.; *et al.* Relation between anthropometric indicators and risk factors for cardiovascular disease. **Arq Bras de Cardiol**, São Paulo, v. 94, n. 4, p.478-485, Abr. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2010005000012&script=sci_arttext> doi:10.1590/S0066-782X2010005000012
Acesso em: 18 abr. 2015.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. **Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2003. Disponível em: <<http://www.maeterra.com.br/site/biblioteca/Obesidade-OPAS.pdf>> Acesso em: 22 mai. 2015.

OSTERLING, K.; *et al.* The effects of high intensity exercise during pulmonary rehabilitation on ventilatory parameters in people with moderate to severe stable COPD: a systematic review. **Int J Chron obstruir pulmón**. 2014 01 de outubro; 9: 1069-1078. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S68011>> Acesso em: 01 jul. 2016.

PITANGA, F.J.G. **Epidemiologia da atividade física, exercício físico e saúde**. 2ª. Ed. São Paulo: Phorte. 272p. 2004. ISBN 8576552779.

PORSZASZ, J.; *et al.* Sinusoidal high-intensity exercise does not elicit ventilatory limitation in chronic obstructive pulmonary disease. **Exp Physiol** 98.6 (2013) pp 1102–1114 Disponível em: <[doi:10.1113/expphysiol.2012.070375](https://doi.org/10.1113/expphysiol.2012.070375)> Acesso em: 30 jun. 2016.

PROBST, V.S.; *et al.* Effects of 2 Exercise Training Programs on Physical Activity in Daily Life in Patients With COPD **Respir Care** 2011;56(11):1799 –1807 Disponível em: <[doi:10.4187/respcare.01110](https://doi.org/10.4187/respcare.01110)> Acesso em: 30 jun. 2016.

PUHAN, M.A.; *et al.* How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. **Thorax** 2005;60:367–375. Disponível em: <[doi:10.1136/thx.2004.033274](https://doi.org/10.1136/thx.2004.033274)> Acesso em: 30 jun. 2016.

RAMIRES, B.R.; *et al.* Resting energy expenditure and carbohydrate oxidation are higher in elderly patients with COPD: a case control study. **Nutr J**. 2012; 11: 37. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3502439/>> doi: 10.1186/1475-2891-11-37 Acesso em: 05 abr. 2016.

REIS, L.F.F.; *et al.* A long-term pulmonary rehabilitation program progressively improves exercise tolerance, quality of life and cardiovascular risk factors in patients with COPD. **Eur J Phys Rehabil Med**. 2013;49:491-7 Disponível em: <<http://www.minervamedica.it/en/journals/europa-medicophysica/article.php?cod=R33Y2013N04A0491>> Acesso em: 23 nov. 2015.

RESNICK, H.E.; *et al.* Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. **Circulation**, v. 109, n. 6, p. 733–9, 17 mar. 2004. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/content/109/6/733.abstract>> doi:10.1161/01.CIR.0000112642.63927.54> Acesso em: 12 mar. 2015.

ROGNMO, O.; *et al.* Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. **Circulation**. 2012 Sep 18;126(12):1436-40. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22879367>> doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.123117. Acesso em: 30 jun. 2016.

ROSS, L.M.; PORTER, R.R.; DURSTINE, J.L. High-intensity interval training (HIIT) for patients with chronic diseases. **J of Sport and Health Sci** (2016). Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254616300102>> doi: 10.1016/j.jshs.2016.04.005 Acesso em: 19 jun. 2016.

SANTANA, V.T.S.; *et al.* Influência do tabagismo atual na aderência e nas respostas à reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC. **Rev Bras de Fisiot**, São Carlos, v. 14, n. 1, Feb. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552010000100004&lng=en&nrm=iso> doi:10.1590/S1413-35552010000100004 Acesso em: 01 abr. 2015.

SERGI, G.; *et al.* Body composition and resting energy expenditure in elderly male patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Resp Med** (2006) 100, 1918–1924 Disponível em: <[http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(06\)00123-5/abstract](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(06)00123-5/abstract)> doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2006.03.008> Acesso em: 05 abr. 2016.

SIN, D.D.; MAN, S.F.P. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. **Proc Am Thorac Soc**. 2005;2(1):8-11. Disponível em: <<http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1513/pats.200404-032MS#.VnmBcfrJdg>> Acesso em: 18 dez. 2015.

SPRUIT, M.A.; *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med** 2013 Oct 15;188(8):e13-64. Disponível em: <<http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201309-1634ST>> doi: 10.1164/rccm.201309-1634ST. Acesso em: 19 jun. 2016.

STEFANELLI, F.; *et al.* High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy. **Eur J Cardiothorac Surg**. 2013 Oct;44(4):e260-5. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezt375>> Acesso em: 01 jul. 2016.

TANAKA, H.; MONAHAN, K.D.; SEALS, D.R. Age-predicted maximal heart rate revisited. **J Am Coll Cardiol** 2001. 37:153–156. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109700010548>> doi:10.1016/S0735-1097(00)01054-8 Acesso em: 01 jul. 2016.

TROOSTERS, T.; *et al.* Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. **American J of Respir Critical Care Med**. 2005;172(1):19-38. Disponível em: <<http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200408-1109SO#.VVqClvViko>> doi:10.1164/rccm.200408-1109SO Acesso em: 18 mai. 2015.

VARGA, J.; *et al.* Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. **Resp Med**. 2007 Nov;101(11):2297-304. Epub 2007 Aug 8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17689948>> Acesso em: 19 jun. 2016.

XI, F.; *et al.* Long-term effect of respiratory training for chronic obstructive pulmonary disease patients at an outpatient clinic: a randomized controlled trial. **Clin Trans Med**. 2015 4:31 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26458936>> doi:10.1186/s40169-015-0073-2 Acesso em: 24 dez. 2015.

WESTON, K.S.; WISLOFF, U.; COOMBES, J.S. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. **Br J Sports Med.** 2014 Aug;48(16):1227-34. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24144531>> doi: 10.1136/bjsports-2013-092576 Acesso em: 21 jun. 2016.

ZAINULDIN, R.; MACKEY M.G.; ALISON, J.A. Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease **Cochr Database Syst Rev.** 2011 Nov 9;(11):CD008008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez45.periodicos.capes.gov.br/pubmed/22071841>> doi: 10.1002/14651858.CD008008.pub2 Acesso em 14 ago. 2016.

