



# Reabilitação cardíaca com ênfase no exercício: uma revisão sistemática

Djalma Rabelo Ricardo<sup>1</sup> e Claudio Gil Soares de Araújo<sup>2</sup>

## RESUMO

O objetivo desta revisão sistemática foi determinar o efeito da reabilitação cardíaca com ênfase no exercício (RCEE) sobre a mortalidade, fatores de risco modificáveis e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com doença arterial coronariana. Foram analisados apenas ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCR) com *follow-up* igual ou superior a seis meses, publicados entre 1990 e 2004. Utilizaram-se os critérios propostos pelo *Clinical Practice Guideline: cardiac rehabilitation* para julgar os estudos selecionados. Fizeram parte desta revisão 21 ECCR envolvendo 2.220 pacientes entre 49 e 63 anos (86% homens). A maioria dos ECCR apresentaram resultados favoráveis à RCEE para mortalidade total e cardíaca quando comparada com os cuidados usuais (controle). Esse fato também foi observado para os eventos de reinfarto e revascularização do miocárdio. Os resultados da RCEE sobre os fatores de risco modificáveis e a qualidade de vida não foram conclusivos quando comparados com a intervenção controle, apesar de alguns estudos apresentarem diferenças estatísticas a favor da RCEE. Esta revisão confirma os benefícios da RCEE na abordagem terapêutica de coronariopatas, reduzindo suas taxas de mortalidade cardíaca e por todas as causas, além de contribuir para a diminuição da ocorrência de outros eventos coronarianos, tais como a revascularização miocárdica e a taxa de reinfarto. Em relação aos fatores de risco modificáveis e à qualidade de vida, houve uma tendência favorável à utilização da RCEE. Em adendo, parece que o exercício físico regular *per se* constitui o principal responsável pelos resultados favoráveis da intervenção em relação aos desfechos estudados.

## ABSTRACT

### **Exercise-based cardiac rehabilitation: a systematic review**

*The aim of this systematic review was to determine the effect of exercise-based cardiac rehabilitation (EBCR) on mortality, modifiable risk factors and life quality related to health, in patients with coronary artery disease. Only Randomized Controlled Trials (RCTs) with follow up equal or higher than six months published between 1990 and 2004 were analyzed. The criteria proposed by the Clinical Practice Guideline: cardiac rehabilitation was adopted to evaluate the selected studies. Twenty-one RCTs met the inclusion criteria in a total of 2220 patients aged between 49 and 63 years of age (86% male). The majority of RCTs results were favorable to EBCR when compared to usual care (control) regarding total and*

**Palavras-chave:** Reabilitação cardíaca. Reabilitação cardíaca com ênfase no exercício. Mortalidade cardiovascular. Doença arterial coronariana.

**Keywords:** Cardiac rehabilitation. Exercise-based cardiac rehabilitation. Cardiovascular mortality. Coronary artery disease.

**Palabras-clave:** Rehabilitación cardíaca. Rehabilitación cardíaca con énfasis en el ejercicio. Mortalidad cardiovascular. Enfermedad arterial coronaria.

*cardiac mortality. This fact was also observed for the reinfarction and myocardial revascularization rates. EBCR results about the modifiable risk factors and life quality were not conclusive when compared to control intervention, although some studies have presented statistical differences in favor of EBCR. This review confirms the benefits of EBCR therapeutic approach on coronary diseased, showing reduced rates of cardiac and all causes mortality, besides the reduced coronary events occurrence, such as myocardial revascularization and reinfarct rate. There was a favorable trend toward EBCR utilization considering the modified risk factors and life quality. In addition, it seems that exercise per se constitutes the major responsible factor for the favorable intervention results related to the studied endpoints.*

## RESUMEN

### **Rehabilitación cardíaca con énfasis en el ejercicio: una revisión sistemática**

*El objetivo de esta revisión sistemática ha sido determinar el efecto de la rehabilitación cardíaca con énfasis en el ejercicio (RCEE) sobre la mortalidad, factores de riesgo modificables y calidad de vida relacionada a la salud en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Se analizaron apenas ensayos clínicos controlados y randomizados (ECCR) con *follow-up* igual o superior a seis meses, publicados entre 1990 y 2004. Se usaron los criterios propuestos por la Clinical Practice Guideline: cardiac rehabilitation para juzgar los estudios seleccionados. Hicieron parte de esta revisión 21 ECCR envolvendo 2220 pacientes entre 49 y 63 años (86% hombres). La mayoría de los ECCR presentaron resultados favorables a la RCEE para mortalidad total y cardíaca cuando fueron comparadas a los cuidados usuales (control). Ese hecho también fue observado para los eventos de reinfarto y revascularización del miocárdio. Los resultados de la RCEE sobre los factores de riesgo modificables y la calidad de vida no fueron conclusivos cuando se compararon a la intervención control, a pesar de algunos estudios haber presentado diferencias estadísticas a favor de la RCEE. Esta revisión confirma los beneficios de la RCEE en el abordaje terapéutico de enfermos de coronarias, reduciendo sus tasas de mortalidad cardíaca y todas sus causas, además de contribuir para la disminución de ocurrencia de otros eventos de coronaria, tales como la revascularización miocárdica y la tasa de reinfarto. En relación a los factores de riesgo modificables y la calidad de vida hubo una tendencia favorable a la utilización de RCEE. Avanzando un poco más, parece ser que el ejercicio físico regular *per se* constituye el principal responsable por los resultados favorables de la intervención en relación a los hechos estudiados.*

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora. Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Gama Filho.

2. Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Gama Filho. CLINIMEX – Clínica de Medicina do Exercício.

Recebido em 3/1/06. Versão final recebida em 8/3/06. Aceito em 15/5/06.

