



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS DA INFORMAÇÃO E
GESTÃO EM SAÚDE**

Felix Albuquerque Drummond

**EFEITO DA ATIVIDADE FÍSICA NA HOSPITALIZAÇÃO EM INDIVÍDUOS
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE**

**Porto Alegre
2025**

Felix Albuquerque Drummond

**EFEITO DA ATIVIDADE FÍSICA NA HOSPITALIZAÇÃO EM INDIVÍDUOS
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Tecnologias da Informação e Gestão
em Saúde da Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre
como requisito parcial para a
obtenção do título de Mestre em
02/12/2025

Orientadora: Prof. Dr^a. Maria Eugênia
Bresolin Pinto

Coorientador: Prof. Dr. Douglas do
Santos Soares

Porto Alegre

2025

Catalogação na Publicação

Albuquerque Drummond, Felix

EFEITO DA ATIVIDADE FÍSICA NA HOSPITALIZAÇÃO EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE / Felix Albuquerque Drummond. -- 2025.

74 p. : il., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde, 2025.

Orientador(a): Maria Eugênia Bresolin Pinto ;
coorientador(a): Douglas dos Santos Soares.

1. Insuficiência Cardíaca. 2. Atividade Física. 3. Hospitalização. 4. Mortalidade. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Airton Teltebom Stein, PhD

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre- UFCSPA

Prof. Dr. Marcelo Faria Silva, PhD

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre- UFCSPA

Prof. Dr. Ricardo Stein, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Aprovada em: 02 de dezembro de 2025.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Profa. Dra. Maria Eugênia Bresolin Pinto pelo incentivo e apoio em todos os momentos, ao Prof. Dr. Douglas dos Santos Soares, pelas preciosas orientações desde o embrião da candidatura ao Mestrado, assim como no acompanhamento e estímulo aos debates e questionamentos fundamentais para elaborar essa dissertação. Agradeço, também aos membros da equipe de trabalho, Prof. Ms. Nelson Carvas Junior, Ms. Matheus Hissa Lourenço Fereira, Profa. Dra. Flávia Moraes Silva, Prof. Dr. Leandro Tolfo Franzoni, Profa. Dra. Rafaela Festugatto Tartari, e a Mestranda Stephanie Bastos da Motta pela participação crítica, ativa e muito qualificada. Agradeço as minhas equipes, colegas da saúde e aos pacientes do Instituto de Medicina do Esporte, do Centro Integrado de Medicina do Exercício e da Clínica Pública de Fisioterapia Esportiva, pela compreensão nas minhas ausências e pelos aprendizados diários. Um agradecimento especial a todos os colegas da nossa “Medicina Esportiva”, que conviveram e contribuíram nesses anos de especialidade, em especial aos Prof. Dr. Belmar Andrade, que me abriu os olhos para a Medicina do Exercício e Esporte ainda na Faculdade, ao Prof. Dr. Eduardo De Rose que desde minha formação na Especialização até os dias de hoje é um grande amigo e exemplo, ao Dr. Salvador Ramos que me abriu as portas na Reabilitação Cardíaca na Prevencor e ao inesquecível e inestimável Dr. Luiz Crescente, grande parceiro e um dos nossos maiores expoentes da especialidade. Agradecer os amigos e amigas, em especial aos colegas das AD-86, AD-87 e APAMECOR. Por fim, um agradecimento carinhoso às famílias dos meus irmãos com as respectivas esposas, meus sobrinhos e sobrinhas e seus cônjuges, sobrinhos e sobrinhas-netas, primos e primas, à Joana, à Beatriz e à Lavínia, pelo apoio, inspiração e carinho em todos os momentos.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue adequadamente para atender às demandas metabólicas do organismo, associando-se a elevadas taxas de hospitalização e mortalidade. A atividade física (AF) integra o manejo não farmacológico, sendo reconhecida como intervenção capaz de melhorar a capacidade funcional e reduzir eventos clínicos adversos. **OBJETIVO:** Sintetizar as evidências disponíveis sobre a associação entre AF e taxa de hospitalizações, tempo de internação e mortalidade em pacientes com IC. **MÉTODOS:** Revisão sistemática com metanálise. A busca foi realizada nas bases de dados: MEDLINE via PubMed; EMBASE, CENTRAL (Cochrane Library) e LILACS até 23/09/2025, complementada por buscas manuais nas listas de referências e registros ensaios clínicos. A extração dos dados foi conduzida em uma planilha padronizada previamente testada. O risco de viés foi avaliado utilizando a ferramenta RoB 2.0 da Cochrane para ensaios clínicos randomizados (ECRs) e Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para estudos observacionais. As metanálises foram realizadas por meio de modelos de efeitos aleatórios. Para desfechos dicotômicos (taxa de hospitalização e mortalidade por todas as causas), foram estimadas odds ratios (OR) com intervalos de confiança de 95%(IC95%); para o desfecho contínuo (tempo de hospitalização), utilizou-se a diferença média (MD). A certeza da evidência foi avaliada pela abordagem GRADE.

RESULTADOS: Dezenove estudos (12 ECRs e 7 coortes) atenderam aos critérios de elegibilidade. Entre os ECRs 33,3% apresentaram baixo risco de viés e 66,7% apresentaram algumas preocupações. Entre as coortes, seis estudos demonstraram bom rigor metodológico, e um apresentou qualidade inferior. A idade média dos participantes variou entre 56 e 77 anos, com predomínio do sexo masculino (aproximadamente 60–70%), sendo a maioria composta por pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr). As intervenções consistiram predominantemente em programas estruturados de reabilitação cardíaca (RC) com exercício aeróbico supervisionado, em intensidade moderada, duas a três vezes por semana. A AF pode reduzir a taxa de hospitalização em pacientes com IC, tanto em ECRs (OR 0,63; IC95% 0,42–0,95) quanto em coortes (OR 0,46; IC95% 0,35–0,82). Também pode estar associada à redução da mortalidade por todas as causas (ECRs: OR 0,61; IC95% 0,39–0,96; coortes: OR 0,26; IC95% 0,07–0,97). Para o tempo de hospitalização, observou-se tendência de redução (ECRs: MD -6,83 dias; IC95%

-14,99 - 1,32; coortes: MD -7,18 dias; IC95% -16,58 - 2,23), com muito baixa certeza da evidência. **CONCLUSÃO:** A prática regular de AF pode reduzir as taxas de hospitalização e possivelmente a mortalidade por todas as causas em pacientes com IC, embora não haja evidência consistente quanto à redução do tempo de internação. Os achados reforçam a importância da AF como componente essencial no manejo clínico e na reabilitação cardíaca dessa população. PROSPERO: CRD420251146986. **Palavras-chave:** insuficiência cardíaca; atividade física; hospitalização; mortalidade.

A presente pesquisa apresenta alinhamento com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) propostos pela Organização das Nações Unidas (ONU), especialmente o ODS 3 — Saúde e Bem-Estar, ao contribuir para a promoção da saúde, prevenção de agravos e melhoria da qualidade de vida, bem como o ODS 4 — Educação de Qualidade, por estimular a produção científica, a formação acadêmica e a disseminação do conhecimento baseado em evidências.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Heart failure (HF) is a clinical condition characterized by the heart's inability to pump blood to meet metabolic demands and is associated with high rates of hospitalization and mortality. Physical activity (PA) is a core component of non-pharmacological management and has been associated with improvements in functional capacity and clinical outcomes. **OBJECTIVE:** To synthesize the available evidence on the association between PA and hospitalization rates, length of stay, and mortality in patients with HF. **METHODS:** Systematic review with meta-analysis. Searches were conducted in MEDLINE via PubMed; EMBASE, CENTRAL (Cochrane Library), and LILACS up to September 23, 2025, supplemented by manual searches of reference lists and clinical trial registries. Risk of bias was assessed using the Cochrane RoB 2.0 tool for randomized controlled trials (RCTs) and the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for observational studies. Random-effects models were used. For dichotomous outcomes (hospitalization rate and all-cause mortality), odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95% CI) were calculated; for length of stay, mean differences (MD) were estimated. Certainty of evidence was assessed using the GRADE approach. **RESULTS:** Nineteen studies (12 RCTs and 7 cohorts) met eligibility criteria. Among RCTs, 33.3% had a low risk of bias and 66.7% had some concerns. Among the cohorts, six studies demonstrated good methodological rigor, and one showed lower quality. Most participants were male (approximately 60–70%), aged 56–77 years, predominantly with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). Interventions mainly consisted of structured cardiac rehabilitation (CR) programs with supervised moderate-intensity aerobic exercise two to three times per week. PA may reduce hospitalization rates in HF patients, both in RCTs (OR 0.63; 95% CI 0.42–0.95) and in cohorts studies (OR 0.46; 95% CI 0.35–0.82). PA may also be associated with reduced all-cause mortality (RCTs: OR 0.61; 95% CI 0.39–0.96; cohorts: OR 0.26; 95% CI 0.07–0.97). A trend toward reduced length of hospital stay was observed (RCTs: MD -6.83 days; 95% CI -14.99 to 1.32; cohorts: MD -7.18 days; 95% CI -16.58 to 2.23), with very low certainty of the evidence. **CONCLUSION:** Regular PA may reduce hospitalization rates and possibly all-cause mortality in patients with HF, although evidence regarding reductions in length of stay remains uncertain. These findings support the integration of PA as a core component of comprehensive HF management and CR strategies. PROSPERO registration: CRD420251146986.

Keywords: heart failure; physical activity; hospitalization; mortality

This research is aligned with the Sustainable Development Goals (SDGs) proposed by the United Nations (UN), especially SDG 3 — Good Health and Well-Being, by contributing to the promotion of health, the prevention of illnesses, and the improvement of quality of life, as well as SDG 4 — Quality Education, by encouraging scientific production, academic training, and the dissemination of evidence-based knowledge.

LISTA DE QUADROS

Figura 1. Fluxograma PRISMA.....	29
Figura 2. Rob 2.0 - Risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão	41
Figura 3. NOS - Avaliação do risco de viés dos estudos de coorte.....	43
Figura 4. Metanálise da taxa de hospitalização.....	44
Figura 5. Metanálise da taxa de mortalidade por todas as causas	45
Figura 6. Metanálise tempo de hospitalização.....	46
Figura 7. Funnel plot taxa de hospitalizações.....	47
Figura 8. Funnel plot taxa de mortalidade	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão sistemática.....	30
Tabela 2. Características dos estudos observacionais (coortes) incluídos na revisão sistemática.....	37
Tabela 3. GRADE.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC - American College of Cardiology

AF - Atividade física

AHA - American Heart Association

AVDs - Atividades de Vida Diária

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

ClinicalTrials.gov - Base de dados de estudos clínicos realizados em todo o mundo

C - Controle

Coortes - Estudos observacionais

Cochrane Library - Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL

CPT - Current Procedural Terminology Codes

CRT - Cardiac Resynchronization Therapy

CV – Cardiovascular

d – Dias

DAC - Doença Arterial Coronária

DCNT - Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DCV - Doenças Cardiovasculares

DM - Diferença de médias

DMP - Diferença de médias padronizada

ECRs - Ensaios clínicos randomizados

EMBASE – Banco de Dados Elsevier's Life Science Thesaurus EMBASE, e Emtree

ESC - Sociedade Europeia de Cardiologia

ExTraMATCH - Exercise Training Meta-Analysis of Trials in CHF

FEVE - Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

Funnel Plot - Gráfico de funil

GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

Hosp - Hospitalização

HR - Hazard Ratio

I² - Índice de Heterogeneidade

IC - Insuficiência cardíaca

ICFER - IC com fração de ejeção reduzida

ICFLER - IC com fração de ejeção levemente reduzida

ICFEP - IC com fração de ejeção preservada

IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%

KM - Kaplan–Meier

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LOCF - Last Observation Carried Forward

MD_{ECR} - Diferença de médias dos ECRs

MD_{Coorte} - Diferença de médias das Coortes

MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MLHFQ - Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

NR - Não reportado

ns - Não significativo

NOS - Newcastle-Ottawa Scale

NYHA- New York Heart Association

OR - Odds Ratio

OR_{RCT} - Odds Ratio dos Ensaios clínicos randomizados

OR_{Coorte} - Odds Ratio das Coortes

PASE - Physical Activity Scale for the Elderly

PIB - Produto Interno Bruto

PubMed – Public database interface of the U.S. National Library of Medicine

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

PSM - Propensity Score Matching

QALYs - Quality-adjusted life years

QoL - Qualidade de Vida

Rayyan QCRI® - Ferramenta para revisões sistemáticas do Qatar Computing Research Institute (QCRI)

REML - Método de máxima verossimilhança restrita

RC - Reabilitação Cardíaca

RoB 2.0 - ferramenta utilizada para análise do risco de viés em Revisões Sistemáticas da Cochrane

T - Treino/Intervenção

τ^2 - Tau quadrado

VE - Ventrículo Esquerdo

VNI - Ventilação Não Invasiva

WHO - World Health Organization

WHO-ICTRP - WHO International Clinical Trials Registry Platform

6MWD - 6-Minute Walk Distance (teste de caminhada de 6 minutos)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	15
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
4 METODOLOGIA.....	19
5 RESULTADOS.....	28
6 DISCUSSÃO.....	57
7 CONCLUSÃO.....	62
REFERÊNCIAS.....	63
APÊNDICE 1 – ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	69
APÊNDICE 2 – ARTIGOS EXCLUÍDOS.....	72

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica complexa caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue adequadamente para atender às demandas metabólicas do corpo, ou fazendo isso apenas às custas de pressões de enchimento elevadas¹.

É uma síndrome altamente prevalente em todo o mundo, especialmente entre populações mais idosas, e representa a via final comum de várias doenças cardiovasculares². A IC está associada a alto risco de morbidade e mortalidade, hospitalizações recorrentes, redução da capacidade funcional e deterioração significativa da qualidade de vida, tornando-se um dos principais desafios para os sistemas de saúde².

A atividade física (AF) é reconhecida como um dos pilares da promoção da saúde cardiovascular³. De acordo com recomendações da Organização Mundial da Saúde e diretrizes internacionais, AF é definida como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulta em gasto energético acima do nível de repouso⁴. Pode ser classificada por intensidade (leve, moderada ou vigorosa), frequência, duração e contexto de realização, abrangendo tanto atividades diárias quanto exercícios estruturados e prescritos⁵.

No contexto da IC, programas de exercícios, particularmente modalidades aeróbicas ou combinadas, mostraram ser eficazes na melhora da capacidade funcional, redução de sintomas e promoção da adaptação cardiovascular⁶. Evidências sugerem que indivíduos fisicamente ativos apresentam menor risco de eventos clínicos adversos, incluindo hospitalizações, além de possível impacto na mortalidade⁷. Mecanismos propostos incluem melhora da função endotelial, modulação autonômica, aumento da eficiência cardíaca e muscular, além de benefícios metabólicos e anti-inflamatórios⁸.