CAPITULO II

ARTIGO ORIGINAL: EFEITOS DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE SOBRE A CAPACIDADE FUNCIONAL E VARIÁVEIS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ESTUDOS RANDOMIZADOS

RESUMO

Introdução: A intolerância ao exercício causada primariamente pela dispneia prejudica a realização das atividades de vida diária em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), e o exercício físico intervalado de alta intensidade, como método de reabilitação, tem apresentado benefícios nestes pacientes. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) comparado com exercício contínuo ou outra intervenção sobre a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares em pacientes com DPOC por meio de revisão sistemática e metanálise de estudos randomizados. **Métodos:** A busca incluiu as bases EMBASE, PUBMED, COCHRANE LIBRARY e PEDro, além de busca manual, do início das bases até janeiro de 2017. Foram incluídos estudos randomizados que compararam o HIIT com exercício contínuo ou outra intervenção em pacientes com DPOC sobre a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares. **Resultados:** Dos 78 artigos identificados, seis estudos foram incluídos na revisão sistemática e metanálise. Em relação ao consumo máximo de oxigênio, foi observado que não existe diferença entre o HIIT e outra intervenção no VO_{2max} relativo ($0,03 \text{ ml/kg/min}^{-1}$; IC95% -3,05 a 3,10) e VO_{2max} absoluto ($0,03 \text{ l/min}$; IC95% -0,02 a 0,08). Em relação as demais variáveis cardiovasculares não foi possível realizar metanálises devido ao pouco número de estudos incluídos. Ainda, nenhum dos estudos incluídos avaliou o índice tornozelo braquial (ITB), e apenas um artigo avaliou a função endotelial, onde não houve diferença entre os grupos. **Conclusão:** Conclui-se que o HIIT comparado com exercício contínuo ou outra intervenção atua de maneira semelhante em relação as respostas funcionais e cardiovasculares, entretanto, estudos maiores e com maior qualidade são necessários para esclarecer o potencial benefício do HIIT nessa população.

PALAVRAS-CHAVE: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Exercício; Revisão.

ORIGINAL PAPER: EFFECTS OF HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING ON FUNCTIONAL CAPACITY AND CARDIOVASCULAR VARIABLES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED TRIALS

ABSTRACT

Background: Exercise intolerance caused primarily by dyspnoea impairs the performance of daily life activities in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and physical exercise as a high-intensity interval as a rehabilitation method. **Objectives:** To evaluate the effects of high intensity training (HIIT) compared to continuous or other exercise on functional capacity and cardiovascular variables in patients with COPD through a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Data sources:** The search included the bases EMBASE, PUBMED, COCHRANE LIBRARY and PEDRO, in addition to the search manual, start the bases until January 2017. Functional capacity and cardiovascular variables. **Results:** Of the 78 articles identified, six studies were included in the systematic review and meta-analysis. In relation to the maximum oxygen consumption, it was observed that there is no difference between HIIT and another intervention in the relative VO_{2max} ($0,03 \text{ ml/kg/min}^{-1}$; 95%CI -3,05 a 3,10) and absolute VO_{2max} (0.03 l/min ; 95%CI -0,02 a 0,08). Regarding the other cardiovascular variables, it was not possible to perform meta-analyzes due to the small number of studies included. Also, none of the included studies evaluated the brachial ankle index (ABI), and only one article evaluated the endothelial function, where there was no difference between the groups. **Conclusion:** It is concluded that HIIT compared to continuous exercise or other intervention acts similarly in relation to functional and cardiovascular responses, however, larger and higher quality studies are necessary to clarify the potential benefit of HIIT in this population.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Exercise; Review.

INTRODUÇÃO

Devido ao seu acometimento sistêmico e por constituir importante fator de risco para outras comorbidades, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresenta um impacto crescente a nível mundial (GOLD, 2015) e a limitação crônica ao fluxo aéreo é a sua característica mais marcante, cujo principal sintoma é a dispneia (BOREL *et al.*, 2013), entretanto, já não pode ser considerada uma doença com envolvimento exclusivamente pulmonar (CARREIRO; SANTOS; RODRIGUES, 2013).

A intolerância ao exercício é uma consequência da doença, o que leva o paciente a um estilo de vida sedentário para evitar a dispneia resultante da atividade. E a associação da inatividade física, junto a significativa exposição à fumaça do cigarro e aos distúrbios metabólicos, tornam-se múltiplos fatores de risco para doenças cardiovasculares nesse público (GALE *et al.*, 2011), além de ser a DPOC um poderoso fator de risco independente para morbidade e mortalidade cardiovascular (CASTAGNA *et al.*, 2008), uma vez que os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) também estão presentes nestes pacientes (MULLEROVA *et al.*, 2013).

Dessa forma, o exercício físico é parte integrante dos programas de reabilitação pulmonar, e possui como princípios de treinamento a duração, frequência, progressão, modalidade, individualidade e principalmente a intensidade, reconhecida como determinante fundamental em relação aos benefícios fisiológicos adquiridos na reabilitação (TANAKA *et al.*, 2001). De acordo com o *American College of Sports Medicine (ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription)*, o exercício aeróbio contínuo de intensidade moderada, de 20 a 60 minutos por sessão apresenta benefícios fisiológicos, seja em esteira ou cicloergômetro, este último resultando em menor dessaturação de oxigênio induzida pelo exercício no treinamento de pacientes com DPOC. Já o exercício intervalado de alta intensidade (HIIT) pode ser uma alternativa aos treinamentos com exercícios contínuos para indivíduos com DPOC que possuem dificuldade em conseguir atingir a duração alvo em razão de dispneia, fadiga ou outro sintoma (SPRUIT; SINGH; GARVEY, 2013).

Apesar de existir alguns estudos, ainda há escassez de pesquisas científicas relacionando a DPOC e o efeito do HIIT na reabilitação pulmonar em relação as

variáveis cardiovasculares e capacidade funcional. Estudo que apresentou os efeitos de dois programas de treinamento em pacientes com DPOC apontou melhora na capacidade funcional após o período de 12 semanas com treinamento de alta intensidade (CAMILO *et al.*, 2011). Outro estudo que avaliou a melhora da função sistólica em pacientes com DPOC apresentou que os efeitos do HIIT bem como de exercícios moderados alteram positivamente os valores cardiovasculares (PROBST *et al.*, 2011). Já outro estudo que analisou a variabilidade da frequência cardíaca pós HIIT em pacientes com DPOC referiu melhora na função autonômica cardíaca após o treinamento de três meses de HIIT (PUHAN *et al.*, 2006).