**Endereço para correspondência:** Dr. Claudio Gil S. Araújo, Clínica de Medicina do Exercício – CLINIMEX (www.clinimex.com.br), Rua Siqueira Campos, 93/101 – 22031-070 – Rio de Janeiro, RJ. E-mail: cgaraujo@iis.com.br

## INTRODUÇÃO

A reabilitação cardíaca (RC) pode ser definida como uma soma de intervenções que asseguram a melhora das condições físicas, psicológicas e sociais daqueles pacientes com doenças cardiovasculares pós-aguda e crônica, podendo, por seus próprios esforços, preservar e recuperar suas funções na sociedade e, através de um comportamento saudável, minimizar ou reverter a progressão da doença<sup>(1)</sup>. Sendo assim, os objetivos da RC são atenuar os efeitos deletérios decorrentes de um evento cardíaco, prevenir um subseqüente reinfarto<sup>(2,3)</sup> e rehospitalização<sup>(4)</sup>, redução de custos com a saúde<sup>(5)</sup>, atuar sobre os fatores de risco modificáveis associados às doenças cardiovasculares<sup>(6-8)</sup>, melhorar a qualidade de vida<sup>(9,10)</sup> destes pacientes e reduzir as taxas de mortalidade<sup>(2,11)</sup>. A RC é indicada para pacientes que receberam um diagnóstico de infarto agudo do miocárdio ou foram submetidos à revascularização miocárdica ou transplante cardíaco e, ainda, para aqueles com angina crônica estável e insuficiência cardíaca crônica.

A RC é uma intervenção complexa que pode envolver diversas terapias, incluindo aconselhamento nutricional, acompanhamento psicológico, orientação quanto aos fatores de risco e à administração de drogas. Contudo, grande parte do sucesso dos programas de RC é devida à terapia baseada no exercício físico, sendo esta considerada a estratégia central destes programas<sup>(12-14)</sup>. Recentes metanálises<sup>(13,15)</sup> demonstraram que a reabilitação cardíaca com ênfase no exercício (RCEE) foi associada a uma redução de 20 a 30% nas taxas de mortalidade, quando comparada com os cuidados usuais (sem exercício). Todavia, permanece ainda um óbice na aplicação destes resultados na prática clínica. Isto se deve, em grande parte, às limitações metodológicas e aos resultados conflitantes dos estudos sobre a temática. Cabe ainda ressaltar que poucas revisões publicadas anteriormente se dedicaram a discutir os efeitos RCEE sobre os fatores de risco cardíaco modificáveis e a qualidade de vida dos pacientes com doença arterial coronariana conhecida.

O objetivo deste artigo foi determinar, por meio de uma revisão sistematizada, o efeito da RCEE sobre a mortalidade, fatores de risco modificáveis e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com doença arterial coronariana.

## MÉTODOS

### Estratégias de busca

Foram analisados os mais relevantes estudos publicados originalmente na língua inglesa, durante o início do século XXI e a última década (janeiro de 1990 a outubro de 2004) do século XX, tendo como referência as bases de dados MEDLINE (*National Library of Medicine*) e a Biblioteca Cochrane. Objetivando selecionar os estudos de maior evidência científica, contemplamos somente os ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCR). Em adendo, foram analisados estudos selecionados por revisões sistematizadas com ou sem metanálise publicadas anteriormente. A estratégia de busca utilizou as seguintes palavras-chave: *cardiac rehabilitation, exercise, exercise-based cardiac rehabilitation, coronary heart disease*. Para identificar os delineamentos dos estudos, foram empregados os seguintes termos: *randomized controlled trial, review* e *meta-analysis*. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados livre e independentemente por dois revisores experientes e estudiosos da temática, que julgaram os estudos selecionados a partir dos pontos levantados em cada item exposto (quadro 1).

## RESULTADOS

Foram identificados 444 estudos, envolvendo RC e exercício. Contudo, a partir da aplicação dos critérios previamente definidos, apenas 50 fizeram parte do escopo desta revisão, sendo que des-

| QUADRO 1  |   |
|---|---|
| Critérios de inclusão, exclusão e os principais resultados  |   |
| Critérios de inclusão   |   |
| Delineamento  | <ul style="list-style-type: none"><li>ensaios clínicos controlados e randomizados com <i>follow-up</i> igual ou superior a seis meses</li><li>estudo de revisão</li><li>revisões sistemáticas com metanálise</li></ul>  |
| Pacientes   | <ul style="list-style-type: none"><li>com infarto do miocárdio</li><li>revascularização miocárdica por implante de pontes (RVM) ou por angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP)</li><li>angina <i>pectoris</i></li><li>doença arterial coronariana definida por angiografia</li></ul>  |
| Intervenção   | <ul style="list-style-type: none"><li>RCEE em combinação ou não com a reabilitação cardíaca convencional (orientação educacional e/ou psicossocial)</li><li>RC baseada em cuidados usuais sem qualquer forma de exercício, embora a terapia medicamentosa padrão possa ser incluída</li><li>programas de exercícios supervisionados ou não, realizados em clínicas, hospitais ou em comunidades</li></ul> |
| Idioma  | <ul style="list-style-type: none"><li>somente na língua inglesa</li></ul>   |
| Critérios de exclusão   |   |
| Delineamento  | <ul style="list-style-type: none"><li>processo de randomização pouco claro ou mal descrito</li><li>delineamento em que o grupo controle também realizou exercício</li></ul>   |
| Pacientes   | <ul style="list-style-type: none"><li>pacientes inapropriados</li></ul>   |
| Intervenção   | <ul style="list-style-type: none"><li>intervenções pouco claras, mal descritas ou inadequadas</li></ul>   |
| Forma de publicação   | <ul style="list-style-type: none"><li>somente em resumo</li></ul>   |
| Principais desfechos clínico-epidemiológicos  |   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>mortalidade total</li><li>mortalidade cardíaca</li><li>taxa de reinfarto miocárdico</li><li>incidência de procedimentos de revascularização coronariana</li><li>fatores de risco cardíacos modificáveis (tabagismo, hipertensão arterial sistêmica e hipercolesterolemia)</li><li>qualidade de vida relacionada à saúde</li></ul> |   |

tes, 21 ECCR. Os ECCR e os demais estudos selecionados foram julgados pelos revisores independentes que utilizaram como referência os níveis de evidências sugeridos pelo *Clinical Practice Guideline: cardiac rehabilitation*<sup>(16)</sup> publicado pelo *National Institute of Health* dos Estados Unidos da América. Finalmente, para efeito de inclusão em nossa análise, foram considerados apenas os ECCR, ou seja, os que apresentavam nível de evidência "A".