Apesar do reconhecimento da atividade física (AF) como componente central do manejo não farmacológico da insuficiência cardíaca (IC), a maior parte das revisões sistemáticas e metanálises disponíveis concentra-se predominantemente em desfechos funcionais, como capacidade de exercício e qualidade de vida, tratando a hospitalização — um desfecho clínico duro e de alta relevância assistencial — de forma secundária. Além disso, essas sínteses frequentemente se restringem a programas estruturados de exercício ou reabilitação cardíaca, com limitada integração de evidências provenientes de estudos observacionais que avaliam a AF como

comportamento de saúde no mundo real. Diante da elevada carga de hospitalizações associadas à IC e de seu impacto direto sobre a mortalidade, persiste uma lacuna relevante na literatura quanto à magnitude e à consistência do efeito da AF — estruturada ou habitual — sobre o desfecho hospitalização. Esta revisão sistemática com metanálise foi conduzida com o objetivo de sintetizar criticamente as evidências disponíveis sobre a associação entre AF e os desfechos de hospitalização em pacientes com IC. Ao integrar dados de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, busca-se fornecer subsídios clínicos e científicos robustos para a prática assistencial e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas baseadas em AF, com potencial impacto na redução da utilização de serviços hospitalares nessa população.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre a prática de AF e os desfechos de hospitalização, tempo de internação hospitalar e mortalidade por todas as causas em pacientes com IC.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Comparar a taxa de hospitalização (por qualquer causa ou relacionada à IC) entre pacientes com insuficiência cardíaca que praticam atividade física e aqueles que não praticam.
- 2) Avaliar a associação entre a prática de AF e a mortalidade por todas as causas em pacientes com IC.
- 3) Comparar o tempo de internação hospitalar entre pacientes com IC fisicamente ativos e aqueles sedentários ou submetidos apenas ao cuidado habitual.

3. REVISÃO DA LITERATURA

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) representam a principal causa de morte e adoecimento, representando aproximadamente 63% do total de mortes no mundo⁹. Cerca de 80,0% das mortes por DCNT ocorrem em países de baixa ou média renda, onde 29,0% das pessoas têm menos de 60 anos de idade¹⁰, ou seja, uma mortalidade precoce.

As Doenças Cardiovasculares (DCV) representam cerca de 30% de todas as mortes e são responsáveis por até 50% da mortalidade pelo conjunto das DCNT. Além de uma alta taxa de mortalidade, as DCV são acompanhadas por co-morbidades que acarretam perda de qualidade de vida, limitações e incapacidades, com uma grande carga para os sistemas de saúde, as sociedades e as economias dos países, devido ao seu custo crescente.

As DCV, incluindo a IC têm quatro fatores de risco em comum, modificáveis: tabagismo, inatividade física, alimentação não saudável e álcool². A etiologia da IC varia consoante a geografia, tendo a doença arterial coronária (DAC) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como fatores predominantes nos países ocidentais e desenvolvidos¹¹.

Estima-se que, atualmente, 64,3 milhões de pessoas vivam com Insuficiência Cardíaca (IC) em todo o mundo¹². A IC é uma síndrome clínica complexa resultante de anormalidades estruturais e/ou funcionais do coração, que comprometem a capacidade de enchimento do ventrículo (função diastólica) e/ou de ejeção (função sistólica), levando à redução do débito cardíaco e/ou ao aumento das pressões intracardíacas em repouso ou durante o esforço. Essas alterações culminam em sintomas típicos (como dispneia, fadiga e intolerância ao exercício) e sinais de congestão circulatória (como estertores pulmonares e edema periférico)¹³.

Devido à progressão natural da doença, a IC é caracterizada por uma doença de alta mortalidade na fase avançada, e seu prognóstico depende da população estudada¹⁴. Conforme a população analisada, após o diagnóstico da IC, a taxa de sobrevivência estimada em 5 e 10 anos são de 50% e 10%, respectivamente¹⁵. O risco de mortalidade em pacientes com IC é duas vezes maior do que em pessoas sem a doença. No Brasil, é a principal causa de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS), gerando mais de 196 mil internações e 252 mil óbitos em um único ano, além

de custos que ultrapassam 3 bilhões de reais¹⁶.

Mesmo com avanços no tratamento e manejo da IC, ela ainda é um importante problema de saúde pública por sua alta incidência, pela perda da qualidade de vida dos indivíduos afetados, pelas altas taxas de hospitalização, pela mortalidade e pelos elevados gastos econômicos aos serviços de saúde¹⁷.

Inatividade física, AF e atividades de vida diária (AVDs) nas DCNT e IC

A inatividade física tem um custo elevado aos sistemas de saúde internacionais, além disso, as mortes relacionadas à inatividade física contribuíram para perdas significativas de produtividade e de deficiências ajustadas por anos de vida em todo o mundo¹⁸.

Entre os adultos idosos sem IC de base, a incapacidade para as AVDs é um preditor potente e independente da incidência de IC e mortalidade. As AVDs são cada vez mais reconhecidas por evitarem a readmissão e a mortalidade em doentes com IC¹⁹.

A AF tem um importante papel sobre as DCV e a IC, influenciando o seu prognóstico, reduzindo a mortalidade, diminuindo a morbidade, melhorando a qualidade de vida e a capacidade funcional das pessoas, com consequente possibilidade de diminuir os custos de tratamentos e hospitalizações^{9,10}. As pessoas que atingem níveis totais de AF várias vezes superiores ao nível mínimo recomendado têm uma redução significativa no risco das DCNT. Mais estudos com quantificação detalhada da AF total ajudarão a encontrar estimativas de risco relativo mais precisas para diferentes níveis de atividade²⁰.

Desde estudos históricos, como os de Morris e Paffenbarger^{20,21} até evidências contemporâneas, a prática regular de AF demonstra benefícios significativos na redução de mortalidade e morbidade por DCV, incluindo a IC. A Reabilitação cardíaca (RC), em especial, mostra-se eficaz na melhora da capacidade funcional, qualidade de vida e redução de hospitalizações em pacientes com IC, como foi muito bem demonstrado no Ensaio Clínico Randomizado (ECR) de Belardinelli et al²². Nesse contexto, a AF surge como uma intervenção não farmacológica de grande relevância.

A IC apresenta baixa taxa de sobrevida, tem alta incidência de hospitalização e implica em elevada mortalidade na fase avançada, acarretando num importante problema de saúde pública pelos elevados gastos econômicos aos serviços de saúde.

A AF tem um importante papel sobre a IC, influenciando o seu prognóstico, diminuindo a morbidade, melhorando a qualidade de vida e a capacidade funcional das pessoas, com consequente possibilidade de diminuir os custos de tratamentos e hospitalizações ^{9,10}. No entanto, os efeitos sobre a mortalidade por todas as causas permanecem inconsistentes entre os ECRs, variando conforme o desenho do estudo, a duração do seguimento e o modelo de intervenção. Esta revisão sistemática tem como objetivo buscar as evidências sobre a associação entre AF e os desfechos de hospitalização, tempo de internação e mortalidade em pacientes com IC.

4. METODOLOGIA

O Protocolo desta revisão sistemática foi previamente registrado na plataforma PROSPERO – International Prospective Register of Systematic Reviews, sob o número de registro CRD420251146986.

Critérios para inclusão de estudos nesta revisão

Tipos de estudos

Foram incluídos todos os ECRs e estudos de coorte (prospectivos e/ou retrospectivos), independentemente da data de publicação, idioma ou formato do estudo (como resumos de conferências, dissertações de mestrado e teses).

Tipos de participantes

Foram incluídos adultos de ambos os sexos com diagnóstico primário de IC. Os estudos elegíveis deveriam empregar critérios validados e internacionalmente reconhecidos para o diagnóstico de IC, incluindo, entre outros:

- Classificação NYHA (New York Heart Association) ²³: Usada para identificar e estratificar a gravidade da doença com base em sintomas e limitação da AF. Consiste em quatro classes:
 - A. Classe I: Sem limitação da AF; atividades normais não causam fadiga, palpitações ou dispneia.
 - B. Classe II: Leve limitação da AF; confortável em repouso. Atividades normais causam fadiga, palpitações ou dispneia.
 - C. Classe III: Limitação marcante da AF; confortável em repouso. Atividade menor que a normal causa fadiga, palpitações ou dispneia.
 - D. Classe IV: Incapaz de realizar qualquer AF sem desconforto; sintomas presentes em repouso.
- Critérios de Framingham²⁴: Baseados em sinais e sintomas clínicos maiores (dispneia paroxística noturna, estertores pulmonares, edema agudo de pulmão, turgência jugular patológica, refluxo hepatojugular, pressão venosa central > 16 cmH₂O, cardiomegalia ao Rx de tórax, terceira bulha-B3 e perda de peso > 4,5 kg em 5 dias) e menores (dispneia aos esforços, tosse noturna, derrame pleural, edema maleolar, hepatomegalia, taquicardia com FC > 120 bpm e capacidade funcional < 1/3 da máxima anterior). O diagnóstico requer pelo menos dois critérios maiores, ou um maior e dois menores.

- Critérios de Boston²⁵: Atribuem pontuação a sintomas (dispneia em repouso e aos diferentes níveis de esforço, ortopneia), sinais físicos (aumento da FC > 90bpm ou taquicardia > 110bpm, turgência jugular, estertores pulmonares, terceira bulha-B3 I, índice torácico >0,5,) e achados radiográficos (redistribuição de fluxo para lobos superiores, edema pulmonar alveolar e/ou intersticial, derrame pleural bilateral). A pontuação total classifica a probabilidade de IC como improvável (≤ 4 pontos), possível (5 a 7 pontos) ou definitivo (≥ 8 pontos).
- Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC)¹⁸: Recomendam diagnóstico baseado em sintomas típicos (dispneia, fadiga, intolerância ao EF) combinados com sinais de IC (distensão jugular, edema periférico, estertores), confirmados por evidência de disfunção cardíaca (ex.: ecocardiograma mostrando fração de ejeção reduzida ou preservada).
- Diretrizes do American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA)²⁶: Classificam a IC em estágios (A–D), combinando risco, doença estrutural e sintomas clínicos:
 - A. Risco de desenvolver IC. Sem doença estrutural ou sintomas de IC.
 - B. Doença estrutural cardíaca presente. Sem sintomas de IC.
 - C. Doença estrutural cardíaca presente. Sintomas prévios ou atuais de IC.
 - D. IC refratária ao tratamento clínico. Requer intervenção especializada.
- Classificação quanto à Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE)²⁷:
 - IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr): FEVE < 40%
 - IC com fração de ejeção levemente reduzida (ICFEIr): FEVE 41–49%
 - IC com fração de ejeção preservada (ICFEp): FEVE $\geq 50\%$ com evidência de disfunção diastólica ou pressões de enchimento elevadas (BNP/NT-proBNP ou ecocardiografia).

Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos que não incluíram pacientes adultos com insuficiência cardíaca, que não avaliaram atividade física ou exercício físico, que não reportaram hospitalização como desfecho, bem como delineamentos não elegíveis (relatos de caso, séries de casos, estudos transversais, revisões e editoriais), estudos

pediátricos, duplicatas e aqueles com dados insuficientes para análise.

Tipos de intervenção

Experimental

Foram incluídos ECRs que avaliaram o efeito de intervenções baseadas em atividade física — independentemente da modalidade, intensidade, frequência ou duração — em comparação ao cuidado habitual ou à ausência de intervenção, tendo a hospitalização como desfecho clínico.

Paralelamente, foram incluídos estudos observacionais do tipo coorte que investigaram a associação entre diferentes níveis de AF habitual ou autorrelatada e o risco de hospitalização em pacientes com IC.

A inclusão de ECRs e estudos de coorte fundamenta-se na complementaridade entre validade interna e externa. Enquanto os ECRs permitem estimar o efeito causal de intervenções estruturadas de AF sobre a hospitalização, os estudos observacionais avaliam a AF como comportamento habitual em cenários de prática clínica real. A integração desses delineamentos possibilita uma síntese mais abrangente e clinicamente relevante do impacto da AF sobre hospitalizações em pacientes com IC.

Tipos de desfechos

Desfecho primário

- Hospitalização (por qualquer causa ou relacionada à IC, conforme definido pelos estudos incluídos).

Desfechos secundários

- Mortalidade por todas as causas;
- Total de dias hospitalizados.

Tempo de avaliação dos desfechos

Quando possível, o final da intervenção foi considerado o ponto principal de avaliação, com períodos de seguimento analisados em subgrupos quando disponíveis. Períodos de seguimento abertos, incluindo fases de interrupção de medicação, foram excluídos. Análises por intenção de tratar foram priorizadas sobre análises por protocolo, quando relatadas.

Métodos de busca para identificação de estudos

Buscas eletrônicas

Foram realizadas buscas eletrônicas usando descritores controlados e não controlados (Apêndice 1) nas seguintes bases de dados em 23/09/2025.

- MEDLINE (via PubMed)
- EMBASE (via Elsevier)
- Cochrane Library (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL, via Wiley)
- LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, via Biblioteca Virtual em Saúde – BVS)

Também foram consultados registros de ensaios clínicos para identificar ECRs em andamento potencialmente elegíveis para inclusão na revisão sistemática. Os registros consultados foram:

- ClinicalTrials.gov
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP)

Além das buscas descritas acima, foram revisadas as listas de referências dos estudos incluídos e de revisões sistemáticas relevantes para identificar ECRs potencialmente elegíveis.

Coleta e análise de dados

Seleção de estudos

Dois revisores (NCJ e MHLF) avaliaram independentemente os títulos e resumos dos registros identificados nas bases de dados. Desacordos foram resolvidos por discussão até atingir consenso. Estudos que atenderem aos critérios de inclusão foram listados preliminarmente, e seus textos completos foram obtidos para análise detalhada.

Em seguida, os mesmos revisores avaliaram independentemente os artigos completos para confirmar a elegibilidade para inclusão na revisão sistemática. Desacordos foram resolvidos por discussão até consenso.

Todo o processo de seleção foi realizado utilizando o software web Rayyan QCRI®²⁸ e posteriormente apresentado em um diagrama de fluxo PRISMA²⁹.

Extração e gerenciamento de dados

Dois revisores (NCJ e MHLF) extraíram os dados de forma independente utilizando um formulário padronizado em planilha Microsoft Excel®. Os dados extraídos incluíram:

- a) Identificação do estudo: autor, ano, país, e-mail do autor correspondente, registro de protocolo e citação bibliográfica.
- b) Características dos participantes: número total de participantes, idade média ou faixa etária, sexo (% de homens ou mulheres), gravidade da insuficiência cardíaca (classe funcional NYHA, quando disponível), classificação da insuficiência cardíaca de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (IC com fração de ejeção reduzida, levemente reduzida ou preservada).
- c) Características da hospitalização: número total de hospitalizações, definição do desfecho (hospitalização por todas as causas ou hospitalização relacionada à insuficiência cardíaca), ocorrência de primeira hospitalização ou readmissões, tempo de internação hospitalar
- d) Desfechos: estimativas resumidas de medidas quantitativas na linha de base, imediatamente após hospitalização, número de eventos para desfechos dicotômicos e estimativas de efeito (risco relativo, odds ratio) com intervalos de confiança respectivos, quando aplicável.

Avaliação do risco de viés

Dois revisores (NCJ e MHLF) avaliaram independentemente o risco de viés.

ECRs: O risco de viés foi avaliado usando a versão mais recente da ferramenta Cochrane para ensaios randomizados (RoB 2.0) ³⁰. Os domínios incluem:

- Viés decorrente do processo de randomização;
- Viés devido a desvios das intervenções pretendidas;
- Viés devido a dados ausentes;
- Viés na mensuração do desfecho;
- Viés na seleção de resultados relatados.