Ainda, revisão sistemática de estudos que avaliaram mudanças nos parâmetros ventilatórios em pacientes com DPOC moderada a grave, participantes de programa de reabilitação pulmonar, sendo a avaliação realizada a partir do modo de exercício, frequência, duração e intensidade, foi demonstrado que os pacientes suportaram a realização do exercício de alta intensidade resultando em mudanças positivas nos parâmetros ventilatórios e diminuição da dispneia associada a atividade (OSTERLING *et al.*, 2014).

Desta forma, este trabalho assume um importante papel na ampliação do conhecimento científico acerca das contribuições do exercício aeróbio e suas diferentes intensidades na saúde cardiovascular de indivíduos com DPOC, já que a última revisão sistemática publicada sobre o assunto é de 2014 e avaliou apenas desfechos ventilatórios. Assim, o objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente os efeitos do exercício intervalado de alta intensidade comparado com exercício aeróbio contínuo ou outra intervenção sobre a capacidade funcional e as variáveis cardiovasculares em pacientes com DPOC.

MÉTODOS

O estudo seguiu as recomendações propostas pelo PRISMA Statement (LIBERATI *et al.*, 2009) e foi registrado no PROSPERO sob número 42017056753.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos ECRs que abordaram o uso do HIIT em pacientes com DPOC comparado com exercício aeróbio contínuo de intensidade moderada ou outra intervenção sobre a capacidade funcional avaliada através do consumo

máximo de oxigênio (VO_{2max}) e da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6), escalas de Borg para dispneia e Borg para percepção de esforço em MMII; e variáveis cardiovasculares: função endotelial, índice tornozelo-braquial (ITB), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂). Foram incluídos estudos que utilizaram diferentes modalidades de HIIT como treino em esteira ou bicicleta ergométrica. Como critérios de exclusão os artigos não deveriam avaliar pacientes com doença ou limitação médica que limitasse o exercício.

Estratégia de busca

Foram pesquisados os seguintes bancos de dados eletrônicos (do início até janeiro de 2017): PUBMED, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Register of Controlled Trials (COCHRANE CENTRAL), e EMBASE. Em adição, foi realizada uma busca manual nas referências de estudos já publicados sobre o assunto. A busca foi realizada em 27 de janeiro de 2017 e compreendeu os seguintes descritores em inglês: “*high intensity interval training*”, “*pulmonary disease, chronic obstructive*”, associados a uma lista sensível de termos para busca de ECRs, elaborada por Robinson e Dickersin (2002); e seus descritores em português: “*treinamento intervalado de alta intensidade*”, “*doença pulmonar obstrutiva crônica*”. Não houve restrição de idioma na busca. A busca foi realizada após registro no PROSPERO. Foram levados em conta artigos completos publicados em periódicos e artigos submetidos aceitos. A busca completa utilizada no PubMed pode ser observada no Apêndice.

Seleção dos estudos

Os títulos e resumos de todos os artigos identificados pela estratégia de busca foram avaliados independentemente por dois investigadores (J.R.A. e W.D.), em duplicata. Todos os resumos que não forneciam informações suficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados para avaliação do texto completo. Nessa segunda fase, os mesmos revisores avaliaram independentemente os textos completos dos artigos e fizeram suas seleções de acordo com os critérios de elegibilidade pré-especificados. Discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso.

Extração dos dados

Utilizando formulários eletrônicos padronizados, os mesmos dois revisores de forma independente conduziram a extração de dados com relação às características metodológicas dos estudos, intervenções e resultados; diferenças também foram resolvidas por consenso.

Os seguintes dados dos estudos foram inicialmente verificados: autores, ano de publicação, amostra (número total de sujeitos), metodologia, protocolo de intervenção de HIIT, grupo controle, protocolo comparador (caso existisse), desfechos avaliados em cada estudo, resultados e conclusões. O principal resultado extraído foi o VO_{2max} em $ml/kg/min^{-1}$ e l/min . Os desfechos secundários avaliados no presente estudo foram o TC6 e as variáveis cardiovasculares citadas anteriormente.

Avaliação do risco de viés

A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada de forma descritiva seguindo a ferramenta da Colaboração Cochrane, e incluiu as seguintes características: geração da randomização adequada, sigilo da alocação, cegamento, cegamento dos avaliadores dos desfechos, análise de intenção de tratar e descrição de perdas e exclusões. Estudos sem uma clara descrição dessas características foram considerados como não informado.

O uso da análise de intenção de tratar foi considerado como confirmação na avaliação do estudo de que o número de participantes randomizados e o número analisado eram idênticos. Estudos sem essa característica foram considerados como não atendendo esse critério. A avaliação da qualidade foi realizada de forma independente pelos mesmos dois revisores (J.R.A. e W.D.).

Análise dos dados

A metanálise foi realizada usando modelo de efeitos randômicos e as medidas de efeito foram obtidas pela diferença entre as médias em relação aos valores finais e basais. Considerou-se estatisticamente significativo um valor alfa = 0,05. A heterogeneidade estatística do efeito do tratamento entre os estudos foi avaliada por meio do teste de inconsistência (I^2), em que valores acima de 25% e 50% foram considerados como indicativo de moderada e alta heterogeneidade, respectivamente. Todas as análises foram conduzidas usando o *software Review Manager 5.3* (Colaboração Cochrane).

RESULTADOS

Descrição dos estudos

A busca inicial identificou 78 artigos, dos quais 49 estudos foram recuperados para análise detalhada. Desses, 17 foram considerados potencialmente relevantes. No entanto, 11 estudos foram excluídos: Nasis *et al.* (2005), Hsieh *et al.* (2007) e Pitta *et al.* (2004), Rodríguez *et al.* (2016) e Varga *et al.* (2007) por serem estudos quase-experimentais; Camilo *et al.* (2011) por não relatar os desfechos de interesse; Probst *et al.* (2011), Mador *et al.* (2009), Puhan *et al.* (2006) e Pomidori *et al.* (2012) por realizarem treinamento não condizente com a definição de HIIT e Coppoolse *et al.* (1999) por realizar HIIT associado a outra intervenção. Dessa forma, restaram seis artigos que foram incluídos na revisão sistemática e metanálise, totalizando 295 pacientes. A Figura 1 mostra o fluxograma dos estudos incluídos e a Tabela 1 resume as características desses estudos.

