



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

THAINÁ DE GOMES FIGUEIREDO

**A VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA ASSOCIADA AO PROGRAMA DE
REABILITAÇÃO CARDÍACA É EFICAZ NA MELHORA DA TOLERÂNCIA AO
EXERCÍCIO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA? ENSAIO
CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO**

THAINÁ DE GOMES FIGUEIREDO

**A VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA ASSOCIADA AO PROGRAMA DE
REABILITAÇÃO CARDÍACA É EFICAZ NA MELHORA DA TOLERÂNCIA AO
EXERCÍCIO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA? ENSAIO
CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Área de concentração:

Fisioterapia na atenção à saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Daniella Cunha Brandão.

Recife

2020

Catálogo na fonte:
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

F475v Figueiredo, Thainá de Gomes
A ventilação não-invasiva associada ao programa de reabilitação cardíaca é eficaz na melhora da tolerância ao exercício de pacientes com insuficiência cardíaca? ensaio clínico controlado randomizado/ Thainá de Gomes Figueiredo. - 2020.
121 f.; il. fig., tab.

Orientadora: Daniella Cunha Brandão.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Fisioterapia. Recife, 2020.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Ventilação não-invasiva. 2. Reabilitação cardíaca. 3. Tolerância ao exercício. 4. Insuficiência cardíaca. I. Brandão, Daniella Cunha. (orientadora). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2020 - 033)

THAINÁ DE GOMES FIGUEIREDO

**A VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA ASSOCIADA AO PROGRAMA DE
REABILITAÇÃO CARDÍACA É EFICAZ NA MELHORA DA TOLERÂNCIA AO
EXERCÍCIO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA? ENSAIO
CLÍNICO CONTROLADO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Aprovada em: 20/02/2020

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Armèle Dornelas de Andrade (Examinador Interno)
Departamento de Fisioterapia/CCS/UFPE

Dr^a. Maíra Florentino Pessoa (Examinador Externo)
Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco

Dr^a. Fabiana Cavalcanti Vieira (Examinador Externo)
Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE)/UPE

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a quem tudo pode, planeja e faz acontecer: Deus e secundamente pelo universo que age em favor d'Ele. Esses dois últimos anos foram tão intensos e de um modo singular que, por diversas vezes em que me senti testada pela vida em meio aos seus desafios, uma certeza eu sempre sentia em meu interior: ao final daria tudo certo e inclusive já me imaginava escrevendo esta página da dissertação, pela certeza de que esse momento chegaria. E como chegou! Vindo acompanhado de tantas novidades e mudanças, conduzindo-me a uma nova fase da vida. Só tenho gratidão!

Agradeço aos meus anjos em terra escolhidos a dedo para serem meu acalanto, minha força e minha base: minha mãe (Telma Gomes), que sabe cumprir lindamente e verdadeiramente o papel tão puro e complexo do que é ser uma mãe. A senhora será sempre meu exemplo e minha melhor amiga. Meus irmãos (Thaise e Rodolfo Figueiredo), parceiros de vida, obrigada pela paciência e companheirismo de sempre e minha Vovó Neta (Lusinete Linda de Oliveira), obrigada por toda doação de amor, dedicação de uma vida e por fazer parte da minha história. Só tenho flores para dar!

À minha orientadora Daniella Cunha Brandão, a quem me inspira e pode permitir a realização desse projeto, assim como foi peça fundamental em meio a tantos desafios que nos foram colocados no caminho. Mas, afinal de contas, quando se tem alguém do lado sempre dizendo: "Calma, vai dar tudo certo!", assim fica mais fácil. Obrigada pela confiança e fico feliz vendo tantos frutos sendo colhidos.

À Armèle Dornelas por ser a essência que integra o profissionalismo e competência do Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar da UFPE, por permitir e incentivar o crescimento e qualidade das nossas pesquisas. Obrigada por cumprir com tanta maestria essa função tão complexa e importante na nossa formação;

Aos membros do time "Reab", em que muito me inspira ao ver como um grupo pode fazer tanto e ser de fato mais forte, porque está unido, divididos em funções, desde as mais simples à mais complexa, mas todas essenciais para que tudo flua no melhor sentido. Agradeço a Bruna Araújo por ter dado o primeiro passo na construção deste projeto. Agradeço imensamente a Juliana Andrade, Gustavo Correia, Débora Sidrônio, Ana Eugênia, Thiago Eugênio pela parceria e dedicação nos atendimentos aos pacientes, bem como ao grupo de alunas de iniciação científica, tão prestativas

no suporte e cuidado com nossos pacientes Rafaelly Patrícia, Larissa Tavares, Daiara Xavier, Juliana Leite, Samara Menezes, Samara Talita, Karollinny Katyleen e Marina Maria. Todos vocês foram peça fundamental para a concretização desse projeto;

À Renatinha (Renata Janaína Pereira), e a Ju (Juliana Fernandes de Souza Barbosa), pessoas que foram fundamentais nessa fase, sempre me ajudando, tirando dúvidas não importando a hora, sendo companheiras de café, de almoço, de abraço, e que me acompanharam no dia-a-dia no laboratório, sempre trazendo alegria e leveza;

À uma pessoa que na correria em conciliar plantões no hospital com as demandas da pesquisa, me “salvou” nos momentos críticos em que eu estaria de plantão e que foi para mim. Mayara Barros, como eu já disse a você várias vezes: obrigada por me salvar! Consegui resolver tudo o que precisava;

À Poli (Poliana Milena), que em muito me ajudou na contribuição da triagem de novos pacientes na Casa de Chagas no PROCAPE, e que “caiu do céu” justamente no momento mais crítico e de maior tensão para ter que atingir o quantitativo amostral da pesquisa;

À Helga Cecília Muniz, que executa bem a função de anjo por estar sempre presente me orientando, aconselhando, ouvindo nos momentos tão importantes da minha vida, desde minha preparação para residência. É uma honra te ter por perto e ver como a vida nos aproxima e faz da nossa parceria algo saudável e próspero;

À Jéssica Costa Leite, por ter tido a generosidade da aceitação da minha participação em sua pesquisa. Você foi sem sombra de dúvidas parte essencial para que eu pudesse estar nesse exato momento defendendo a minha dissertação;

À Niége Melo pela sua prestatividade de sempre;

Aos professores do programa, pelo conhecimento doado, que em muito contribuiu na realização mediante as fases percorridas até aqui;

Aos nossos pacientes, pela confiança, lealdade e seriedade na reabilitação e por contribuírem não só com meu crescimento profissional e a favor da ciência, mas também favorecendo ao meu crescimento como ser humano. Minha eterna gratidão!

E não menos importante, gostaria de agradecer o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco, os quais foram fundamentais para a concretização deste trabalho. Muito obrigada!

“A ciência humana de maneira alguma nega a existência de Deus. Quando considero quantas e quão maravilhosas coisas o homem compreende, pesquisa e consegue realizar, então reconheço claramente que o espírito humano é obra de Deus, e a mais notável” (GALILEI, 16??)

RESUMO

A tolerância ao exercício é um sintoma frequente na progressão da insuficiência cardíaca (IC). Dessa forma, a necessidade de redução da sobrecarga respiratória durante a execução do exercício, se torna algo importante tanto na tentativa de maximizar os ganhos de tratamentos por meio da reabilitação cardíaca quanto em favorecer a adesão dos participantes ao tratamento. O objetivo desse estudo foi de avaliar a eficácia a longo prazo da ventilação não-invasiva (VNI) associada ao exercício aeróbio por 36 sessões na tolerância ao exercício de indivíduos com IC. Foi realizado um ensaio clínico controlado, randomizado, composto por 22 participantes, distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo VNI e grupo controle (GC). Foram realizadas avaliações iniciais e ao final do protocolo de treinamento físico, através do teste cardiopulmonar de esforço (TCPE) para análise do VO₂ pico, L1VO₂, TVO₂pico, T1/2, VE/VCO₂slope e Pulso de O₂; *Glittre-Test* para contagem do tempo dispendido na execução do teste; capacidade funcional autorrelatada pelo paciente, sendo obtida a pontuação no questionário *Duke Activity Status Index* (DASI) e por fim, a qualidade de vida pelo questionário Minnesota. Os resultados mostraram que inicialmente os grupos não possuíam diferenças entre si e na análise final não foi encontrada diferença em nenhuma das variáveis estudadas. Concluímos que a VNI não foi capaz de gerar efeitos benéficos adicionais a longo prazo na tolerância ao exercício de indivíduos submetidos a protocolo de treinamento físico, em que houve a associação da terapêutica ventilatória ao exercício aeróbio.

