


Effect of different physical training modalities on peak oxygen consumptions in post-acute myocardial infarction patients: systematic review and meta-analysis

Efeito de diferentes modalidades de treinamento físico no consumo de oxigênio de pico em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio: uma revisão sistemática e metanálise

Gabriela Bourscheid¹ , Karin Raquel Just¹, Rochelle Rocha Costa^{2,3} , Thalia Petry⁴, Luiz Cláudio Danzmann⁵ , Adamastor Humberto Pereira^{2,6} , Alexandre Araújo Pereira^{2,6}, Leandro Tolfo Franzoni^{2,6} , Eduardo Lima Garcia⁶ 

Abstract

Physical training can increase peak oxygen uptake (VO₂peak) in people who have suffered acute myocardial infarction (AMI). However, there is still a gap in the literature in relation to the effectiveness of different types of interventions. Therefore, the aim of the present study was to evaluate the effects of different physical training modalities on VO₂peak in post-AMI patients. The following databases were used: PubMed (MEDLINE), Cochrane Library, Scopus, and Pedro. Studies that evaluated aerobic exercise, strength exercise, or combined exercise were included. Six studies met eligibility criteria. Aerobic exercise increased VO₂peak by 6.07 mL.kg⁻¹.min⁻¹ when compared to the control group (CG) (p = 0.013). The comparison between combined exercise and control group detected a difference of 1.84 mL.kg⁻¹.min⁻¹, but this was not significant (p = 0.312). We therefore conclude that aerobic exercise is the only modality that is effective for increasing VO₂peak compared to a control group.

Keywords: physical exercise; acute myocardial infarction; cardiovascular rehabilitation; coronary artery disease; ischemic cardiopathy.

Resumo

O treinamento físico é capaz de aumentar o consumo de oxigênio de pico em indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio. No entanto, em relação à eficácia de diferentes tipos de intervenções ainda há uma lacuna na literatura. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos de diferentes modalidades de treinamento físico no consumo de oxigênio de pico de pacientes pós-infarto agudo do miocárdio. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed (MEDLINE), Cochrane Library, Scopus e Pedro. Foram incluídos estudos que avaliassem exercícios aeróbicos, de força ou combinados. Seis estudos preencheram elegibilidade. O exercício aeróbico aumentou 6,07 mL.kg⁻¹.min⁻¹ quando comparado ao grupo controle (p = 0,013). Na comparação entre exercício combinado e grupo controle, foi observada uma diferença de 1,84 mL.kg⁻¹.min⁻¹, no entanto, sem significância (p = 0,312). Portanto, concluímos que o exercício aeróbico é a única modalidade que apresenta eficácia para aumentar o consumo de oxigênio de pico em comparação a um grupo controle.

Palavras-chave: exercício físico; infarto agudo do miocárdio; reabilitação cardiovascular; doença da artéria coronariana; cardiopatia isquêmica.

How to cite: Bourscheid G, Just KR, Costa RR, et al. Effect of different physical training modalities on peak oxygen consumptions in post-acute myocardial infarction patients: systematic review and meta-analysis. J Vasc Bras. 2021;20:e20210056. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.210056>

¹ Faculdade Cenecista de Santo Ângelo, Santo Ângelo, RS, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Faculdade SOGIPA, Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

⁵ Universidade Luterana do Brasil – ULBRA, Canoas, RS, Brasil.

⁶ Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA/UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: April 08, 2021. Accepted: May 08, 2021.

The study was carried out at Faculdade Cenecista Santo Ângelo, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.



■ INTRODUCTION

Mortality due to cardiovascular diseases (CVDs) accounts for around 70% of deaths globally, at more than 38 million deaths per year.¹ In Brazil, the CVD mortality rate has attained 30%.² From 2008 to 2016, the Brazilian National Health Service (SUS - Sistema Único de Saúde) performed 2,548,944 procedures involving ischemic heart diseases, ranging from clinical treatment for acute myocardial infarction (AMI) to myocardial revascularization surgery.³ In 2018, the SUS spent around R\$ 3,700,000.00 on procedures involving myocardial ischemia.³ It is estimated that AMI mortality was 56% in 2017.⁴

Acute myocardial infarction is clearly related to atherosclerotic disease load,⁵ but is even more directly linked to acute occlusive formation of thrombosis on coronary atheromatous plaques, occluding the vessel lumen and causing myocardial necrosis.^{6,7} The degree of irreversibility of atherosclerosis is directly associated with advanced lesions, such as, for example, fibroatheromas.⁸ Necrosis formed by a lipid-rich core is caused by degradation of the extracellular matrix, death of smooth muscle cells, and apoptosis of foam cells, provoking build-up of lipids.⁹ Finally, fibroatheromas cause arterial calcification, composing part of the occlusive plaque, which is defined by presence of arterial thrombus.¹⁰

Post-infarction myocardial dysfunction is the predominant factor in impairment of patients' functional capacity. Changes to the cardiac muscle's capacity for contractility makes it unable to increase heart rate and arterial blood pressure at low levels of physical effort, reducing the double product and generating a low ischemic threshold. Cardiopulmonary exercise testing is considered the gold standard for assessment of functional capacity, in terms of peak oxygen consumption (VO₂peak).^{11,12} Many different studies have demonstrated that VO₂peak is an independent predictor of mortality in people who have had AMI.¹³⁻¹⁵ Conversely, a 1 mL.kg⁻¹.min⁻¹ increase in VO₂peak is directly associated with a 10% reduction in risk of CVD mortality.^{16,17}

Physical exercise is an extremely important non-pharmaceutical tool for treating AMI, both for preventing risk factors and for increasing VO₂peak.¹⁸ Aerobic exercise is the most recommended modality in current cardiac rehabilitation guidelines,¹⁹⁻²¹ because it is the simplest to perform outside of a hospital environment and does not require equipment.²² With regard to efficacy, aerobic exercise appears to deliver similar results in terms of VO₂peak, compared to other methods, such as, for example, combined exercise (aerobic + strength exercises in the same session),²³ and superior results to strength exercises.²⁴

However, there is a gap in the literature in relation to comparisons of the efficacy of different types of physical training for improving VO₂peak in people who have had AMI. In view of this, the objective of the present study was to conduct a meta-analysis comparing the effects of different types of physical training on the VO₂peak of post-AMI patients.

■ METHODS

Study characteristics

The study design is a systematic review with meta-analysis. Recommendations proposed by the Cochrane Collaboration²⁵ and the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses (PRISMA) statement were followed.²⁶ The review was registered in advance with the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42020182666).

Eligibility criteria

The review included randomized clinical trials assessing the effect of physical exercise on VO₂peak in patients who had had AMI, with no limits on age or sex. Additionally, studies were also included that subjected patients to myocardial/endovascular revascularization surgery or conservative treatment with antithrombotic medications to treat the ischemic condition.

Physical exercise modalities were restricted to three types: aerobic exercise, strength exercises, and combined exercise, with no restriction in relation to the type of exercise, instruments, intensity, session duration, weekly frequency, volume, or rest interval. The minimum intervention duration was set at 6 weeks, considered the minimum time necessary for a positive effect on VO₂peak in post-AMI patients, and exercise should be supervised.

Additionally, studies should report comparisons of results with groups of patients who did not perform exercise (control group) or performed the exercise recommended by guidelines (literature standard control group –moderate intensity aerobic exercise). Only studies that did not report significant differences between the groups before the follow-up period started were included. No publication date limits were imposed and studies published in English and Portuguese were included in the analysis.

Exclusion criteria

Studies comparing surgical techniques with non-surgical techniques were excluded from this systematic review. Observational studies and studies

that did not report sufficient data for data extraction were also excluded.

■ DATA COLLECTION PROCEDURES

Search strategy

Initially, articles were filtered using EndNote software to exclude duplicates. Titles and abstracts were then independently analyzed against the eligibility criteria by two experienced assessors. After article selection, the full texts of studies that met the eligibility criteria were analyzed. No publication date filter was applied, in order to include a larger range of studies.

We used the following electronic databases: PubMed (MEDLINE – US National Library of Medicine), Cochrane Library, Scopus, and Pedro (Physiotherapy Evidence Database). Manual searches of the reference lists of studies included in the review were also conducted. No filter was set to select randomized clinical trials, since the decision had been made to initially include more studies, to widen the scope of the literature on the subject reviewed. Selection on the basis of study design was performed manually. Abstracts and extended abstracts published in conference annals, dissertations, theses, and studies not yet published in journals (pre-print) were not included.

A PICO question was constructed to define the search string and guide the study selection strategy:

Population: patients with acute myocardial infarction;

Intervention: physical exercise (aerobic, strength, or combined);

Comparison: control group, placebo, or aerobic exercise;

Outcomes: peak oxygen consumption.

The search string used for PubMed was as follows:

Population: "Myocardial Infarction"[Mesh] OR "Infarction, Myocardial" OR "Infarcts, Myocardial" OR "Myocardial Infarcts" OR "Cardiovascular Stroke" OR "Cardiovascular Strokes" OR "Stroke, Cardiovascular" OR "Strokes, Cardiovascular" OR "Myocardial Infarct" OR "Infarct, Myocardial" OR "Infarcts, Myocardial" OR "Myocardial Infarcts" OR "Heart Attack" OR "Heart Attacks"

Intervention: "Exercise"[Mesh] OR "Exercises" OR "Physical Activity" OR "Activities, Physical" OR "Activity, Physical" OR "Physical Activities" OR "Exercise, Physical" OR "Exercises, Physical" OR "Physical Exercise" OR "Physical Exercises" OR "Acute Exercise" OR "Acute Exercises" OR "Exercise, Acute" OR "Exercises, Acute" OR "Exercise, Isometric" OR "Exercises, Isometric" OR "Isometric Exercises" OR "Isometric Exercise" OR "Exercise, Aerobic" OR "Aerobic Exercise"

OR "Aerobic Exercises" OR "Exercises, Aerobic" OR "Exercise Training" OR "Exercise Trainings" OR "Training, Exercise" OR "Trainings, Exercise" OR "Resistance Training"[Mesh] OR "Training, Resistance" OR "Strength Training" OR "Training, Strength" OR "Weight-Lifting Strengthening Program" OR "Strengthening Program, Weight-Lifting" OR "Strengthening Programs, Weight-Lifting" OR "Weight Lifting Strengthening Program" OR "Weight-Lifting Strengthening Programs" OR "Weight-Lifting Exercise Program" OR "Exercise Program, Weight-Lifting" OR "Weight Lifting Exercise Program" OR "Weight-Lifting Exercise Programs" OR "Weight-Bearing Strengthening Program" OR "Weight-Bearing Strengthening Program" OR "Strengthening Program, Weight-Bearing" OR "Strengthening Programs, Weight-Bearing" OR "Weight Bearing Strengthening Program" OR "Weight-Bearing Strengthening Programs" OR "Weight-Bearing Exercise Program" OR "Exercise Program, Weight-Bearing" OR "Exercise Programs, Weight-Bearing" OR "Weight Bearing Exercise Programs".

We decided not to include outcomes in the search string, in order to include a wide range of literature on the central subject, including only population and intervention.

In the other databases we only used the *MeSH* terms "Myocardial Infarction", "Exercise", and "Resistance Training", since it is unnecessary to include all the other terms for Cochrane Library, Pedro, or SciELO.