Quatro estudos compararam o HIIT com programa de reabilitação que incluía apoio psicológico, treinamento de resistência, exercícios respiratórios, educação para a DPOC e relaxamento (total n = 238, dos quais 140 estavam no grupo HIIT) (HENTSCHEL *et al.*, 2002; ARNARDOTTIR *et al.*, 2007; VOGIATZIS *et al.*, 2002; VOGIATZIS *et al.*, 2005), um estudo comparou o HIIT com exercício contínuo de baixa intensidade (NORMANDIN *et al.*, 2002) e um estudo comparou o HIIT com exercício contínuo de moderada intensidade (BRONSTAD *et al.*, 2013).

Risco de viés

Dos estudos incluídos na revisão sistemática, 67% apresentaram randomização adequada ou informada, apresentando baixo risco de viés; apenas um dos estudos informou a ocultação da alocação, bem como um dos estudos informou sobre o cegamento dos avaliadores dos desfechos, entretanto somente sobre uma variável, apresentando alto risco de viés; cinco dos estudos descreveram perdas no acompanhamento e exclusões, sendo baixo o risco de viés e nenhum dos estudos realizou ou informou análise por intenção de tratar, apresentado alto risco de viés (Tabela 2).

Efeitos das intervenções

Consumo máximo de oxigênio

Três estudos (ARNARDOTTIR *et al.*, 2007; BRONSTAD *et al.*, 2013; HENTSCHEL *et al.*, 2002) avaliaram o VO_{2max} relativo (n=200) e três estudos (NORMANDIN *et al.*, 2002; VOGIATZIS *et al.*, 2002; VOGIATZIS *et al.*, 2005) avaliaram o VO_{2max} absoluto (n=95). Foi observado que em ambas as análises não houve diferença entre o HITT e os grupos comparadores (VO_{2max} relativo: 0,03 ml/kg/min⁻¹; IC95% -3,05 a 3,10, I²: 92% e VO_{2max} absoluto: 0.03 l/min ; IC95% -0,02 a 0,08, I²: 34%) (Figuras 2 e 3).

Variáveis cardiovasculares

Nenhum dos estudos incluídos avaliou o TC6, ITB, Borg dispneia e SpO₂. Apenas um estudo (BRONSTAD *et al.*, 2013) avaliou a função endotelial, e os autores observaram que não houve alteração nessa variável intra grupo e entre os grupos.

Em relação a PAS e PAD apenas um estudo avaliou essas variáveis, e foi observado que não houve alteração em cada grupo pré e pós intervenção e entre os grupos (BRONSTAD *et al.*, 2013). Em relação a FC, dois estudos avaliaram essa variável e um dos estudos encontrou alteração significativa com redução da FC de repouso (BRONSTAD *et al.*, 2013) em ambos os grupos (p<0,05), entretanto, não houve alteração entre os grupos (HENSTCHEL *et al.*, 2002; BRONSTAD *et al.*, 2013). No outro estudo houve aumento da FC no grupo intervenção (p<0,01), mas sem alteração entre os grupos (HENSTCHEL *et al.*, 2002).

Um dos estudos avaliou a FR, e foi observado que houve aumento da FR no grupo intervenção (p<0,05), no entanto não houve diferença entre os grupos (HENSTCHEL *et al.*, 2002). Mesmo estudo que avaliou Borg MMII, observando alteração com diminuição na escala no grupo intervenção (p<0,01), mas sem alteração entre os grupos.

DISCUSSÃO

Sumário das evidências

Neste estudo verificou-se que o HIIT comparado com exercício contínuo ou outra intervenção atua de maneira semelhante em relação ao VO_{2max} relativo, VO_{2max} absoluto e variáveis cardiovasculares, em pacientes com DPOC.

Indo ao encontro de nosso estudo, em relação ao tipo e intensidade de exercício físico que deve ser incluído em um programa de reabilitação pulmonar, estudos demonstram efeitos positivos, tanto no HIIT, quanto no exercício contínuo de moderada intensidade nos pacientes com DPOC (HELGERUD *et al.*, 2007; FEN *et al.*, 2016), assim como estudo que comparou o treinamento contínuo com o intervalado e apresentou que em ambos os efeitos fisiológicos são semelhantes em pacientes com DPOC (VARGA *et al.*, 2007).

Ensaio clínico realizado por Stefanelli (2013) demonstrou redução na percepção de dispneia, aumento da capacidade de exercício avaliado pelo VO_{2max} e qualidade de vida em pacientes com DPOC submetidos a ambas intensidades de exercício. Ainda, revisão sistemática apresentou que tanto os exercícios intervalados quanto os exercícios contínuos, proporcionaram melhora na capacidade de exercício avaliada através do TC6 e qualidade de vida (BEAUCHAMP *et al.*, 2010). Semelhante a estudo que comparou as diferentes intensidades de exercício e que mostrou que tanto o exercício contínuo quanto o intervalado parecem ser igualmente eficazes em melhorar a capacidade de exercício no TC6, sintomas e qualidade de vida em pacientes com DPOC (ZAINULDIN *et al.*, 2011).

Contrários aos nossos resultados, estudos que avaliaram os efeitos fisiológicos do treinamento parecem ser maiores naqueles pacientes que são capazes de treinar em intensidades mais elevadas em comparação com menores intensidade (CASABURI *et al.*, 1991; MALTAIS *et al.*, 1997; HSIEH *et al.*, 2007), bem como em revisão sistemática, encontrou apenas nos exercícios intervalados aumento significativo na capacidade máxima de exercício no TC6 e diminuição de dor na perna durante o mesmo em pacientes com DPOC (PUHAN *et al.*, 2005). Ainda, estudo que avaliou o VO_{2max} em diferentes intensidades de exercício demonstrou-se duas a três vezes maior a sua resposta após treinamento intervalado de alta intensidade em comparação com o treinamento de baixa intensidade (85-95

e 70% da frequência cardíaca máxima, respectivamente) em indivíduos saudáveis (HELGERUD *et al.*, 2007).

Hsieh (2007) relatou que apenas os pacientes que conseguiram realizar o treinamento físico de alta intensidade melhoraram sua capacidade máxima de exercício no VO_{2max} e no TC6, capacidade vital forçada (CVF) e eficiência do trabalho. Assim, como estudo que apresenta que programas de alta intensidade tendem a resultar em melhoras fisiológicas significativas, sendo especialmente eficientes para aumentar a capacidade de exercício e força muscular (PROBST *et al.*, 2011).