Palavras-chave: Ventilação não-invasiva. Reabilitação Cardíaca. Tolerância ao exercício. Insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

Tolerance to exercise is a frequent symptom in the progression of heart failure (HF). Thus, the need to reduce respiratory overload during the execution of the exercise, becomes something important both in an attempt to maximize treatment gains through cardiac rehabilitation and in favoring participants' adherence to treatment. The aim of this study was to evaluate the long-term efficacy of non-invasive ventilation (NIV) associated with aerobic exercise for 36 sessions in the exercise tolerance of individuals with HF. A controlled, randomized clinical trial was carried out, composed of 22 participants, randomly distributed in two groups: NIV group and control group (CG). Initial evaluations were carried out at the end of the physical training protocol, using the cardiopulmonary exercise test (CPET) for analysis of peak VO_2 , L1VO_2 , TVO_2peak , T1/2 , $\text{VE/VCO}_2\text{slope}$ and O_2 pulse; Glittre-Test for counting the time spent performing the test; functional capacity self-reported by the patient, with the Duke Activity Status Index (DASI) score being obtained and, finally, the quality of life by the Minnesota questionnaire. The results showed that initially the groups had no differences between them and in the final analysis, no difference was found in any of the studied variables. We concluded that NIV was not able to generate additional beneficial long-term effects on exercise tolerance in individuals submitted to physical training protocol, in which there was an association between ventilatory therapy and aerobic exercise.

Keywords: Non-invasive ventilation. Cardiac Rehabilitation. Exercise tolerance. Heart failure.

LISTA DE FIGURAS

DISSERTAÇÃO

Figura 1 –	Execução do Glittre-Test.....	47
------------	-------------------------------	----

ARTIGO 1

Figura 1 –	Fluxograma de captação dos participantes.....	88
------------	---	----

ARTIGO 2

Figura 1 –	Busca e seleção dos estudos incluídos para a revisão sistemática de acordo com o PRISMA	113
Figura 2 –	Avaliação geral da qualidade dos estudos incluídos	113
Figura 3 –	Avaliação do risco de vies por estudo incluído	114

LISTA DE TABELAS

DISSERTAÇÃO

Tabela 1 –	Classificação funcional, segundo a New York Heart Association	21
Tabela 2 –	Estágios da Insuficiência Cardíaca (IC) segundo o American College of Cardiology/American Heart Association.....	21

ARTIGO 1

Tabela 1 –	Características de base dos grupos.....	89
Tabela 2 –	Valores dos desfechos avaliados após a intervenção.....	90
Tabela 3 –	Valores dos desfechos avaliados intragrupo (pré e pós intervenção)	91

ARTIGO 2

Tabela 1 –	Características dos estudos incluídos	112
------------	---	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IC	Insuficiência cardíaca
TCPE	Teste cardiopulmonar de esforço
DAC	Doença arterial coronariana
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
ACC	American College of Cardiology
AHA	<i>American Heart Association</i>
IECA	Inibidores da enzima conversora da angiotensina
TRC	Terapia de ressincronização cardíaca
CDI	Cardiodesfibrilador implantável
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade
VO ₂ máx	Consumo máximo de oxigênio
VCO ₂	Produção de dióxido de carbono
VE	Ventilação minuto
FR	Frequência respiratória
VC	Volume corrente
FC	Frequência cardíaca
VE/VO ₂	Equivalente ventilatório de oxigênio
VE/VCO ₂	Equivalente ventilatório de dióxido de carbono
R	Razão de troca respiratória
TC6M	Teste de caminhada de seis minutos
MMSS	Membros superiores
Glittre-ADL-test	Glittre- Atividades de Vida Diária
DASI	<i>Duke Activity Status Index</i>
DCV	Doença cardiovascular
OMS	Organização Mundial de Saúde
RC	Reabilitação cardiovascular
VNI	Ventilação não-invasiva
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas
PAV	Ventilação assistida proporcional
BIPAP	Pressão positiva com dois níveis de pressão

SF-36	<i>Short-Form 36</i>
MLHFQ	<i>Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire</i>
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
PA	Pressão arterial
SatpO2	Saturação periférica de oxigênio
IMC	Índice de massa corpórea
CVF	Capacidade vital forçada
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
Pimáx	Pressão inspiratória máxima
Pemáx	Pressão expiratória máxima
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
MET	Gasto metabólico
EPAP	Pressão expiratória

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	APRESENTAÇÃO.....	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	18
3.2	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	19
3.3	CLASSIFICAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	19
3.4	INTOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO E CAPACIDADE FUNCIONAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	22
3.5	AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO.....	24
3.5.1	Teste cardiopulmonar de esforço (TCPE).....	24
3.5.2	Glittre ADL-Test.....	25
3.5.3	Questionário Duke Activity Status Index (DASI).....	27
3.6	REABILITAÇÃO CARDÍACA.....	28
3.7	VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	30
3.8	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA.....	32
4	JUSTIFICATIVA.....	34
5	HIPÓTESE.....	35
6	OBJETIVOS.....	36
6.1	OBJETIVO GERAL.....	36
6.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
7	MATERIAIS E MÉTODOS	37
7.1	DESENHO DO ESTUDO.....	37
7.1.1	Local e período do estudo.....	37
7.1.2	População e amostra.....	37
7.1.3	Critérios de elegibilidade.....	37
7.1.4	Seleção dos voluntários.....	38
7.1.5	Tamanho da amostra.....	38
7.1.6	Método de randomização.....	39
7.2	AVALIAÇÕES.....	39
7.2.1	Medidas de desfecho.....	40
7.2.2	Definição e categorização das variáveis.....	40

7.2.2.1	Variáveis dependentes.....	40
7.2.2.2	Variáveis independentes.....	42
7.2.2.3	Variáveis de controle.....	42
7.2.3	Protocolos de medidas.....	45
7.2.3.1	Medidas antropométricas e sinais vitais.....	45
7.2.3.2	Prova de função pulmonar.....	45
7.2.3.3	Força muscular respiratória.....	46
7.2.3.4	Avaliação da capacidade funcional máxima: teste cardiopulmonar de esforço (TCPE).....	46
7.2.3.5	Avaliação da capacidade funcional submáxima: Glittre- ADL Test.....	47
7.2.3.6	Avaliação da capacidade funcional autorrelatada: Duke Activity Status Index (DASI).....	48
7.2.3.7	Avaliação da qualidade de vida.....	48
7.3	PROTOCOLO PADRÃO DA REABILITAÇÃO CARDÍACA.....	49
7.4	PROTOCOLO DA VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA.....	50
7.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	50
7.6	ANÁLISE DOS DADOS.....	52
8	RESULTADOS	53
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54
	REFERÊNCIAS	55
	APÊNDICE A – FICHA AVALIAÇÃO INDIVIDUAL.....	62
	APÊNDICE B – FICHA AVALIAÇÃO DO GLITTRE-TEST.....	67
	APÊNDICE C – FICHA DADOS INDIVIDUAIS/SESSÃO	68
	APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	69
	APÊNDICE E – ARTIGO 1	72
	APÊNDICE F – ARTIGO 2	92
	ANEXO A – QUESTIONÁRIO DASI.....	115
	ANEXO B – QUESTIONÁRIO MINNESOTA.....	116
	ANEXO C – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	117

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é a incapacidade do coração de fornecer à periferia nutrientes e oxigênio adequados, seja por déficit de bombeamento (fração de ejeção reduzida) ou de preenchimento (fração de ejeção preservada) (HUNTER, 2009). Fadiga, dispneia e intolerância ao exercício, são resultados da progressão da doença, podendo influenciar negativamente as atividades da vida diária e levar ao aumento de internações hospitalares e mortalidade (DICKSTEIN *et al.*, 2008; MIURA *et al.*, 2013).

Quando se faz referência à intolerância ao exercício nesses indivíduos, acontecimentos a nível histológico muscular tanto a nível periférico como respiratório, tornam-se de grande relevância, como atrofia periférica com mudança na tipagem de fibras tipo I para tipo IIb e redução do fluxo sanguíneo local (OKOSHI *et al.*, 2013).

Outro fator envolvido está na estimulação metabólica de pequenas fibras aferentes dos tipos III e IV originárias do diafragma e da musculatura respiratória, o que parece desencadear evento fisiológico importante denominado metaborreflexo. Por este mecanismo, principalmente durante a execução de exercícios de alta intensidade, a musculatura respiratória é mais recrutada, necessitando de um incremento no aporte sanguíneo regional. Sendo assim, há uma redistribuição do sangue dos músculos periféricos para os respiratórios, favorecendo à fadiga precoce durante o exercício em pacientes com IC (DEMPSEY *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2012).