■ SELECTION OF STUDIES AND DATA EXTRACTION

Two independent reviewers (GB and KRJ) assessed the titles and abstracts of all the articles identified by the search strategy. The full texts of all articles selected and any with respect to which there was any doubt were then read by the same two independent assessors, applying the criteria for inclusion and exclusion of the studies. Any discrepancies between these two assessors' decisions were resolved by consensus. In cases of disagreement or doubt, a third evaluator (LTF) was available to decide on inclusion or exclusion of the study in question.

The same independent assessors performed data extraction. A standardized form was constructed, indicating the information that should be extracted, including, for example, sample characteristics, relevant clinical information, such as time since AMI, medications used, and complete and detailed descriptions of the interventions administered. The following data were extracted: year of study, sample

size, sex, number of men, number of women, mean age, standard deviation of age, mean body mass, standard deviation of body mass, mean body mass index (BMI), standard deviation of BMI, characteristics of groups, time since AMI, type of surgery, medications, type of training, weekly frequency, duration of follow-up, progression, series, repetitions, intensity, interval, and volume. Additionally, data were extracted on the primary outcome of the study and VO₂peak (mean and standard deviation for pre and post-intervention periods).

ASSESSMENT OF METHODOLOGICAL QUALITY (RISK OF BIAS)

Cochrane Collaboration recommendations were followed with relation to evaluation of methodological quality,²⁵ extracting data on: generation of randomization sequence, allocation concealment, blinding of patient and therapist, blinding of outcome examiners, description of losses and exclusions, and incomplete outcome data. Two independent reviewers participated in this phase of the assessment (ELG and LTF), and for each criterion the studies were classified as high risk (if the criterion was not present), low risk (if the criterion was present), or unclear risk (if the criterion was not reported).

ANALYSIS OF THE DATA

Results are expressed as standardized mean difference in absolute values between interventions with the 95% confidence interval (95%CI). Statistical heterogeneity of the effects of interventions between studies was assessed by the Cochran Q test and the I² test of inconsistency, for which values exceeding 50% indicate high heterogeneity.²⁷ The random effects model was employed. The meta-analysis analyzed values for comparisons of VO₂peak, expressed in mL.kg⁻¹.min⁻¹, for aerobic exercise vs. control and combined exercise vs. control. Results with $\alpha \leq 0.05$ were considered statistically significant. All analyses were conducted using Comprehensive Meta-Analysis version 2.0 (Englewood, New Jersey, USA).

RESULTS

Eight of the 4,586 studies identified met the inclusion criteria (Figure 1). However, the VO₂peak data from one study were reported in L.min⁻¹ and another was not randomized.^{28,29} After the authors of the first of these studies were contacted, they stated that they did not have data in mL.kg⁻¹.min⁻¹, which is the standardized measure for expressing this variable. As a result, six studies were included in the quantitative analysis.³⁰⁻³⁵ Two of these were included

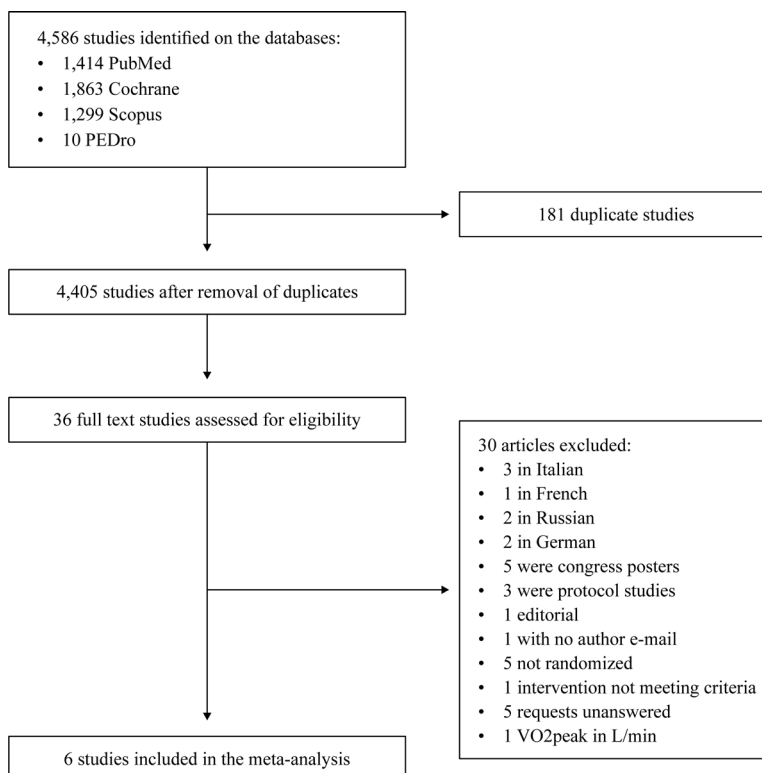


Figure 1. Study flow diagram illustrating all steps in the systematic review and meta-analysis.

twice^{30,32} because they met eligibility criteria for two comparisons between groups: aerobic exercise of moderate intensity vs. control and aerobic exercise of high intensity vs. control. Additionally, two studies met the eligibility criteria for comparison of combined exercise vs. control (aerobic training).

Overall, 361 participants were included in the meta-analysis. Of these, 155 were allocated to an aerobic exercise group (AEG), 35 to a combined exercise group (CEG), and 171 to a control group (CG). Fifty per cent of the studies analyzed male patients only,^{30,33,34} 33% analyzed people of both sexes, and just one study (17%) did not report the sex of its sample. The total number of women was 35 (9.7%).

Two studies (33%) studied samples comprising a sedentary group with a history of obesity.^{30,33} Additionally, 50% exhibited risk factors such as diabetes mellitus, systemic arterial hypertension, dyslipidemia, and history of smoking.^{31,33-35} Aerobic exercise was the most prevalent modality among the six studies (66%) and two of the four studies of aerobic exercise were included twice, because they investigated different exercise intensities. Moderate intensity was used in three of these four studies (75%),^{30,32,33} and high intensity was used in three studies (75%).^{30,32,35} Combined exercise was used in two studies (34%), both of which used high intensity aerobic exercise as part of combined exercise.^{31,34}

Mean duration of the intervention programs was 10.33 ± 2.66 weeks, mean weekly frequency was 3.17 ± 0.98 , and mean duration of sessions was 45.83 ± 9.52 minutes. Sixty-six percent of the six studies included reported mean time since participants had suffered AMI (22 ± 21 weeks). Table 1 summarizes the main characteristics of the studies included. Table 2 lists aspects related to risk of bias.

EFFECTS OF THE INTERVENTIONS

Aerobic exercise vs. Control (with and without intervention)

A total of 290 participants were assessed (Figure 2), 155 in the AEG and 135 in the CG. Aerobic exercise was associated with a mean increase of $6.07 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (95%CI 1.27 to 10.86; I^2 : 88%) when compared to CG ($p = 0.013$).

Combined Exercise vs. Control (without intervention)

Seventy-one participants were assessed (Figure 3), 35 in the CEG and 36 in the CG. Combined exercise did not result in a statistically significant difference when compared with the CG. Combined exercise did, nevertheless, result in a mean increase of $1.84 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (95%CI -1.73 to 5.42; I^2 : 0%) when compared to the CG ($p = 0.312$).

DISCUSSION

This study conducted a meta-analysis to investigate the effects of different types of physical training on the VO_2peak of individuals who had suffered an AMI. The main finding is that aerobic exercise was associated with a mean VO_2peak increase of $6 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ compared with the CG, which was a statistically significant difference ($p = 0.013$).

Although this systematic review investigated the effects of different types of physical training, it is important to stress that very few studies have investigated the effects of combined exercise on the VO_2peak of individuals who have suffered AMI^{31,34} and that no studies have investigated the effects of strength exercises on VO_2peak . In contrast, the modality most investigated in these studies was

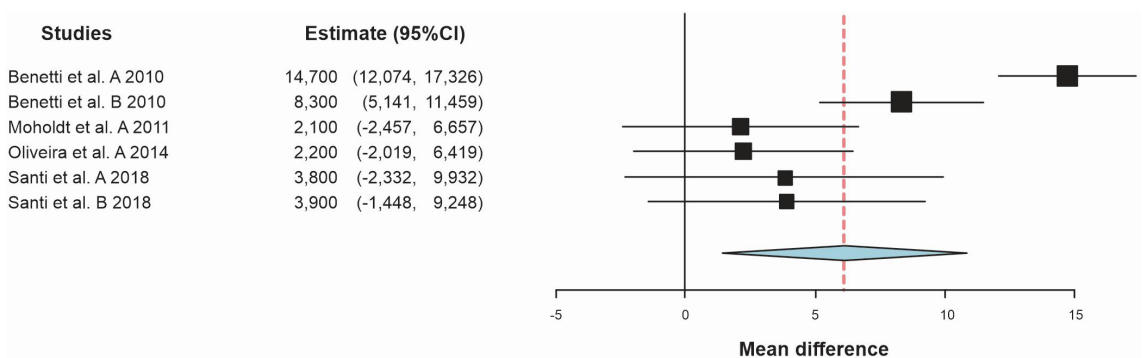


Figure 2. Standardized mean differences in peak oxygen consumption ($\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) observed between aerobic exercise group and control group.

Note: Solid squares = estimates from specific studies; Solid diamond = combined estimate from random effects meta-analyses; Standardized difference; Confidence interval.

Table 1. Characteristics of studies included in data extraction.

Study	Participants	Number of participants	Medications	Time since AMI (weeks)	Mean Age (years)	Intervention characteristics	Comparison characteristics	Progression	Series	Repetitions	Intensity	Frequency	Follow up	Duration
Benetti et al., 2010	Obese and sedentary patients	MAG: 29	X	MAG: 36	57.7 ± 6.1	Moderate intensity aerobic training and high intensity interval training	Instructed to maintain normal routine	No	X	X	MAG: 75% of Max HR	5	12	60 min
Moholdt et al., 2011	Patients with history of smoking	HIAG: 29		HIAG: 28							HIAG: 85% of Max HR			
		CG: 29		CG: 36										
		HIAG: 30	Beta blockers,	12	HIAG: 56.7 ± 10.4	High intensity aerobic interval training, on a treadmill, at home, and in hospital	Moderate intensity aerobic training, with climbing stairs and squats	No	HIAG: 4	HIAG: 4	HIAG: 85-95% of Max HR	3	12	51 min
Oliveira et al., 2014	Diabetic, hypertensive, dyslipidemic, obese, sedentary and smoking patients	CG: 59	ASA, ACEI, statins, calcium antagonists		CG: 57.5 ± 9.3						CG: X			
		MAG: 47	Antiplatelet drugs, beta blockers, CCB, ACEI, antihypertensives, nitrate, angiotensin II receptor blockers	4	MAG: 54.8 ± 10.6	Moderate intensity aerobic training, on a treadmill and a cycle ergometer	Instructed to maintain normal care	No	X	X	70-85% of Max HR	3	8	50 min
		CG: 37			CG: 58.6 ± 10.7									

AMI = acute myocardial infarction; MAG = moderate aerobic group; HIAG = high intensity aerobic group; CTG = combined training group; CG = control group; HR = heart rate; Max HR = maximum heart rate; BORG = subjective perceived exertion scale; ASA = acetylsalicylic acid; ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitors; RAASI = renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors; CCB = calcium channel blockers; DPA = double platelet antiaggregation.