A avaliação considerou o efeito da atribuição à intervenção na linha de base (intenção de tratar). Para cada questão sinalizadora, as respostas foram categorizadas como: Sim, Provavelmente Sim, Não, Provavelmente Não ou Sem Informação. Cada domínio foi então classificado como Baixo Risco de Viés, Algumas

Preocupações ou Alto Risco de Viés, de acordo com o algoritmo da ferramenta.

Coortes: O risco de viés foi avaliado utilizando a Escala Newcastle-Ottawa (NOS)³¹, que avalia três domínios principais:

- Seleção da coorte;
- Comparabilidade entre grupos;
- Avaliação do desfecho.

Cada estudo foi pontuado conforme os critérios NOS e classificado como de baixa, moderada ou alta qualidade metodológica.

Desacordos entre revisores foram resolvidos por discussão até consenso.

Medidas do efeito do tratamento

Desfechos contínuos foram analisados por meio da diferença de médias (DM) ou, quando os estudos utilizaram escalas diferentes, pela diferença de médias padronizada (DMP).

Para desfechos dicotômicos, as medidas de efeito foram expressas em odds ratio (OR) com intervalos de confiança de 95% (IC95%), calculados a partir do número de eventos e do total de participantes em cada grupo.

A incerteza das estimativas de efeito foi expressa por IC95%, e todas as análises seguiram o modelo de efeitos aleatórios.

Tratamento de dados ausentes

Em casos de dados ausentes, a primeira abordagem foi entrar em contato com os autores dos estudos. Quando isso não foi possível, os desvios-padrão ausentes foram estimados a partir de outras informações disponíveis. Caso essas estratégias ainda não fossem suficientes, procedeu-se à imputação dos dados ausentes.

Se os autores trataram os dados ausentes por imputação múltipla ou Last Observation Carried Forward (LOCF), esses dados foram usados em vez dos dados apenas de participantes completos, com avaliação cuidadosa do impacto no resultado.

Quando os dados não estavam no texto, mas puderam ser extraídos de gráficos, foi utilizado o software WebPlotDigitizer (versão 5.2)³² para digitalização e obtenção dos valores necessários.

Avaliação da heterogeneidade

A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada com base nas características dos participantes (idade, sexo, gravidade da IC) e nas características da hospitalização. A heterogeneidade entre ECRs e estudos de coorte foi analisada por:

- Inspeção visual de gráficos de floresta (forest plots);
- Teste Q de Cochran ($p < 0,10$);
- Estatística I^2 , que quantifica a variabilidade nos efeitos devido à heterogeneidade.

A interpretação da heterogeneidade seguirá os seguintes critérios³³:

- 0% a 40%: pode não ser importante
- 30% a 60%: pode representar heterogeneidade moderada
- 50% a 90%: pode representar heterogeneidade substancial
- 75% a 100%: considerável heterogeneidade

Quando a heterogeneidade esteve presente ($I^2 \geq 50\%$), ou seja, quando mais da metade da variabilidade não pôde ser explicada pelo acaso, foram realizadas análises de subgrupos para investigar possíveis fontes.

Avaliação do viés de publicação

Foi avaliada a possibilidade de viés de publicação e efeitos de estudos pequenos por meio da geração de gráfico de funil (funnel plot) dos estimadores de efeito quando mais de 10 ECRs forem incluídos em uma meta-análise³⁴.

A assimetria do gráfico de funil também foi avaliada pelo teste de regressão de Egger, já que assimetria significativa pode sugerir viés de publicação³⁵.

Na presença de viés de publicação e/ou efeitos de estudos pequenos, foram realizadas análises de sensibilidade usando o método Trim-and-Fill para testar a robustez dos resultados³⁶.

Análise estatística

As análises estatísticas seguiram as recomendações do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions³³. Os dados foram inseridos no software R (versão 4.2.2 para Mac OS).

Desfechos contínuos: foi aplicado modelo de efeitos aleatórios utilizando o método da variância inversa para estimar IC 95% e o método de máxima

verossimilhança restrita (REML) para estimar τ^2 .

Desfechos dicotômicos: modelos de efeitos aleatórios foram aplicados da mesma forma.

Quando necessário, foi utilizado o método genérico da variância inversa para realizar as meta-análises.

Análise de subgrupos e investigação da heterogeneidade

As análises de subgrupos foram planejadas a priori, mas interpretadas com cautela, para explorar possíveis fontes de heterogeneidade, considerando os seguintes subgrupos:

- Tipo de diagnóstico
- Cenário de tratamento
- Idade dos participantes
- Duração do estudo
- As análises de subgrupo serão aplicadas apenas aos desfechos primários.

Análises de sensibilidade

As análises de sensibilidade também foram planejadas a priori e aplicadas apenas aos desfechos primários para testar a robustez dos achados. As seguintes análises foram realizadas quando necessário:

Exclusão de estudos com alto risco de viés ou preocupações relacionadas à randomização e/ou cegamento; Exclusão de estudos com taxa de desistência superior a 20%; Exclusão de estudos em que os desvios-padrão foram estimados ou adotados de outros estudos.

Certeza da evidência (GRADE)

A certeza da evidência foi avaliada independentemente por dois revisores (NCJ e MHLF) utilizando a abordagem GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)³⁷. Para cada desfecho (taxa de hospitalização, mortalidade por todas as causas e tempo de internação), a qualidade inicial da evidência foi classificada como alta para ensaios clínicos randomizados (ECRs) e baixa para estudos observacionais (coortes). A certeza da evidência foi subsequentemente ajustada (downgrade) com base em cinco domínios: risco de viés,

inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de disseminação. O downgrade por risco de viés foi aplicado quando a maioria dos estudos apresentava limitações metodológicas relevantes. A inconsistência foi considerada quando houve heterogeneidade estatística substancial ($I^2 \geq 50\%$) sem explicação adequada após análises exploratórias. Evidência indireta foi avaliada quando diferenças na população, intervenção/exposição, comparadores ou desfechos limitaram a aplicabilidade direta dos achados. A imprecisão foi considerada na presença de intervalos de confiança amplos, cruzando a linha de nulidade ou com número reduzido de eventos. O viés de publicação foi avaliado por inspeção visual dos gráficos de funil e pelo teste de Egger, quando aplicável. Os critérios para upgrade — grande magnitude do efeito, presença de gradiente dose–resposta ou efeito observado apesar de potenciais fatores de confusão — foram avaliados principalmente nos estudos observacionais e aplicados apenas quando claramente sustentados pelos dados.

5. RESULTADOS

Resultados da busca

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado no fluxograma PRISMA (Figura 1). As buscas nas bases de dados eletrônicas e registros resultaram em 1.531 registros provenientes de bases indexadas e 217 de registros de ensaios clínicos, totalizando 1.748 referências iniciais. Após a remoção de duplicatas, 1.700 registros foram submetidos à triagem de títulos e resumos.

Desses, 1.570 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Foram obtidos e avaliados em texto completo 130 estudos, dos quais 111 foram excluídos por motivos específicos, como desenho inadequado, população não compatível, intervenção fora do escopo, desfechos não pertinentes ou dados insuficientes.

Ao final, 19 estudos preencheram todos os critérios de inclusão e foram incorporados à síntese qualitativa e/ou quantitativa da revisão. Nenhum estudo adicional foi identificado por busca manual, citações ou outras fontes externas (Figura 1).

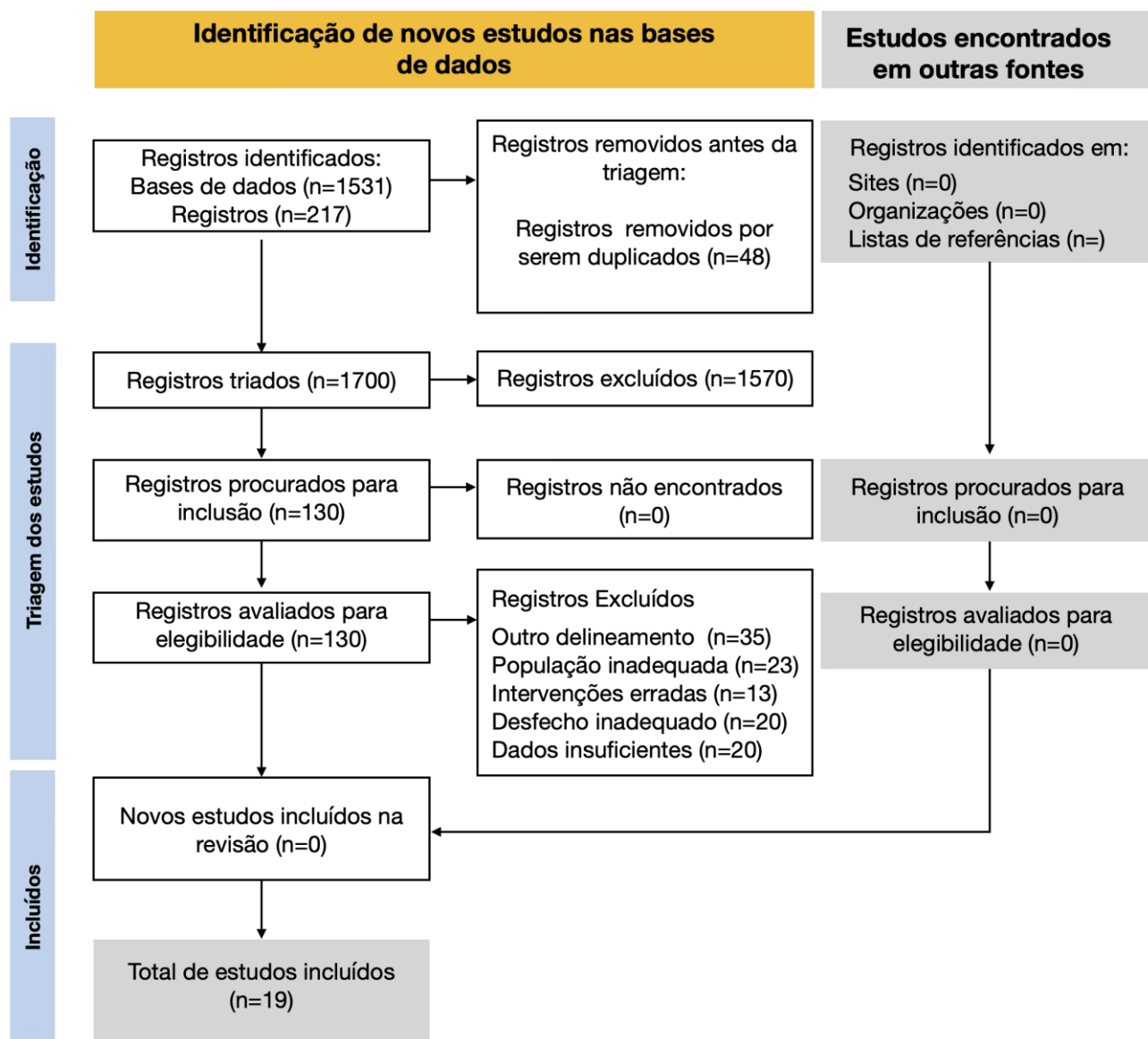


Figura 1. Fluxograma PRISMA

Na sequência, são apresentadas as Tabelas 1 e 2, que resumem as características dos estudos incluídos: a Tabela 1 apresenta exclusivamente os ensaios clínicos randomizados (ECRs) e a Tabela 2 apresenta os estudos observacionais (coortes).

Tabela 1. Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão sistemática

Autor (Ano, País)	Número amostral (n)	Idade (média ± DP ou faixa etária)	Sexo (% homens)	Tipo de intervenção (exercício)	Tipo de controle	Resultados principais
Giannuzzi et al. (2003 ³⁸ , Itália)	90 (45 T, 45 C)	T: 60±7, C: 61±7	NR	6 meses de treino supervisionado (bicicleta 3-5x/semana) + caminhada e calistenia em casa.	Suporte educacional, sem AF formal.	↓ Volumes do VE, ↑ FEVE, ↑ capacidade de exercício, ↑ QoL, tendência a ↓ reinternações.
Austin et al. (2008 ³⁹ , Reino Unido)	200 (112 em 5 anos)	60-89 anos (média 71.8)	66%	24 semanas de RC (2x/semana) + AF comunitária.	Cuidados habituais em clínica de IC.	Melhora sustentada no 6MWD; mais pacientes se exercitando regularmente (71% vs 51%).

						Sem diferença em sobrevida.
O'Connor et al. (2009) ⁴⁰ , EUA, Canadá, França)	2331	Mediana 59 anos	72%	Treino aeróbico (36 sessões supervisionadas) + treino em casa.	Cuidados habituais.	Sem redução significativa em mortalidade ou hospitalização (HR 0,93; P=0,13).
Davidson et al. (2010) ⁴¹ , Austrália)	105 (53 T, 52 C)	T: 71,6; C: 73,9 anos (média)	64,2%	RC específica para IC, multidisciplinar e coordenada por enfermeiro, 12 semanas, com AF individualizada + educação/autogerenciamento.	Cuidados habituais (sessão informativa única + seguimento com cardiologista/clínico).	↓ hospitalização por qualquer causa (44% vs 69%; OR 0,20; p=0,01); ↓ hospitalização cardiovascular (24% vs 55%; OR 0,12; p=0,001); ↓ mortalidade em 12 meses

						(7% vs 21%; p=0,03); ↑ QoL e ↑ 6MWD em 3 meses; tempo de internação: NR.
Belardinelli et al. (2012 ⁴² , Itália)	123 (63 T, 60 C)	T: 60±15, C: 59±14	78%	10 anos de AF supervisionada (2x/semana) a 60-70% do pico de VO2.	Sem programa de AF formal.	Manutenção da capacidade funcional, ↑ QoL, ↓ reinternações (HR 0,64), ↓ mortalidade cardíaca (HR 0,68).
Huang & Luo (2014, China) ⁴³	72 (35 T, 37 C)	69,28 ± 9,42 anos.	NR	RC abrangente: otimização medicamentosa + AF + orientação psicológica + educação em saúde +	Cuidados rotineiros (sem programa estruturado de exercício).	Seguimento 12 meses; Hospitalização por IC: 22,86% vs 48,6%

				mudanças de estilo de vida + reabilitação ocupacional.		(p<0,05); Mortalidade por todas as causas: 2,9% vs 18,92% (p<0,05); Tempo de internação: NR; (outros: LVEF 61,6 vs 56,7; 6MWD 455 vs 400; BNP 382 vs 1236; MLHFQ 39,4 vs 45,2; todos favoráveis a RC).
Antonicelli et al. (2016 ⁴⁴ , Itália)	343 (170 T, 173 C)	76.9 ± 5.7	56.9%	3 meses de AF hospitalar supervisionada + 3 meses de telemonitoramento em casa.	Cuidados habituais.	↑ Distância no teste de caminhada, ↓

						40% no risco de reinternação, ↑ QoL.
Oliveira et al. (2016 ⁴⁵ , Brasil)	29 (C= 9; AF+Sham = 9; AF+VNI = 11)	56 ± 7	76%	AF aeróbica diária no leito (máx. 20 min) com ou sem VNI.	Tratamento médico padrão.	↓ tempo de internação no AF+VNI (17 ± 10 d) vs AF+Sham (23 ± 8 d) e C (39 ± 15 d, p<0,05); “hard events” menores nos grupos com exercício (15%) vs C (66,6%, p<0,05); ↑ 6MWT: AF+VNI +127 ± 72 m,

						AF+Sham +72 ± 26 m, C +41 ± 19 m; menor FC pico no AF+VNI; sem critérios de interrupção por segurança.
Reeves et al. (2017 ⁴⁶ , EUA)	27	60-98 anos	41%	12 semanas de reabilitação física (equilíbrio, força, mobilidade, endurance) iniciada no hospital.	Controle de atenção (contato mensal).	Estudo piloto: Suporta viabilidade para ensaio maior. Efeito positivo na função física e tendência de redução de reinternações.
Mudge et al. (2018 ⁴⁷ , Austrália)	278 (140 I, 138 C)	35.3% ≥ 70 anos	74.5%	24 semanas de AF supervisionada em centro + programa de AF em casa.	Programa de gerenciamento de doença.	Sem diferença em morte ou

						reinternação em 12 meses.
Kitzman et al. (2021 ⁴⁸ , EUA)	349 (175 I, 174 C)	72.7 ± 8.1	48%	Reabilitação física individualizada (força, equilíbrio, mobilidade, resistência) iniciada no hospital.	Controle de atenção.	Sem diferença significativa em reinternações ou mortalidade em 6 meses.
Edelmann et al. (2025 ⁴⁹ , Alemanha, Áustria)	322 (161 T, 161 C)	70 anos	40.4%	12 meses de AF combinada de resistência e endurance.	Cuidados habituais.	Sem melhora no desfecho primário (escore de Packer), mas com melhora no pico de VO2 e classe NYHA.