**Resultados para mortalidade total, mortalidade cardíaca, reinfarto, revascularização miocárdica com implante arterial (RVM) e angioplastia coronariana transluminal percutânea (ACTP)** – Os estudos analisados envolveram 2.220 pacientes com idade variando entre 49 e 63 anos, sendo 86% (1.913 homens) do gênero masculino. A maioria dos ECCR apresentou resultados favoráveis à RCEE quando comparada com os cuidados usuais, tendo alguns estudos encontrado valores de até 89% de redução no total de mortalidade<sup>(2)</sup>. Esse fato também foi observado para os demais eventos coronarianos considerados, isto é, taxa de reinfarto e realização dos procedimentos de RVM e de ACTP. Cabe aqui destacar que nenhum dos resultados analisados foi significativo isoladamente para os desfechos selecionados (tabela 1). No geral, as intervenções realizadas foram de curta duração – entre quatro semanas a seis meses – envolvendo um espectro altamente diversificado de protocolos de treinamento, sendo alguns de características contínuas e outros de forma intervalada, uns utilizando apenas cicloergômetro e outros incorporando também fortalecimento muscular, além de apresentarem diferentes intensidades e frequências. Já o tamanho amostral variou de 69 a 450 pacientes nos 21 estudos analisados.

**TABELA 1**  
**Sumário dos estudos e seus principais resultados para mortalidade total, mortalidade cardíaca, reinfarto, RVM e ACTP (RCEE vs cuidados usuais)**

| Estudo  | Pacientes *  | Intervenção e método   | DESFECHOS                      |                                   |                                     |                         |                        |
|---|--|--|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|------------------------|
|   |  |  | Mortalidade total OR (IC95%)** | Mortalidade cardíaca OR (IC95%)** | Reinfarto do miocárdio OR (IC95%)** | RVMOR (IC95%)**         | ACTPOR (IC95%)**       |
| Bethell <i>et al.</i> (1990) <sup>(17)</sup>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 229 pacientes homens após IAM</li> <li>• GI = 113 (54)</li> <li>• GC = 116 (53)</li> </ul>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – exercício 3 vezes/semana durante 3 meses; exercícios aeróbicos entre 70 a 85% da FCmax e de fortalecimento muscular</li> <li>• Randomizados após 5 dias do IAM</li> <li>• <i>Follow-up</i> de 5 anos</li> </ul>  | 1,43<br>(0,64 a 3,18)          | 1,13<br>(0,49 a 2,59)             | 0,63<br>(0,26 a 1,52)               | –                       | –                      |
| Fridlund <i>et al.</i> (1991) <sup>(18)</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 127 pacientes após IAM (101 – H e 25 – M)</li> <li>• GI = 86 (53)</li> <li>• GC = 41 (63)</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – 1 hora de exercícios/semana durante 6 meses</li> <li>• <i>Follow-up</i> de 1 e 5 anos</li> </ul>   | 0,15<br>(0,02 a 1,48)          | –                                 | –                                   | 0,91<br>(0,43 a 1,91)   | 1,33<br>(0,34 a 5,11)  |
| Oldridge <i>et al.</i> (1991) <sup>(19)</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 201 pacientes após IAM (177 – H e 24 – M)</li> <li>• GI = 99 (53)</li> <li>• GC = 102 (53)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – 50min de exercício 2 vezes/semana a 65% FCmax durante 8 semanas</li> <li>• Estratificados por <i>status</i></li> <li>• <i>Follow-up</i> de 1 ano</li> </ul>  | 0,77<br>(0,17 a 3,51)          | –                                 | –                                   | –                       | –                      |
| PRECOR (1991) <sup>(2)</sup>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 121 pacientes homens após IAM</li> <li>• GI = 60 (51)</li> <li>• GC = 61 (49)</li> </ul>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – exercício 3 vezes/semana durante 6 semanas</li> <li>• Randomizados após 30 e 60 dias do MI</li> <li>• <i>Follow-up</i> de 2 anos</li> </ul>  | 0,11<br>(0,01 a 2,01)          | –                                 | 0,65<br>(0,18 a 2,45)               | 2,07<br>(0,18 a 23,44)  | –                      |
| Schuler <i>et al.</i> (1992) <sup>(20)</sup>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 96 pacientes homens</li> <li>• GI = 43 (54)</li> <li>• GC = 53 (54)</li> </ul>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – exercícios no mínimo 2h/semana; exercícios diários (20min/dia)</li> <li>• Randomizados após angiografia</li> <li>• <i>Follow-up</i> realizado anualmente durante 6 anos</li> </ul>   | 0,74<br>(0,22 a 2,45)          | 2,70<br>(0,50 a 14,52)            | 0,75<br>(0,16 a 3,51)               | 0,51<br>(0,17 a 1,55)   | 1,59<br>(0,42 a 5,97)  |
| Heller <i>et al.</i> (1993) <sup>(21)</sup>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 450 pacientes após IAM (323 – H e 127 – M)</li> <li>• GI = 213 (59)</li> <li>• GC = 237 (58)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – a informação sobre a prática de exercícios foi obtida mediante a questionário</li> <li>• Randomizados por grupos</li> <li>• <i>Follow-up</i> de 6 meses</li> </ul>   | 2,26<br>(0,56 a 9,15)          | –                                 | –                                   | 0,91<br>(0,53 a 1,55)   | 0,75<br>(0,34 a 1,66)  |
| Fletcher <i>et al.</i> (1994) <sup>(8)</sup>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 91 pacientes homens</li> <li>• GI = 44 (62)</li> <li>• GC = 47 (63)</li> </ul>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – exercícios realizados 5 dias/semana (20min/dia) em um ciclo durante 6 meses com controle por telefone (telemetria)</li> <li>• Randomizado até o momento do estudo</li> <li>• <i>Follow-up</i> de 6 meses</li> </ul>  | 0,79<br>(0,17 a 3,73)          | –                                 | –                                   | –                       | –                      |
| Holmback <i>et al.</i> (1994) <sup>(22)</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 69 pacientes após IAM (67 – H e 2 – M)</li> <li>• GI = 34 (55)</li> <li>• GC = 35 (55)</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – exercícios intervalados realizados por 2 dias/semana (45min) durante 12 semanas</li> <li>• Randomizado após 6 semanas do IAM</li> <li>• <i>Follow-up</i> de 1 ano</li> </ul>   | 1,03<br>(0,06 a 17,16)         | –                                 | 5,46<br>(0,25 a 118,06)             | 0,33<br>(0,01 a 8,47)   | –                      |
| Haskell <i>et al.</i> (1994) <sup>(6)</sup>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 300 pacientes (259 – H e 41 – M)</li> <li>• GI = 145 (58)</li> <li>• GC = 155 (56)</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – exercícios realizados em casa</li> <li>• Randomizados após angiografia</li> <li>• <i>Follow-up</i> de 4 anos</li> </ul>  | 1,07<br>(0,21 a 5,39)          | 3,23<br>(0,13 a 79,89)            | 9,89<br>(0,53 a 185,35)             | 7,64<br>(0,39 a 149,18) | 3,35<br>(0,89 a 12,64) |
| Specchia <i>et al.</i> (1996) <sup>(11)</sup> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 256 pacientes (182 – H e 18 – M)</li> <li>• GI = 125 (51)</li> <li>• GC = 131 (54)</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI – exercícios realizados 5 dias/semana (30min de ciclo) a 75% capacidade máxima de trabalho durante 4 semanas. Após a alta do hospital exercícios calistênicos todos os dias mais 30min de caminhada a cada 2 dias</li> <li>• Randomizados após a alta do hospital</li> <li>• <i>Follow-up</i> de 34 meses</li> </ul> | 0,41<br>(0,14 a 1,21)          | 0,38<br>(0,13 a 1,09)             | –                                   | 1,71<br>(0,64 a 4,56)   | 0,52<br>(0,05 a 5,81)  |