Table 1. Continued...

Study	Participants	Number of participants	Medications	Time since AMI (weeks)	Mean Age (years)	Intervention characteristics	Comparison characteristics	Progression	Series	Repetitions	Intensity	Frequency	Follow up	Duration
Santi et al., 2018	X	MAG: 10	X	X	55.1 ± 8.9	Normal care	Normal care	No	HIAG: 4	HIAG: 4	MAG: 60-70% of Max HR	3	12	MAG: 40 min
		HIAG: 10				Moderate intensity aerobic training and high intensity interval training					HIAG: 85-95% of Max HR			HIAG: 28 min
Khalid et al., 2019	Diabetic and hypertensive patients	CG: 26	X	X	CTG: 57.23 ± 9.75	Aerobic interval training + strength training	Aerobic interval training	10 repetitions initially, increasing to 12 repetitions of strength training	X	X	CTG: aerobic - 60-85% Max HR	3	6	CTG: 40 min
		CG: 26			CG: 55.77 ± 10.45						Strength - X			CG: 65 min
Traschel et al., 2019	Diabetic, dyslipidemic, and hypertensive and smoking patients	CTG: 9	Aspirin, beta blockers, CCB, DPA, antihyperlipidemic agents, RAASI	6	CTG: 60 ± 10	High intensity aerobic interval training + strength training	Moderate intensity aerobic training	No	Aerobic:	Strength:	CTG: aerobic - 100% of peak workload (BORG 15)	2	12	CTG: 40 min
		CG: 10			CG: 57 ± 13				2 to 3	15 to 20	Strength - BORG 15			CG:
									Strength: 1		CG: BORG 12 - 14			30 - 60 min

AMI = acute myocardial infarction; MAG = moderate aerobic group; HIAG = high intensity aerobic group; CTG = combined training group; CG = control group; HR = heart rate; Max HR = maximum heart rate; BORG = subjective perceived exertion scale; ASA = acetylsalicylic acid; ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitors; RAASI = renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors; CCB = calcium channel blockers; DPA = double platelet antiaggregation.

Table 2. Extraction of risk of bias.

Study	Generation of randomization sequence	Allocation concealment	Blinding of patient and therapist	Blinding of outcome assessors	Description of losses and exclusions	Incomplete outcome data
Benetti et al., 2010	Low	Unclear	Unclear	Unclear	Low	Unclear
Moholdt et al., 2011	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Oliveira et al., 2014	Low	Low	High	Low	Low	Low
Santi et al., 2018	Low	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear
Khalid et al., 2019	Low	Unclear	High	Low	Low	High
Traschel et al., 2019	Low	Unclear	High	Low	High	Unclear

Low = criterion present, considered low risk of bias; High = criterion not present; Unclear = not clear whether criterion present or not.

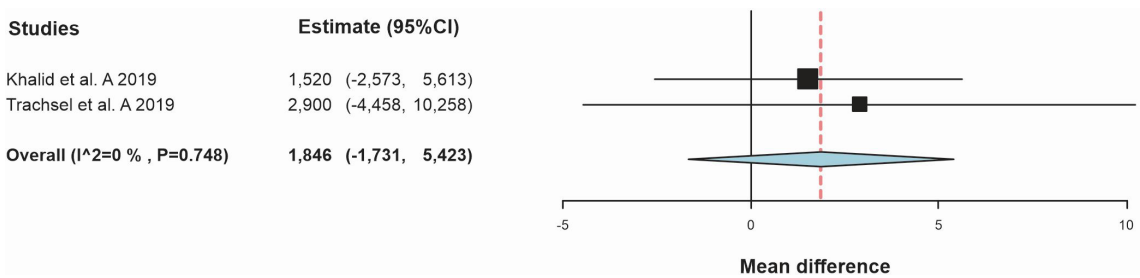


Figure 3. Standardized mean differences in peak oxygen consumption (mL.kg⁻¹.min⁻¹) observed between combined exercise group and control group.

Note: Solid squares = estimates from specific studies; Solid diamond = combined estimate from random effects meta-analyses; Standardized difference; Confidence interval.

aerobic exercise (66%).^{30,32,33,35} Moreover, high intensity aerobic exercise was used as the CG in the two studies that investigated combined exercise. Our findings therefore corroborate the literature that indicates aerobic exercise as the most used modality for rehabilitation of patients who have suffered an AMI.^{19,20}

A total of 361 participants were included in this meta-analysis, 296 of whom were men, which underscores the prevalence of AMI among men.⁴ It is therefore important to emphasize that one of the risk factors for development of this disease is sex, in addition to age group.⁵ The main physiological protective factor in women is estrogen, a hormone directly related to cardiovascular protection.³⁶ In addition to sex, AMI affects people from 40-45 years of age onwards. At this age, women’s estrogen production is maintained. The highest incidence of AMI among women is after menopause, when there is a considerable drop in estrogen production.³⁶

It has been shown that aerobic exercise is effective for reducing risk factors and for increasing functional capacity in middle-aged or elderly people with a range

of CVDs.^{22,37} Physical training programs including aerobic exercise are important to provoke positive adaptations in the VO₂peak of people who have suffered an AMI. However, it is essential to manage the intensity of exercise to achieve the desired results during an intervention.³⁸ High intensity aerobic exercise appears to deliver the greatest increase in VO₂peak (14.7 mL.kg⁻¹.min⁻¹).³⁰ High intensity (at 85-95% of VO₂peak) is associated with good adherence to intervention programs using physical exercises and is also linked with increased oxidative capacity of the muscles and glucose transport capacity, improving insulin sensitivity and glycemic control as a consequence.³⁹ The principal mechanism of adaptation in response to high intensity exercise is related to peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, the most important regulator of mitochondrial biogenesis in muscle.⁴⁰

The regulator mechanism of moderate intensity aerobic exercise appears to be similar. The central aspect is mitochondrial biogenesis, an important cellular organelle responsible for the oxidative activity of muscles.^{41,42} Apparently, 6 weeks of moderate intensity

aerobic exercise are needed to provoke increases in both the size and the number of mitochondria, increasing the capacity for resynthesis of adenosine triphosphate. This corroborates one of the inclusion criteria for the present study, since a minimum of 6 weeks of intervention was established.⁴³ Moreover, aerobic exercise in general increases arteriovenous oxygen difference, which is directly related to increased VO₂peak, via greater peripheral oxygen supply, as a result of production of catecholamines and greater bioavailability of nitric oxide.^{44,45} Cardiac function also exhibits improved performance after an intervention with aerobic exercise, with increased diastolic filling and a concomitant combination of increased preload and optimized myocardium relaxation.⁴⁶ The improved cardiac function will provoke important benefits for reduction of diastole duration and more efficient diastolic filling.⁴⁶

From a clinical point of view, the main finding of this study corroborates the literature on the role of rehabilitation with aerobic exercises of patients who have suffered AMI, utilizing moderate intensity as a preference,⁴⁷ since the several guidelines have recommendation strength I with evidence level A; i.e., this modality is highly recommended for several different CVDs.¹⁹⁻²¹ The mean increase of 6 mL.kg⁻¹.min⁻¹ in VO₂peak – the main finding of this study – demonstrates that physical exercise plays a fundamental role in reducing the risk of mortality from CVDs, since an increase of one unit of VO₂peak represents a 10% reduction in the risk of CVD mortality.^{16,17} Furthermore, the 6 mL.kg⁻¹.min⁻¹ difference could increase patients' autonomy to perform their daily activities, since this difference can constitute a change in functional class, whether New York Heart Association (NYHA) or the Weber class, whereby, for example, a patient at NYHA class III and Weber class C could attain NYHA class I and Weber class A.^{47,48} The finding of the present study is therefore extremely relevant to cardiovascular rehabilitation.

Although combined exercise did not exhibit significant differences compared to the CG ($p = 0.312$), it must be emphasized that only two studies using this type of intervention were included, which could be extremely relevant to not detecting significance. The mean difference in increase in VO₂peak for combined exercise compared with the CG was 1.84 mL.kg⁻¹.min⁻¹. The combination of aerobic exercise and strength exercises in the same session appears to be a promising strategy – since in addition to promoting improved VO₂peak, several studies point to the importance of combined exercise for improving neuromuscular aspects related to balance and muscle strength, primarily as a result of strength exercises.^{23,29}

Indeed, strength exercises provoke increases in the size of muscle fibers, with a consequent increase in the number of mitochondria, facilitating oxidative muscle activity.⁴⁹ This is why it is important that future studies should investigate different physical training programs in relation to different outcomes among people who have suffered AMI.

We cannot fail to highlight the extensive search of the literature for scientific articles with high methodological quality and the best available evidence level. More than 4,000 studies were selected for systematic review and their titles and abstracts were read. To our knowledge this is the first meta-analysis to investigate the effects of different physical training modalities on the VO₂peak of post-AMI patients.

CONCLUSIONS

Our data demonstrated that those participants who trained with the aerobic exercise modality obtained a significant increase in VO₂peak. Additionally, this was the modality most used in the studies included in the meta-analysis. Combined exercise was not associated with a significant increase in VO₂peak, but its use in cardiovascular rehabilitation programs is extremely important, since patients who suffer AMI do not only have reduced functional capacity, but also lose muscle strength and balance. It is therefore essential to encourage physical training programs for the post-AMI population, with appropriate control of exercise intensity and volume.

REFERENCES

- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):1-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>. PMID:28527533.
- Martins WA, Rosa MLG, Matos RC, et al. Trends in mortality rates from cardiovascular disease and cancer between 2000 and 2015 in the most populous capital cities of the five regions of Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(2):199-206. PMID:32215484.
- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística cardiovascular Brasil 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(3):308-439. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200812>.
- Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation.* 2016;133(4):422-33. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727>. PMID:26811272.
- Tibaut M, Mekis D, Petrovic D. Pathophysiology of myocardial infarction and acute management strategies. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2017;14(3):150-9. <http://dx.doi.org/10.2174/1871525714666161216100553>. PMID:27993119.
- Marcolino MS, Brant LCC, Araujo JG, et al. Implementation of the myocardial infarction system of care in city of Belo Horizonte, Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100:307-14. PMID:23545995.
- Bertuzzi M, Negri E, Tavani A, Vecchia C. Family history of ischemic heart disease and risk of acute myocardial infarction. *Prev Med.*