Abreviações: T = Treino/Intervenção; C = Controle; AF= atividade física; NR = Não reportado VE = Ventrículo Esquerdo; QoL = Qualidade de Vida; IC = Insuficiência Cardíaca; VNI = Ventilação Não Invasiva; HR = Hazard Ratio; OR = Odds Ratio; 6MWD = 6-Minute Walk Distance (teste de caminhada de 6 minutos); MLHFQ = Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; FEVE = Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; NYHA = New York Heart Association; RC = Reabilitação Cardíaca.

Tabela 2. Características dos estudos observacionais (coortes) incluídos na revisão sistemática.

Autor (Ano, País)	Tipo de estudo	Número amostral (n)	Idade (média ± DP ou faixa etária)	Sexo (% homens)	Tipo de intervenção (exercício)	Tipo de controle	Resultados principais
Hagerman et al. (2005 ⁵⁰ , país NR)	Coorte retrospectiva (seguimento 5 anos)	97 (48 T; 49 C)	RC: 61 ± 9 anos; CT: 61 ± 5 anos	58%	AF supervisionada 8 semanas (força)	Tratamento convencional	Hosp (n): 2±3 vs 4±3 (p<0,05) ↓; Dias internado: 14±19 vs 26±30 (p<0,05) ↓; Mortalidade: 33% vs 33% (ns)
Milani et al. (2011 ⁵¹ , EUA)	Coorte prospectiva	189 (151 T; 38 C)	65 ± 11 anos	75%	RC estruturada (36 sessões)	Desistentes precoces (<5 sessões)	Mortalidade ~4,6 anos: 18% vs 44% (p<0,05) ↓; Hosp/tempo: NR
Cacciatore et al. (2018 ⁵² , Itália)	Coorte prospectiva	314 (por tercis de PASE)	74.5 ± 6.1 anos	74.7%	Maior AF habitual (PASE alto)	Baixa AF (PASE baixo)	Mortalidade ~44m: 8,2% (alto) vs 76,0% (baixo); HR≈0,14 alto vs baixo ↓; Hosp/tempo: NR

Martens et al. (2018 ⁵³ , país NR)	Coorte retrospectiva (CRT)	655 (223 CR; 432 sem CR)	RC: 69 ± 10 anos; CT 74.9 ± 9 anos	67%	RC multidisciplinar pós-CRT	Sem RC pós-CRT	Compósito (HF hosp/morte): 31 vs 116; HR 0,547 (0,366–0,818) ↓; Mortalidade isolada/tempo dias: NR
Zhao et al. (2020 ⁵⁴ , EUA)	Coorte retrospectiva, PSM 1:1 (Medicare Advantage)	1.438 (719 CR; 719 C)	NR	NR	RC por CPT 93797/93798, ≥8 sessões	Sem RC (pareados)	Sobrevida 12m (KM): 90,32% vs 85,64% (p<0,01) ↑; Admissões: –13,76/1.000 pac·mês ↓; Dias internado: –67,12/1.000 pac·mês ↓
Beleigoli et al. (2023 ⁵⁵ , Austrália)	Coorte retrospectiva (bases administrativas)	9.023 (≈451 RC; 8.572 sem RC)	77 ± 13,8 anos	52%	Participação em RC pós-alta	Sem participação em RC	Mortalidade 12m: HR 0,52–0,57 ↓; Reinternação CV: ns; Tempo internação: NR

Carvalho et al. (2025 ⁵⁶ , Brasil)	Coorte prospectiva	85 (48 T; 37 C)	77 anos (Q1-Q3: 71-82)	82.1%	AF supervisionada pós-alta	Sem supervisão de AF	Reinternação 30d: 14,6% vs 35,1% (p=0,03) ↓; Mortalidade 30d: 0 vs 2; Tempo internação: ~13–15 d (NR por grupo)
--	-----------------------	--------------------	------------------------------	-------	----------------------------------	----------------------------	---

Abreviações: RC = Reabilitação Cardíaca; T = Treino/Intervenção; C = Controle; AF= atividade física; CV = Cardiovascular; PASE = Physical Activity Scale for the Elderly; CRT = Cardiac Resynchronization Therapy; CPT= Current Procedural Terminology codes; PSM = Propensity Score Matching; KM = Kaplan–Meier; ns = Não significativo; NR = Não reportado; HR = Hazard Ratio; IC = Insuficiência Cardíaca; Hosp = Hospitalização; d = dias.

Características dos Ensaio Clínicos Randomizados

Os ECRs incluídos, conduzidos em diversos países entre 2003 e 2025, avaliaram programas de reabilitação cardíaca (RC) e AF supervisionados em pacientes com IC, comparados a cuidados habituais³⁸⁻⁴⁹.

A maioria dos ensaios relatou melhora na capacidade funcional, aumento da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE), melhora da qualidade de vida e redução de hospitalizações em pacientes submetidos a programas estruturados de AF^{38-46,48,49,57}. Estudos como os de Gianuzzi et al. (2003)³⁸, Davison et al. (2010)⁴¹, Belardinelli et al. (2012)⁴², Oliveira et al. (2016)⁴⁵ e Antonicelli et al. (2016)⁴⁴ mostraram benefícios significativos tanto em parâmetros clínicos quanto funcionais, incluindo reduções expressivas nas taxas de reinternação e mortalidade. Já o estudo de Reeves et al. (2017)⁴⁶ destaca a fragilidade e a disfunção física pós-internação como determinantes de piores desfechos, pouco abordados por estratégias tradicionais, com a hipótese de que tratar esses domínios pode reduzir morbidade e rehospitalizações.

Por outro lado, grandes ensaios multicêntricos, como os de O'Connor et al. (2009)⁴⁰, Mudge et al. (2018)⁴⁷, Kitzman et al. (2021)⁴⁸, assim como o ensaio de Austin et al. (2008)³⁹ não observaram diferenças significativas em mortalidade ou reinternações, embora tenham confirmado segurança e benefícios na capacidade de AF e qualidade de vida.

Estudos como Huang & Luo (2024)⁴³ e de Edlmann et al. (2025)⁴⁹, reforçaram o potencial da RC abrangente, combinando AF, educação e otimização terapêutica para melhorar desfechos funcionais, hemodinâmicos e clínicos, ainda que os efeitos sobre mortalidade permaneçam heterogêneos.

Características dos Estudos Observacionais

Os estudos observacionais incluídos na revisão foram publicados entre 2005 e 2025 e avaliaram o impacto da RC e da AF supervisionada ou habitual sobre desfechos clínicos em pacientes com IC, em comparação com cuidados convencionais ou ausência de AF estruturada⁵⁰⁻⁵⁶.

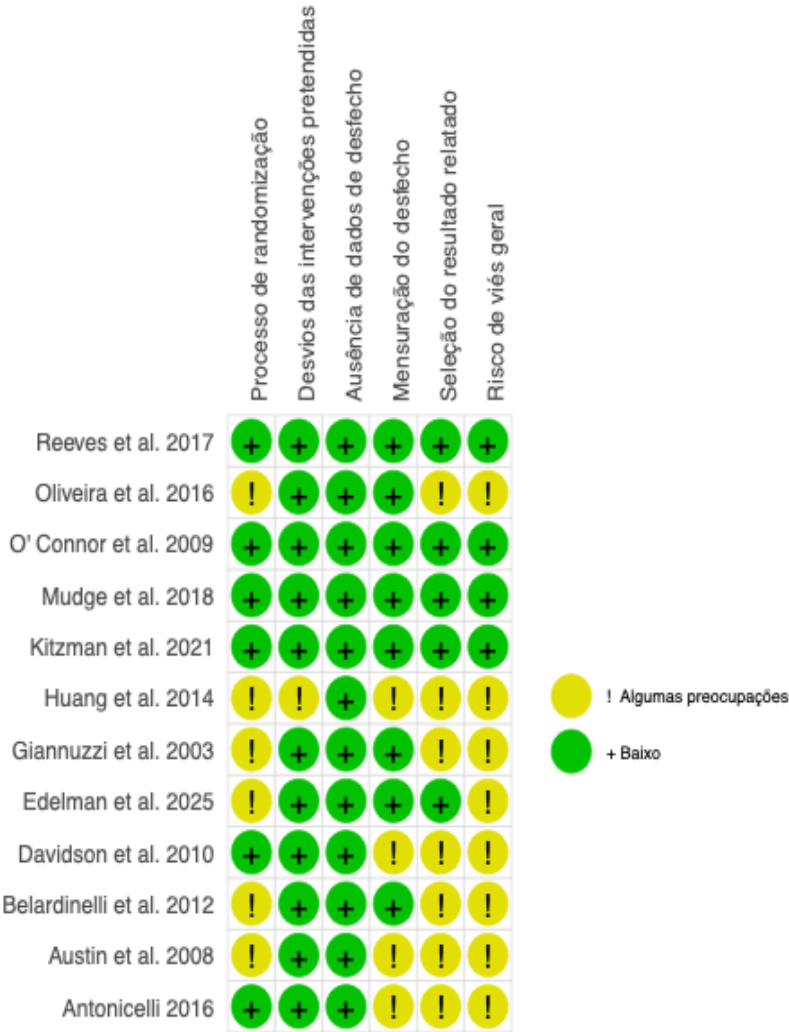
De forma consistente, os resultados apontaram que a participação em programas de RC ou maior nível de AF está associada a redução de hospitalizações e mortalidade. Estudos como os de Hagerman et al. (2005)⁵⁰ e Milani et al. (2011)⁵¹ mostraram menor número de internações e menor mortalidade entre participantes de

programas supervisionados. Evidências observacionais mais robustas como as de Zhao et al. (2020)⁵⁴ e Beleigoli et al. (2012)⁵⁵, confirmaram melhor sobrevida e menor tempo de internação entre indivíduos submetidos à RC em grandes coortes administrativas.

Adicionalmente, Cacciatore et al., (2018)⁵² destacou o papel protetor da AF habitual, com mortalidade significativamente menor em indivíduos mais ativos, enquanto Martens et al. (2018)⁵³ demonstrou benefícios da RC após terapia de ressincronização cardíaca (CRT), com redução combinada de hospitalizações e mortalidade. Mais recentemente, Carvalho et al. (2025)⁵⁶ observou redução nas reinternações precoces entre pacientes submetidos a AF supervisionada no pós-alta.

Avaliação do risco de viés dos ECR

A maioria dos ECRs incluídos na Revisão apresentaram algumas preocupações (Figura 2).



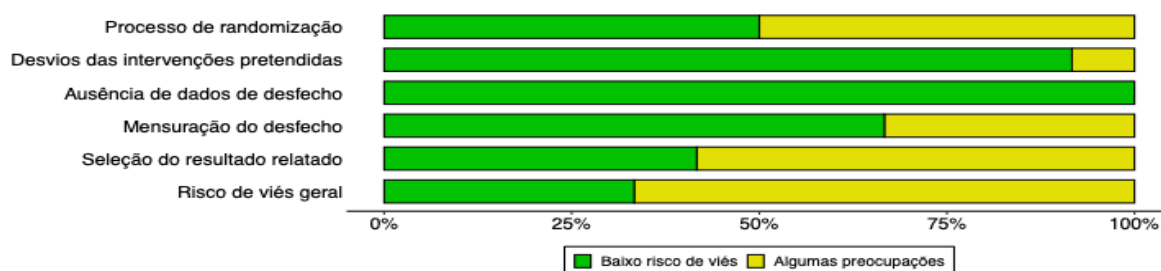


Figura 2. Risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão
Viés decorrente do processo de randomização.

Metade dos estudos (50%) apresentaram baixo risco neste domínio, indicando que os métodos de alocação e randomização foram geralmente adequados. Metade dos estudos (50%) mostraram alguma preocupação, sugerindo possível insuficiência na descrição dos procedimentos de randomização.

Viés devido a desvios das intervenções pretendidas

A maioria dos estudos (91.7%) apresentaram baixo risco neste domínio. Apenas um estudo (8.3%) foi classificado com algumas preocupações relacionados à adesão dos participantes ou ao mascaramento incompleto da intervenção.

Viés devido a dados de desfecho ausente

Todos os estudos (100%) apresentaram baixo risco.

Viés na mensuração dos desfechos

Oito dos estudos (66.7%) apresentaram baixo risco de viés na mensuração dos desfechos, enquanto os demais estudos (33.3%) apresentaram algumas preocupações devido à possibilidade de avaliadores não cegos para as intervenções.

Viés na seleção dos resultados relatados

Cinco estudos (41.7%) apresentaram baixo risco e 7 estudos (58.3%) apresentaram algumas preocupações para este domínio, pela ausência do protocolo de registro, que permitiria a comparação entre o registro e os dados que foram publicados.

Risco de viés global

No conjunto, os estudos mostraram predominância de algumas preocupações (66.7%) e baixo risco (33.3%), mas sem evidências de alto risco de viés. Isso sugere que o rigor metodológico geral dos estudos é de moderado a bom.

Risco de viés dos estudos de coorte

A avaliação do risco de viés dos estudos de coorte, pela ferramenta Newcastle-

Ottawa demonstrou, de forma geral, bom rigor metodológico, com a maioria dos estudos obtendo pontuação entre 7 e 9 estrelas, classificadas como de boa qualidade metodológica (Figura 3).