TABELA 1 (continuação)

| Estudo                                       | Pacientes *   | Intervenção e método  | DESFECHOS                      |                                   |                                     |                 |                  |
|--|---|---|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------|------------------|
|  |   |   | Mortalidade total OR (IC95%)** | Mortalidade cardíaca OR (IC95%)** | Reinfarto do miocárdio OR (IC95%)** | RVMOR (IC95%)** | ACTPOR (IC95%)** |
| Carlsson <i>et al.</i> (1997) <sup>(7)</sup> | • 168 pacientes (126 – H e 42 M)<br>• GI = 87 (62)<br>• GC = 81 (62)  | • GI – exercícios realizados de 2 a 3 dias/semana durante 10 a 12 semanas<br>• Randomizados 4 semanas após a alta do hospital<br>• <i>Follow-up</i> de 1 ano                    | 0,99<br>(0,14 a 7,16)          | –                                 | –                                   | –               | –                |
| Yu <i>et al.</i> (2003) <sup>(10)</sup>      | • 112 pacientes (89 – H e 23 – M)<br>• GI = 72 (62)<br>• GC = 40 (61) | • GI – exercícios realizados 2 dias/semana durante 8 semanas entre 65 e 85% da capacidade máxima de trabalho<br>• Randomizados após IAM ou ACTP<br>• <i>Follow-up</i> de 2 anos | 0,80<br>(0,68 a 0,93)          | –                                 | –                                   | –               | –                |

\* = GI (grupo intervenção) = número de indivíduos (média de idade em anos) e GC (grupo controle) = número de indivíduos (média de idade em anos); FCmax = frequência cardíaca máxima; IAM = infarto agudo do miocárdio; H = homem; M = mulher; \*\* = OR – Odds ratio referente à reabilitação cardíaca com ênfase no exercício vs cuidados usuais (valores baseados na metanálise publicada por Taylor *et al.* Am J Cardiol 2004;116:682-92)<sup>(13)</sup>.

TABELA 2

Sumário dos estudos e seus principais resultados para colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL e triglicérides (RCEE vs cuidados usuais)