- 2003;37(3):183-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0091-7435\(03\)00094-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-7435(03)00094-X). PMID:12914823.
8. Joshi NV, Toor I, Shah AS, et al. Systemic atherosclerotic inflammation following acute myocardial infarction: myocardial infarction begets myocardial infarction. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(9):e001956. <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.115.001956>. PMID:26316523.
 9. Crea F, Luzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(1):1-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.064>. PMID:23158526.
 10. Allahverdian S, Pannu PS, Francis GA. Contribution of monocyte-derived macrophages and smooth muscle cells to arterial foam cell formation. *Cardiovasc Res*. 2012;95(2):165-72. <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvs094>. PMID:22345306.
 11. Madsen EB, Gilpin E, Ahnve S, Henning H, Ross J Jr. Prediction of functional capacity and use of exercise testing for predicting risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1985;56(13):839-45. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(85\)90766-0](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(85)90766-0). PMID:2865888.
 12. Kunz VC, Serra KBS, Borges EN, Serra PES, Silva E. Cardiopulmonary exercise testing in the early-phase of myocardial infarction. *Rev Bras Fisioter*. 2012;16(5):396-405. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-3552012005000047>. PMID:23032293.
 13. Chiaranda G, Myers J, Arena R, et al. Improved percent-predicted peak VO₂ is associated with lower risk of hospitalization in patients with coronary heart disease. Analysis from the FRIEND registry. *Int J Cardiol*. 2020;310:138-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.02.057>. PMID:32139240.
 14. Siqueira CAS, Souza DLB. Reduction of mortality and predictions for acute myocardial infarction, stroke, and heart failure in Brazil until 2030. *Sci Rep*. 2020;10(1):17856.
 15. Swank AM, Horton J, Fleg JL, et al. Modest increase in peak VO₂ is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail*. 2012;5(5):579-85. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965186>. PMID:22773109.
 16. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation*. 2002;106(6):666-71. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000024413.15949.ED>. PMID:12163425.
 17. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(12):2139-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.028>. PMID:14680741.
 18. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD007130. PMID:28665511.
 19. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021;42(2):17-96. PMID:32860412.
 20. Leon AS, Franklin BA, Costa F, et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2005;111(3):369-76. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000151788.08740.5C>. PMID:15668354.
 21. Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, et al. Brazilian cardiovascular rehabilitation guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(5):943-87. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200407>. PMID:32491079.
 22. Peixoto TC, Begot I, Bolzan DW, et al. Early exercise-based rehabilitation improves health-related quality of life and functional capacity after acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Can J Cardiol*. 2015;31(3):308-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2014.11.014>. PMID:25633911.
 23. Pierson LM, Herbert WG, Norton HJ, et al. Effects of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil*. 2001;21(2):101-10. <http://dx.doi.org/10.1097/00008483-200103000-00007>. PMID:11314283.
 24. Meka N, Katragadda S, Cherian B, Arora RR. Endurance exercise and resistance training in cardiovascular disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2008;2(2):115-21. <http://dx.doi.org/10.1177/1753944708089701>. PMID:19124415.
 25. Higgins JPT, Deeks JJ, Altman DG. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, version 5.1. Oxford: Cochrane Collaboration; 2011.
 26. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med*. 2009;3(3):e123-30. PMID:21603045.
 27. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-60. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>. PMID:12958120.
 28. Takagi S, Murase N, Kime R, Niwayama M, Osada T, Katsumura T. Aerobic training enhances muscle deoxygenation in early post-myocardial infarction. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(4):673-85. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-016-3326-x>. PMID:26759155.
 29. Arthur HM, Gunn E, Thorpe KE, et al. Effect of aerobic vs combined aerobic-strength training on 1-year, post-cardiac rehabilitation outcomes in women after a cardiac event. *J Rehabil Med*. 2007;39(9):730-5. <http://dx.doi.org/10.2340/16501977-0122>. PMID:17999012.
 30. Benetti M, Araujo CL, Santos RZ. Cardiorespiratory fitness and quality of life at different exercise intensities after myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(3):399-404. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000089>. PMID:20640381.
 31. Khalid Z, Farheen H, Tariq MI, Amjad I. Effectiveness of resistance interval training versus aerobic interval training on peak oxygen uptake in patients with myocardial infarction. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(8):1194-8. PMID:31431779.
 32. Santi GLD, Moreira HT, Carvalho EEV, et al. Influence of aerobic training on the mechanics of ventricular contraction after acute myocardial infarction: a pilot study. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(4):383-7. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20180049>. PMID:29791580.
 33. Oliveira NL, Ribeiro F, Teixeira M, et al. Effect of 8-week exercise-based cardiac rehabilitation on cardiac autonomic function: a randomized controlled trial in myocardial infarction patients. *Am Heart J*. 2014;167(5):753-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2014.02.001>. PMID:24766987.
 34. Trachsel LD, David LP, Gayda M, et al. The impact of high-intensity interval training on ventricular remodeling in patients with a recent acute myocardial infarction - a randomized training intervention pilot study. *Clin Cardiol*. 2019;42(12):1222-31. <http://dx.doi.org/10.1002/clc.23277>.
 35. Moholdt T, Aamot IL, Granøien I, et al. Aerobic interval training increases peak oxygen uptake more than usual care exercise training in myocardial infarction patients: a randomized controlled study. *Clin Rehabil*. 2012;26(1):33-44. <http://dx.doi.org/10.1177/0269215511405229>. PMID:21937520.
 36. Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen

- therapy. *Biol Sex Differ.* 2017;8(1):33. <http://dx.doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8>. PMID:29065927.
37. Franzoni L, Stein R. Moderate exercise improves depressive symptoms and pain in elderly people. *Int J Cardiovasc Sci.* 2019;32(6):563-4.
38. Stein R, Franzoni LT. Digital tools and cardiovascular rehabilitation. *Int J Cardiovasc Sci.* 2018;31(6):558-9.
39. Liu JX, Zhu L, Li PJ, Li N, Xu YB. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(5):575-93. <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-018-1012-z>. PMID:30097811.
40. Li J, Li Y, Atakan MM. The molecular adaptive responses of skeletal muscle to high-intensity exercise/training and hypoxia. *Antioxidants.* 2020;9(8):656.
41. Menshikova EV, Ritov VB, Fairfull L, Ferrell RE, Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of exercise on mitochondrial content and function in aging human skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(6):534-40. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/61.6.534>. PMID:16799133.
42. Distefano G, Goodpaster BH. Effects of exercise and aging on skeletal muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(3):a029785. <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a029785>. PMID:28432116.
43. Clark JE. The impact of duration on effectiveness of exercise, the implication for periodization of training and goal setting for individuals who are overweight, a meta-analysis. *Biol Sport.* 2016;33(4):309-33. <http://dx.doi.org/10.5604/20831862.1212974>. PMID:28090136.
44. Detry JM, Rousseau M, Vandenbroucke G, Kusumi F, Brasseur LA, Bruce RA. Increased arteriovenous oxygen difference after physical training in coronary heart disease. *Circulation.* 1971;44(1):109-18. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.44.1.109>. PMID:5561413.
45. Di Francesco Marino S, Sciartilli A, Di Valerio V, Di Baldassarre A, Gallina S. The effect of physical exercise on endothelial function. *Sports Med.* 2009;39(10):797-812. <http://dx.doi.org/10.2165/11317750-000000000-00000>. PMID:19757859.
46. Garcia EL, Menezes MG, Stefani CM, Danzmann LC, Torres MA. Ergospirometry and echocardiography in early stage of heart failure with preserved ejection fraction and in healthy individuals. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(3):248-55. PMID:26247247.
47. Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation.* 2011;123(6):668-80. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.914788>. PMID:21321183.
48. Belli KC, Silva PFD, Franzoni LT, Myers J, Stein R, Ribeiro JP. Speed and grade increment during cardiopulmonary treadmill testing: impact on exercise prescription. *Int J Cardiovasc Sci.* 2019;32:374-83. <http://dx.doi.org/10.5935/2359-4802.20190058>.
49. Balakrishnan VS, Rao M, Menon V, et al. Resistance training increases muscle mitochondrial biogenesis in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(6):996-1002. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09141209>. PMID:20498251.

Correspondence

Eduardo Lima Garcia
Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA/UFRGS
Professor Oscar Pereira Avenue, 980
90640-070 - Porto Alegre (RS), Brasil
Tel.: +55 (51) 998418989
E-mail: rceduardogarcia@gmail.com

Author information:



GB - Physical therapist, Faculdade Cenecista de Santo Ângelo; Clínica de Fisioterapia Equipe Silvana.
KRJ - Physical therapist, Faculdade Cenecista de Santo Ângelo.
RRC - PhD in Science of Movement Human, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Full professor, Physical education course, Faculdade SOGIPA.
TP - Physical education senior student, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM); board certified in Cardiac Rehabilitation, Hospital de Santa Maria.
LCD - Full professor, Curso de Medicina, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA); Chief, Ambulatório de Insuficiência Cardíaca, Hospital Universitário, ULBRA.
AHP – Chief, Ambulatório de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS); Full professor, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
AAP - Vascular surgeon, Ambulatório de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS); PhD candidate, Programa de Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
LTF - PhD candidate, Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); VasuEx research group member, Ambulatório de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS).
ELG – PhD in Medicina; VasuEx research group coordinator, Ambulatório de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS).

Author contributions:

Conception and design: GB, KRJ
Analysis and interpretation: LTF, ELG
Data collection: GB, KRJ, TP
Writing the article: LTF, ELG, LCD, AHP
Critical revision of the article: AHP, AAP, LCD, ELG
Final approval of the article*: AHP, RRC, AAP, ELG
Statistical analysis: LTF, RRC
Overall responsibility: ELG
*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras*.

Efeito de diferentes modalidades de treinamento físico no consumo de oxigênio de pico em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio: uma revisão sistemática e metanálise

Effect of different physical training modalities on peak oxygen consumptions in post-acute myocardial infarction patients: systematic review and meta-analysis

Gabriela Bourscheid¹ , Karin Raquel Just¹, Rochelle Rocha Costa^{2,3} , Thalia Petry⁴, Luiz Cláudio Danzmann⁵ , Adamastor Humberto Pereira^{2,6} , Alexandre Araújo Pereira^{2,6}, Leandro Tolfo Franzoni^{2,6} , Eduardo Lima Garcia⁶ 

Resumo

O treinamento físico é capaz de aumentar o consumo de oxigênio de pico em indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio. No entanto, em relação à eficácia de diferentes tipos de intervenções ainda há uma lacuna na literatura. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos de diferentes modalidades de treinamento físico no consumo de oxigênio de pico de pacientes pós-infarto agudo do miocárdio. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed (MEDLINE), Cochrane Library, Scopus e PEDro. Foram incluídos estudos que avaliassem exercícios aeróbicos, de força ou combinados. Seis estudos preencheram elegibilidade. O exercício aeróbico aumentou $6,07 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ quando comparado ao grupo controle ($p = 0,013$). Na comparação entre exercício combinado e grupo controle, foi observada uma diferença de $1,84 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, no entanto, sem significância ($p = 0,312$). Portanto, concluímos que o exercício aeróbico é a única modalidade que apresenta eficácia para aumentar o consumo de oxigênio de pico em comparação a um grupo controle.

Palavras-chave: exercício físico; infarto agudo do miocárdio; reabilitação cardiovascular; doença da artéria coronariana; cardiopatia isquêmica.

Abstract

Physical training can increase peak oxygen uptake (VO₂peak) in people who have suffered acute myocardial infarction (AMI). However, there is still a gap in the literature in relation to the effectiveness of different types of interventions. Therefore, the aim of the present study was to evaluate the effects of different physical training modalities on VO₂peak in post-AMI patients. The following databases were used: PubMed (MEDLINE), Cochrane Library, Scopus, and PEDro. Studies that evaluated aerobic exercise, strength exercise, or combined exercise were included. Six studies met eligibility criteria. Aerobic exercise increased VO₂peak by $6.07 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ when compared to the control group (CG) ($p = 0.013$). The comparison between combined exercise and control group detected a difference of $1.84 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, but this was not significant ($p = 0.312$). We therefore conclude that aerobic exercise is the only modality that is effective for increasing VO₂peak compared to a control group.