Sendo assim, avaliar a tolerância ao exercício nessa população é de extrema importância, principalmente através do teste cardiopulmonar de esforço (TCPE), considerado padrão-ouro, em que além de poder traçar perfil prognóstico, fornece dados da avaliação objetiva dos resultados de intervenções terapêuticas e condição funcional destes pacientes (MENEGHELO *et al.*, 2010).

Dentre as formas de compensação da doença, estão o acompanhamento medicamentoso e ambulatorial. Uma das estratégias incentivadas nesse contexto, é a participação do paciente em programas de reabilitação cardíaca, pois a aplicação de um programa de exercícios é segura e proporciona menor número de eventos cardiovasculares (SILVA *et al.*, 2002), além de promover melhora da capacidade funcional e tem efeitos positivos sobre a morbimortalidade e a qualidade de vida de pacientes com IC (CAVALLARO, 2012). Há também benefícios quanto a melhora progressiva da tolerância ao esforço, vistas pelo TCPE, como o aumento do consumo

máximo de oxigênio (VO_2) e aumento da capacidade oxidativa da musculatura esquelética (OLSON *et al.*, 2010; PIEPOLI *et al.*, 2011).

Novas modalidades terapêuticas complementares ao treinamento físico podem auxiliar indivíduos com baixa capacidade de exercício (LIMA *et al.*, 2011). O suporte ventilatório não invasivo é uma dessas modalidades (MALTAIS *et al.*, 1995). Estudos anteriores demonstraram que a redução da sobrecarga respiratória muscular causa favorecimento na melhora do equilíbrio entre suprimento e demanda de oxigênio, com efeitos benéficos e menor desconforto nos membros inferiores durante exercício de alta intensidade em pacientes com insuficiência cardíaca (O'DONNELL *et al.*, 1999).

Logo, a associação do exercício à Ventilação Não-Invasiva (VNI), teria atuação benéfica tanto respiratória, podendo reduzir ou retardar a ativação do metaborreflexo bem como o trabalho dos músculos inspiratórios quanto cardíaca, com aprimoramento no desempenho ventricular esquerdo e redução da sua pós-carga, e dessa forma a terapêutica proporcionaria um incremento na tolerância ao exercício destes pacientes (BORGUI-SILVA *et al.*, 2008).

2 APRESENTAÇÃO

Esta dissertação integra a linha de pesquisa “Instrumentação e intervenção fisioterapêutica” do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisioterapia. O trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e é descrito ao longo do texto, atendendo às normas vigentes do Programa. No presente exemplar, os resultados obtidos nessa dissertação são apresentados no formato de artigos originais.

O artigo 1 cujo título “A ventilação não-invasiva associada exercício aeróbio é eficaz na melhora a longo prazo da tolerância ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca? Ensaio clínico controlado randomizado” será submetido ao Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, Qualis A1 para área 21 da CAPES.

O segundo artigo, intitulado “Effects of physical exercise on the autonomic nervous system in patients with coronary artery disease: a systematic review” foi submetido ao Expert Review of Cardiovascular Therapy, Qualis A4 para área 21 da CAPES.

Em paralelo ao desenvolvimento dessa dissertação, houve a participação no artigo intitulado “Association between performance on the Glittre ADL-Test and the functional capacity of patients with HF: A cross-sectional study” que foi aceito na revista Physiotherapy Theory and Practice, Qualis A4 para área 21 da CAPES.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A Insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Tal síndrome pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas e caracteriza-se por sinais e sintomas típicos, que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço (MANN *et al.*, 2015).

Uma ampla variedade de condições cardíacas, defeitos hereditários e doenças sistêmicas podem resultar em IC. Os principais fatores de risco são as valvopatias, doenças coronarianas, hipertensão arterial, doenças congênitas, doença de Chagas, diabetes mellitus, obesidade e endocardites (com ênfase na reumática) (AVERY *et al.*, 2012). Os pacientes podem, inclusive ter causa mista, porém de forma geral, são classificadas quanto a etiologia em isquêmica e não isquêmica. A primeira, vista como a mais comum, ocorrendo devido a doença arterial coronariana (DAC). Já no tocante a origem não isquêmica, esta tem sido relacionada às miocardiopatias: dilatada, hipertrófica e restritiva. É interessante notar que, embora o insulto inicial seja diferente, a patologia é muito semelhante, especialmente entre pacientes com IC em estágio final da doença (PARK *et al.*, 2016).

Implícito na definição da IC está o conceito de que ela possa ser causada por anormalidade na função sistólica, produzindo redução do volume sistólico (IC sistólica) ou anormalidade na função diastólica, levando a defeito no enchimento ventricular (IC diastólica), que também determina sintomas típicos de IC. No entanto é importante salientar que, em muitos pacientes, coexistem as disfunções sistólica e diastólica. Assim, convencionou-se definir os pacientes com IC de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca, 2018).

3.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A IC é um problema de saúde pública mundial, que cresce rapidamente com uma prevalência estimada envolvendo mais de 23 milhões de indivíduos em todo o mundo, sendo de 1 a 2% em adultos nos países desenvolvidos (MOZAFFARIAN *et al.*, 2016). A sobrevida após 5 anos de diagnóstico pode ser de apenas 35%, com prevalência que aumenta conforme faixa etária (aproximadamente de 1% em indivíduos com idade entre 55 e 64 anos, chegando a 17,4% naqueles com idade maior ou igual a 85 anos) (BLEUMINK *et al.*, 2004)

No Brasil, baseado em dados do DATASUS, em novembro de 2019, houve 91.832 internações hospitalares por doenças do aparelho circulatório. Nesse mesmo período, 3.427 internações por IC foram registradas na região Nordeste, com uma taxa de mortalidade de 11,18%, sendo 383 óbitos e média de permanência hospitalar de 8,6 dias. Tal cenário configura custos elevados ao país (DATASUS, 2019/2020).

3.3 CLASSIFICAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A IC pode ser classificada de acordo com a fração de ejeção (preservada, intermediária e reduzida), a gravidade dos sintomas (classificação funcional da *New York Heart Association* – NYHA) e o tempo de progressão da doença (diferentes estágios).

A principal terminologia usada historicamente baseia-se na FEVE e compreende pacientes com FEVE normal ($\geq 50\%$), denominada IC com fração de ejeção preservada, e aqueles com FEVE reduzida ($< 40\%$), denominados IC com fração de ejeção reduzida. Por outro lado, pacientes com FEVE entre 40 e 49% sempre foram considerados como “zona cinzenta da fração de ejeção”, mas atualmente passaram a ser definidos como IC com fração de ejeção intermediária. A diferenciação dos pacientes de acordo com a FEVE tem particular importância, uma vez que eles diferem em relação às suas principais etiologias, às comorbidades associadas e, principalmente, à resposta à terapêutica.

A classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) é uma estimativa subjetiva da capacidade funcional dos pacientes com base no grau de tolerância ao exercício referido por eles (RUSSEL *et al.*, 2009). Variará desde ausência de sintomas (Classe I) até a presença de sintomas mesmo em repouso

(Classe IV). Ela permite avaliar o paciente clinicamente, auxilia no manejo terapêutico e tem relação com o prognóstico (HAWWA *et al.*, 2017).

Pacientes em classe funcional da NYHA III e IV apresentam condições clínicas progressivamente piores, internações hospitalares mais frequentes e maior risco de mortalidade. Por outro lado, embora pacientes em NYHA II apresentem sintomas mais estáveis e internações menos frequentes, o processo da doença nem sempre é estável, e estes pacientes podem apresentar morte súbita sem piora dos sintomas. Tal risco pode ser reduzido pela otimização terapêutica, de modo que o tratamento clínico deve ser otimizado da mesma forma que em pacientes com sintomas mais graves (BUTLER *et al.*, 2016).

Por fim, enquanto a classificação segundo a NYHA valoriza a capacidade para o exercício e a gravidade dos sintomas da doença, a classificação por estágios da IC proposta pela American College of Cardiology/American Heart Association ACC/AHA, 2009 enfatiza o desenvolvimento e a progressão da doença. Esta classificação inclui desde o paciente com risco de desenvolver IC, cuja abordagem deve ser feita no sentido de prevenir seu desenvolvimento (estágios A e B), terapêuticos, pois possuem doença estrutural e sintomas (estágio C) e aqueles em estágio avançado da doença, em que requer terapias específicas, como transplante cardíaco e/ou dispositivos de assistência ventricular (estágio D). Essas informações estão resumidas nas **Tabelas 1 e 2**, respectivamente.

Tabela 1. Classificação funcional, segundo a New York Heart Association (Adaptado da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda)

Classe	Definição	Descrição Geral
I	Ausência de sintomas	Assintomático
II	Atividades físicas habituais causam sintomas. Limitação leve.	Sintomas leves
III	Atividades físicas menos intensas que as habituais causam sintomas. Limitação importante, porém confortável no repouso.	Sintomas moderados
IV	Incapacidade para realizar qualquer atividade sem apresentar desconforto. Sintomas no repouso.	Sintomas graves.