De modo geral, a intensidade ideal depende dos objetivos individuais de cada indivíduo, e caso o objetivo seja aumentar a capacidade de executar tarefas que estão acima do atual nível de tolerância, o treinamento intervalado de alta intensidade é suscetível a provocar maior aumento de desempenho, pois envolve energia anaeróbica significativa capaz de imitar melhor as exigências fisiológicas das atividades do dia-a-dia, além de ser tolerável para os pacientes e, de fato, reduzir o grau de dispneia e hiperinsuflação dinâmica através de uma demanda ventilatória reduzida (BUTCHER; JONES, 2006).

Pontos fortes e limitações da revisão

A formulação do problema de pesquisa, bem como desenvolvimento de critérios de elegibilidade seguiu um rigor metodológico. A seleção dos estudos, avaliação da qualidade metodológica, bem como concordância na inclusão e exclusão de estudos foram realizadas por dois avaliadores independentes. O emprego da metanálise aumenta o poder da evidência sobre a influência do HIIT sobre as variáveis funcionais e cardiovasculares.

Podemos observar que grande parte dos estudos incluídos na revisão apresentam alto ou baixo risco de viés, e que nenhum dos estudos contemplou todos os itens avaliados. Por exemplo, apenas um estudo informou o sigilo da alocação, assim como o cegamento dos avaliadores dos desfechos, características que podem influenciar diretamente nos resultados. Dessa forma, é possível que a realização de novos estudos de maior qualidade metodológica envolvendo estas variáveis poderá alterar os resultados encontrados até o momento. Ainda assim, poucos ERC's foram encontrados, sendo que a grande parte dos estudos realizados envolvendo HIIT e pacientes com DPOC são do tipo quase-experimental.

Apesar de termos encontrado heterogeneidade moderada e alta nas metanálises de VO_{2max} , muito em função dos protocolos de treinos, não foi possível realizar análises de sensibilidade devido ao pouco número de estudos incluídos em cada análise. Além disso, os estudos apresentaram heterogeneidade em relação aos protocolos utilizados e grupos comparadores (diferentes intensidades de exercício contínuo), dificultando análises adicionais.

CONCLUSÕES

Esta revisão sistemática com metanálise demonstrou que o treinamento intervalado de alta intensidade apresenta similaridade nas variáveis funcionais e cardiovasculares em relação ao exercício contínuo ou reabilitação, usualmente trabalhado nos programas de reabilitação pulmonar, em pacientes com DPOC. Porém, devido a existência de poucos ensaios clínicos randomizados e a baixa qualidade metodológica desses estudos, são necessários novos trabalhos sobre este assunto. Os estudos devem ser planejados com maior rigor metodológico e períodos de intervenção mais longos.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

Estudo sem financiamento, custos arcados pelos pesquisadores.

Vinculação Acadêmica

Este estudo está vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

REFERÊNCIAS

ACSM – American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription **J Can Chiropr Assoc.** 2014 Sep; 58(3): 328. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4139760/>> Acesso em: 28 jun. 2016.

BEAUCHAMP, M.K.; *et al.* Interval versus continuous training in individuals with chronic obstructive pulmonary disease--a systematic review. **Thorax.** 2010 Feb; 65(2): 157-64. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez45.periodicos.capes.gov.br/pubmed/19996334>> Acesso em: 14 ago. 2016.

BOREL, B.; *et al.* Responsiveness of various exercise-testing protocols to therapeutic interventions in COPD. **Pulm Med.**, v. 2013, n. Mid, 2013. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/pm/2013/410748/>> Acesso em: 20 abr. 2015.

BRONSTAD, E.; *et al.* Aerobic exercise training improves right- and left ventricular systolic function in patients with COPD. **J of Chronic Obst Pulm Dis.**, 10:300-306, 2013. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15412555.2012.745843?journalCode=icop20>> Acesso em: 18 set. 2016.

BUTCHER, S.J.; JONES, R.L. The impact of exercise training intensity on change in physiological function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Sports Med.** 2006;36(4):307-25. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16573357>> Acesso em: 30 jul. 2016.

CAMILO, C.A.; *et al.* Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. **Resp Med.**, (2011) 105, 1054-1062. Disponível em: <[http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(11\)00029-1/abstract](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(11)00029-1/abstract)> Acesso em: 18 set. 2016.

CARREIRO, A.; SANTOS, J.; RODRIGUES, F. Impact of comorbidities in pulmonary rehabilitation outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Rev Port Pneum.**, v. 19, n. 3, p. 106–113, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173511513000316>> Acesso em: 18 abr. 2015.

CASABURI, R.; *et al.* Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. **Am Rev Respir Dis.** 1991;143(1):9–18. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1986689>> Acesso em 30 jun. 2016.

CASTAGNA, O.; *et al.* Peripheral arterial disease: an underestimated aetiology of exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease patients. **Euro J of Cardio Prev and Rehab.** 2008, 15:270–277 Disponível em: <<http://cpr.sagepub.com/content/15/3/270.short>> Acesso em: 10 mai. 2015.

FEN, X.; *et al.* Exercise-related risk at anaerobic threshold in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi**. 2016 Feb 12;39(2):110-2. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26879614>> Acesso em: 19 jun. 2016.

GALE, N.S.; *et al.* Does pulmonary rehabilitation address cardiovascular risk factors in patients with COPD? **BMC Pulm. Med.**, London, v.11, 11:20, 2011. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2466/11/20>> doi:10.1186/1471-2466-11-20 Acesso em: 19 mai. 2015.

GOLD – GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, 2015. **Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD**, Updated 2015. Disponível em: <<http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReportApril112011.pdf>> Acesso em: 06 nov. 2015.

HSIEH, M.; *et al.* Effects of high-intensity exercise training in a pulmonary rehabilitation programme for patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respirology** 2007 12, 381–388 Disponível em: <doi: 10.1111/j.1400-1843.2007.01077.x> Acesso em: 30 jun. 2016.

HELGERUD, J.; *et al.* Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. **Med Sci Sports Exerc**. 2007 Apr;39(4):665-71. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414804>> Acesso em: 19 jun. 2016.