|  | Colesterol total         |                          |                                | Colesterol LDL           |                          |                                | Colesterol HDL          |                         |                                | Triglicérides            |                         |                                |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------------|
|  | GI*                      | GC*                      | (IC95%)**                      | GI*                      | GC*                      | (IC95%)**                      | GI*                     | GC*                     | (IC95%)**                      | GI*                      | GC*                     | (IC95%)**                      |
| Schuler <i>et al.</i> (1992) <sup>(20)</sup>     | -0,39<br>(1,03)<br>[40]  | -0,25<br>(0,85)<br>[50]  | -0,14<br>(-0,54 a<br>0,26)     | -0,24<br>(0,80)<br>[40]  | 0,03<br>(0,63)<br>[50]   | -0,27<br>(-0,57 a<br>0,03)     | 0,14<br>(0,28)<br>[40]  | 0,11<br>(0,30)<br>[50]  | 0,03<br>(-0,09 a<br>0,15)      | -0,33<br>(0,87)<br>[40]  | -0,39<br>(1,34)<br>[50] | 0,06<br>(-0,37 a<br>0,49)      |
| Engblom <i>et al.</i> (1992) <sup>(23)</sup>     | -0,91<br>(1,72)<br>[98]  | 0,11<br>(0,79)<br>[82]   | -1,02***<br>(-1,40 a<br>-0,64) | -0,90<br>(1,57)<br>[98]  | -0,75<br>(1,57)<br>[82]  | -0,15<br>(-0,65 a<br>0,35)     | 0,03<br>(0,37)<br>[98]  | 0,03<br>(0,37)<br>[82]  | 0,00<br>(-0,11 a<br>0,11)      | -1,14<br>(3,81)<br>[98]  | -0,65<br>(4,35)<br>[82] | -0,49<br>(-1,71 a<br>0,73)     |
| Haskell <i>et al.</i> (1994) <sup>(6)</sup>      | -0,99<br>(0,83)<br>[118] | -0,09<br>(0,63)<br>[127] | -0,90***<br>(-1,09 a<br>-0,71) | -0,95<br>(0,81)<br>[118] | -0,16<br>(0,59)<br>[127] | -0,79<br>(-0,97 a<br>0,61)     | 0,14<br>(0,23)<br>[118] | 0,06<br>(0,17)<br>[127] | 0,08***<br>(0,03 a<br>0,13)    | -0,34<br>(0,87)<br>[118] | 0,01<br>(0,97)<br>[127] | -0,35***<br>(-0,58 a<br>-0,12) |
| Wosornu <i>et al.</i> (1996) <sup>(24)</sup>     | 0,00<br>(0,94)<br>[27]   | -0,30<br>(0,95)<br>[26]  | 0,30<br>(-0,21 a<br>0,81)      | -0,10<br>(0,79)<br>[27]  | -0,40<br>(0,79)<br>[26]  | 0,30<br>(-0,12 a<br>0,27)      | 0,00<br>(0,26)<br>[27]  | -0,16<br>(0,26)<br>[26] | 0,10<br>(-0,04 a<br>0,24)      | 0,10<br>(0,95)<br>[27]   | 0,10<br>(1,08)<br>[26]  | 0,00<br>(-0,54 a<br>0,54)      |
| Carlsson <i>et al.</i> (1997) <sup>(7)</sup>     | -0,79<br>(0,97)<br>[75]  | 0,11<br>(0,79)<br>[67]   | -0,90***<br>(-1,19 a<br>-0,61) | -0,96<br>(0,83)<br>[75]  | -0,01<br>(0,75)<br>[67]  | -0,95***<br>(-1,21 a<br>-0,69) | –                       | –                       | –                              | –                        | –                       | –                              |
| Fletcher <i>et al.</i> (1994) <sup>(8)</sup>     | -0,18<br>(1,34)<br>[41]  | 0,41<br>(1,30)<br>[47]   | -0,59***<br>(-1,14 a<br>-0,04) | –                        | –                        | –                              | -0,13<br>(0,38)<br>[41] | 0,16<br>(0,41)<br>[47]  | -0,29***<br>(-0,46 a<br>-0,12) | –                        | –                       | –                              |
| Toobert <i>et al.</i> (2000) <sup>(25)</sup>     | -0,23<br>(0,82)<br>[14]  | -0,54<br>(1,37)<br>[11]  | 0,31<br>(-0,61 a<br>1,23)      | -0,49<br>(0,57)<br>[14]  | -0,18<br>(0,98)<br>[11]  | -0,31<br>(-0,96 a<br>0,34)     | 0,07<br>(0,31)<br>[14]  | -0,03<br>(0,28)<br>[11] | 0,10<br>(-0,13 a<br>0,33)      | 0,07<br>(1,11)<br>[14]   | 0,18<br>(2,71)<br>[11]  | -0,11<br>(-1,81 a<br>1,59)     |
| Belardinelli <i>et al.</i> (2001) <sup>(9)</sup> | 0,59<br>(0,74)<br>[59]   | 0,77<br>(0,99)<br>[59]   | -0,18<br>(-0,50 a<br>0,14)     | 0,43<br>(0,96)<br>[59]   | 0,26<br>(0,91)<br>[59]   | 0,17<br>(-0,17 a<br>0,51)      | 1,47<br>(0,95)<br>[59]  | 0,26<br>(0,91)<br>[59]  | 1,21***<br>(0,87 a<br>1,55)    | 0,07<br>(1,11)<br>[59]   | 0,18<br>(2,71)<br>[59]  | -0,11<br>(-1,81 a<br>1,59)     |
| Yu <i>et al.</i> (2003) <sup>(10)</sup>          | -0,30<br>(0,72)<br>[72]  | -0,50<br>(0,72)<br>[40]  | -0,37***<br>(-0,63 a<br>-0,11) | 0,00<br>(0,87)<br>[72]   | -0,50<br>(0,88)<br>[40]  | -0,20<br>(-0,53 a<br>0,12)     | 0,20<br>(0,24)<br>[72]  | 0,20<br>(0,20)<br>[40]  | 0,05<br>(-0,03 a<br>0,14)      | -0,40<br>(0,88)<br>[72]  | 0,10<br>(0,84)<br>[40]  | -0,50***<br>(-0,83 a<br>-0,17) |

\* GI = grupo intervenção; GC = grupo controle; média em mmol/L (desvio-padrão) [número de pacientes]; \*\* = diferença das médias, em mmol/L; \*\*\* significativo (p < 0,05).

**Colesterol total, LDL, HDL e triglicérides** – Na maioria dos estudos, o grupo da RCEE apresentou tendência a uma maior redução do colesterol total, LDL e triglicérides, e maior aumento do HDL quando comparado com o grupo controle, como pode ser observado nos estudos apresentados, alguns dos quais estatisticamente significativos, principalmente para o colesterol total em cinco ECCR dos nove selecionados (tabela 2).

## DISCUSSÃO

Nossos resultados ratificam a premissa de que a RCEE é uma estratégia eficiente na recuperação de coronariopatas, sendo associada a uma menor mortalidade por todas as causas<sup>(2,10,11,18,19)</sup> e por eventos cardiovasculares<sup>(11,13,15)</sup>, menor probabilidade de reinfarto<sup>(2,17,20)</sup>, menor taxa de RVM<sup>(11,20,22)</sup> e de ACTP<sup>(11,21)</sup>.