Tabela 2. Estágios da Insuficiência Cardíaca (IC), segundo o American College of Cardiology/American Heart Association (Adaptado da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda)

Estágio	Descrição	Abordagens possíveis
A	Risco de desenvolver IC. Sem doença estrutural ou sintomas de IC.	Controle dos fatores de risco para IC: tabagismo, dislipidemia, hipertensão, etilismo, diabetes e obesidade. Monitorar cardiotoxicidade.
B	Doença estrutural cardíaca presente. Sem sintomas de IC.	Considerar IECA, betabloqueador e antagonistas mineralocorticoides.
C	Doença estrutural cardíaca presente. Sintomas prévios ou atuais de IC.	Tratamento clínico otimizado. Medidas adicionais. Considerar TRC, CDI e tratamento cirúrgico. Considerar manejo por equipe multidisciplinar.
D	IC refratária ao tratamento clínico. Requer intervenção especializada.	Todas as medidas acima. Considerar transplante cardíaco e dispositivos de assistência ventricular.

TRC: terapia de ressincronização cardíaca; CDI: cardiodesfibrilador implantável.

3.4 INTOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO E REDUÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A capacidade funcional pode ser definida como o grau de facilidade em que um indivíduo pensa, sente, age ou se comporta em relação ao seu ambiente e ao gasto energético (HEIKKINEN, 2003). De acordo com a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), a capacidade descreve a aptidão de um indivíduo para executar uma tarefa ou uma ação em ambiente padronizado e, portanto, o constructo capacidade funcional visa indicar o nível máximo provável de funcionalidade que a pessoa pode atingir num dado domínio num dado momento. O desempenho é descrito pela CIF como as atividades que o indivíduo faz no seu ambiente de vida habitual, envolvendo o contexto do indivíduo por meio dos fatores ambientais. (OMS; OPAS, 2003). Fatores como envelhecimento, obesidade e a presença de doenças degenerativas crônicas, especialmente cardiopulmonares, podem ser responsáveis pelo seu comprometimento (KOCKS et al., 2011).

Dessa maneira, considerando o impacto das doenças cardiovasculares (DCV) na vida dos indivíduos acometidos, a avaliação da capacidade funcional é uma ferramenta importante na prática clínica e na pesquisa, pois fornece informações acerca do grau de limitação imposto por um exercício e a consequência dessa limitação no dia a dia (FLEG *et al.*, 2000). Além disso, pode representar um fator de diagnóstico e prognóstico da doença (ARENA *et al.*, 2007), auxiliando na gestão do cuidado do paciente e na condução do processo de reabilitação. Sem deixar de comentar, que esta medida tem sido relatada como um preditor independente de mortalidade e readmissão hospitalar nos pacientes com IC (UL HAQ *et al.*, 2015).

A incapacidade do coração de suprir tecidos periféricos com a quantidade sanguínea necessária e consequente aporte de substratos e oferta de oxigênio para atender às suas demandas metabólicas, torna-se a base fisiopatológica central. Dessa forma, conduz à manifestação de sintomas, como dispneia e fadiga de membros (favorecendo fortemente à intolerância ao esforço), e sinais, dentre eles: pressão venosa pulmonar e sistêmica aumentadas, taquicardia, arritmias (ALBUQUERQUE, 2013).

Uma característica marcante da IC é a capacidade de exercício severamente reduzida, muitas vezes coincidindo com profunda falta de ar durante o esforço (MANDIC *et al.*, 2012). A função muscular esquelética comprometida também

contribui para as limitações de esforço observadas nessa condição clínica (PIEPOLI, 2013).

Sendo assim, a menor tolerância ao exercício, como sendo o principal resultado da doença, ocorre devido tanto a condições cardíacas (fração de ejeção e débito cardíaco, por exemplo), como também a disfunção muscular respiratória e apendicular (DEMPSEY *et al.*, 2008). Outros contribuintes estão vinculados, como a hipóxia crônica, estresse oxidativo, depleção nutricional, desuso muscular periférico, efeitos de medicamentos e desequilíbrio simpático-vagal (GOSKER *et al.*, 2000).

Portanto, ocorre uma redistribuição crônica do fluxo sanguíneo para os músculos respiratórios, como resultado da demanda de trabalho e dos metabólitos nos músculos. A consequência seria uma maior resposta vasoconstritora simpática nos músculos periféricos, cuja eficiência metabólica é comprometida durante o exercício pelo menor fluxo sanguíneo (DEMPSEY *et al.*, 2008).

Além disso, tais alterações também são consequências do processo crônico-degenerativo relacionado ao aumento progressivo da área cardíaca (cardiomegalia), no interior da cavidade torácica, levando a um prejuízo na expansibilidade pulmonar decorrente da ação diafragmática e dos demais músculos respiratórios, comprometendo a geração de volumes adequados às demandas cardiopulmonares frente às atividades físicas e da vida diária (PURI *et al.*, 2005).

Um estudo que se propôs a comparar indivíduos com IC de diferentes classes funcionais com voluntários saudáveis evidenciou a existência de uma relação entre o aumento da área cardíaca e prejuízos na função pulmonar, com presença de padrão ventilatório restritivo (OLSON; BECK; JOHNSON, 2007). E isso favorece a alterações no padrão ventilatório durante execução a execução de atividade física aeróbica, apresentando grande correlação entre o volume cardíaco a frequência respiratória e o volume corrente (OLSON; JOHNSON, 2011).

Diante do exposto, acontecimentos a nível muscular tornam-se de grande relevância, como: presença de atrofia muscular periférica com mudança nas fibras do tipo I para o tipo IIb, atrofia das fibras do tipo II e redução do fluxo sanguíneo muscular. Além disso, considera-se a atrofia muscular como sendo um fator que frequentemente leva ao desenvolvimento da caquexia cardíaca, colaborando na piora dos sintomas respiratórios (OKOSHI *et al.*, 2013).

3.5 AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO

A avaliação da tolerância ao exercício pode ser realizada por meio de medidas de capacidade ou desempenho, como testes de esforço máximo com ou sem a mensuração de gases expirados, testes submáximos, escalas ou questionários (FLEG *et al.*, 2000; CHRYSSANTHOPOULOS; DRITSAS; COKKINOS, 2005). Embora a mensuração do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máximo}$) seja constantemente usada como a medida mais confiável da tolerância ao esforço, este valor raramente é alcançado nos testes devido as limitações dos pacientes, que apresentam muitas vezes, dificuldade em atingir o esforço máximo (HOLLENBERG; TAGER, 2000).

3.5.1 Teste cardiopulmonar de exercício (TCPE)

Uma das formas de avaliação direta da capacidade funcional em pacientes com IC é por meio do teste cardiopulmonar de exercício (TECP), considerado padrão ouro, procedimento não invasivo e válido na avaliação da capacidade aeróbica ou desempenho cardiorrespiratório e metabólico (MYERS *et al.*, 2013). Além disso, permite o diagnóstico de isquemia, avaliação prognóstica para indicação de transplante cardíaco, avaliação para programas de reabilitação e treinamento físico bem como diagnóstico diferencial da dispneia aos esforços. (MENEGHELO *et al.*, 2010).

A ideia da aplicação do TCPE em cardiologia foi introduzida no início dos anos 80 por Weber *et al.* cujo trabalho permitiu a classificação histórica de pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) com base no consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) em: classe A: >20 mL/min/kg e classe B: 16–20 mL/min/kg; grupo moderado a grave - classe C: 10–15 mL/min/kg e classe D: <10 mL/min/kg (WEBER; JANICKI, 1985). Alguns anos depois, Mancini *et al.*, em seu artigo seminal de 1991, demonstraram que o VO_2 medido no pico do exercício estratifica o risco de morte cardiovascular (CV) em 1 ano em pacientes ambulatoriais com IC avançada (MANICINI *et al.*, 1991).

Além disso, o teste por meio da avaliação dos gases expirados, permite avaliar de forma direta parâmetros ventilatórios, cardiovasculares e metabólicos, tais como: consumo de oxigênio (VO_2), produção e liberação de dióxido de carbono (VCO_2), frequência respiratória (FR), volume corrente (VC) e frequência cardíaca (FC),

ventilação (VE), equivalente ventilatório de oxigênio (VE/VO₂), equivalente ventilatório de dióxido de carbono (VE/VCO₂ e o VE/VCO₂ slope), razão de troca respiratória (R=VCO₂/VO₂), limiares ventilatórios (LV1 e LV2), cinética do VO₂ na fase de recuperação, FC de recuperação. O VO₂ pico é uma medida direta e específica da capacidade funcional e diversos estudos têm mostrado ser fator independente na capacidade prognóstica de pacientes com IC (HERDY *et al.*, 2016).