HENTSCHEL, M.; BECKER, J.; LEPHIN, H.J. Effects of a high intensity training program on patients with chronic obstructive airways disease. **Pneumologie**. 56(4):240-246, 2002. Disponível em: <doi: 10.1055/s-2002-25073> Acesso em: 18 set. 2016.

LIBERATI, A.; *et al.* The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. **PLoS Med**. July 2009, vol. 6, Issue 7, e1000100 Disponível em: <[10.1371/journal.pmed.1000100](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100)> Acesso em: 06 dez. 2016.

MALTAIS, F.; *et al.* Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**. 1997;155(2):555–561. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032194>> Acesso em: 30 jun. 2016.

MULLEROVA, H.; *et al.* Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. **Chest**. 2013;144(4):1163-1178 Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23722528>> Acesso em: 28 mai. 2016.

NASIS, I.; KORTIANOU, E.; VASILOPOULOU, M.; *et al.* Hemodynamic effects of high intensity interval training in COPD patients exhibiting exercise-induced dynamic hyperinflation. **Respir Physiol Neurobiol**. 2015 Oct;217:8-16. doi: 10.1016/j.resp.2015.06.006. Epub 2015 Jun 23. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26112284>> Acesso em: 24 jun. 2016.

NORMANDIN, E.A.; *et al.* Na evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonar rehabilitation. **Chest**, 2002; 121:1085-1091. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215342835>> Acesso em: 18 set. 2016.

OGA, T.; *et al.* Exercise responses during endurance testing at different intensities in patients with COPD. **Resp Med**. 2004; 98, 515–521 Disponível em: <[doi:10.1016/j.rmed.2003.12.009](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2003.12.009)>. Acesso em: 30 jun. 2016.

OSTERLING, K.; *et al.* The effects of high intensity exercise during pulmonary rehabilitation on ventilatory parameters in people with moderate to severe stable COPD: a systematic review. **Int J Chron obstruct pulmón**. 2014 01 de outubro; 9: 1069-1078. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S68011>> Acesso em: 01 jul. 2016.

PITTA, F.; *et al.* Effects of isolated cycle ergometer training on patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. **Respiration**. 2004 Sep-Oct;71(5):477-83. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15467325>>. Acesso em: 24 jun. 2016.

PROBST, V.S.; *et al.* Effects of 2 exercise training programs on physical activity in daily life in patients with COPD. **Resp Care**. Vol 56, n. 11, 1799-1807, 2011. Disponível em: <<http://rc.rcjournal.com/content/56/11/1799.short>> Acesso em: 18 set. 2016.

PUHAN, M.A.; *et al.* How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. **Thorax** 2005;60:367–375. Disponível em: <[doi:10.1136/thx.2004.033274](https://doi.org/10.1136/thx.2004.033274)> Acesso em: 30 jun. 2016.

PUHAN, M.A.; *et al.* Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease. **Annals of Int. Med**. 816-825, v. 145 n .11, 2006. Disponível em: <[doi:10.7326/0003-4819-145-11-200612050-00006](https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-11-200612050-00006)> Acesso em: 18 set. 2016.

ROBINSON, K.A.; DICKERSIN, K. Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed. **Int J Epidem**. 2002; 31(1):150-3 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11914311>> Acesso em: 08 jan. 2017.

SPRUIT, M.A.; *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. **Am J Respir Crit Care Med** 2013 Oct 15;188(8):e13-64. Disponível em: <<http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201309-1634ST>> Acesso em: 19 jun. 2016.

STEFANELLI, F.; *et al.* High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy. **Eur J Cardiothorac Surg**. 2013

Oct;44(4):e260-5. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezt375>> Acesso em: 01 jul. 2016.

TANAKA, H.; MONAHAN, K.D.; SEALS, D.R. 2001. Age-predicted maximal heart rate revisited. **J Am Coll Cardiol** 37:153–156. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109700010548>> Acesso em: 18 set. 2016.

VARGA, J.; *et al.* Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD. **Respir Med.** 2007 Nov;101(11):2297-304. Epub 2007 Aug 8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17689948>> Acesso em: 19 jun. 2016.

WADELL, K.; SUNDELIN, G.; HENRIKSSON-LARSEN, K.; *et al.* High intensity physical group training in water--an effective training modality for patients with COPD. **Respir Med.** 2004 May;98(5):428-38. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15139572>>. Acesso em: 24 jun. 2016.

WEN, H.; GAO, Y.; AN, J.Y. Comparison of high-intensity and anaerobic threshold programs in rehabilitation for patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. **Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.** 2008 Aug;31(8):571-6. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19080398>>. Acesso em: 24 jun. 2016.

ZAINULDIN, R.; MACKEY, M.G.; ALISON, J.A. Optimal intensity and type of leg exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease **Cochrane Database Syst Rev.** 2011 Nov 9;(11):CD008008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez45.periodicos.capes.gov.br/pubmed/22071841>> Acesso em: 14 ago. 2016.

Estudo, ano	Parâmetros de intervenção	Tempo de intervenção	Intervenção do grupo controle	Parâmetros do grupo controle	Pacientes (n) I/C	Idade (média ± DP) I/C
Arnardottir <i>et al.</i> , 2007	- Tipo de treinamento: ciclismo - Intensidade: ≥80% do máximo (3min) e intervalos de 30-40% do máximo (3min) [Tempo total: 39min]	16 semanas (2x por semana)	Exercício a ≥65% do máximo	- Tipo de treinamento: ciclismo (treinamento de resistência); exercícios respiratórios e de relaxamento	28 / 32	65 ± 7 / 64 ± 8
Bronstad <i>et al.</i> , 2013	- Tipo de treinamento: esteira rolante - Intensidade: 4 x 4min 90 a 95% da FC _{máx} (aquecimento de 10min de 50 a 60% do VO _{2máx} = 60 a 70% da FC _{máx}) [cada intervalo foi separado por 3min de pausas ativas – 50 a 70% da FC _{máx}] – Tempo total de exercício: 38min.	10 semanas (3x por semana) pelo menos 26 das 32 sessões	Exercício contínuo de moderada intensidade	- Tipo de treinamento: em esteira rolante - Intensidade: 70% da FC _{máx} (Tempo total de exercício: 47min).	10 / 7	65 ± 7 / 65 ± 5
Hentschel <i>et al.</i> , 2002	- Tipo de treinamento: cicloergômetro - Intensidade: carga de treinamento = potência no limiar	4 semanas (no mínimo 22 sessões)	Reabilitação, educação, medicamentos, nutrição,	- Tipo de treinamento: Educação do paciente, terapia medicamentos, exercícios respiratórios,	84 / 39	48 ± 10 / 49 ± 12