As evidências suportam que o exercício físico está intimamente relacionado ao sucesso terapêutico nos estudos analisados. Os mecanismos envolvidos nesta maior cardioproteção, contudo, continuam pouco conhecidos<sup>(27)</sup> – muito provavelmente devido a sua natureza multifatorial<sup>(4)</sup>. Dentre os possíveis benefícios da prática sistemática do exercício físico estão: melhora da função endotelial com subsequente vasodilatação coronariana<sup>(28-30)</sup>, aumento na variabilidade da frequência cardíaca e um padrão autonômico mais fisiológico<sup>(31-33)</sup>, menor demanda miocárdica de oxigênio<sup>(29)</sup>, desenvolvimento de circulações colaterais<sup>(29)</sup>, melhora no perfil lipídico<sup>(8,10)</sup>, além de interferir nos marcadores inflamatórios<sup>(34)</sup> e nos fatores de coagulação<sup>(35)</sup>. Alguns estudos, entretanto, denotam que o principal efeito do exercício sobre as taxas de mortalidade seria mediado pela sua ação indireta sobre os fatores de risco para doenças ateroscleróticas como: tabagismo<sup>(36,37)</sup>, dislipidemia<sup>(7,8)</sup>, excesso de peso corporal<sup>(38)</sup>, pressão arterial<sup>(3,6,39)</sup> e o diabetes melito<sup>(40,41)</sup>. Cabe aqui ressaltar as limitações dos estudos que objetivaram investigar o efeito do exercício físico sobre esses fatores como, por exemplo, a qualidade da metodologia empregada nos ensaios clínicos e os resultados inconsistentes apresentados, como iremos discutir mais adiante. Apesar disso, existem fortes evidências científicas publicadas por diferentes grupos de pesquisa<sup>(26,29,42-44)</sup> que atestam a importância do exercício físico para indivíduos com ou sem doença cardíaca conhecida, justificando, desta forma, o exercício como principal foco dos programas direcionados para a RC.

**Mortalidade total e cardíaca** – Nossos resultados sugerem que a RCEE está relacionada a um maior fator de proteção para os desfechos de mortalidade total e cardíaca, tendo alguns estudos apresentado valores expressivos para a taxa de redução no risco de mortalidade total<sup>(2)</sup>. Uma recente metanálise<sup>(13)</sup> de 48 ECCR, envolvendo 8.940 pacientes, comparando RCEE e cuidados usuais, demonstrou, por meio de uma análise combinada, que a RCEE foi associada a uma redução de 20% na mortalidade total e de 26% na mortalidade por eventos cardíacos. Estes resultados vêm ao encontro de outras revisões publicadas anteriormente, que encontraram entre 20 e 30% de redução na mortalidade em pacientes coronariopatas em uma época em que o arsenal terapêutico clínico e cirúrgico era menos desenvolvido<sup>(15,45,46)</sup>. É interessante destacar que o grupo liderado pelo Dr. Taylor<sup>(13)</sup> não observou diferença entre a reabilitação cardíaca convencional *versus* aquela realizada com ênfase no exercício, quando analisado em função da sua dose ou por duração do *follow-up*. Da mesma forma, Jolliffe *et al.*<sup>(15)</sup> demonstraram em sua metanálise que RCEE *versus* cuidados usuais foi significativamente diferente para todas as causas de mortalidade [OR combinado = 0,73 (IC95% = 0,54 a 0,98)]. Cabe aqui frisar que esses mesmos autores destacam ainda em seu estudo que a reabilitação cardíaca convencional, comparada com os cuidados usuais, não apresentou tal diferença [OR combinado = 0,87 (0,71 a 1,05)], destacando, assim, a importância da RCEE. Todavia, os estudos apresentados nesta e em outras revisões não suportam a afirmação de que a reabilitação convencional seja significativamente melhor do que a RCEE, pois as limitações e diferenças metodológicas inerentes a esses estudos não nos permitem chegar a uma conclusão mais definitiva. Baseado nesse pressuposto, há espaço para inferir que não existem vantagens expressivas em termos de mortalidade, na adoção de outras medidas complementares, além da prática regular do exercício físico, que parece ser o responsável direto pelos resultados favoráveis da intervenção em relação aos desfechos selecionados.

**Fatores modificáveis** – A RCEE parece estar associada a uma maior redução no colesterol total<sup>(6-8,10,23)</sup>, e em menor magnitude para o LDL<sup>(7)</sup> e triglicérides<sup>(6,10)</sup> e a um discreto aumento no HDL<sup>(3,6,8)</sup>, ainda que nem sempre com significância estatística para um dado estudo. *A priori*, os dados da nossa revisão parecem corroborar

outros estudos que, através de uma análise combinada, para o colesterol total e triglicérides, encontraram diferenças nessas reduções, favoráveis ao grupo RCEE, com valores de  $-0,37$  (IC95% da estimativa combinada =  $-0,63$  a  $-0,11$  mmol/L) e  $-0,23$  (IC95% da estimativa combinada =  $-0,39$  a  $-0,07$  mmol/L), respectivamente<sup>(13)</sup>. Em contrapartida, a maioria dos ECCR não observou nenhum efeito significativo da RCEE sobre LDL e HDL colesterol, apesar de algumas evidências apontarem para um aumento significativo do HDL, alcançando valores de 1,21 mmol/L. Um ponto importante a se destacar é que muitos destes resultados podem ter sido mascarados ou comprometidos pela utilização concomitante e recentemente comum de drogas que atuam diretamente sobre o perfil lipídico destes pacientes.

A pressão arterial sistólica elevada, outro fator modificável e importante em face de sua grande prevalência, parece diminuir como consequência da RCEE<sup>(6,8,13,25,37,47)</sup>, como demonstrado por Taylor *et al.*<sup>(13)</sup>, em uma análise combinada [ $-3,19$  (IC95% =  $-5,44$  a  $-0,95$ )]. Apesar de uma diferença significativa do ponto de vista estatístico, a relevância clínica é apenas modesta. No que se refere à pressão arterial diastólica o impacto tende a ser ainda menor ou ausente com a RC<sup>(6,13,25)</sup>.