Keywords: physical exercise; acute myocardial infarction; cardiovascular rehabilitation; coronary artery disease; ischemic cardiopathy.

Como citar: Bourscheid G, Just KR, Costa RR, et al. Efeito de diferentes modalidades de treinamento físico no consumo de oxigênio de pico em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio: uma revisão sistemática e metanálise. J Vasc Bras. 2021;20: e20210056. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.210056>

¹ Faculdade Cecenista de Santo Ângelo, Santo Ângelo, RS, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Faculdade SOGIPA, Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

⁵ Universidade Luterana do Brasil – ULBRA, Canoas, RS, Brasil.

⁶ Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA/UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Abril 08, 2021. Aceito em: Maio 08, 2021.

O estudo foi realizado na Faculdade Cecenista Santo Ângelo, vinculado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.



■ INTRODUÇÃO

A mortalidade por doenças cardiovasculares (DCVs) representa cerca de 70% das mortes no mundo, chegando a mais de 38 milhões de mortes por ano¹. No Brasil, a taxa de mortalidade por DCVs chega a 30%². Entre 2008 e 2016, o Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro efetuou 2.548.944 procedimentos envolvendo doenças isquêmicas do coração, variando de tratamento clínico para infarto agudo do miocárdio (IAM) até cirurgia de revascularização do miocárdio³. Em 2018, o SUS gastou cerca de R\$ 3.700.000,00 com procedimentos envolvendo isquemia miocárdica³. Estima-se que a mortalidade por IAM em 2017 foi de 56%⁴.

O IAM está francamente relacionado à carga de doença aterosclerótica⁵, mas sobretudo vinculado à aguda formação trombótica oclusiva sobre uma placa aterosclerótica coronariana, a qual gera oclusão da luz do vaso e necrose miocárdica^{6,7}. O grau de irreversibilidade da aterosclerose está diretamente associado a lesões avançadas, como, por exemplo, fibroateromas⁸. A necrose formada por um núcleo rico em lipídeos é ocasionada pela degradação da matriz extracelular, morte de células musculares lisas e apoptose das células espumosas, promovendo acúmulo de lipídeos⁹. Por fim, os fibroateromas causam calcificação arterial, compondo parte da placa de oclusão, definida pela presença de um trombo arterial¹⁰.

A disfunção miocárdica pós-infarto é o fator preponderante à redução da capacidade funcional do paciente. Alterações na capacidade de contratilidade do músculo cardíaco impossibilitam a elevação da frequência cardíaca e pressão arterial em baixas cargas de esforço físico, reduzem o duplo produto e geram um limiar isquêmico baixo. O teste cardiopulmonar de exercício é considerado padrão-ouro para avaliação da capacidade funcional, por meio do consumo de oxigênio de pico (VO₂pico)^{11,12}. Diferentes estudos demonstram que o VO₂pico é um preditor independente de mortalidade para indivíduos que sofreram IAM¹³⁻¹⁵. Além disso, um aumento de 1 mL.kg⁻¹.min⁻¹ no VO₂pico está diretamente associado a uma redução de 10% no risco de mortalidade por DCVs^{16,17}.

Entre as diferentes formas não medicamentosas para tratar o IAM, o exercício físico é uma ferramenta de extrema importância, tanto na prevenção dos fatores de risco como no aumento do VO₂pico¹⁸. O exercício aeróbico é o mais recomendado nas atuais diretrizes de reabilitação cardíaca¹⁹⁻²¹, pois é o mais simples de ser realizado fora do ambiente hospitalar, sem necessidade de equipamentos²². Sobre a eficácia, o exercício aeróbico parece apresentar resultados semelhantes em relação ao VO₂pico comparado a outros modelos, como, por exemplo, exercício

combinado (aeróbico + força na mesma sessão)²³, e ser superior a exercício de força²⁴. No entanto, existe uma lacuna na literatura em relação à comparação da eficácia de diferentes tipos de treinamento físico sobre o VO₂pico em indivíduos que sofreram IAM. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi conduzir uma metanálise, comparando os efeitos de diferentes tipos de treinamento físico sobre o VO₂pico de indivíduos que sofreram IAM.

■ MÉTODOS

Caracterização da pesquisa

O estudo foi caracterizado como revisão sistemática com metanálise. Foram seguidas as recomendações propostas pela Cochrane Collaboration²⁵ e pelo Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses (PRISMA) Statement²⁶. A presente revisão foi previamente registrada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42020182666).

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, que avaliaram o efeito do exercício físico sobre VO₂pico em indivíduos que sofreram IAM, sem restrições de idade e sexo. Além disso, foram incluídos estudos que submetessem os indivíduos à cirurgia de revascularização do miocárdio/endovascular ou tratamento conservador com medicamento antitrombótico para reverter o quadro de isquemia.

Os modelos de exercício físico foram restritos a três tipos: exercício aeróbico, exercício de força e exercício combinado, sem restrição em relação ao tipo de exercício, instrumentos, intensidade, duração da sessão, frequência semanal, volume ou intervalo de descanso. A duração mínima da intervenção foi fixada em 6 semanas, entendida como tempo mínimo necessário para o efeito positivo no VO₂pico em pacientes após IAM, e sua realização deveria ter acontecido de modo supervisionado.

Além disso, os estudos deveriam apresentar comparações dos resultados com grupos de indivíduos que não realizaram exercício (grupo controle) ou realizaram o exercício preconizado pelas diretrizes (grupo controle padrão pela literatura – exercício aeróbico de moderada intensidade). Apenas foram incluídos estudos que não relataram diferença significativa entre os grupos antes do início do período de seguimento. Não houve restrições quanto à data de publicação para inclusão dos estudos na revisão, e estudos publicados em inglês e português foram incluídos na análise.

Critérios de exclusão

Foram excluídos da presente revisão sistemática estudos que comparassem técnicas cirúrgicas com técnicas não cirúrgicas. Além disso, foram excluídos estudos observacionais ou estudos que não apresentassem dados suficientes para a extração dos dados.

PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Estratégia de busca

Os artigos inicialmente passaram por um filtro realizado com o *software* EndNote, para excluirmos as duplicatas. Após, foram analisados títulos e resumos, com base nos critérios de elegibilidade, por dois avaliadores independentes e com experiência. Depois da seleção dos artigos, foram analisados na íntegra aqueles que preencheram os critérios de elegibilidade. Não foi utilizado filtro para data de publicação, visando abranger maior gama de estudos.

Utilizamos os seguintes bancos de dados eletrônicos: PubMed (MEDLINE – US National Library of Medicine), Cochrane Library, Scopus e PEDro (Physiotherapy Evidence Database). Além disso, foi realizada uma busca manual nas referências dos estudos incluídos na pesquisa. Não foi utilizado filtro para ensaios clínicos randomizados, visto que durante a fase inicial optamos por incluir mais estudos para ampliar a abrangência de literatura sobre o assunto. A seleção em relação ao delineamento do estudo foi realizada de maneira manual. Resumos ou resumos expandidos publicados em conferências, dissertações, teses ou estudos ainda não publicados em periódicos (*pre-print*) não foram incluídos.

A pergunta PICO foi desenvolvida com a finalidade de realizar a busca e orientar a estratégia de seleção dos estudos:

População: pacientes que apresentem infarto agudo do miocárdio;

Intervenção: exercício físico (aeróbico, força ou combinado);

Comparadores: grupo controle, placebo ou exercício aeróbico;

Outcomes (desfechos): consumo de oxigênio de pico. A estratégia de busca utilizada no PubMed foi:

Population: "Myocardial Infarction"[Mesh] OR "Infarction, Myocardial" OR "Infarctions, Myocardial" OR "Myocardial Infarctions" OR "Cardiovascular Stroke" OR "Cardiovascular Strokes" OR "Stroke, Cardiovascular" OR "Strokes, Cardiovascular" OR "Myocardial Infarct" OR "Infarct, Myocardial" OR "Infarcts, Myocardial" OR "Myocardial Infarcts" OR "Heart Attack" OR "Heart Attacks"

Intervention: "Exercise"[Mesh] OR "Exercises" OR "Physical Activity" OR "Activities, Physical" OR "Activity, Physical" OR "Physical Activities" OR "Exercise, Physical" OR "Exercises, Physical" OR "Physical Exercise" OR "Physical Exercises" OR "Acute Exercise" OR "Acute Exercises" OR "Exercise, Acute" OR "Exercises, Acute" OR "Exercise, Isometric" OR "Exercises, Isometric" OR "Isometric Exercises" OR "Isometric Exercise" OR "Exercise, Aerobic" OR "Aerobic Exercise" OR "Aerobic Exercises" OR "Exercises, Aerobic" OR "Exercise Training" OR "Exercise Trainings" OR "Training, Exercise" OR "Trainings, Exercise" OR "Resistance Training"[Mesh] OR "Training, Resistance" OR "Strength Training" OR "Training, Strength" OR "Weight-Lifting Strengthening Program" OR "Strengthening Program, Weight-Lifting" OR "Strengthening Programs, Weight-Lifting" OR "Weight Lifting Strengthening Program" OR "Weight-Lifting Strengthening Programs" OR "Weight-Lifting Exercise Program" OR "Exercise Program, Weight-Lifting" OR "Exercise Programs, Weight-Lifting" OR "Weight Lifting Exercise Program" OR "Weight-Lifting Exercise Programs" OR "Weight-Bearing Strengthening Program" OR "Weight-Bearing Strengthening Program" OR "Strengthening Program, Weight-Bearing" OR "Strengthening Programs, Weight-Bearing" OR "Weight Bearing Strengthening Program" OR "Weight-Bearing Strengthening Programs" OR "Weight-Bearing Exercise Program" OR "Exercise Program, Weight-Bearing" OR "Exercise Programs, Weight-Bearing" OR "Weight Bearing Exercise Program" OR "Weight-Bearing Exercise Programs".

Optamos em não utilizar os desfechos na estratégia de busca com a finalidade de incluir uma ampla a literatura sobre o assunto central, incluindo apenas população e intervenção.

Nas demais bases de dados utilizamos apenas os termos MeSH "Myocardial Infarction", "Exercise" e "Resistance Training", visto que para Cochrane Library, PEDro e SciELO não é necessário inserir todos outros termos.

SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS

Dois revisores independentes (GB e KRJ) avaliaram títulos e resumos de todos os artigos encontrados por meio da estratégia de busca. Posteriormente, foi feita a leitura completa dos artigos selecionados e daqueles sobre os quais se tinha dúvida pelos mesmos dois revisores independentes, seguindo os critérios que determinam inclusão e exclusão dos estudos. As discordâncias entre os dois avaliadores foram resolvidas por consenso. No caso de discordância ou de dúvida,

um terceiro avaliador (LTF) estava disponível para decidir pela inclusão ou exclusão do estudo.