Tabela X. Avaliação da Qualidade Metodológica (Newcastle-Ottawa)

Estudo	Tipo	Seleção	Comparabilidade	Exposição/Desfecho	Total	Q
Hagerman et al., 2005	Coorte retrospectiva	★★★★	★	★★★	8	
Milani et al., 2010	Coorte prospectiva	★★★	★	★★★	7	
Cacciatore et al., 2018	Coorte prospectiva	★★★★	★★	★★★	9	
Martens et al., 2018	Coorte retrospectiva	★★★★	★★	★★★	9	
Zhao et al., 2023	Coorte retrospectiva	★★★★	★★	★★★	9	
Beleinoli et al., 2023	Coorte retrospectiva	★★★★	★★	★★★	9	
Carvalho et al., 2025	Coorte prospectiva	★★	★	★★	4	

Figura 3. Avaliação do risco de viés dos estudos de coorte.

O domínio de seleção apresentou consistentemente boas pontuações (três a quatro estrelas), indicando adequação na definição das coortes e representatividade das amostras. O domínio de comparabilidade variou entre uma e duas estrelas, refletindo diferenças no controle de potenciais fatores de confusão entre os estudos. Já o domínio de exposição/desfecho também mostrou pontuações elevadas (três a quatro estrelas), sugerindo boa qualidade na mensuração dos desfechos e no seguimento dos participantes.

Entre os estudos avaliados, Cacciatore et al. (2018)⁵², Martens et al. (2018)⁵³, Zhao et al. (2023)⁵⁴ e Beleigoli et al. (2023)⁵⁵ atingiram as maiores pontuações (9 estrelas). O estudo de Hagerman et al. (2005)⁵⁰, embora tenha apresentado boa qualidade geral (8 estrelas na NOS), mostrou risco de viés moderado por confusão, uma vez que perdeu pontuação no domínio de comparabilidade — considerado central para a validade causal em estudos observacionais. Já o estudo de Milani et al. (2010)⁵¹ com 7 estrelas, apresentou limitações no ajuste de variáveis prognósticas, indicando risco de confundimento não controlado, o que reduz a confiabilidade das estimativas de efeito apesar da boa pontuação global. Em contraste, Carvalho et al. (2025)⁵⁶ apresentou a menor pontuação (4 estrelas), sendo classificado como de baixa qualidade, devido às limitações no tamanho amostral e na comparabilidade entre os grupos.

De modo geral, os resultados da NOS indicam que os estudos observacionais incluídos possuem qualidade metodológica predominantemente boa.

Taxa de Hospitalização

Entre os ECRs incluídos, a prática de AF esteve associada a uma redução significativa da taxa de hospitalização em pacientes com IC (OR = 0.63; IC95%: 0.42–0.95; $I^2 = 74.1\%$). Esses resultados sugerem que programas supervisionados de AF contribuem de forma consistente para reduzir readmissões hospitalares, especialmente em contextos de RC estruturada.

Nas Coortes, observou-se tendência semelhante (OR = 0.46; IC95%: 0.35–0.62; $I^2 = 0\%$), reforçando a aplicabilidade dos benefícios da AF em cenários clínicos de vida real.

A análise combinada de todos os estudos confirmou o efeito global protetor da AF, com redução estatisticamente significativa da taxa de hospitalização (OR global = 0.59; IC95%: 0.42 – 0.82; $I^2 = 74.4\%$). Esses achados reforçam a relevância da AF como intervenção adjuvante na prevenção de hospitalizações em pacientes com IC, independentemente do delineamento metodológico dos estudos.

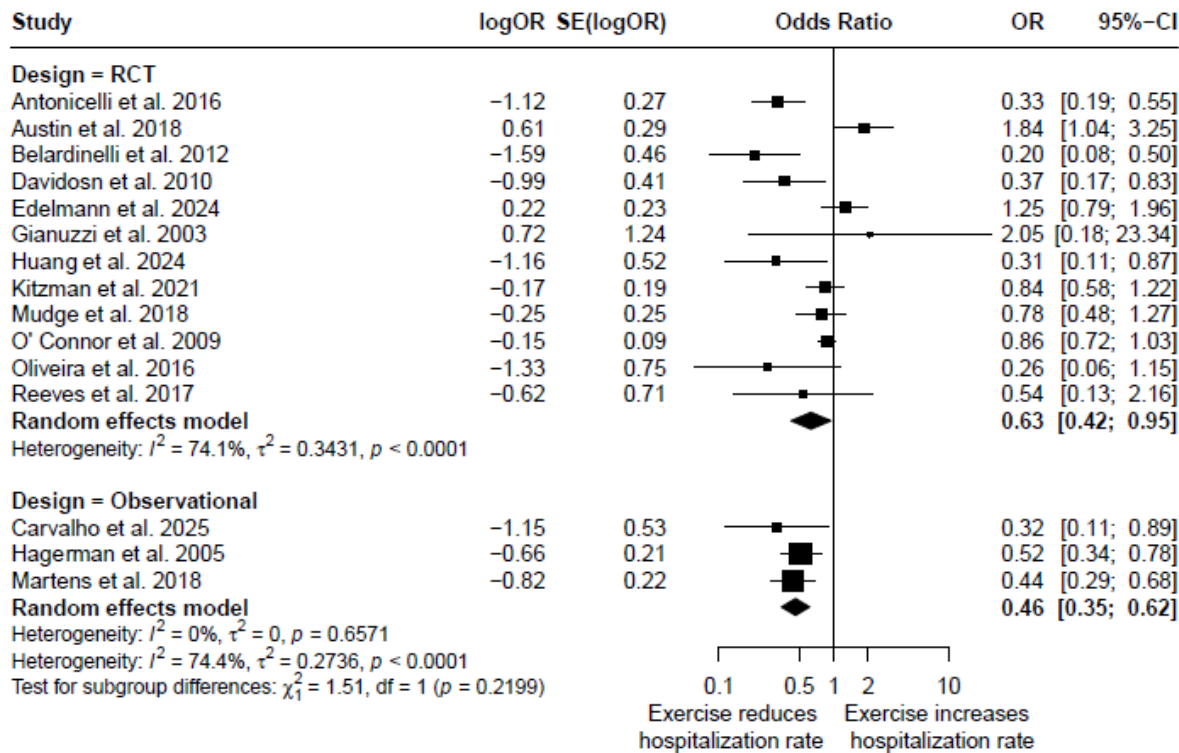


Figura 4. Meta-análise da taxa de hospitalização.

Mortalidade

A meta-análise demonstrou que a prática de AF foi associada a uma redução significativa da mortalidade por todas as causas em pacientes com IC. Nos ECRs, a

AF reduziu significativamente o risco de morte quando comparado ao cuidado habitual (OR = 0.61; IC95%: 0.39 – 0.96; $I^2 = 48\%$). Entre as Coortes, observou-se uma tendência semelhante (OR = 0.26; IC95%: 0.07 – 0.97; $I^2 = 92.5\%$), sugerindo que o efeito protetor da AF também se manifesta em condições clínicas de prática real, ainda que com maior variabilidade entre os resultados.

A análise global, combinando todos os delineamentos, confirmou um efeito significativo da AF sobre a redução da mortalidade (OR global = 0.38; IC95%: 0.21 – 0.70; $I^2 = 85.9\%$). Esses achados reforçam o papel da AF como intervenção terapêutica segura e eficaz na redução da mortalidade entre pacientes com IC, sustentando sua recomendação como componente essencial da RC.

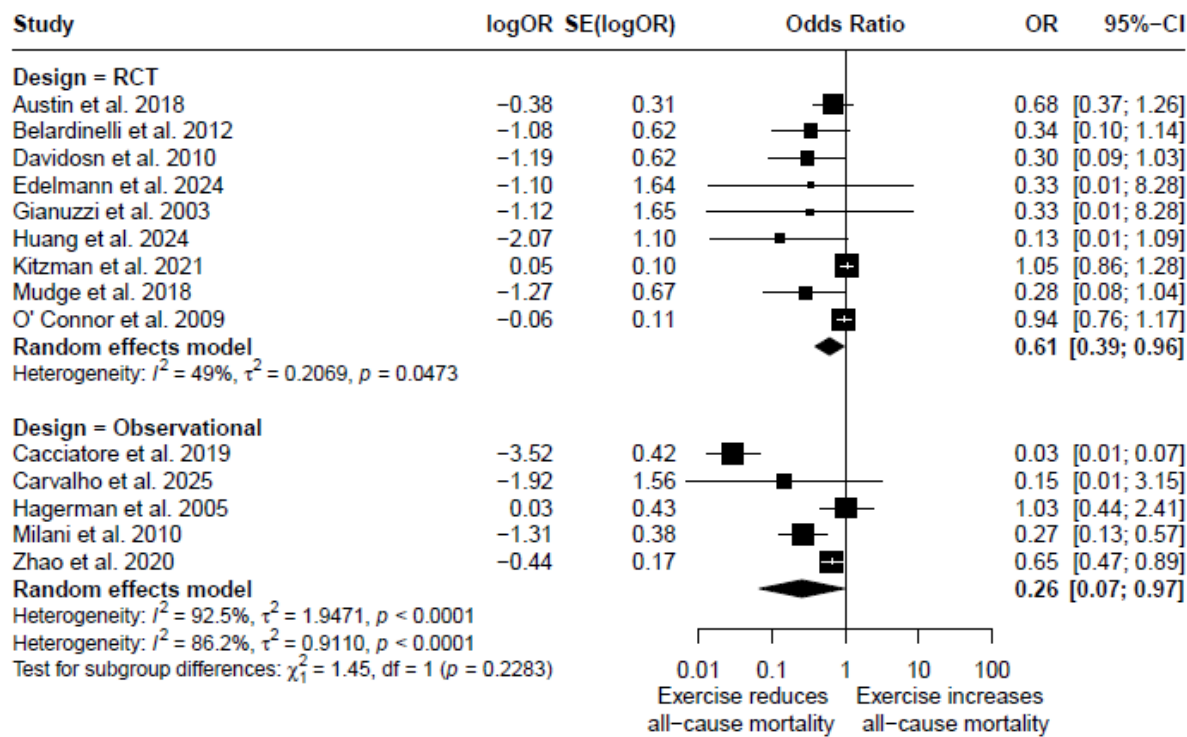


Figura 5. Meta-análise da taxa de mortalidade por todas as causas

Tempo de Hospitalização

Quanto a avaliação do tempo de hospitalização, nos ECRs não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos de AF e controle (MD = -6.83; IC95%: -14.99 – 1.32; $I^2 = 75.9\%$), indicando que, isoladamente, os estudos experimentais não demonstraram efeito consistente sobre a duração da internação hospitalar. De forma semelhante, as Coortes também não mostraram redução significativa (MD = -7.18; IC95%: -16.58 – 2.23; $I^2 = 44.3\%$), sugerindo que a influência do da AF sobre esse desfecho pode ser modulada por fatores clínicos e contextuais

não controlados.

Contudo, a análise combinada de todos os estudos revelou um efeito global estatisticamente significativo, indicando uma redução do tempo de hospitalização associada à prática de AF (MD global = -6.60; IC95%: -12;22 – -0.98; $I^2 = 66.7\%$). Essa discrepância sugere que, embora o impacto isolado não tenha sido robusto em cada delineamento, o conjunto das evidências aponta para um benefício geral da AF na redução do tempo total de internação em pacientes com IC.

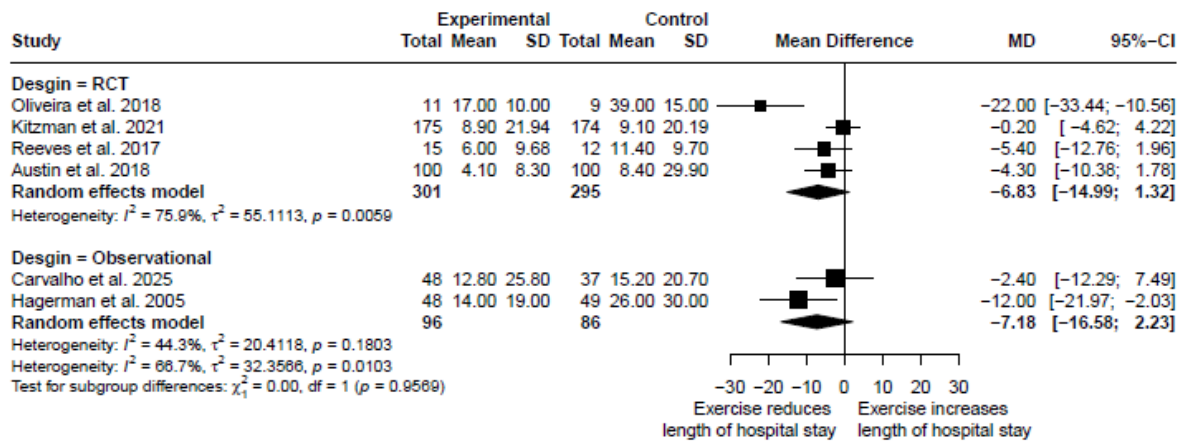


Figura 6. Meta-análise tempo de hospitalização

Avaliação de viés de publicação

A presença de viés de publicação foi investigada por meio de inspeção visual do *funnel plot* e do teste de regressão linear de Egger²². O gráfico da Taxa de Hospitalizações (Figura 7) apresentou distribuição relativamente simétrica dos estudos em torno da estimativa combinada, sugerindo ausência de viés evidente. O teste de Egger indicou ausência de assimetria significativa ($t = -1.72$, $gl = 13$, $p = 0.1087$), com estimativa de viés de -1.45 (erro padrão = 0.84) e variância residual heterogênea ($\tau^2 = 3.42$). Esses resultados sugerem que não há evidências estatisticamente significativas de viés de publicação, porém a presença de heterogeneidade moderada entre os estudos deva ser considerada na interpretação.

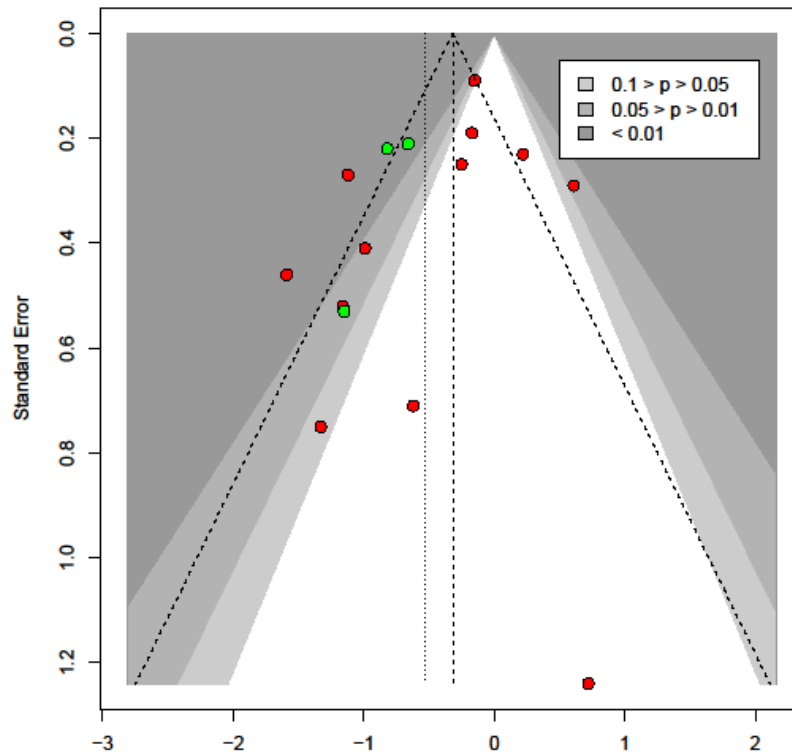


Figura 7. Funnel plot taxa de hospitalizações

O gráfico da Taxa de Mortalidade (Figura 8) apresentou leve assimetria na distribuição dos estudos em torno da estimativa combinada, sugerindo possível viés de publicação. O teste de Egger indicou assimetria estatisticamente significativa ($t = -2.63$, $gl = 12$, $p = 0.0219$), com estimativa de viés de -2.27 (erro padrão = 0.86) e variância residual heterogênea ($\tau^2 = 4.86$). Esses resultados sugerem a possibilidade de viés de publicação, indicando que estudos de menor tamanho amostral podem ter superestimado o efeito da intervenção sobre a mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca.