O tabagismo contribui significativamente para uma maior morbidade e mortalidade, estando quase sempre associado a uma disfunção cardiovascular importante<sup>(48)</sup>. A RCEE parece estar associada a uma maior proteção em relação aos efeitos deletérios do tabagismo, como, por exemplo, os dados observados pelo grupo do Dr. Lisspers<sup>(36)</sup>, de Estocolmo, mostrando uma proteção de 82% em decorrência de RCEE, quando comparado com o controle, sendo esses resultados corroborados por outros centros de pesquisa<sup>(6,7,20,37)</sup>. Esses resultados não são, contudo, unânimes, tendo Dinnes *et al.*<sup>(49)</sup> demonstrado por meio de sua revisão sistemática que não existe nenhum efeito da terapia baseada no exercício sobre esse fator, contrastando com a grande maioria dos estudos aqui apresentados. Cabe aqui ressaltar que não foi realizada pelos referidos autores a estratégia da metanálise dos estudos referenciados em sua revisão, limitando, assim, seu poder de inferência. Um outro ponto importante a observar na discussão deste tópico seria a possível interação do aconselhamento médico e da proibição do fumo em hospitais<sup>(4)</sup>, podendo, desta forma, contribuir sensivelmente nos resultados obtidos por tais estudos.

**Qualidade de vida relacionada à saúde** – A grande maioria dos centros de pesquisa<sup>(3,9,10,36,50-53)</sup> que investigam os efeitos da RC sobre a qualidade de vida relacionada à saúde demonstrou uma melhora considerável nesta variável, ainda que, até certo ponto, isso também tenha sido constatado no grupo controle. Isto posto, parece que os resultados desses estudos não evidenciaram claramente os benefícios específicos da terapia com ênfase no exercício sobre a qualidade de vida dos coronariopatas, provavelmente por se tratar de um constructo de natureza multifatorial, dificultando sobremaneira a sua determinação. Em adendo, existem dois aspectos importantes a se destacar na metodologia aplicada nesses estudos: primeiro a diversidade, sensibilidade e especificidade dos instrumentos existentes para avaliar este quesito; segundo, o seu reduzido tamanho amostral, dois pontos críticos para a comparação dos resultados obtidos<sup>(13,15,54)</sup>.

**Limitações dos ensaios clínicos** – Grande parte dos estudos analisados têm-se mostrado inconclusivos e principalmente pouco claros, devido a inúmeros e substanciais fatores que podem acometer os resultados apresentados e, conseqüentemente, sua interpretação e comparação, como, por exemplo: 1) qualidade precária dos delineamentos metodológicos aplicados; 2) grande variação no tempo de *follow-up* (seis meses a seis anos); 3) reduzido tamanho amostral de alguns estudos afetando a relevância estatística e clínica do ensaio clínico; 4) curto período de intervenção além de uma diversificada metodologia de intervenção, envol-

vendo diferentes formas, intensidade e frequência de treinamento; 5) descrição pouco clara do processo de randomização e alocação dos pacientes; 6) perda de *follow-up*, tendo alguns estudos registrado até 20% de perda; 7) exclusão de pacientes pós-randomizados, sem nenhuma explicação subsequente dos motivos que determinaram a exclusão de tais pacientes; 8) utilização de drogas que podem atuar interagindo ou não com o efeito; 9) maioria dos pacientes analisados era do gênero masculino e de meia-idade, minimizando o poder inferencial ou generalização dos resultados para outros grupos populacionais; 10) há uma maior prevalência de doença arterial coronariana em populações de baixo nível socioeconômico e, paradoxalmente, há um número expressivo de ensaios clínicos contemplando o extremo oposto desta escala. Esses fatores afetam tanto a validade interna quanto a externa destes estudos.

## CONCLUSÃO

Esta revisão confirma os benefícios da RCEE na abordagem terapêutica de coronariopatas, reduzindo suas taxas de mortalidade cardíaca e por todas as causas, além de contribuir para a diminuição da ocorrência de outros eventos coronarianos, tais como a revascularização miocárdica e a taxa de reinfarcto. Os resultados da RCEE sobre aos fatores modificáveis e a qualidade de vida não são conclusivos devido às limitações metodológicas dos estudos contemplados, apesar de existir uma tendência favorável à utilização desta estratégia. Em adendo, este estudo corrobora a impressão de que o exercício físico regular *per se* se constitui no principal componente e responsável pelos resultados favoráveis da intervenção em relação aos desfechos estudados.

## AGRADECIMENTO

Os autores agradecem o apoio parcial recebido pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal da Educação Superior (CAPES).