Os mesmos revisores independentes realizaram a extração dos dados. Foi criado um formulário padronizado, indicando quais informações deveriam ser selecionadas, incluindo, por exemplo, dados de caracterização da amostra, informações clínicas relevantes, como tempo de IAM, medicamentos utilizados e a descrição completa e detalhada das intervenções realizadas. Os dados extraídos foram: ano do estudo, tamanho amostral, sexo, número de homens, número de mulheres, média de idade, desvio padrão da idade, massa corporal média, desvio padrão da massa corporal, índice de massa corporal (IMC) médio, desvio padrão do IMC, característica do grupo, tempo de IAM, tipo de cirurgia, medicamentos, tipo de treinamento, frequência semanal, duração do seguimento, progressão, séries, repetições, intensidade, intervalo e volume. Além disso, foram extraídos os dados do desfecho principal do estudo, VO₂pico (média e desvio padrão do período pré e pós-intervenção).

■ AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA (RISCO DE VIÉS)

Para dados relacionados à extração da qualidade metodológica seguimos as orientações da Cochrane Collaboration²⁵, incluindo: geração da sequência aleatória (randomização), sigilo da alocação, cegamento do paciente e terapeuta, cegamento dos avaliadores dos desfechos, descrição de perdas e exclusões e dados de resultados incompletos. Dois revisores

independentes participaram dessa fase de avaliação (ELG e LTF) para cada critério, e os estudos foram classificados como alto risco (caso não apresentasse o critério), baixo risco (caso apresentasse o critério) e risco não claro (caso o critério não fosse reportado).

■ ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados são apresentados como diferença média padronizada para valores absolutos entre as intervenções com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Heterogeneidade estatística dos efeitos das intervenções entre os estudos foi avaliada pelo teste Q de Cochran e teste de inconsistência I^2 , sendo que valores acima 50% indicam alta heterogeneidade²⁷. O modelo de efeitos aleatórios foi aplicado. A metanálise compreendeu valores de comparação de VO₂pico, expressos em mL.kg⁻¹.min⁻¹, entre exercício aeróbico *versus* controle e exercício combinado *versus* controle. Valores de $\alpha \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises foram realizadas usando o *software* Comprehensive Meta-Analysis versão 2.0 (Englewood, New Jersey, USA).

■ RESULTADOS

Dos 4.586 estudos identificados, oito preencheram os critérios de inclusão (Figura 1). Entretanto, os dados de VO₂pico de um estudo estavam na unidade de medida L.min⁻¹ e outro não foi randomizado^{28,29}. Após contato com os autores, eles informaram que não havia dados em mL.kg⁻¹.min⁻¹, unidade de medida

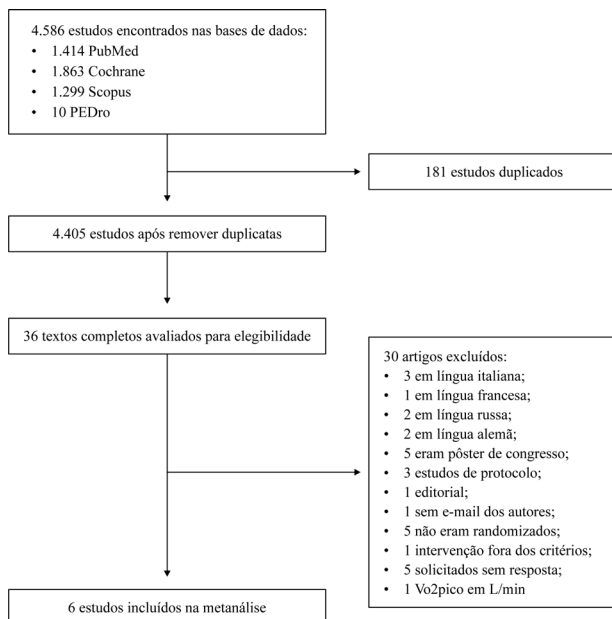


Figura 1. Fluxograma do estudo com todas as etapas da revisão sistemática e metanálise.

padronizada para expressar essa variável. Portanto, seis estudos foram incluídos na análise quantitativa³⁰⁻³⁵. Desses, dois foram incluídos duplamente^{30,32}, visto que preencheram os critérios de elegibilidade para duas comparações entre grupos: exercício aeróbico de moderada intensidade *versus* controle e exercício aeróbico de alta intensidade *versus* controle. Além disso, dois estudos preencheram os critérios de elegibilidade para comparação entre exercício combinado *versus* controle (treinamento aeróbico).

No total, 361 participantes foram incluídos na metanálise. Desses, 155 foram incluídos no grupo exercício aeróbico (GEA), 35 no grupo exercício combinado (GEC) e 171 no grupo controle (GC). Cinquenta por cento dos estudos analisaram apenas pessoas do sexo masculino^{30,33,34}, sendo que 33% analisaram pessoas de ambos os sexos e apenas um estudo (17%) não descreveu o sexo da amostra incluída. O número total de mulheres foi de 35 (9,7%).

Dois estudos (33%) apresentaram amostra composta por indivíduos sedentários e com histórico de obesidade^{30,33}. Além disso, 50% apresentaram fatores de risco, como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e histórico de tabagismo^{31,33-35}. Exercício aeróbico foi a modalidade prevalente entre os seis estudos (66%), sendo que, entre os quatro estudos de exercício aeróbico, dois foram adicionados duplamente, em função de apresentarem diferentes intensidades de exercício. A moderada intensidade foi utilizada em três desses quatro estudos (75%)^{30,32,33}, e alta intensidade também em três estudos (75%)^{30,32,35}. O exercício combinado foi utilizado em dois estudos (34%), sendo que os dois utilizaram alta intensidade para o exercício aeróbico durante o exercício combinado^{31,34}.

O tempo médio de duração dos programas de intervenção foi de $10,33 \pm 2,66$ semanas, sendo que a frequência semanal teve duração média de $3,17 \pm 0,98$

e o tempo médio de duração das sessões foi de $45,83 \pm 9,52$ minutos. Dos seis estudos incluídos, 66% apresentaram o tempo médio após os participantes terem sofrido o IAM (22 ± 21 semanas). A Tabela 1 mostra as principais características dos estudos incluídos. A Tabela 2 traz os aspectos relacionados ao risco de viés.

■ EFEITOS DAS INTERVENÇÕES

Exercício Aeróbico vs. Controle (com e sem intervenção)

Um total de 290 participantes foram avaliados (Figura 2), 155 para o GEA e 135 para o GC. O exercício aeróbico foi associado a um aumento médio de $6,07 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (IC95% 1,27 a 10,86; P : 88%) quando comparado ao GC ($p = 0,013$).

Exercício Combinado vs. Controle (sem intervenção)

Setenta e um participantes foram avaliados (Figura 3). Desses, 35 eram do GEC e 36 eram do GC. O exercício combinado não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado ao GC. No entanto, apresentou aumento médio de $1,84 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (IC95% -1,73 a 5,42; P : 0%) quando comparado ao GC ($p = 0,312$).

■ DISCUSSÃO

O presente estudo conduziu uma metanálise para investigar os efeitos de diferentes tipos de treinamento físico sobre o VO_2pico de indivíduos que sofreram IAM. Seu principal resultado é que o exercício aeróbico foi associado a um aumento médio de $6 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ no VO_2pico em comparação a um GC, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,013$).

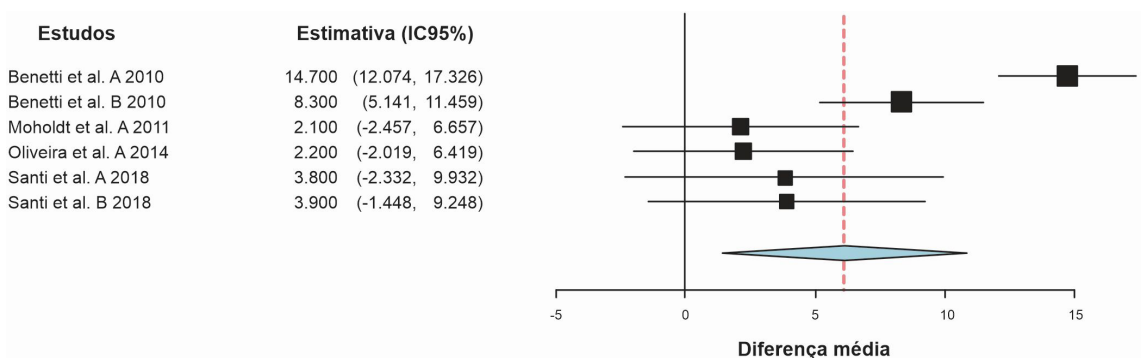


Figura 2. Diferenças médias padronizadas no consumo de oxigênio de pico ($\text{mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) observadas entre exercício aeróbico e grupo controle.

Nota: Quadrado preenchido = estimativa dos estudos específicos; Diamante preenchido = estimativas combinadas de metanálises de efeitos aleatórios; Diferença padronizada; Intervalo de confiança.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos para extração dos dados.

Estudo	Participantes	Número de participantes	Medicamentos	Tempo de IAM (semanas)	Média de idade (anos)	Características Intervenção	Características Comparador	Progressão	Séries	Repetições	Intensidade	Frequência	Follow up	Duração
Benetti et al, 2010	Pacientes obesos e sedentários	GAM: 29 GAAI: 29 GC: 29	X	GAM: 36 GAAI: 28 GC: 36	57,7 ± 6,1	Treinamento aeróbico de intensidade moderada e treinamento intervalado de alta intensidade	Instruídos a manter rotina normal	Não	X	X	GAM: 75% da FC máxima GAAI: 85% da FC máxima	5	12	60 min
Moholdt et al, 2011	Pacientes com histórico de tabagismo	GAAI: 30 GC: 59	Betabloqueadores, AAS, inibidores IECA, estatinas, antagonistas de cálcio	12	GAAI: 56,7 ± 10,4 GC: 57,5 ± 9,3	Treinamento aeróbico intervalado de alta intensidade de, realizado em esteira, em casa e no hospital	Treinamento aeróbico de moderada, com subida de escada e agachamentos	Não	GAAI: 4	GAAI: 4	GAAI: 85-95% da FC máxima GC: X	3	12	51 min
Oliveira et al, 2014	Pacientes diabéticos, hipertensos, dislipidêmicos, obesos, tabagistas e sedentários	GAM: 47 GC: 37	Antiplaquetários, betabloqueadores, BCC, inibidores IECA, hipolipemiantes, diuréticos, nitrato, bloq. do recep. da angiotensina II	4	GAM: 54,8 ± 10,6 GC: 58,6 ± 10,7	Treinamento aeróbico de intensidade moderada realizado em esteira e cicloergômetro	Foram instruídos a manter cuidados usuais	Não	X	X	70-85% da FC máxima	3	8	50 min
Santi et al, 2018	X	GAM: 10 GAAI: 10	X	X	55,1 ± 8,9	Treinamento aeróbico de intensidade moderada e treinamento intervalado de alta intensidade	Cuidados usuais	Não	GAAI: 4	GAAI: 4	GAM: 60-70% da FC máxima GAAI: 85-95% da FC máxima	3	12	GAM: 40 min GAAI: 28 min

IAM = infarto agudo do miocárdio; GAM = grupo aeróbico moderado; GAAI = grupo aeróbico alta intensidade; GTC = grupo treinamento combinado; GC = grupo controle; FC = frequência cardíaca; FC máxima = frequência cardíaca máxima; BORG = escala de sensação subjetiva ao esforço; AAS = ácido acetilsalicílico; IECA = inibidores da enzima conversora da angiotensina; RAAS = inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona; BCC = bloqueadores dos canais de cálcio; DAPT = dupla antiagregação plaquetária.