	anaeróbio + 40% da diferença à potência máxima (de pico do exercício) [Tempo total: 40min].		fisioterapia e exercícios respiratórios.	fisioterapia e nutrição.		
Normandin <i>et al.</i> , 2002	- Tipo de treinamento: esteira rolante e cicloergômetro - Intensidade: 80% da carga máxima [realizado 2min de aquecimento e tempo para esfriamento, mas não contabilizados - Tempo total: 30min] Intensidade aumentada se: Borg 4; e diminuída se: Borg 7 ou FC próxima do máximo.	8 semanas (2x por semana) [16 sessões]	Exercício contínuo de baixa intensidade	- Tipo de treinamento: Exercícios em sala / calistenia – 8-10 repetições (45-60s) [tempo total de exercício: 40min – tempo total da aula: 45min]	20 / 20	69 ± 7 / 67 ± 9
Vogiatzis <i>et al.</i> , 2002	- Tipo de treinamento: ciclismo - Intensidade: 100% do máximo (30s) e 45% do máximo (30s) [semanas 1-4]; 120% [semanas 5-8]; 140% [semanas 9-12]. [Tempo total: 40min].	12 semanas (2x por semana)	Exercício em cicloergômetro a 50, 60 e 70% do máximo.	- Tipo de treinamento: Educação, exercícios respiratórios, apoio psicológico e relaxamento.	18 / 18	67 ± 2 / 69 ± 2
Vogiatzis <i>et al.</i> , 2005	- Tipo de treinamento: ciclismo - Intensidade: 100% do máximo	10 semanas (3x por	Exercício em cicloergômetro a	- Tipo de treinamento: Educação, exercícios	10 / 9	64 ± 3 / 67 ± 2

(30s) e 45% do máximo (30s). semana) 60, 70 e 80% do respiratórios, apoio
[Tempo total: 45min]. máximo. psicológico e
relaxamento.

Tabela 2. Avaliação do risco de viés

Estudo, ano	Geração da sequência aleatória	Alocação sigilosa	Cegamento avaliadores dos desfechos	Descrição de perdas e exclusões	Análise por intenção de tratar
Arnardottir <i>et al.</i> , 2007	Sim	Não informado	Não informado	Sim	Não
Bronstad <i>et al.</i> , 2013	Sim	Sim	Não informado	Sim	Não informado
Hentschel <i>et al.</i> , 2002	Não informado	Não informado	Não informado	Sim	Não informado
Normandin <i>et al.</i> , 2002	Não informado	Não informado	Não informado	Sim	Não
Vogiatzis <i>et al.</i> , 2002	Sim	Não informado	Não informado	Não	Não informado
Vogiatzis <i>et al.</i> , 2005	Sim	Não informado	Sim*	Sim	Não

* Sim para definição dos limiares.