---

*Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.*

---

## REFERÊNCIAS

1. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104(14):1694-740.
2. PRECOR Group. Comparison of a rehabilitation programme, a counselling programme and usual care after an acute myocardial infarction: results of a long-term randomized trial. *Eur Heart J* 1991;12(5):612-6.
3. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(7):1891-900.
4. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001;345(12):892-902.
5. Levin LA, Perk J, Hedback B. Cardiac rehabilitation – A cost analysis. *J Intern Med* 1991;230(5):427-34.
6. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation* 1994;89(3):975-90.
7. Carlsson R, Lindberg G, Westin L, Israelsson B. Influence of coronary nursing management follow-up on life-style after acute myocardial infarction. *Heart* 1997;77(3):256-9.
8. Fletcher BJ, Dunbar SB, Felner JM, et al. Exercise testing and training in physically disabled men with clinical evidence of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;73(2):170-4.
9. Marchionni N, Fattirolli F, Fumagalli S, et al. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation* 2003;107(17):2201-6.
10. Yu CM, Li LS, Ho HH, Lau CP. Long-term changes in exercise capacity, quality of life, body anthropometry, and lipid profiles after a cardiac rehabilitation program in obese patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2003;91(3):321-5.
11. Specchia G, De Servi S, Scire A, et al. Interaction between exercise training and ejection fraction in predicting prognosis after a first myocardial infarction. *Circulation* 1996;94(5):978-82.
12. Stone JA, Cyr C, Friesen M, Kennedy-Symonds H, Stene R, Smilovitch M. Canadian guidelines for cardiac rehabilitation and atherosclerotic heart disease prevention: a summary. *Can J Cardiol* 2001;17 Suppl B:3B-30B.
13. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116(10):682-92.
14. Araujo CG, Carvalho T, Castro CL, et al. Normatização dos equipamentos e técnicas da reabilitação cardiovascular supervisionada. *Arq Bras Cardiol* 2004;83(5):448-52.
15. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(1):CD001800.
16. Department of Health and Human Services. Cardiac rehabilitation. Rockville: AH-CPR, 1995.
17. Bethell HJ, Mullee MA. A controlled trial of community based coronary rehabilitation. *Br Heart J* 1990;64(6):370-5.
18. Fridlund B, Hogstedt B, Lidell E, Larsson PA. Recovery after myocardial infarction. Effects of a caring rehabilitation programme. *Scand J Caring Sci* 1991;5(1):23-32.
19. Oldridge N, Guyatt G, Jones N, et al. Effects on quality of life with comprehensive rehabilitation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;67(13):1084-9.
20. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, et al. Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992;86(1):1-11.
21. Heller RF, Knapp JC, Valenti LA, Dobson AJ. Secondary prevention after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993;72(11):759-62.
22. Holmback AM, Sawe U, Fagher B. Training after myocardial infarction: lack of long-term effects on physical capacity and psychological variables. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75(5):551-4.
23. Engblom E, Ronnema T, Hamalainen H, Kallio V, Vantinen E, Knuts LR. Coronary heart disease risk factors before and after bypass surgery: results of a controlled trial on multifactorial rehabilitation. *Eur Heart J* 1992;13(2):232-7.
24. Wosornu D, Bedford D, Ballantyne D. A comparison of the effects of strength and aerobic exercise training on exercise capacity and lipids after coronary artery bypass surgery. *Eur Heart J* 1996;17(6):854-63.
25. Toobert DJ, Glasgow RE, Radcliffe JL. Physiologic and related behavioral outcomes from the Women's Life-styles Heart Trial. *Ann Behav Med* 2000;22(1):1-9.
26. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004;109(11):1371-8.
27. Thompson PD. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23(8):1319-21.
28. Kemi OJ, Haram PM, Wisloff U, Ellingsen O. Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining. *Circulation* 2004;109(23):2897-904.
29. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342(7):454-60.
30. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101(16):1899-906.
31. La Rovere MT, Bigger JTJ, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Group. *Lancet* 1998;351:487-94.
32. La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2002;106(8):945-9.
33. Malfatto G, Facchini M, Sala L, Branzi G, Bragato R, Leonetti G. Effects of cardiac rehabilitation and beta-blocker therapy on heart rate variability after first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998;81(7):834-40.
34. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22(9):791-7.
35. Zanettini R, Bettega D, Agostoni O, et al. Exercise training in mild hypertension: effects on blood pressure, left ventricular mass and coagulation factor VII and fibrinogen. *Cardiology* 1997;88(5):468-73.
36. Lisspers J, Sundin O, Hofman-Bang C, et al. Behavioral effects of a comprehensive, multifactorial program for life-styles change after percutaneous transluminal coronary angioplasty: a prospective, randomized controlled study. *J Psychosom Res* 1999;46(2):143-54.

37. Stahle A, Lindquist I, Mattsson E. Important factors for physical activity among elderly patients one year after an acute myocardial infarction. *Scand J Rehabil Med* 2000;32(3):111-6.
38. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2004;17(4):317-35.
39. Tsai JC, Yang HY, Wang WH, et al. The beneficial effect of regular endurance exercise training on blood pressure and quality of life in patients with hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2004;26(3):255-65.
40. Cox KL, Burke V, Morton AR, Beilin LJ, Puddey IB. Independent and additive effects of energy restriction and exercise on glucose and insulin concentrations in sedentary overweight men. *Am J Clin Nutr* 2004;80(2):308-16.
41. Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E, et al. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care* 1997;20(3):385-91.
42. Myers J, Prakash M, Froelicher VF, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793-801.
43. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003;107(24):3109-16.
44. Kavanagh T, Mertens DJ, Hamm LF, et al. Prediction of long-term prognosis in 12,169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation* 2002;106(6):666-71.
45. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *Jama* 1988;260(7):945-50.
46. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989;80(2):234-44.
47. Heldal M, Sire S, Dale J. Randomized training after myocardial infarction: short and long-term effects of exercise training after myocardial infarction in patients on beta-blocker treatment. A randomized, controlled study. *Scand Cardiovasc J* 2000;34(1):59-64.
48. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(10):1731-7.
49. Dinnes J, Kleijnen J, Leitner M, Thompson D. Cardiac rehabilitation. *Qual Health Care* 1999;8(1):65-71.
50. Seki E, Watanabe Y, Sunayama S, et al. Effects of phase III cardiac rehabilitation programs on health-related quality of life in elderly patients with coronary artery disease: Juntendo Cardiac Rehabilitation Program (J-CARP). *Circ J* 2003;67(1):73-7.
51. Muller-Nordhorn J, Kulig M, Binting S, et al. Change in quality of life in the year following cardiac rehabilitation. *Qual Life Res* 2004;13(2):399-410.
52. Dugmore LD, Tipson RJ, Phillips MH, et al. Changes in cardiorespiratory fitness, psychological well-being, quality of life, and vocational status following a 12 month cardiac exercise rehabilitation programme. *Heart* 1999;81(4):359-66.
53. Focht BC, Brawley LR, Rejeski WJ, Ambrosius WT. Group-mediated activity counseling and traditional exercise therapy programs: effects on health-related quality of life among older adults in cardiac rehabilitation. *Ann Behav Med* 2004;28(1):52-61.
54. Oldridge N. Assessing health-related quality of life: is it important when evaluating the effectiveness of cardiac rehabilitation? *J Cardiopulm Rehabil* 2003;23(1):26-8.