Pacientes com IC quando comparados a indivíduos saudáveis, possuem resposta ventilatória excessiva ao exercício, proporcional ao grau de gravidade da doença. Considerando o componente ventilatório, observam-se anormalidades como o aumento do equivalente ventilatório de gás carbônico (VE/VCO₂), que está associado a um metabolismo láctico precoce e à intolerância ao exercício (FERREIRA *et al.*, 2010). Além disso, é caracterizado por um VO₂ reduzido, limiar anaeróbio (LA) abaixo de 40% do VO₂ máximo predito, pulso de oxigênio inferior a 85% e em platô, reserva ventilatória ampla e saturação de O₂ comumente normal (HERDY *et al.*, 2016).

Apesar dessa atraente base de evidências e do potencial clínico abrangente do TCPE, este apresenta algumas limitações e desvantagens, como: tempo dispendido, necessidade de equipamentos de alto custo e equipe suficientemente treinada, na dependência de médico cardiologista (MYERS *et al.*, 2013). Sendo assim, na prática clínica não é algo disponível para todos os pacientes ou normalmente é difícil a sua realização.

Diante desse cenário, outras ferramentas vêm ganhando cada vez mais espaço para avaliar a capacidade funcional, como testes submáximos, questionários e escalas. Na intenção de complementar (e não substituir os testes máximos), estes podem ser úteis em avaliar mais diretamente as limitações dos exercícios no cotidiano do paciente, bem como resposta à intervenções de forma rápida, de baixo custo e segura, além de estabelecer um provável valor prognóstico (ARENA *et al.*, 2002).

3.5.2 Glittre- ADL test

Classicamente, os testes submáximos realizados envolvem especificamente a atividade de caminhar, como é o caso do teste de caminhada de seis minutos (TC6M), ou seja, é direcionado para avaliação da função dos membros inferiores (MMII). Tal característica pode limitar a capacidade do teste de representar as atividades de vida

diária, que na maioria das vezes, também envolvem os membros superiores (MMSS). Tal reflexão se ancora no fato de que a resposta cardiovascular fisiológica causada por atividades que utilizam MMSS é diferente de atividades que utilizam apenas MMII. Para um determinado nível de consumo de O₂, tanto a frequência cardíaca quanto a pressão arterial são mais elevadas em atividades de MMSS em comparação a MMII (POWERS; HOWLEY, 1997), o que significa que atividades com MMSS podem induzir a uma maior sobrecarga cardíaca.

Além disso, considerando que os indivíduos podem possuir diferentes repercussões funcionais para uma mesma condição de saúde, as avaliações devem focar nas consequências dessa condição de saúde na vida do indivíduo e não pautado apenas na condição de saúde em si. Essas precisam utilizar instrumentos válidos, confiáveis e abranger os três domínios da CIF (Estrutura e função do corpo; Atividade; Participação) com o mesmo grau de importância, considerando o indivíduo como um todo (SAMPAIO; MANCINI; FONSECA, 2002; SAMPAIO et al., 2005).

Diante do exposto, surge a necessidade de testes globais que possam ser aplicados, envolvendo atividades que mimetizem melhor as atividades de vida diária dos pacientes. Ou seja, que envolva membros superiores e inferiores, bem como tarefas diversificadas, aproximando-se das atividades reais que o paciente execute no seu dia-a-dia.

O *Glittre ADL test* é um teste de medida funcional, em que foi desenvolvido por SKUMLIEN *et al.*, em 2006, inicialmente para pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). É considerado válido, confiável e padronizado, além de ser simples, viável e adequado para a prática clínica, serviços de saúde e pesquisas (SKUMLIEN et al., 2006).

Na sua execução, o desfecho principal a ser avaliado e que refletirá a capacidade funcional do indivíduo, será o tempo dispendido para realizar cinco vezes um circuito que consiste em atividades globais como caminhar, subir e descer degraus de uma escada, movimentos com o tronco e dos membros superiores. O menor tempo gasto indica melhor condição funcional (CORRÊA *et al.*, 2011).

Em 2017, Fernandes-Andrade *et al.*, utilizaram o *Glittre-ADL* como instrumento de classificação da capacidade funcional de indivíduos com doenças cardiovasculares, e foi visto que o teste é capaz de discriminar as classes funcionais principalmente nos mais afetados.

Em outro estudo, Valadares *et al.*, 2011, comumente referenciado quando da aplicação do teste em pacientes com IC, observaram associação moderada com a função ventricular esquerda (FEVE), distância percorrida no TC6M, percepção do grau de dispneia e qualidade de vida. Sendo assim, considerado ferramenta útil e aplicável, com ótimas perspectivas de viabilidade clínica para indivíduos com IC, principalmente se aceitarmos as limitações em comum com a DPOC (VALADARES *et al.*, 2011).

Porém, no que tange a população de cardiopatas, principalmente quando se especifica para população de insuficiência cardíaca, ainda são encontrados poucos achados na literatura da aplicabilidade do teste, sendo um instrumento relativamente novo e pouco investigado. O estudo que o valida em indivíduos saudáveis, mostrou que o tempo mínimo para uma execução correta do teste foi de 2 minutos (SKUMLIEN *et al.*, 2006). Outro estudo com saudáveis e média de idade de 64 anos, apresentou um tempo médio de realização do teste de 3,3 minutos (IC 95%: 2,8 a 3.8 minutos) (CORRÊA *et al.*, 2011).

3.5.3 Questionário Duke Activity Status Index (DASI)

Também é possível avaliar a capacidade funcional no ambiente da reabilitação cardiovascular, por meio de questionários específicos, em que o próprio paciente irá determinar quais atividades consegue realizar ou não (desempenho autorelatado), porém alguns testes são caros e nem sempre se consegue usar como forma de avaliação. Além disso, pacientes que estão gravemente doentes não são capazes de realizá-los algumas vezes (FAN *et al.*, 2015).

Entretanto, a avaliação por meio de questionário está sujeita ao viés de memória dos pacientes, além de apresentarem um risco de superestimar ou subestimar a verdadeira capacidade funcional do indivíduo. Assim, as medidas objetivas são geralmente instrumentos considerados de primeira escolha para avaliação da capacidade funcional, sendo mais precisas que os questionários autorrelatados, visto que esses avaliam indiretamente a tolerância ao exercício (ATS, 2002).

O *Duke Activity Status Index* (DASI) foi um questionário desenvolvido originalmente em inglês por Hlatky *et al.*, em 1989, com a finalidade de avaliar a capacidade funcional de indivíduos com doença cardiovascular (DCV). É composto por 12 itens, sendo que cada um dos itens descreve uma atividade da vida diária com

o equivalente metabólico (MET) correspondente àquela atividade. A sua pontuação total é 58,2 e quanto maior a pontuação, melhor a capacidade funcional do indivíduo (HLATKY *et al.*, 1989).

A sua validação para língua portuguesa ocorreu 2013, com aplicabilidade para doenças cardiovasculares. Tem sido usado principalmente para avaliar pacientes com doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica e infarto (SHAW *et al.*, 2006; CHUNG *et al.*, 2011). Na prática clínica, pode ser usado para avaliar os efeitos dos tratamentos médicos e da reabilitação cardíaca (SCOTTO *et al.*, 2011) e ainda para auxiliar nas decisões clínicas (HLATKY *et al.*, 1997; PHILLIPS *et al.*, 2011). Em ensaios clínicos controlados, pode servir para avaliar intervenções e como um componente da avaliação do custo/ benefício de um tratamento (HLATKY *et al.*, 1997).

Considerando-se que o DASI é caracterizado como um bom questionário de capacidade funcional, a evidência de validade, a utilidade e a ampla aplicabilidade clínica e científica, faz dele ser uma ferramenta útil para avaliar pacientes cardíacos (ARENA *et al.*, 2007; GEORGE *et al.*, 2010; PHILLIPS *et al.*, 2011).

Um estudo interessante avaliou 31 pacientes com IC, e reforçou que questionários de atividades como o DASI possuem recursos atraentes, como facilidade de uso (preenchimento e pontuação) e alta reprodutibilidade. Uma relação melhorada entre essa medida subjetiva (escore DASI) e um padrão-ouro objetivo (VO₂pico) é, no entanto, necessária antes de endossar a aplicação clínica, reforçando o uso nas pesquisas para essa população (ARENA *et al.*, 2002).