Tabela 1. Continuação...

Estudo	Participantes	Número de participantes	Medicamentos	Tempo de IAM (semanas)	Média de idade (anos)	Características Intervenção	Características Comparador	Progressão	Séries	Repetições	Intensidade	Frequência	Follow up	Duração
Khalid et al., 2019	Pacientes diabéticos e hipertensos	GTC: 26	X	X	GTC: 57,23 ± 9,75	Treinamento aeróbico intervalado + treino de força	Treinamento aeróbico intervalado	10 repetições no início de- pois passaram para 12 repetições treino de força	X	X	GTC: aeróbico – 60-85% FC máxima	3	6	GTC: 40 min
		GC: 26			GC: 55,77 ± 10,45						força - X			GC: 65 min
Traschel et al., 2019	Pacientes diabéticos, dislipidêmicos, hipertensos e tabagistas	GTC: 9	Aspirina, betabloqueadores, BCC, DAPT, terapia hipolipemian- te, inibidores RAAS	6	GTC: 60 ± 10	Treinamento aeróbico intervalado de alta intensidade + treino de força	Treinamento aeróbico com moderada	Não	Aeróbico:	Força:	GTC: aeróbico – 100% do pico da carga de trabalho (BORG 15)	2	12	GTC: 40 min
		GC: 10			GC: 57 ± 13				2 a 3	15 a 20	força – BORG 15			GC:
									Força: 1		GC: BORG 12 – 14			30 – 60 min

IAM = infarto agudo do miocárdio; CAM = grupo aeróbico moderado; GAAI = grupo aeróbico alta intensidade; GTC = grupo controle; FC = frequência cardíaca; FC máxima = frequência cardíaca máxima; BORG = escala de sensação subjetiva ao esforço; AAS = ácido acetilalicóico; IECA = inibidores da enzima conversora da angiotensina; RAAS = inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona; BCC = bloqueadores dos canais de cálcio; DAPT = dupla antiagregação plaquetária.

Tabela 2. Extração do risco de viés.

Estudo	Geração da sequência de randomização	Sigilo de alocação	Cegamento paciente e terapeuta	Cegamento avaliadores desfechos	Descrição perdas e exclusões	Dados de resultados incompletos
Benetti et al., 2010	Baixo	Unclear	Unclear	Unclear	Baixo	Unclear
Moholdt et al., 2011	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Oliveira et al., 2014	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Santi et al., 2018	Baixo	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear
Khalid et al., 2019	Baixo	Unclear	Alto	Baixo	Baixo	Alto
Traschel et al., 2019	Baixo	Unclear	Alto	Baixo	Alto	Unclear

Baixo = apresentou o critério, considerado baixo risco de viés; Alto = não apresentou o critério; *Unclear* = não está claro se possui ou não o critério.

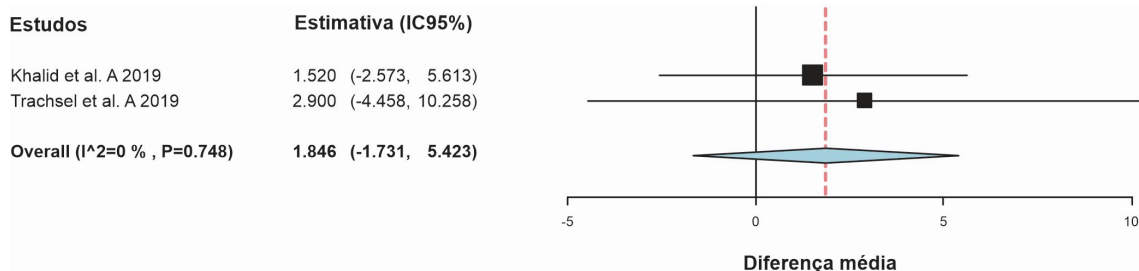


Figura 3. Diferenças médias padronizadas no consumo de oxigênio de pico ($\text{mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) observadas entre exercício combinado e grupo controle.

Nota: Quadrado preenchido = estimativa dos estudos específicos; Diamante preenchido = estimativas combinadas de metanálises de efeitos aleatórios; Diferença padronizada; Intervalo de confiança.

Apesar da presente revisão sistemática investigar os efeitos de diferentes tipos de treinamento físico, é importante destacar a escassez de estudos que investigam os efeitos do exercício combinado sobre o VO_2pico em indivíduos que sofreram IAM^{31,34} e a inexistência de estudos que investigam os efeitos do exercício de força sobre o VO_2pico . Em contrapartida, o exercício aeróbico foi a modalidade mais investigada nos estudos (66%)^{30,32,33,35}. Além disso, o exercício aeróbico de alta intensidade foi utilizado como GC nos dois estudos sobre exercício combinado. Portanto, nossos achados corroboram a literatura que indica o exercício aeróbico como a modalidade mais utilizada para reabilitação de indivíduos que sofreram IAM^{19,20}.

Dos 361 participantes incluídos na presente metanálise, 296 eram do sexo masculino, dado que reforça a prevalência de IAM em indivíduos do sexo masculino⁴. Assim, é importante destacar que um dos fatores de risco para desenvolvimento da doença é o sexo, além da faixa etária⁵. O principal

aspecto fisiológico de proteção entre o sexo feminino é o estrógeno, hormônio diretamente relacionado à proteção cardiovascular³⁶. Além disso, o IAM afeta pessoas a partir dos 40-45 anos. Nessa faixa etária, os indivíduos do sexo feminino têm sua produção de estrogênio preservada. A maior incidência de IAM no sexo feminino é após a menopausa, quando ocorre uma importante redução na produção de estrogênio³⁶.

O exercício aeróbico tem se mostrado eficaz na redução dos fatores de risco, assim como no aumento da capacidade funcional em indivíduos de meia idade ou idosos nas diferentes DCVs^{22,37}. Programas de treinamento físico que contemplem o exercício aeróbico são importantes para promover adaptações positivas no VO_2pico em indivíduos que sofreram IAM. Entretanto, é fundamental o manejo da intensidade de exercício para que se obtenha os resultados esperados durante uma intervenção³⁸. O exercício aeróbico com alta intensidade parece ser o que apresenta maior magnitude de aumento no

VO₂pico (14,7 mL.kg⁻¹.min⁻¹)³⁰. A alta intensidade, 85-95% do VO₂pico, além de apresentar boa aderência em programas de intervenção com exercícios físicos, apresenta aumento na capacidade oxidativa dos músculos e capacidade de transporte de glicose, consequentemente melhorando a sensibilidade à insulina e o controle glicêmico³⁹. O principal mecanismo de adaptação em função da alta intensidade está relacionado ao receptor-γ coativador-α de peroxissoma, o mais importante regulador da biogênese mitocondrial no músculo⁴⁰.

O mecanismo regulador do exercício aeróbico de moderada intensidade parece ser semelhante. O aspecto central é a biogênese mitocondrial, importante organela celular responsável pela atividade oxidativa dos músculos^{41,42}. Aparentemente, seis a 6 semanas de exercício aeróbico de moderada intensidade são necessárias para promover aumento tanto no tamanho quanto no número de mitocôndrias, gerando maior capacidade de ressíntese de adenosina trifosfato. Esse dado corrobora um dos critérios de inclusão do presente estudo, visto que foi determinado um tempo mínimo de 6 semanas de intervenção⁴³. Além disso, o exercício aeróbico de modo geral aumenta a diferença arteriovenosa de oxigênio, a qual está diretamente relacionada ao aumento no VO₂pico, por meio de uma maior oferta de oxigênio periférico, em função da produção de catecolaminas e maior biodisponibilidade de óxido nítrico^{44,45}. A função cardíaca também apresenta maior desempenho após uma intervenção com exercício aeróbico, quando ocorre um aumento no enchimento diastólico, com uma concomitante combinação de pré-carga aumentada e relaxamento do miocárdio otimizado⁴⁶. A melhora na função cardíaca promoverá importantes benefícios para a redução no tempo de diástole e maior eficiência no enchimento diastólico⁴⁶.

Do ponto de vista clínico, o principal achado do presente estudo corrobora a literatura sobre o papel da reabilitação por meio de exercícios aeróbicos em indivíduos que sofreram IAM, utilizando como preferência a moderada intensidade⁴⁷, em virtude de as diferentes diretrizes possuírem recomendação I com nível de evidência A, ou seja, altamente indicados para diferentes DCVs¹⁹⁻²¹. Um aumento médio de 6 mL.kg⁻¹.min⁻¹ no VO₂pico, achado principal deste estudo, demonstra que o exercício físico exerce papel fundamental na redução do risco de mortalidade por DCVs, uma vez que o aumento de uma unidade no VO₂pico representa redução do risco de mortalidade por DCVs de 10%^{16,17}. Além disso, uma diferença de 6 mL.kg⁻¹.min⁻¹ pode aumentar a autonomia do indivíduo nas suas atividades diárias, visto que essa diferença pode representar uma modificação na classe funcional,

tanto do New York Heart Association (NYHA) quanto Weber, quando, por exemplo, um indivíduo classe III do NYHA e classe C de Weber pode mudar para classe I do NYHA e classe A de Weber^{47,48}. Portanto, o achado deste estudo é extremamente relevante para a área da reabilitação cardiovascular.

Apesar do exercício combinado não apresentar diferenças significativas em comparação a um GC (p = 0,312), é preciso destacar a inclusão de apenas dois estudos para esse tipo de intervenção, o que pode ser extremamente relevante para não encontrar significância. A diferença média de aumento no VO₂pico para o exercício combinado em comparação ao GC foi de 1,84 mL.kg⁻¹.min⁻¹. A combinação entre exercício aeróbico e exercício de força na mesma sessão parece ser uma estratégia promissora – além de promover melhora no VO₂pico, diferentes estudos apontam a importância do exercício combinado para a melhora de aspectos neuromusculares relacionados ao equilíbrio e força muscular, principalmente por meio da realização de exercício de força^{23,29}. Ademais, o exercício de força promove aumento no tamanho das fibras musculares, com consequente aumento no número de mitocôndrias, facilitando a atividade oxidativa muscular⁴⁹. Por isso, é importante que novas investigações abordem diferentes programas de treinamento físico sobre diferentes desfechos em indivíduos que sofreram IAM.

Não podemos deixar de destacar a extensa busca na literatura por artigos científicos com alta qualidade metodológica e melhor nível de evidência disponível. Mais de 4.000 estudos foram selecionados para revisão sistemática, com a leitura de títulos e resumos. Entendemos que essa é a primeira metanálise a investigar os efeitos de diferentes modalidades de treinamento físico sobre o VO₂pico em indivíduos que sofreram IAM.

■ CONCLUSÃO

Nossos dados demonstraram que os participantes que foram treinados com a modalidade exercício aeróbico obtiveram um aumento significativo no VO₂pico. Além disso, é a modalidade mais utilizada nos estudos incluídos na presente metanálise. O exercício combinado não apresenta um aumento significativo no VO₂pico, mas sua utilização em um programa de reabilitação cardiovascular é de extrema importância, visto que indivíduos que sofreram IAM, além de apresentarem redução em sua capacidade funcional, apresentam perda de força muscular e redução no equilíbrio. Portanto, é fundamental incentivar a realização de programas de treinamento físico para população que sofreu IAM, com adequado controle de intensidade e volume de exercício.