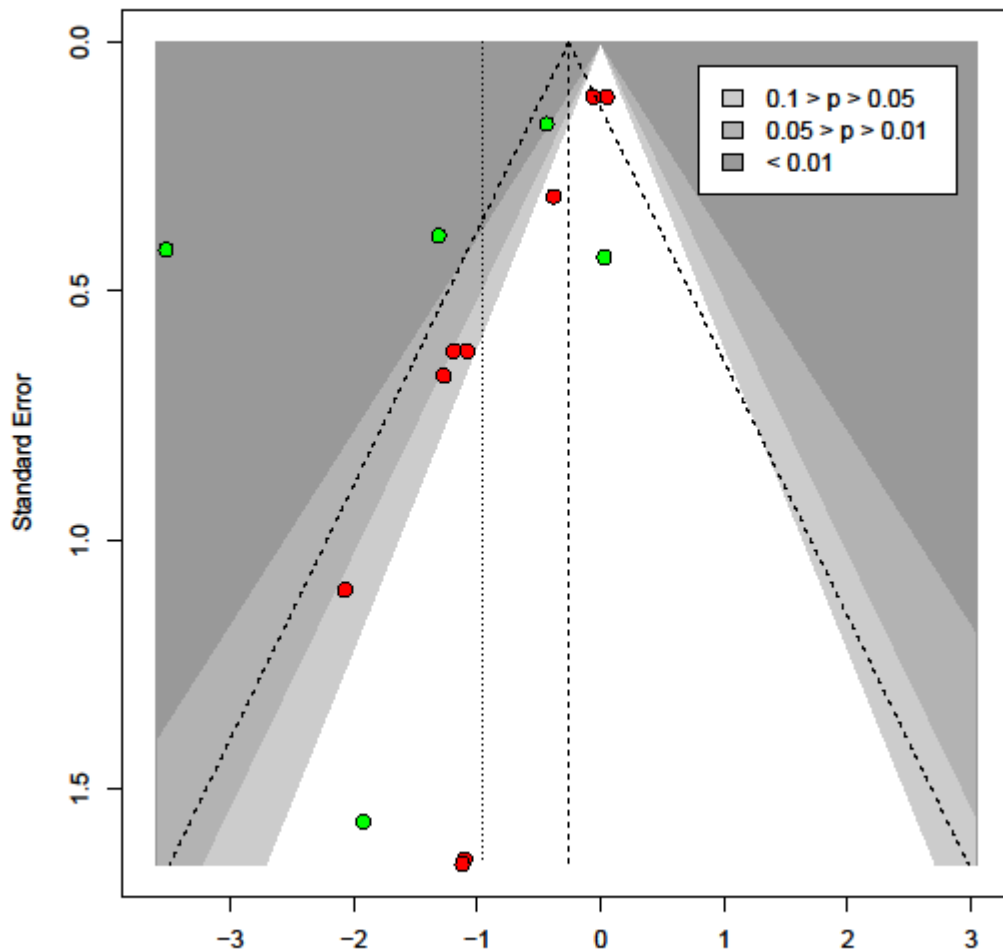


Figura 8. Funnel plot taxa de mortalidade

Sumário de Resultados - AF versus Cuidado Habitual em Pacientes com IC

O sumário de resultados apresenta a síntese das evidências disponíveis sobre o impacto da AF em comparação ao cuidado habitual em pacientes com IC. Foram incluídos ECRS e Coortes que avaliaram desfechos clínicos relevantes, como taxa de hospitalização, mortalidade por todas as causas e tempo de hospitalização.

A avaliação da qualidade e da certeza da evidência seguiu a metodologia proposta pelo GRADE Working Group³⁷. Os resultados são apresentados separadamente para ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte, considerando as diferenças entre os delineamentos quanto à validade interna,

controle de confundidores, natureza da intervenção/exposição e interpretação dos efeitos.

Para estudos observacionais, a qualidade inicial da evidência foi classificada como baixa. O upgrade foi considerado na presença de grande magnitude de efeito ($OR < 0,5$), ausência de heterogeneidade relevante ou quando o efeito observado foi robusto a potenciais fatores de confundimento. O downgrade foi aplicado quando identificados risco de viés relevante, inconsistência (heterogeneidade estatística substancial), imprecisão das estimativas, evidência indireta ou suspeita de viés de publicação.

Para cada desfecho, são fornecidas as medidas de efeito relativo e absoluto, os intervalos de confiança de 95%, a classificação da certeza da evidência e uma descrição narrativa do impacto clínico observado, conforme as recomendações do GRADE.

Este sumário busca fornecer uma visão clara e objetiva da força e das limitações da evidência atual sobre o papel da AF na evolução clínica de pacientes com IC, destacando tanto o potencial benefício quanto o grau de incerteza associado a cada desfecho avaliado.

Tabela 3. GRADE

Atividade física comparada a cuidado habitual para pacientes com insuficiência cardíaca

Paciente ou população: pacientes com insuficiência cardíaca

Contexto:

Intervenção: atividade física

Comparação: cuidado habitual

Desfecho Nº de participantes (estudos)	Efeito relativ o (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais (95% CI)			Certeza	O que acontece
		cuidado habitual	atividad e física	Diferenç a		
Hospitalizaçã o - ECRs avaliado com: OR Nº de participantes: 2141 (12 ECRs)	OR 0,63 (0,42 para 0,95)	61.2%	49,9% (39,9 para 60)	11,4% menos (21,4 menos para 1,2 menos)	⊕⊕○○ Baixa ^{a,b}	Programas de AF podem reduzir a taxa de hospitalizaçã o em pacientes com IC (OR 0,63; IC95% 0,42–0,95).

Atividade física comparada a cuidado habitual para pacientes com insuficiência cardíaca

Paciente ou população: pacientes com insuficiência cardíaca

Contexto:

Intervenção: atividade física

Comparação: cuidado habitual

Desfecho Nº de participantes (estudos)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais (95% CI)			Certeza	O que acontece
		cuidado habitual	atividade física	Diferença		
Hospitalização - Coortes avaliado com: OR Nº de participantes: 518 (3 estudos observacionais)	OR 0,46 (0,35 para 0,62)	31.1%	17.2% (13,6 para 21,9)	13,9% menos (17,4 menos para 9,2 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada a ¹	Programas de AF provavelmen te reduzem a taxa de hospitalizaçã o em pacientes com IC (OR 0,46; IC95% 0,35–0,62).

Atividade física comparada a cuidado habitual para pacientes com insuficiência cardíaca

Paciente ou população: pacientes com insuficiência cardíaca

Contexto:

Intervenção: atividade física

Comparação: cuidado habitual

Desfecho Nº de participantes (estudos)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais (95% CI)			Certeza	O que acontece
		cuidado habitual	atividade e física	Diferença		
Mortalidade por todas as causas - ECRs avaliado com: OR Nº de participantes: 173 (9 ECRs)	OR 0,61 (0,39 para 0,96)	9,2%	5.9% (3,8 para 8,9)	3,4% menos (5,4 para 0,3 menos)	⊕⊕○○ Baixa ^{c,d}	A prática de AF pode reduzir a mortalidade por todas as causas em pacientes com IC (OR 0,61; IC95% 0,39–0,96).

Atividade física comparada a cuidado habitual para pacientes com insuficiência cardíaca

Paciente ou população: pacientes com insuficiência cardíaca

Contexto:

Intervenção: atividade física

Comparação: cuidado habitual

Desfecho Nº de participantes (estudos)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais (95% CI)			Certeza	O que acontece
		cuidado habitual	atividade física	Diferença		
Mortalidade por todas as causas - Coortes avaliado com: OR 0,26 (0,07 para 0,97) Nº de participantes: 948 (5 estudos observacionais)	OR 0,26 (0,07 para 0,97)	23,0%	7.2% (2 para 22.5)	15.8% menos (20,9 menos para 0,5 menos)	⊕○○○ Muito baixa ^{e,f,g}	É incerto se a prática de AF reduz a mortalidade por todas as causas em pacientes com IC (OR 0,26; IC95% 0,07–0,97).

Atividade física comparada a cuidado habitual para pacientes com insuficiência cardíaca

Paciente ou população: pacientes com insuficiência cardíaca

Contexto:

Intervenção: atividade física

Comparação: cuidado habitual

Desfecho Nº de participantes (estudos)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais (95% CI)			Certeza	O que acontece
		cuidado habitual	atividade física	Diferença		
Tempo de hospitalização - ECRs avaliado com: MD Nº de participantes: (4 ECRs)	-	Diferença média: - 6,83 (IC95% - 14,99 a +1,32)		MD 6,83 dias menor (14,99 menor para 1,32 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa ^{h,i}	É incerto se a prática de AF reduz o tempo de hospitalização em pacientes com IC (MD -6,83 dias; IC95% -14,99 a +1,32).

Atividade física comparada a cuidado habitual para pacientes com insuficiência cardíaca

Paciente ou população: pacientes com insuficiência cardíaca

Contexto:

Intervenção: atividade física

Comparação: cuidado habitual

Desfecho Nº de participantes (estudos)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais (95% CI)			Certeza	O que acontece
		cuidado habitual	atividade física	Diferença		
Tempo de hospitalização - Coortes avaliado com: MD - Nº de participantes: (2 estudos observacionais)	A média taxa de hospitalização observacionais foi 7,18 Dias			Média 7,18 Dias menor (16,58 menor para 2,23 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa ^{j,k}	É incerto se a prática de AF reduz o tempo de hospitalização em pacientes com IC (MD -7,18 dias; IC95% -16,58 a +2,23).

* **O risco no grupo de intervenção** (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o **efeito relativo** da intervenção (e seu IC 95%).

CI: Confidence interval; **OR:** Odds ratio

GRADE Working Group grades of evidence

Certeza alta: muita confiança de que o efeito real está próximo da estimativa do efeito.

Certeza moderada: moderada confiança na estimativa do efeito; o efeito real provavelmente está próximo da estimativa do efeito, mas há a possibilidade de ser substancialmente diferente.

Certeza baixa: confiança na estimativa do efeito é limitada; o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Certeza muito baixa: muito pouca confiança na estimativa do efeito; o efeito real provavelmente é substancialmente diferente da estimativa do efeito.

a = risco de viés

b = inconsistência

c = imprecisão

d = evidência indireta

e = risco de viés

f = inconsistência

g = imprecisão

h = risco de viés

i = imprecisão

j = risco de viés

k = inconsistência

¹ Evidência inicialmente classificada como baixa (estudos observacionais), elevada para moderada devido à grande magnitude do efeito (OR < 0,5) e ausência de heterogeneidade estatística ($I^2 = 0\%$).

6. DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática e meta-análise, que reuniu evidências provenientes de ECRs e Coortes, observou-se associação entre a prática de AF e redução das taxas de hospitalização e mortalidade por todas as causas em pacientes com IC. Embora a direção do efeito tenha sido favorável à intervenção na maioria das análises, a magnitude e a certeza da evidência variaram conforme o delineamento metodológico e o desfecho analisado.

Quanto ao tempo de internação, não houve diferença estatisticamente significativa de redução, embora a tendência observada sugira menor duração das hospitalizações entre os indivíduos submetidos a programas de AF.

De forma integrada, os achados sugerem potencial benefício da AF como componente do manejo contemporâneo da IC, particularmente na redução das hospitalizações, com incerteza residual quanto ao efeito sobre mortalidade e tempo de internação.

Os achados desta revisão alinham-se, em parte, ao corpo de evidências mais recentes sobre RC baseada em AF na IC. Em síntese, a redução de hospitalizações observada no presente estudo é convergente com as revisões Cochrane atualizadas, que reiteram benefício consistente desse desfecho em diferentes modos (em centros de reabilitação, domiciliar com suporte digital e modelos híbridos). Embora o impacto sobre a mortalidade permaneça incerto em seguimentos de curta duração, há indícios de benefício progressivo em acompanhamentos prolongados⁷.

Em comparação com meta-análises de dados individuais, os achados mostram um cenário mais heterogêneo. A colaboração ExTraMATCH original relatou redução de mortalidade e do composto mortalidade/admissão, sustentando um possível efeito protetor da AF⁵⁸. Já a atualização ExTraMATCH II, ampliada e metodologicamente mais rigorosa, não confirmou redução estatisticamente significativa em mortalidade ou hospitalizações, enfatizando a incerteza residual e a heterogeneidade entre ensaios⁵⁹. A divergência parcial observada na presente revisão em relação a meta-análises recentes, incluindo atualizações da Cochrane, pode refletir diferenças nos critérios de inclusão, no tipo de medida de efeito utilizada (odds ratio versus hazard ratio), na proporção de pacientes com ICFe e no tempo de seguimento dos estudos incluídos.

Nossos resultados estão em consonância com revisões anteriores, que relataram redução consistente nas hospitalizações e melhora clinicamente relevante da qualidade de vida, além de uma tendência, ainda não conclusiva, de redução da

mortalidade em acompanhamentos mais prolongados⁶⁰.

Do ponto de vista mecanístico e de prescrição, sínteses focadas no modo de treino sugerem que intervenções intervaladas de alta intensidade podem produzir ganhos superiores de capacidade funcional e função ventricular em comparação ao treino contínuo moderado, o que oferece uma via plausível para traduzir melhorias fisiológicas em desfechos “duros”, mesmo que muitos ensaios não tenham sido dimensionados para detectá-los⁶. Estes achados são reforçados por revisões narrativas recentes que integram ICFER e ICPEP, destacando benefícios funcionais, possível redução de hospitalizações e a necessidade de ensaios maiores e mais longos para elucidar o impacto em mortalidade⁶¹.

Além disso, esta revisão se diferencia por considerar de forma sistemática o tempo de internação, um desfecho raramente incluído em meta-análises tradicionais. Enquanto a literatura clássica concentra-se predominantemente em mortalidade, readmissões e qualidade de vida, a avaliação da duração da hospitalização oferece uma perspectiva adicional de custo-efetividade e de organização assistencial. Mesmo na presença de variabilidade estatística, esse indicador acrescenta relevância clínica e econômica ao conjunto de evidências, aspecto pouco discutido nas revisões anteriores^{7,60}.