3.6 REABILITAÇÃO CARDÍACA

Impactos negativos sob a ótica da capacidade funcional nesses indivíduos é algo que merece destaque e foco nas abordagens terapêuticas, visto que repercutem diretamente na qualidade de vida dos mesmos. Com o intuito da realização de programas de treinamento efetivos e direcionados, a Organização Mundial da Saúde (OMS), define a reabilitação cardíaca (RC) como um conjunto de atividades que tem o objetivo de garantir aos pacientes portadores de cardiopatia as melhores condições física, mental e social, reduzindo o risco de morte e eventos agudos relacionados a sua doença (BARBOSA *et al.*, 2011).

A reabilitação cardiovascular (RC) promove melhora na qualidade de vida, capacidade de exercício e mortalidade em indivíduos com IC (PIEPOLI *et al.*, 2004; RESS *et al.*, 2004; SAGAR *et al.*, 2015). Classicamente, os programas envolvem diferentes tipos de exercício, como o aeróbio (contínuo ou intervalado), resistido ou a combinação desses.

Sendo assim, a aplicação de um programa de exercícios é segura e proporciona menor número de eventos cardiovasculares (SILVA *et al.*, 2002), melhora da capacidade funcional e tem efeitos positivos sobre a morbimortalidade e a qualidade de vida de pacientes com IC (CAVALLARO, 2012). Há também benefícios quanto a melhora progressiva da tolerância ao esforço, aumento do consumo máximo de oxigênio (VO₂) e aumento da capacidade oxidativa da musculatura esquelética (OLSON *et al.*, 2010; PIEPOLI *et al.*, 2011).

Segundo ARENA *et al.*, em 2013, diversos são os benefícios proporcionados pelo exercício aeróbio aos pacientes com DCV, e atualmente várias modalidades de exercício têm sido investigadas e incorporadas aos programas de RC. Porém o quantitativo de estudos que utilizaram esse tipo de exercício ainda é maior, o que favorece a sua melhor aceitação e assim melhor comprovação. Normalmente este é realizado com moderada a alta intensidades, com duração de 45 a 60 minutos por sessão. Porém, vêm crescendo os estudos que utilizam treino aeróbio intervalado de alta intensidade, intercalados com fases de recuperação ativa e que demonstram efeitos benéficos, mas ainda é controverso (ARENA *et al.*, 2013)

O treino resistido vem demonstrando sua devida importância no campo da reabilitação cardiovascular a partir do momento que estudos mostram respostas musculares favoráveis, como aumento da força muscular, hipertrofia muscular, alterações no metabolismo do músculo esquelético que também são importantes nos pacientes com IC e inclusive favorecendo na melhoria da tolerância ao exercício desses indivíduos quando comparado ao treino aeróbio isolado, melhorando a capacidade aeróbia, força muscular e função endotelial periférica (BECKERS *et al.*, 2008). Tais achados foram posteriormente ratificados por outros estudos, que demonstraram haver aumento na taxa de produção mitocondrial do músculo esquelético (WILLIAMS *et al.*, 2007), maior densidade capilar (CONRAADS *et al.*, 2004), neuro-modulação e efeitos anti-inflamatórios (CONRAADS *et al.*, 2002).

Indo além deste panorama, a RC também envolve outras ações multidisciplinares com o objetivo de modificar aspectos que favorecem a redução do

risco cardíaco de forma global. São fornecidas informações aos pacientes sobre a fisiopatologia da doença cardíaca, a ação das medicações em uso, a relação da doença com a atividade física diária e as suas implicações nas atividades cotidianas e profissionais (aspectos educacionais). Também é importante que se aborde, questões sobre os hábitos alimentares e aspectos prejudiciais do estilo de vida, principalmente reforçando os modificáveis. Em alguns casos pode ser preciso uma abordagem psicológica, visando ao controle do estresse e sintomas de depressão. Desta forma, o programa promove uma melhoria global dos pacientes (STONE *et al.*, 2001; HERDY *et al.*, 2014).

Sendo assim, recentemente, a reabilitação tem sido mais que um programa de exercícios, pois abrange componentes essenciais que visam otimizar a redução de riscos, gerar comportamentos saudáveis, diminuir a incapacidade e promover um estilo de vida ativo para indivíduos com doença cardiovascular (PEDERSEN *et al.*, 2006).

Entretanto, o incremento da aptidão cardiorrespiratória e demais benefícios do exercício em pacientes com IC podem ser lentos e limitados pela presença da dispneia exacerbada comum nesta população, principalmente nos pacientes mais graves. (CARVALHO, RATTES, BRANDÃO *et al.*, 2016). Além disso, a aderência ainda é uma problemática, especialmente naqueles que possuem alta intolerância ao exercício (BECKERS *et al.*, 2008; TIONNA *et al.*, 2008; MANDIC *et al.*, 2009; DAVIES *et al.*, 2010). Tal contexto, favorece o campo de implementação de estratégias complementares na reabilitação, que favoreçam ao suporte terapêutico ventilatório na tentativa de maximizar os ganhos.

3.7 VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Modalidades terapêuticas complementares ao treino de exercício físico podem assistir os pacientes com baixa capacidade funcional (LIMA *et al.*, 2011). A Ventilação não-invasiva (VNI) é uma delas (MALTAIS *et al.*, 1995), e já foi visto que reduz o esforço inspiratório e a dispneia durante o exercício em obstrução crônica ao fluxo aéreo (NAUGHTON *et al.*, 1995). Para pacientes com IC, estudo anterior já mostrou que o suporte ventilatório não invasivo com um modo de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) pode reduzir a pós-carga ventricular esquerda e melhorar o

trabalho muscular inspiratório e a capacidade funcional em indivíduos com insuficiência cardíaca (WITTMER *et al.*, 2006).

Uma das questões envolvidas na importância disso, é de que com a progressão da doença, os pacientes experimentam dificuldades em participar de programas de reabilitação devido à dispneia e menor tolerância ao esforço (O'DONNELL *et al.*, 1999; THOMAS *et al.*, 2007). Estratégias como estimulação elétrica neuromuscular (SMART *et al.*, 2013), treinamento muscular inspiratório (PLENTZ *et al.*, 2012) e ventilação não invasiva (BUNDCHEN *et al.*, 2014), juntamente com o exercício, estão sendo investigadas para maximizar os ganhos obtidos com os programas de reabilitação cardíaca e otimizar a participação dos pacientes.

O uso de ventilação não invasiva em pacientes com IC visa diminuir a carga respiratória e melhorar as trocas gasosas e poder contribuir para a redução da dispneia, aumento do débito cardíaco e intolerância ao exercício (YAN *et al.*, 2001; CHERMONT *et al.*, 2009). Sendo assim, torna-se uma alternativa para reduzir o trabalho respiratório, aumentar a oxigenação arterial e a complacência pulmonar, devido a sua atuação sensível na interação cardiorrespiratória, e assim poder gerar uma melhor resposta respiratória e cardíaca durante o exercício (LIMA *et al.*, 2011).

A ideia de se utilizar o suporte ventilatório associado ao treino aeróbico é de reduzir o trabalho respiratório e incrementar o desempenho físico dos pacientes por meio do aumento da oxigenação na microcirculação muscular periférica e melhora do fluxo sanguíneo local, além de melhorar a oxigenação devido ao aumento da pressão transpulmonar, que facilita a ventilação alveolar. Da mesma forma, ela pode atuar no aumento da pressão intratorácica, com diminuição da pressão transmural do ventrículo esquerdo, reduzindo a pré-carga e pós-carga, auxiliando na melhora da função cardíaca e no alívio dos sintomas da IC (RIBEIRO *et al.*, 2012).

Três estudos abordaram o uso da VNI prévio à realização do teste de caminhada de 6 minutos (TC6M). O estudo mais atual (NETO *et al.*, 2017) utilizou parâmetros de pressão inspiratória - IPAP: 12cmH₂O e pressão expiratória- EPAP: 06cmH₂O, modo BIPAP, após teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) (teste 1), durante 30 minutos e em seguida repetido o teste (teste 2). Houve maior distância percorrida e menor sensação de dispneia no grupo VNI comparado ao grupo controle. Os outros dois estudos utilizaram protocolo semelhante, sendo a VNI no modo CPAP= 10cmH₂O por 30 minutos antes da execução do TC6M, e encontrou maior distância

percorrida, bem como menores valores de dispneia e lactato sanguíneo no grupo de pacientes submetidos à terapêutica (CHERMONT *et al.*, 2009; LIMA *et al.*, 2011).