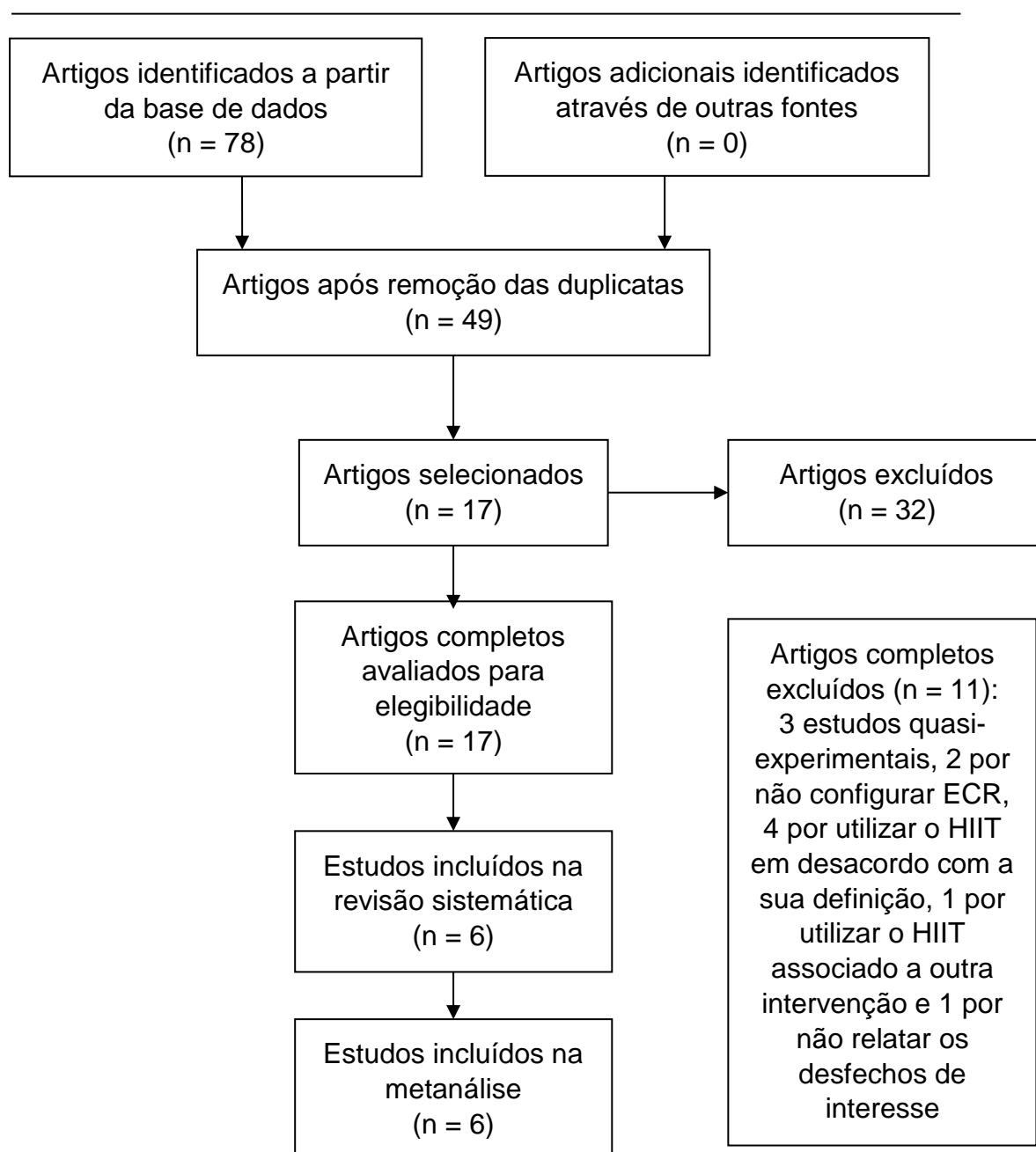


Figura 1. Fluxograma dos estudos incluídos

1.1 VO2 maximo relativo

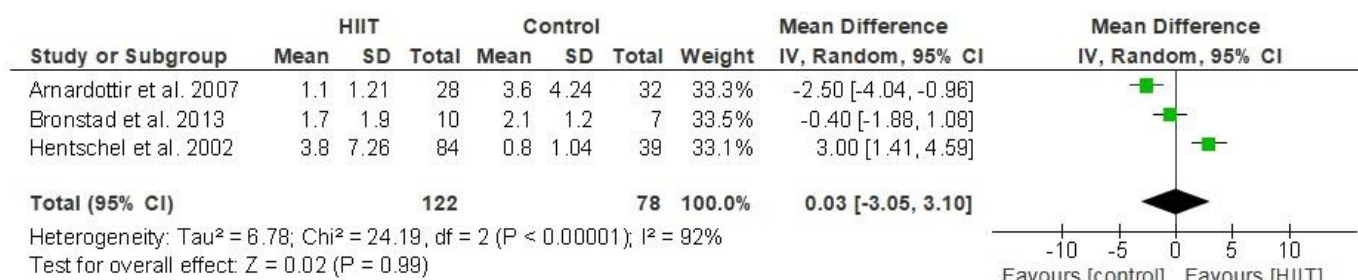


Figura 2. Comparação entre HIIT e exercício contínuo e reabilitação sobre o VO₂ máximo relativo. HIIT - Treinamento intervalado de alta intensidade; CI - intervalo de confiança, SD - desvio padrão

1.2 VO2 maximo absoluto

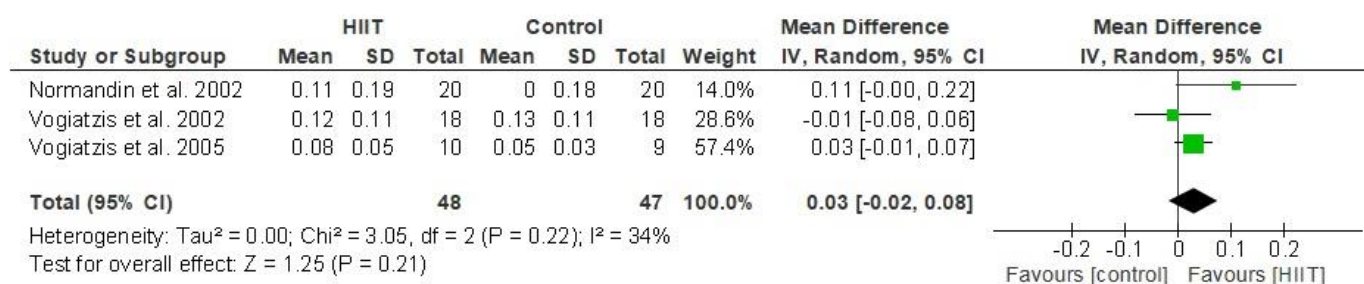


Figura 3. Comparação entre HIIT e exercício contínuo sobre o VO₂ máximo absoluto. HIIT - Treinamento intervalado de alta intensidade; CI - intervalo de confiança, SD - desvio padrão

Apêndice - Estratégia de busca utilizada no PubMed

-
- #1 "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] OR "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" OR "COPD, Severe Early-Onset" OR "COPD" OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" OR "COAD" OR "Chronic Obstructive Airway Disease" OR "Chronic Obstructive Lung Disease" OR "Airflow Obstruction, Chronic" OR "Airflow Obstructions, Chronic" OR "Chronic Airflow Obstructions" OR "Chronic Airflow Obstruction"
- #2 "High-Intensity Interval training"[Mesh] OR "High-Intensity Interval Training" OR "High Intensity Interval Training" OR "High-Intensity Interval Trainings" OR "Interval Training, High-Intensity" OR "Interval Trainings, High-Intensity" OR "Training, High-Intensity Interval" OR "Trainings, High-Intensity Interval" OR "High-Intensity Intermittent Exercise" OR "Exercise, High-Intensity Intermittent" OR "Exercises, High-Intensity Intermittent" OR "High-Intensity Intermittent Exercises" OR "Sprint Interval Training" OR "Sprint Interval Trainings" OR "Interval Training" OR "Interval Exercise" OR "Intermittent Exercise" OR "High Intensity Interval Exercise" OR "High Intensity Exercise" OR "High Intensity Training" OR "High Intensity Intermittent Exercises" OR "High-Intensity Exercise"
- #3 (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR ("clinical trial"[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR ("latin square"[tw]) OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (animal[mh] NOT human[mh])
- #4 #1 AND #2 AND #3
-

CONSIDERAÇÕES FINAIS DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação teve como objetivo avaliar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) comparado com exercício contínuo ou outra intervenção sobre a capacidade funcional e variáveis cardiovasculares em pacientes com DPOC por meio de revisão sistemática e metanálise de estudos randomizados.

A revisão sistemática com metanálise demonstrou que o HIIT apresenta similaridade nas variáveis funcionais e cardiovasculares em relação ao exercício contínuo ou reabilitação, usualmente trabalhado nos programas de reabilitação pulmonar, em pacientes com DPOC. Porém, devido a existência de poucos ensaios clínicos randomizados e a baixa qualidade metodológica desses estudos, são necessários novos trabalhos sobre este assunto. Os estudos devem ser planejados com maior rigor metodológico e períodos de intervenção mais longos.

Como implicações futuras, o artigo apresenta a possibilidade de inclusão do HIIT em programas de reabilitação para atuação conjunta com o exercício contínuo, já bastante utilizado nestes programas, pois ambos atuam de maneira semelhante nas variáveis cardiovasculares e capacidade funcional, principalmente nos pacientes que não conseguem tolerar exercícios de resistência, porém estudos maiores devem ser realizados, bem como outras avaliações que possibilitem avaliar melhor as respostas em relação a atuação do HIIT sobre as variáveis cardiovasculares e capacidade funcional em pacientes com DPOC.