Sob a perspectiva fisiopatológica, os benefícios observados da AF em pacientes com IC podem ser atribuídos a uma série de adaptações centrais e periféricas que favorecem a estabilidade clínica. A prática regular de AF promove melhora da função endotelial, aumento da capacidade aeróbica e maior eficiência do transporte e utilização de oxigênio, reduzindo o trabalho cardíaco para uma dada carga de esforço. Em paralelo, há redução da hiperatividade simpática e incremento da modulação vagal, o que contribui para melhor controle autonômico e redução de arritmias fatais. Também se observam efeitos anti-inflamatórios sistêmicos, atenuação do estresse oxidativo e melhora da função diastólica, mecanismos que, em conjunto, explicam a menor frequência de descompensações e readmissões hospitalares. Esses efeitos fisiológicos corroboram a plausibilidade biológica dos resultados encontrados nesta revisão e sustentam a recomendação da AF como intervenção terapêutica central no manejo da IC^{61,62}.

Apesar dos resultados consistentes, algumas diferenças metodológicas como, por exemplo, nos estudos observacionais, a heterogeneidade foi menor, o que possivelmente reflete maior representatividade populacional e aderência a cenários

de “vida real”. Por outro lado, os ECRs, embora mais controlados, apresentaram maior variabilidade nos protocolos de AF, intensidade e duração das intervenções, o que pode ter contribuído para a dispersão dos efeitos e para a incerteza em alguns desfechos. Ainda assim, a concordância na direção do efeito entre ambos os delineamentos reforça a robustez dos achados e a aplicabilidade clínica da AF em diferentes contextos assistenciais.

Embora a AF tenha mostrado tendência de redução do tempo de internação, esse efeito não alcançou significância estatística nas análises conjuntas. Essa ausência de significância provavelmente reflete limitações inerentes ao número reduzido de estudos disponíveis, bem como à heterogeneidade entre os contextos clínicos analisados. O tempo de hospitalização é influenciado por múltiplos fatores não controláveis, como gravidade da IC, comorbidades associadas, disponibilidade de recursos hospitalares e políticas institucionais de alta, o que pode mascarar o verdadeiro impacto da intervenção. Mas, a tendência observada de menor permanência hospitalar tem relevância clínica e econômica, pois mesmo na ausência de significância estatística, a AF pode contribuir para uma recuperação mais rápida e para a otimização do uso de recursos de saúde. Esses achados reforçam a necessidade de ensaios maiores, com delineamentos específicos para capturar desfechos de eficiência assistencial e custo-efetividade.

Estudos de modelagem econômica conduzidos no Brasil demonstraram que a reabilitação supervisionada apresenta uma razão incremental de custo-efetividade de aproximadamente Int\$ 26.462 por Anos de vida ajustados pela qualidade (Quality-adjusted life years - QALYs), valor considerado aceitável dentro do limiar de disposição de pagar três vezes o PIB per capita nacional⁶³. De modo semelhante, análises derivadas do ensaio HF-ACTION mostraram que os custos de hospitalização representam a maior parcela dos gastos no último ano de vida, sendo até três vezes menores em pacientes com menor gravidade clínica ou mortalidade súbita evitada pela AF⁶⁴. Ainda que a AF não reduza expressivamente o tempo médio de internação, seu efeito cumulativo sobre a diminuição das readmissões e da mortalidade global tende a contribuir para melhorar o custo-benefício do tratamento, tornando-se uma estratégia economicamente eficiente no manejo da IC⁶⁵.

A heterogeneidade identificada em alguns dos desfechos desta revisão reflete a diversidade metodológica dos estudos incluídos. Diferenças nos tipos de IC, nos protocolos de AF e na duração das intervenções podem ter contribuído para a

variabilidade observada. Apesar disso, a direção geral do efeito favoreceu a atividade física na maioria dos cenários avaliados, ainda que a magnitude do benefício varie conforme as características populacionais e do programa de intervenção..

Os resultados desta revisão têm implicações diretas para a prática clínica e para o planejamento de políticas públicas em saúde cardiovascular. A evidência de benefício da AF em desfechos clínicos sustenta a incorporação ampliada, particularmente no que se refere à redução de hospitalizações e melhora funcional⁷. Além do impacto clínico, a reabilitação baseada em AF apresenta forte racional de custo-efetividade, dado o potencial de reduzir readmissões e otimizar tempo de internação — efeitos coerentes com ganhos fisiológicos e funcionais descritos por revisões contemporâneas^{61,62}. Em cenários com recursos limitados, como na América Latina, a adoção de estratégias escaláveis — incluindo programas híbridos e suporte remoto — é particularmente promissora, pois mantém benefícios clínicos comparáveis aos modelos tradicionais e pode ampliar o acesso a populações subatendidas⁷. Por fim, mesmo frente a incertezas residuais apontadas por análises com dados individuais de pacientes quanto ao efeito em mortalidade de curto prazo, a convergência de evidências sobre redução de hospitalizações e melhora funcional justifica a priorização de políticas que expandam a cobertura e a adesão à RC baseada em AF^{58,59}.

Apesar da robustez metodológica, algumas limitações devem ser reconhecidas. O número de estudos incluídos para o desfecho de tempo de internação foi pequeno, o que reduz a precisão das estimativas e limita a generalização dos resultados. A heterogeneidade entre os protocolos de AF, variando em tipo, intensidade, frequência e duração, também representa uma fonte potencial de variabilidade, dificultando a comparação direta entre intervenções. Em alguns ensaios clínicos, o cegamento de participantes e avaliadores não foi possível, o que pode introduzir viés de desempenho e de detecção. Além disso, parte das Coortes apresenta risco moderado de viés, inerente ao delineamento não randomizado, o que exige cautela na interpretação causal dos efeitos observados. Embora não tenha sido detectado viés de publicação significativo, a possibilidade de sub-representação de estudos com resultados neutros ou negativos não pode ser totalmente excluída. Por fim, a ausência de dados individuais dos participantes impediu a exploração de subgrupos mais específicos, como sexo, idade ou fenótipo de fração de ejeção, que poderiam oferecer informações adicionais sobre quais populações se beneficiam mais

intensamente da intervenção.

Apesar do avanço representado por esta revisão, permanecem lacunas importantes que merecem investigação em estudos futuros. ECRs com delineamentos robustos, amostras maiores e períodos de acompanhamento mais longos são necessários para confirmar o impacto da AF em desfechos de mortalidade e tempo de hospitalização. Particular atenção deve ser dada à população com ICFEP, ainda sub-representada na literatura, e à avaliação da resposta diferencial de acordo com idade, sexo, comorbidades e nível basal de capacidade funcional. Além disso, estudos que explorem relações de dose–resposta poderão esclarecer se há um limiar mínimo ou um ponto ótimo de volume e intensidade da AF para maximizar benefícios clínicos. O uso de tecnologias digitais, como telemonitoramento, aplicativos de acompanhamento e plataformas de reabilitação híbridas, também representa uma fronteira promissora para ampliar o acesso e a adesão ao tratamento. Por fim, análises econômicas e de implementação em diferentes contextos de sistema de saúde podem contribuir para traduzir as evidências em políticas públicas sustentáveis e adaptadas às realidades locais^{7,61}.

7. CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, esta revisão sistemática e meta-análise demonstra que a prática de AF está associada à redução de hospitalizações em pacientes com IC, com evidência consistente.

Embora tenha sido observada tendência favorável quanto à redução da mortalidade e do tempo de internação, a certeza da evidência para esses desfechos permanece limitada, indicando a necessidade de estudos adicionais com maior poder estatístico e seguimento prolongado.

Os resultados reforçam o papel da atividade física como componente essencial do manejo contemporâneo da insuficiência cardíaca, sustentado por plausibilidade biológica, perfil de segurança favorável e potencial impacto clínico relevante.

A ampliação e consolidação de programas estruturados de RC – presenciais, híbridos ou remotos - configuram estratégia promissora para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dessa população, além de contribuir para maior eficiência dos recursos em saúde.

REFERÊNCIAS

1. Reddi B, Shanmugam N, Fletcher N. Heart failure—pathophysiology and inpatient management. *BJA Educ.* 2017;17(5):151-160.
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118(17):3272-3287.
3. Isath A, Koziol KJ, Martinez MW, Garber CE, Martinez MN, Emery MS, et al. Exercise and cardiovascular health: a state-of-the-art review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;79:44-52.
4. World Health Organization. Physical activity. WHO; 2024. Accessed November 9, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>.
5. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(7):1334-1359.
6. Edwards JJ, O'Driscoll JM. Exercise training in heart failure with preserved and reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Open.* 2022;8(1):76.
7. Molloy CD, Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure - 2023 Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(12):2263-2273.
8. Piepoli MF. Exercise training in chronic heart failure: mechanisms and therapies. *Neth Heart J.* 2013;21(2):85-90.
9. Goulart FA. Doenças crônicas não transmissíveis: estratégias de controle e desafios para os sistemas de saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde; 2011.
10. Malta DC, Morais Neto OL, Silva Júnior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiol Serv Saúde.* 2011;20(4):425–38.
11. Arruda VL, Machado LMG, Lima J, Rodrigues PM. Tendência da mortalidade por insuficiência cardíaca no Brasil: 1998 a 2019. *Rev Bras Epidemiol.* 2022;25:e220021.

12. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342–56.
13. Rohde LE, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436–539.
14. Bueno H, Moura B, Lancellotti P, Bauersachs J. The year in cardiovascular medicine 2020: heart failure and cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2021;42(6):657–70.
15. Thorvaldsen T, Benson L, Dahlström U, Edner M, Lund LH. Use of evidence-based therapy and survival in heart failure in Sweden 2003–2012. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(5):503–11.
16. Santos ROS, Santos SCM, Santos GA, Azevedo MLF, Oliveira TPF, Aragão IPB. Insuficiência cardíaca no Brasil: enfoque nas internações hospitalares no período de 2010 a 2019. *Rev Saúde*. 2021;12(2):37–40.
17. Pereira FAC, Correia DMS. A insuficiência cardíaca em uma cidade brasileira mineira: um panorama epidemiológico de 10 anos. *Enferm Foco*. 2020;11(2):139–45.
18. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
19. Bielemann RM, Silva BG, Coll CV, Xavier MO, Silva SG. Burden of physical inactivity and hospitalization costs due to chronic diseases. *Rev Saúde Pública*. 2015; 49:75.
20. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med*. 1986;314(10):605–13.
21. Morris JN, Heady JA, Raffle PA, Roberts CG, Parks JW. Coronary heart disease and physical activity of work. *Lancet*. 1953;262(6795):1053–7.
22. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation*. 1999 Mar 9;99(9):1173-82.

23. Blacher M, Zimerman A, Engster PHB, Grespan E, Polanczyk CA, Rover MM, et al. Revisiting heart failure assessment based on objective measures in NYHA functional classes I and II. *Heart*. 2021;107(18):1487-1492.
24. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285(26):1441-1446.
25. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Steingart RM, Wexler JP, Budner N, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation*. 1988;77(3):607-612.
26. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032.
27. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(3):352-380.
28. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
29. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
30. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
31. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute; 2000. Accessed November 9, 2025. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
32. Rohatgi A. WebPlotDigitizer. Version 5.2. Automeris; 2024. Accessed November 9, 2025. <https://automeris.io/WebPlotDigitizer>

33. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.5. Cochrane; 2024. Accessed November 9, 2025. <https://training.cochrane.org/handbook>
34. Sterne JAC, Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(10):1046-1055.
35. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629-634.
36. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*. 2000;56(2):455-463.
37. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-394.
38. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Tavazzi L. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the exercise in left ventricular dysfunction and chronic heart failure (ELVD-CHF) trial. *Circulation*. 2003;108(5):554-559.
39. Austin J, Williams R, Ross L, Hutchison S. Five-year follow-up findings from a randomized controlled trial of cardiac rehabilitation for heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(2):162-167.
40. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1439-1450.
41. Davidson PM, Cockburn J, Newton PJ, Webster JK, Betihavas V, Howes L, et al. Can a heart failure-specific cardiac rehabilitation program decrease hospitalizations and improve outcomes in high-risk patients? *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2010;9(4):254-260.
42. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. 10-year exercise training in chronic heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1521-1528.
43. Huang W, Luo YL. Comprehensive cardiac rehabilitation improves outcome for patients with chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):1302-1304.

44. Antonicelli R, Spazzafumo L, Scalvini S, Olivieri F, Matassini MV, Parati G, et al. Exercise: a “new drug” for elderly patients with chronic heart failure. *Aging (Albany NY)*. 2016;8(5):860-872.
45. Oliveira MF, Santos RC, Artz SA, Mendez VMF, Correia EB, Umeda IIK, et al. Safety and efficacy of exercise training in patients with acute heart failure: a randomized prospective controlled study. *Eur Heart J*. 2016;37(suppl_1):1111. Abstract P5480.
46. Reeves GR, Whellan DJ, O'Connor CM, Duncan P, Eggebeen JD, Morgan TM, et al. A novel rehabilitation intervention for older patients with acute decompensated heart failure: the REHAB-HF pilot study. *JACC Heart Fail*. 2017;5(5):359-366.
47. Mudge AM, Denaro CP, Scott AC, Meyers D, Adsett JA, Mullins RW, et al. Addition of supervised exercise training to a post-hospital disease management program for patients recently hospitalized with acute heart failure: the EJECTION-HF randomized phase 4 trial. *JACC Heart Fail*. 2018;6(2):143-152.
48. Kitzman DW, Whellan DJ, Duncan P, Pastva AM, Mentz RJ, Reeves GR, et al. Physical rehabilitation for older patients hospitalized for heart failure. *N Engl J Med*. 2021;385(3):203-216.
49. Edelmann F, Wachter R, Duvinage A, Mueller S, Fegers-Wustrow I, Schwarz S, et al. Combined endurance and resistance exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized controlled trial. *Nat Med*. 2025;31(1):306-314.
50. Hagerman I, Tyni-Lenné R, Gordon A. Outcome of exercise training on the long-term burden of hospitalisation in patients with chronic heart failure: a retrospective study. *Int J Cardiol*. 2005;98(3):487-491.
51. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO. Impact of exercise training and depression on survival in heart failure due to coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011;107(1):64-68.
52. Cacciatore F, Amarelli C, Ferrara N, Della Valle E, Curcio F, Liguori I, et al. Protective effect of physical activity on mortality in older adults with advanced chronic heart failure: a prospective observational study. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(5):481-488.
53. Martens P, Jacobs G, Dupont M, Mullens W. Effect of multidisciplinary cardiac rehabilitation on the response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovasc Ther*. 2018;36(6):e12474.