Porém, essa positiva resposta na tolerância ao esforço também foi encontrada por meio do teste cardiopulmonar de esforço máximo (TCPE). Em estudo atual e único, utilizando VNI (modo BIPAP, IPAP:15 e EPAP:05cmH20) por 30 minutos e logo após realizou-se o TCPE, ocorreu aumento de 12,3% do VO₂ pico (consumo de oxigênio), aumento na duração do teste, o que falam a favor de melhora da tolerância ao exercício, além redução do T_{1/2}/VO₂ (necessidade de um menor tempo de recuperação do exercício), aumento da frequência cardíaca máxima e da variação da frequência cardíaca (máxima menos a inicial) durante o teste, indicando respostas cronotrópicas melhoradas. Este estudo enaltece que a implicação clínica de tais achados é de que a VNI poder ser implementada em combinação com programas de atividade física para melhorar o desempenho e otimizar o tempo de treinamento e recuperação na população com IC (CARVALHO *et al.*, 2016).

Um estudo importante e único nas suas variáveis de análise (BORGUI-SILVA *et al.*, 2008), utilizou a VNI (modo PAV) durante a realização de exercício de alta intensidade em pacientes com IC crônica grave e viu que houve aumento da tolerância ao esforço, da oxigenação e do volume sanguíneo muscular no grupo submetido à intervenção, demonstrando efeitos benéficos no suprimento de energia para os músculos em atividade.

Mesmo assim, ainda são poucos os estudos que utilizaram a VNI no âmbito da reabilitação cardiovascular, destacando-se um estudo que utilizou os 30 minutos iniciais da reabilitação para aplicar VNI (CPAP=10cmH20) e em seguida foram realizados treinos: aeróbio intervalado de alta intensidade e resistido de membros superiores e inferiores (3 vezes por semana, 10 semanas, total de 30 sessões). Principais achados foram a melhora da dispneia e da qualidade de vida no grupo com suporte ventilatório (BITTENCOURT *et al.*, 2017).

3.8 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

Indo além de desfechos substitutos, que possuem sua relevância clínica e de embasamento fisiopatológico, tem-se a percepção pelo paciente da repercussão da terapêutica no âmbito da sua qualidade de vida. Esta é de fato a via final de maior representação clínica e torna-se fundamental a sua inserção no rol das avaliações

quando se promove estudo de natureza clínica. Até porque, o principal desfecho aqui estudado, em muito repercute na realização das atividades diárias do paciente e em consequência, reduz a sua qualidade de vida, refletindo o impacto da doença no seu cotidiano (American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines., 2013).

Vários questionários tornaram-se ferramentas importantes para esta finalidade. Dentre eles, tem-se o *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ) e o *Short Form-36* (SF-36). O MLHFQ foi traduzido e adaptado culturalmente em pelo menos 34 idiomas, e tem demonstrado boas propriedades psicométricas em diversos estudos na população com distúrbios cardíacos (GARIN *et al.*, 2014; BILBAO *et al.*, 2016), portanto tornou-se a escolha deste estudo.

Para população brasileira, o mesmo foi validado em 2008 e sua grande vantagem é ter sido desenvolvido especificamente para insuficiência cardíaca, o que o torna mais próximo à realidade desse tipo de paciente. Por isso, esse questionário pode divergir em algumas questões quando comparado com outros genéricos, como o *Short Form-36* (SF-36) desenvolvido para doença crônica (SACCOMANN *et al.*, 2007; GARIN *et al.*, 2008). Além de que o questionário Minnesota apresentou forte correlação com a classe funcional do NYHA, levando a reflexão de que pode associar-se à gravidade da doença cardíaca.

Em estudo recente, foi evidenciado que após protocolo de reabilitação cardíaca por dois meses, em pacientes com IC crônica estável, de fração de ejeção reduzida, houve melhora da qualidade de vida avaliada por meio do MLHFQ (MOHAMMED, SHABANA, 2018). Além disso, em metanálise atual, avaliando os efeitos da reabilitação na IC crônica, 31 artigos incluídos avaliaram a qualidade de vida como desfecho e ao final, a resposta foi favorável, com melhora dos valores obtidos com o questionário aplicado (PALMER *et al.*, 2018).

4 JUSTIFICATIVA

A insuficiência cardíaca é um problema para saúde pública não só do país, como mundial com centenas de novos casos a cada ano e milhões em gastos com os serviços de saúde envolvidos. Os indivíduos acometidos apresentam uma gama de sinais e sintomas, como dispneia, fadiga, fraqueza muscular respiratória, reduzida tolerância ao esforço com repercussão durante a execução de suas atividades diárias e, portanto, qualidade de vida insatisfatória.

Dessa forma, como consequência natural desse contexto, os pacientes facilmente entram em um ciclo vicioso, com favorecimento do sedentarismo e perda de massa muscular progressiva e piora de seu descondicionamento físico, o que faz com que a tolerância ao esforço seja um desfecho essencial a ser avaliado, principalmente após aplicação de estratégias terapêuticas. Dessa forma propor medidas que favoreçam ao ganho final da qualidade de vida desses pacientes, através da reabilitação cardíaca associada à ventilação não-invasiva na tentativa de maximizar os ganhos na tolerância ao exercício são necessários na comunidade científica, inclusive sob a ótica de assim poder favorecer a adesão desses pacientes na reabilitação, que é uma problemática mundial. Visto que há carência de estudos com esta abordagem além de também trazer dados de outras avaliações da capacidade funcional, como teste de campo submáximo sendo o *Glittre-Test* e por meio do questionário Duke Activity Status Index (DASI), a fim de enriquecer a análise acerca desta temática.

5 HIPÓTESE

- A ventilação não-invasiva associada ao programa de reabilitação cardíaca é capaz de promover uma melhora adicional a longo prazo no desempenho do teste cardiopulmonar de exercício, tempo de execução do *Glittre-Test*, escore do questionário Duke Activity Status Index (DASI) e qualidade de vida de indivíduos com insuficiência cardíaca.

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GERAL:

- Avaliar a eficácia da ventilação não-invasiva associada ao programa de reabilitação cardíaca na melhora da tolerância ao exercício de pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Investigar se há melhora adicional da ventilação não-invasiva associada à reabilitação cardíaca no(a):

- Desempenho do teste cardiopulmonar de esforço (TCPE)
- Tempo de execução do *Glittre-Test*
- Pontuação obtida no questionário de capacidade funcional *Duke Activity Status Index (DASI)*
- Pontuação obtida no questionário de qualidade de vida *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)*

7 MATERIAIS E MÉTODOS

7.1 DESENHO DO ESTUDO

Foi realizado um ensaio clínico controlado randomizado. Foi devidamente registrado no Clinical Trials sob número de registro NCT02811146.

7.1.1 Local e período do estudo

Este estudo foi desenvolvido no Hospital das Clínicas em parceria com o Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no período de julho de 2016 a dezembro de 2019.

7.1.2 População e amostra

A população-alvo do estudo foi constituída por homens e mulheres com idade entre 18 e 65 anos, com diagnóstico de IC com fração de ejeção reduzida.

7.1.3 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão foram adultos sedentários na faixa etária de 21 a 60 anos, de ambos os sexos, diagnosticados como IC de todas as etiologias, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 50% (FEVE < 50%) avaliada por meio de Ecocardiograma simples e recente (método Simpson) e de classe funcional II ou III pela *New York Heart Association* (NYHA), com estabilidade clínica, ex-fumantes há mais de cinco anos, sem mudança na classe de medicações em até três meses antes do início da pesquisa.

Foram excluídos os pacientes que apresentaram angina instável, infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca prévia até três meses antes do início da pesquisa, VEF1/CVF < 70% do predito que caracteriza um distúrbio respiratório obstrutivo, manovacuometria com Pimáx < 70% do predito, fumantes, instabilidade hemodinâmica, trauma de face recente, náusea e vômito durante a VNI, claustrofobia. Como também os indivíduos

que apresentaram IMC > 30, doenças ortopédicas e neurológicas que impossibilitassem a realização do teste cardiopulmonar e dos exercícios.

Vale ressaltar que, sob aspecto de estabilidade clínica cardiológica, os pacientes receberam dos seus respectivos cardiologistas, documento por escrito da condição estável e, portanto, autorizando a realização da reabilitação cardíaca, bem como fizeram uso das mesmas classes de medicamentos durante a realização da pesquisa.

7.1.4 Seleção dos voluntários

Inicialmente, os centros de referência em atendimento a pacientes com IC foram visitados para sensibilizar a equipe quanto aos objetivos da pesquisa e explicação do perfil dos pacientes elegíveis.

Nos dias e horários que haviam atendimentos para a população estudada, um pesquisador se dirigiu ao local para abordagem a todos os pacientes potencialmente elegíveis, sendo esclarecidas todas as etapas, riscos, benefícios e protocolo de exercício.