■ REFERÊNCIAS

- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(1):1-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>. PMID:28527533.
- Martins WA, Rosa MLG, Matos RC, et al. Trends in mortality rates from cardiovascular disease and cancer between 2000 and 2015 in the most populous capital cities of the five regions of Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(2):199-206. PMID:32215484.
- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística cardiovascular Brasil 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(3):308-439. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200812>.
- Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation.* 2016;133(4):422-33. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727>. PMID:26811272.
- Tibaut M, Mekis D, Petrovic D. Pathophysiology of myocardial infarction and acute management strategies. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2017;14(3):150-9. <http://dx.doi.org/10.2174/1871525714666161216100553>. PMID:27993119.
- Marcolino MS, Brant LCC, Araujo JG, et al. Implementation of the myocardial infarction system of care in city of Belo Horizonte, Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100:307-14. PMID:23545995.
- Bertuzzi M, Negri E, Tavani A, Vecchia C. Family history of ischemic heart disease and risk of acute myocardial infarction. *Prev Med.* 2003;37(3):183-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0091-7435\(03\)00094-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-7435(03)00094-X). PMID:12914823.
- Joshi NV, Toor I, Shah AS, et al. Systemic atherosclerotic inflammation following acute myocardial infarction: myocardial infarction begets myocardial infarction. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(9):e001956. <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.115.001956>. PMID:26316523.
- Crea F, Luzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(1):1-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.064>. PMID:23158526.
- Allahverdiyan S, Pannu PS, Francis GA. Contribution of monocyte-derived macrophages and smooth muscle cells to arterial foam cell formation. *Cardiovasc Res.* 2012;95(2):165-72. <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvs094>. PMID:22345306.
- Madsen EB, Gilpin E, Ahnve S, Henning H, Ross J Jr. Prediction of functional capacity and use of exercise testing for predicting risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1985;56(13):839-45. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(85\)90766-0](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(85)90766-0). PMID:2865888.
- Kunz VC, Serra KBS, Borges EN, Serra PES, Silva E. Cardiopulmonary exercise testing in the early-phase of myocardial infarction. *Rev Bras Fisioter.* 2012;16(5):396-405. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-3552012005000047>. PMID:23032293.
- Chiaranda G, Myers J, Arena R, et al. Improved percent-predicted peak VO₂ is associated with lower risk of hospitalization in patients with coronary heart disease. Analysis from the FRIEND registry. *Int J Cardiol.* 2020;310:138-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.02.057>. PMID:32139240.
- Siqueira CAS, Souza DLB. Reduction of mortality and predictions for acute myocardial infarction, stroke, and heart failure in Brazil until 2030. *Sci Rep.* 2020;10(1):17856.
- Swank AM, Horton J, Fleg JL, et al. Modest increase in peak VO₂ is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail.* 2012;5(5):579-85. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965186>. PMID:22773109.
- Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation.* 2002;106(6):666-71. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.000024413.15949.ED>. PMID:12163425.
- Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(12):2139-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.028>. PMID:14680741.
- Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):CD007130. PMID:28665511.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021;42(2):17-96. PMID:32860412.
- Leon AS, Franklin BA, Costa F, et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2005;111(3):369-76. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000151788.08740.5C>. PMID:15668354.
- Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, et al. Brazilian cardiovascular rehabilitation guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):943-87. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200407>. PMID:32491079.
- Peixoto TC, Begot I, Bolzan DW, et al. Early exercise-based rehabilitation improves health-related quality of life and functional capacity after acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Can J Cardiol.* 2015;31(3):308-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2014.11.014>. PMID:25633911.
- Pierson LM, Herbert WG, Norton HJ, et al. Effects of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001;21(2):101-10. <http://dx.doi.org/10.1097/00008483-200103000-00007>. PMID:11314283.
- Meka N, Katragadda S, Cherian B, Arora RR. Endurance exercise and resistance training in cardiovascular disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2008;2(2):115-21. <http://dx.doi.org/10.1177/1753944708089701>. PMID:19124415.
- Higgins JPT, Deeks JJ, Altman DG. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, version 5.1. Oxford: Cochrane Collaboration; 2011.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med.* 2009;3(3):e123-30. PMID:21603045.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327(7414):557-60. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>. PMID:12958120.
- Takagi S, Murase N, Kime R, Niwayama M, Osada T, Katsumura T. Aerobic training enhances muscle deoxygenation in early post-myocardial infarction. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(4):673-85. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-016-3326-x>. PMID:26759155.
- Arthur HM, Gunn E, Thorpe KE, et al. Effect of aerobic vs combined aerobic-strength training on 1-year, post-cardiac rehabilitation outcomes in women after a cardiac event. *J Rehabil Med.* 2007;39(9):730-5. <http://dx.doi.org/10.2340/16501977-0122>. PMID:17999012.
- Benetti M, Araujo CL, Santos RZ. Cardiorespiratory fitness and quality of life at different exercise intensities after myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(3):399-404. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000089>. PMID:20640381.

31. Khalid Z, Farheen H, Tariq MI, Amjad I. Effectiveness of resistance interval training versus aerobic interval training on peak oxygen uptake in patients with myocardial infarction. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(8):1194-8. PMID:31431779.
32. Santi GLD, Moreira HT, Carvalho EEV, et al. Influence of aerobic training on the mechanics of ventricular contraction after acute myocardial infarction: a pilot study. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(4):383-7. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20180049>. PMID:29791580.
33. Oliveira NL, Ribeiro F, Teixeira M, et al. Effect of 8-week exercise-based cardiac rehabilitation on cardiac autonomic function: a randomized controlled trial in myocardial infarction patients. *Am Heart J.* 2014;167(5):753-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2014.02.001>. PMID:24766987.
34. Trachsel LD, David LP, Gayda M, et al. The impact of high-intensity interval training on ventricular remodeling in patients with a recent acute myocardial infarction - a randomized training intervention pilot study. *Clin Cardiol.* 2019;42(12):1222-31. <http://dx.doi.org/10.1002/clc.23277>.
35. Moholdt T, Aamot IL, Granøien I, et al. Aerobic interval training increases peak oxygen uptake more than usual care exercise training in myocardial infarction patients: a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* 2012;26(1):33-44. <http://dx.doi.org/10.1177/0269215511405229>. PMID:21937520.
36. Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biol Sex Differ.* 2017;8(1):33. <http://dx.doi.org/10.1186/s13293-017-0152-8>. PMID:29065927.
37. Franzoni L, Stein R. Moderate exercise improves depressive symptoms and pain in elderly people. *Int J Cardiovasc Sci.* 2019;32(6):563-4.
38. Stein R, Franzoni LT. Digital tools and cardiovascular rehabilitation. *Int J Cardiovasc Sci.* 2018;31(6):558-9.
39. Liu JX, Zhu L, Li PJ, Li N, Xu YB. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(5):575-93. <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-018-1012-z>. PMID:30097811.
40. Li J, Li Y, Atakan MM. The molecular adaptive responses of skeletal muscle to high-intensity exercise/training and hypoxia. *Antioxidants.* 2020;9(8):656.
41. Menshikova EV, Ritov VB, Fairfull L, Ferrell RE, Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of exercise on mitochondrial content and function in aging human skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(6):534-40. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/61.6.534>. PMID:16799133.
42. Distefano G, Goodpaster BH. Effects of exercise and aging on skeletal muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(3):a029785. <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a029785>. PMID:28432116.
43. Clark JE. The impact of duration on effectiveness of exercise, the implication for periodization of training and goal setting for individuals who are overfat, a meta-analysis. *Biol Sport.* 2016;33(4):309-33. <http://dx.doi.org/10.5604/20831862.1212974>. PMID:28090136.
44. Detry JM, Rousseau M, Vandenbroucke G, Kusumi F, Brasseur LA, Bruce RA. Increased arteriovenous oxygen difference after physical training in coronary heart disease. *Circulation.* 1971;44(1):109-18. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.44.1.109>. PMID:5561413.
45. Di Francesco Marino S, Sciartilli A, Di Valerio V, Di Baldassarre A, Gallina S. The effect of physical exercise on endothelial function. *Sports Med.* 2009;39(10):797-812. <http://dx.doi.org/10.2165/11317750-000000000-00000>. PMID:19757859.
46. Garcia EL, Menezes MG, Stefani CM, Danzmann LC, Torres MA. Ergospirometry and echocardiography in early stage of heart failure with preserved ejection fraction and in healthy individuals. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(3):248-55. PMID:26247247.
47. Arena R, Sietsema KE. Cardiopulmonary exercise testing in the clinical evaluation of patients with heart and lung disease. *Circulation.* 2011;123(6):668-80. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.914788>. PMID:21321183.
48. Belli KC, Silva PFD, Franzoni LT, Myers J, Stein R, Ribeiro JP. Speed and grade increment during cardiopulmonary treadmill testing: impact on exercise prescription. *Int J Cardiovasc Sci.* 2019;32:374-83. <http://dx.doi.org/10.5935/2359-4802.20190058>.
49. Balakrishnan VS, Rao M, Menon V, et al. Resistance training increases muscle mitochondrial biogenesis in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(6):996-1002. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.09141209>. PMID:20498251.

Correspondência

Eduardo Lima Garcia

Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA/UFRGS

Avenida Professor Oscar Pereira 980

90640-070 - Porto Alegre (RS), Brasil

Tel.: (51) 998418989

E-mail: rceduardogarcia@gmail.com

Informações sobre os autores:

GB – Fisioterapeuta, Faculdade Cenecista de Santo Ângelo; Clínica de Fisioterapia Equipe Silvana.

KRJ – Fisioterapeuta, Faculdade Cenecista de Santo Ângelo.

RRC - Doutora em Ciências do Movimento Humano, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Professora Titular, Curso de Educação Física, Faculdade SOGIPA.

TP - Formanda em Educação Física, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM); área de Reabilitação Cardíaca, Hospital de Santa Maria.

LCD - Professor Titular, Curso de Medicina, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA); Chefe, Ambulatório de Insuficiência Cardíaca, Hospital Universitário, ULBRA.

AHP - Chefe do Ambulatório de Cirurgia Vasculardo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS); Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

AAP - Cirurgião Vasculardo Ambulatório de Cirurgia Vasculardo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS); Doutorando, Programa de Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

LTF – Doutorando, Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Membro do Grupo de Pesquisa VasculEx, Ambulatório de Cirurgia Vasculardo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS).

ELG - Doutor em Medicina; Coordenador, Grupo de Pesquisa VasculEx, Ambulatório de Cirurgia Vasculardo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA/UFRGS).

Contribuição dos autores:

Concepção e desenho do estudo: GB, KRJ

Análise e interpretação dos dados: LTF, ELG

Coleta de dados: GB, KRJ, TP

Redação do artigo: LTF, ELG, LCD, AHP

Revisão crítica do texto: AHP, AAP, LCD, ELG

Aprovação final do artigo*: AHP, RRC, AAP, ELG

Análise estatística: LTF, RRC

Responsabilidade geral pelo estudo: ELG

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida do J Vasc Bras.