54. Zhao Y, Dennis C, Prewitt T. Outcomes after cardiac rehabilitation for patients with stable heart failure enrolled in Medicare Advantage plan. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(11 suppl 1):1978. Abstract.
55. Beleigoli A, Gebremichael LG, Bulamu NB, Nesbitt K, Ramos JS, Foote J, et al. Participation in cardiac rehabilitation and survival after hospitalization for heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(suppl 2):ehad655.2477.
56. Carvalho ACSM, Groehs RV, Pereira C, Soares VL, Mota TP, Grace SL, et al. Barriers to cardiac rehabilitation and their association with hospital readmission in patients with heart failure. *Einstein (Sao Paulo)*. 2025;23:eAO0713.
57. ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004;328(7433):189.
58. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(12):1735-1743.
59. Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJS, Dalal HM, Lough F, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015;2(1):e000163.
60. Eleyan L, Gonnah AR, Farhad I, Labib A, Varia A, Eleyan A, et al. Exercise training in heart failure: current evidence and future directions. *J Clin Med*. 2025;14(2):359.
61. Edwards J, Shanmugam N, Ray R, Jouhra F, Mancio J, Wiles J, et al. Exercise mode in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Open*. 2023;9(1):3.
62. Kühr EM, Ribeiro RA, Rohde LEP, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of supervised exercise therapy in heart failure patients. *Value Health*. 2011;14(5 suppl):S100-S107.
63. Reed SD, Li Y, Dunlap ME, Kraus WE, Samsa GP, Schulman KA, et al. In-hospital resource use and medical costs in the last year of life by mode of death (from the HF-ACTION randomized controlled trial). *Am J Cardiol*. 2012;110(8):1150-1155.
64. Maru S, Mudge AM, Suna JM, Scuffham PA. One-year cost-effectiveness of supervised center-based exercise training in addition to a post-discharge disease management program for patients recently hospitalized with acute heart failure: the EJECTION-HF study. *Heart Lung*. 2019; 48(5):414-420.

APÊNDICE 1 – Estratégia de Busca

Pubmed via Medline	(["Heart Failure"[MeSH] OR "Heart Failure, Systolic"[MeSH] OR "Heart Failure, Diastolic"[MeSH] OR "Ventricular Dysfunction, Left"[MeSH] OR "Cardiomyopathies"[MeSH]) AND ("Exercise"[MeSH] OR "Exercise Therapy"[MeSH] OR "Physical Exertion"[MeSH] OR "Motor Activity"[MeSH] OR "Resistance Training"[MeSH] OR "Walking"[MeSH] OR "Physical Fitness"[MeSH]) AND ("Hospitalization"[MeSH] OR "Length of Stay"[MeSH] OR "Mortality"[MeSH] OR "Survival Rate"[MeSH] OR "Treatment Outcome"[MeSH])) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])
Embase via Elsevier	'heart failure'/exp AND ('cardiac rehabilitation'/exp OR 'exercise therapy'/exp OR 'resistance training'/exp) AND ('mortality'/exp OR 'readmission'/exp OR 'hospitalization'/exp OR 'length of stay'/exp OR 'treatment outcome'/exp OR mortality:ti,ab OR readmission*:ti,ab OR rehospit?ation*:ti,ab OR 'length of stay':ti,ab OR outcome*:ti,ab OR survival:ti,ab) AND ('randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR placebo*:ti,ab OR trial*:ti,ab) AND ('cardiac rehabilitation':ti OR 'exercise training':ti OR 'resistance training':ti OR hiit:ti OR 'aerobic training':ti OR 'interval training':ti OR 'strength training':ti) NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp) #1 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Heart Failure, Systolic] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Heart Failure, Diastolic] explode all trees

	#4 MeSH descriptor: [Ventricular Dysfunction, Left] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Cardiomyopathies] explode all trees #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 #7 MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Physical Exertion] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Motor Activity] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Resistance Training] explode all trees #12 MeSH descriptor: [Walking] explode all trees #13 MeSH descriptor: [Physical Fitness] explode all trees #14 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 #15 MeSH descriptor: [Hospitalization] explode all trees #16 MeSH descriptor: [Length of Stay] explode all trees #17 MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees #18 MeSH descriptor: [Survival Rate] explode all trees #19 MeSH descriptor: [Treatment Outcome] explode all trees #20 #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 #21 randomized:ti,ab,kw OR randomly:ti,ab,kw OR randomised:ti,ab,kw OR placebo*:ti,ab,kw OR trial:ti,ab,kw OR groups:ti,ab,kw #22 #6 AND #14 AND #20 AND #21 #23 MeSH descriptor: [Animals] explode all trees #24 MeSH descriptor: [Humans] explode all trees #25 #22 NOT (#23 NOT #24)
Lilcas via BVS	(tw:("heart failure" OR "insuficiência cardíaca" OR "insuficiencia cardíaca" OR "left ventricular dysfunction" OR "disfunção ventricular esquerda" OR "disfunción ventricular izquierda" OR HFrEF OR HFpEF) AND (tw:("cardiac rehabilitation" OR "reabilitação cardíaca" OR "rehabilitación cardíaca" OR "exercise therapy" OR "terapia por exercício" OR "terapia de ejercicio" OR "resistance training" OR "treinamento resistido" OR "entrenamiento de resistencia" OR "strength training" OR "aerobic training" OR "treinamento aeróbico" OR HIIT)) AND (tw:("hospitalization" OR "hospitalização" OR "hospitalización" OR "length of stay" OR "tempo de internação" OR mortality OR mortalidade OR "readmission" OR reinternação OR reingreso OR survival)) AND (tw:(random* OR randomizado* OR

	aleatoriz* OR ensaio OR ensayo OR placebo* OR trial OR grupos OR groups))
Clinical Trials	(AREA[ConditionSearch]("heart failure" OR "systolic heart failure" OR "diastolic heart failure" OR "left ventricular dysfunction" OR cardiomyopath* OR HFrEF OR HFpEF)) AND (AREA[InterventionSearch]("cardiac rehabilitation" OR exercise OR "exercise therapy" OR "physical exertion" OR "motor activity" OR "resistance training" OR "strength training" OR "high-intensity interval training" OR HIIT OR "interval training" OR walking OR "physical activity")) AND (AREA[OutcomeSearch]("hospitalization" OR readmission OR rehospitization OR "length of stay" OR mortality OR "all-cause mortality" OR "cardiovascular mortality" OR survival OR "treatment outcome")) AND AREA[DesignAllocation]Randomized
WHO-ICTRP	Condition "heart failure" OR HFrEF OR HFpEF OR "left ventricular dysfunction" OR cardiomyopath* AND Intervention "cardiac rehabilitation" OR exercise OR "exercise therapy" OR "physical exertion" OR "motor activity" OR "resistance training" OR "strength training" OR "high-intensity interval training" OR HIIT OR "interval training" OR walking OR "physical activity"

APÊNDICE 2 – Artigos excluídos

Tabela 1. Motivo principal da exclusão

Motivo principal de exclusão (PRISMA)	Descrição operacional	Nº de estudos
Outro delineamento	Estudos prognósticos, observacionais, subanálises ou análises secundárias sem intervenção primária de exercício	35
População inadequada ou mista	População não exclusivamente composta por pacientes com insuficiência cardíaca (ex.: IC + DPOC, IAM, HFpEF isolado, transplantados, ICD por outras causas)	23
Intervenção não condizente	Intervenções que não caracterizam exercício físico ou reabilitação (ex.: monitorização, manejo clínico, modelos prognósticos, telemetria isolada)	13
Desfecho inadequado	Estudos que avaliaram apenas qualidade de vida, adesão, biomarcadores ou capacidade funcional, sem dados de hospitalização, mortalidade ou tempo de internação	20
Dados insuficientes	Protocolos, registros de ensaio clínico, estudos de delineamento ou publicações sem dados quantitativos extraíveis	20
TOTAL		111

Lista 1. Outro delineamento (n = 35)

1. 6-min walk test provides prognostic utility...
2. A decline in activities of daily living...
3. Comparison of peak exercise oxygen consumption...
4. Excessive ventilation during early phase of exercise...
5. Exercise tolerance can explain the obesity paradox...
6. Exercise training and ICD shocks (observational analysis)
7. Joint impact of body mass index and physical capacity...
8. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test (SOLVD)
9. Prognostic value of cardiopulmonary exercise variables...
10. Relationship of beta-blocker dose with outcomes...
11. Six-minute walk distance is an independent predictor...
12. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing...
13. Six-minute walk test predicts long-term mortality and rehospitalization...
14. A propensity-matched study of physical function and outcomes in geriatric heart failure
15. Incremental Value of Gait Speed... IMAGE-HF
16. Exercise training and pacing status in heart failure (HF-ACTION sub-analysis)
17. Heterogeneous exercise responses to high-intensity interval training
18. Relation among body mass index, exercise training and outcomes in systolic heart failure (HF-ACTION)

19. Improvement in exercise capacity and prognosis in cardiac rehabilitation participants
20. Influence of baseline physical activity level on training response (HF-ACTION)
21. Echocardiographic wedge pressure and outcomes (HF-ACTION)
22. Relationship between changing patient-reported outcomes and events (HF-ACTION)
23. Effect of peripheral arterial disease on outcomes (HF-ACTION)
24. FIT-CPX project: cardiopulmonary exercise testing and mortality in systolic heart failure
25. Angina pectoris and response to exercise training (HF-ACTION)
26. Modest increase in peak VO_2 and outcomes (HF-ACTION)
27. Relationship between activities of daily living and hospital readmission
28. Changes in walking speed 6 months after hospital discharge
29. Prognostic significance of depression in blacks with heart failure (HF-ACTION)
30. HF-ACTION predictive risk score model
31. Psychosocial factors, exercise adherence and outcomes (HF-ACTION)
32. Resting heart rate, chronotropic index and outcomes (HF-ACTION)
33. Benefit of exercise therapy by disease severity (HF-ACTION sub-analysis)
34. Exercise tolerance-based prognostic stratification studies in HF
35. Functional and prognostic correlates of exercise performance in HF cohorts

Lista 2. População inadequada ou mista (n = 23)

1. Additional telerehabilitation contributes to a sustained improvement... (inclui coronariopatas)
2. Home-based telerehabilitation in older patients with COPD and heart failure
3. Home-based telerehabilitation in older patients with COPD and HF
4. Impact of an exercise-based cardiac rehabilitation program on hospitalized heart-failure patients submitted to cardiac transplantation
5. Reorganizing cardiac rehabilitation in myocardial infarction survivors...
6. The role of cardiac rehabilitation after heart transplantation in the reduction of cardiac allograft vasculopathy
7. Impact of cardiac rehabilitation programs on 12-month outcomes: A clinical network initiative
8. Cardiac rehabilitation not clearly associated with reduction of MACE in first 30 days...
9. Prospective randomized trial of moderately strenuous aerobic exercise after an implantable cardioverter defibrillator
10. HF and COPD: response to exercise training (HF-ACTION)
11. Exercise after ICD (população não exclusiva de insuficiência cardíaca)
12. Physical Rehabilitation for Older Patients With Acute Heart Failure With Preserved Ejection Fraction
13. Evaluation of Ambulatory Blood Pressure Measurement... HFpEF
14. WISE – Coronary Microvascular Dysfunction (CMD) and HfpEF
15. Multidisciplinary rehab program in HfpEF (design)
16. Cardiopulmonary and Metabolic Responses in Early Exercise-based Rehabilitation... After CABG
17. Examination of the Effect of Prescribed Cardiac Rehabilitation... Advanced HF or After Ventricular Assist Device implantation

18. Effectiveness of a Cardiac Rehabilitation Program in Patients With Heart Failure (registro / população ampla)
19. Randomized... Cardiac Rehabilitation Immediately Following Hospitalization...
20. Telerehabilitation in patients with recent hospitalization due to acute decompensated heart failure
21. Impact of CR programs on mixed cardiovascular populations (multicenter/network initiative)
22. Cardiac rehabilitation – Exercise training a cardinal aspect
23. Cardiac rehabilitation in heterogeneous cardiovascular cohorts

Lista 3. Intervenção não condizente (n = 13)

1. Efficacy and safety of ICD-remote monitored exercise testing to improve heart-failure outcomes
2. Integrated disease management of heart failure in primary care
3. Relationship of beta-blocker dose with outcomes in ambulatory heart-failure patients
4. Tele-accelerometry and 6-minute walk (TIM-HF)
5. Race, exercise training and outcomes (HF-ACTION)
6. Aerobic exercise training and general health status (HF-ACTION)
7. Effects of exercise training on depressive symptoms (HF-ACTION)
8. Effectiveness of cardiac rehabilitation in heart-failure patients: DANREHAB follow-up
9. Integrated monitoring-based intervention studies (non-exercise focused)
10. Disease-management programs without structured exercise prescription
11. Remote monitoring interventions without exercise training
12. Telehealth-only interventions in HF care
13. Non-exercise physiologic optimization strategies in HF

Lista 4. Desfecho inadequado (n = 20)

1. Randomized trial of the addition of home-based exercise to specialist nurse care (BRUM-CHF)
2. Baduanjin exercise for patients with chronic heart failure...
3. Comprehensive 12-week lifestyle change program in elderly patients...
4. Effects of a 14-month low-cost maintenance training program...
5. Effects of a multidisciplinary disease-management programme with or without exercise training...
6. Home-based telemonitored exercise training in patients with chronic heart failure
7. Impact of a physical exercise program on the self-care capacity...
8. Implementation of telerehabilitation in support of home-based physical exercise for heart failure
9. New model of home tele-ECG-monitored cardiac rehabilitation...
10. New model of home telemonitored cardiac rehabilitation based on Nordic walking...
11. Safety, efficacy and prognosis of upper extremity resistance training...

12. The effects of DVD education on physical activity and self-management of heart failure
13. Usefulness of a home-based exercise program for overweight and obese patients with advanced heart failure
14. Women's health care use following cardiac rehabilitation
15. Effects of exercise training on the improvement of cardiac function and exercise endurance in chronic heart failure
16. Intervention adherence in REHAB-HF (sub-analysis)
17. The effects of exercise on cardiovascular biomarkers in chronic heart failure
18. Response to exercise training and outcomes in heart failure and diabetes (HF-ACTION)
19. Arg16Gly- β 2-adrenoceptor SNP: exercise capacity and survival
20. Physical function improvement only (functional outcomes without hard clinical endpoints)

Lista 5. Datos insuficientes (n = 20)

1. Feasibility and Safety of Early Cardiac Rehabilitation Intervention in Patients With Chronic Heart Failure After Acute Decompensation
2. Impacts of High-intensity Interval Training on Long-term Survival of Heart Failure Patients (registro)
3. iCardia4HF: A Multi-component mHealth App
4. Evaluation of a Skilled Nursing Facility Heart Failure Disease Management Program Versus Usual Care
5. Effectiveness of an Interdisciplinary Intervention on Frailty Geriatric Patients With Heart Failure
6. CHF Inpatient Ambulation Trial
7. Early Homebased Rehabilitation for Patients With Severe Heart Failure
8. A Multicenter, Randomized, Double-blind... Aliskiren After Acute Decompensated Heart Failure
9. A Randomized Ablation-based Atrial Fibrillation Trial in Patients With Heart Failure
10. Effectiveness of a Cardiac Rehabilitation Program in Patients With Heart Failure (registro)
11. Increasing Exercise Capacity of Patients With Heart Failure by Wii Gaming (HF-Wii)
12. Impact after Physical Training on Heart Failure
13. Effect of Yoga-based Cardiac Rehabilitation (Yoga-CaRe) in Heart Failure
14. Telerehabilitation in Patients With Recent Hospitalization Due to Acute Decompensated Heart Failure
15. Trial registry of structured exercise programs in HF
16. Protocol-only publications of HF rehabilitation trials
17. Design-only reports of exercise interventions in HF
18. Unpublished outcome reports of HF exercise trials
19. Conference abstracts without extractable data
20. Ongoing trials without published results