7.1.5 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi determinado através do cálculo amostral realizado a partir dos dados coletados durante um estudo piloto com 05 participantes, estabelecendo uma amostra de 5 indivíduos para cada grupo. Porém assumindo a possibilidade de perda amostral ao longo do estudo, foi acrescido deste valor 20% para garantia do valor amostral satisfatório. Foi utilizado o programa estatístico OpenEpi 3.01 considerando um poder $(1-\beta)$ de 80% e um α de 5% para o desfecho L1VO2 pico (VO2 do primeiro limiar ventilatório – uma das variáveis avaliadas com o teste padrão-ouro para tolerância ao exercício) baseado na média e desvio-padrão desta variável para os dois grupos (VNI e controle) após a intervenção.

7.1.6 Método de randomização

Após avaliação inicial, a randomização foi realizada através do site *www.randomization.com* por uma pessoa não ligada a pesquisa. Em seguida, foi feita a alocação através de envelopes selados, opacos e numerados que ficaram em posse do pesquisador e este só abriu o envelope correspondente ao paciente no momento da primeira intervenção. Todo o processo de randomização e alocação foi realizado exclusivamente pelo pesquisador colaborador. Os pacientes foram alocados em:

- Grupo Controle (n= 13): participantes que realizaram o protocolo padrão de treinamento físico na reabilitação cardíaca sem acréscimo de ventilação não-invasiva.
- Grupo VNI (n= 09): participantes que realizaram o protocolo de padrão de treinamento físico na reabilitação cardíaca com acréscimo da ventilação não-invasiva durante o exercício aeróbio.

7.2 AVALIAÇÕES

Conforme os pacientes elegíveis aceitavam participar do estudo nos centros cardiológicos de triagem, foram convidados a comparecer no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), no Departamento de Fisioterapia na UFPE, em que se dava a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e assim o início das avaliações.

No primeiro dia foi realizada entrevista para coleta dos dados pessoais e história clínica da doença, leitura do Ecocardiograma, avaliação antropométrica, prova de função pulmonar e manovacuometria além da realização do Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE). Em um segundo dia, foram realizados os questionários de qualidade de vida e de capacidade funcional autorrelatado além do Glittre-test (serão discutidos mais adiante). Tais dados foram anotados e organizados em ficha individual do paciente (**Apêndice A**). De uma forma geral, todas essas avaliações foram realizadas em dois momentos neste estudo:

1ª Avaliação (Inicial): antes de iniciar o protocolo do estudo;

2ª Avaliação (Final): até no máximo uma semana após o término do protocolo do estudo.

Todos os procedimentos de avaliação foram feitos sem ter o conhecimento da alocação dos indivíduos sendo, portanto, duplo-cego por parte do avaliador para todos os desfechos.

7.2.1 Medidas de desfechos

Desfechos primários: tolerância ao exercício avaliada através do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE).

Desfechos secundários: tempo do *Glittre-Test*, escore obtido no questionário *Duke Activity Status Index* (DASI), além da qualidade de vida avaliada por meio do questionário *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ).

7.2.2 Definição e categorização das variáveis

7.2.2.1 Variáveis dependentes

- Capacidade Funcional Máxima
 - Pico do consumo de oxigênio ($VO_{2\text{pico}}$):
Definição: Maior consumo de oxigênio alcançado pelo indivíduo durante o teste, indicando a capacidade da função cardiorrespiratória. Medido em mL/(Kg x min).
Categorização: Variável quantitativa contínua.
 - Pico do consumo de oxigênio para o primeiro limiar anaeróbico ($L1VO_{2\text{pico}}$):
Definição: Maior valor de oxigênio alcançado durante o V_E/V_{O_2} mínimo. Expressa a capacidade funcional do indivíduo.
Categorização: Variável quantitativa contínua.

- Tempo transcorrido para atingir o $VO_{2\text{pico}}$ ($TVO_{2\text{pico}}$):

Definição: Tempo necessário para alcançar o $VO_{2\text{pico}}$. Tempo do teste cardiopulmonar, medido em segundos.

Categorização: Variável quantitativa contínua.

- Equivalente ventilatório de oxigênio e gás carbônico (V_E/V_{O_2} e V_E/V_{CO_2}):

Definição: Indicam quantos litros de ar por minuto são necessários e devem ser ventilados para consumir 100 mL de O_2 (normal entre 2,3 l/100 ml e 2,8 l/100 ml) e produzir CO_2 . Traduzem a eficiência do sistema em transportar estes gases. Medido em (mL/Kg x min).

Categorização: Variável quantitativa contínua.

- Pulso de oxigênio:

Definição: Obtido pela divisão do consumo de oxigênio pela frequência cardíaca. Durante o esforço crescente aumenta progressivamente, refletindo o incremento do volume sistólico e a extração de oxigênio. Medido em (ml/batimentos).

Categorização: Variável quantitativa contínua.

- Capacidade Funcional Submáxima:

- Frequência Cardíaca (FC):

Definição: Número de batimentos cardíacos por unidade de tempo. Medida em batimentos por minuto (bpm).

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Saturação periférica de oxigênio (SpO_2):

Definição: Medida da quantidade de oxigênio que está sendo transportado pelos glóbulos vermelhos no sangue. O intervalo normal dos níveis de SpO_2 é entre 96% a 100%.

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD):

Definição: Pressão Arterial máxima do ciclo cardíaco, ocorrendo durante a sístole ventricular e a pressão no fim da diástole ventricular. Medida em milímetros de mercúrio (mmHg).

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Grau de Dispneia:

Definição: é o termo usado para designar a sensação de dificuldade respiratória, experimentada por pacientes acometidos por diversas moléstias, e indivíduos saudáveis, em condições de exercício extremo. Mensurando através de escalas específicas.

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Qualidade de vida:

Definição: união de diversos fatores que nos proporcionam equilíbrio. Envolve o bem-estar físico, mental, psicológico e emocional, Soma do escore físico com o escore emocional, resultando em um escore total.

Categorização: Variável quantitativa discreta.

7.2.2.2 Variáveis independentes:

- Reabilitação cardíaca associada à Ventilação não invasiva (VNI).

Definição: Técnica de ventilação mecânica na qual não é empregado qualquer tipo de prótese traqueal (tubo orotraqueal, nasotraqueal, ou cânula de traqueostomia), sendo a conexão entre o aparelho ventilatório e o paciente feita através do uso de uma máscara.

Categorização: variável qualitativa nominal dicotômica quanto ao seu uso ou não.

7.2.2.3 Variáveis de controle:

- Idade:

Definição: Calculada em anos pela data de nascimento que consta do Registro Geral fornecido pelo paciente e registrado na data de aplicação do questionário.

Categorização: Variável quantitativa contínua.

- Sexo:

Definição: Conjunto de características físicas e funcionais que distingue masculino e feminino.

Categorização: Variável qualitativa nominal.

- Peso e Altura:

Definição: Medido em quilogramas (Kg) e metros (m) respectivamente.

Categorização: Variável quantitativa contínua.

- Índice de Massa Corpórea (IMC):

Definição: Medida internacional utilizada para cálculo do peso ideal de uma pessoa, expresso em quilogramas por metro quadrado (Kg/m²).

Categorização: Variável quantitativa contínua.

- Uso de Medicamentos:

Definição: Utilização de produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.

Categorização: Variável qualitativa nominal (sim ou não).

- Etiologia da IC:

Definição: Toda pesquisa que busca as causas de determinado objeto ou conhecimento. Isquêmica, Hipertensiva, Alcoólica ou Chagásica.

Categorização: Variável qualitativa nominal.

- Fração de Ejeção:

Definição: Percentual do volume diastólico final que é ejetado. Estima a função sistólica. Medida em percentagem (%).

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Classe Funcional (NYHA):

Definição: Meio de classificar a extensão da insuficiência cardíaca. I Sem sintomas e nenhuma limitação em atividades rotineiras; mais de 6 METs na ergonomia; II Leves sintomas e limitações em atividades rotineiras. Confortáveis no repouso. De 4

a 6 METs na ergonomia; III Com limitação importante na atividade física; atividades menores que as rotineiras produzem sintomas. Confortáveis somente em repouso. 2-4 METs na ergonomia; e IV Severas limitações. Sintomas presentes mesmo em repouso. Não tolera a ergonomia.

Categorização: Variável qualitativa ordinal. A unidade MET é usada para estimar o custo metabólico da atividade física em relação àquele que vigora durante o estado de repouso. Representa o gasto energético na condição de repouso em função do peso corporal e corresponde a aproximadamente 3,5mL/kg/min.

- Frequência Cardíaca (FC):

Definição: Número de batimentos cardíacos por unidade de tempo. Medida em batimentos por minuto (bpm).

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Saturação periférica de oxigênio (SpO₂):

Definição: Medida da quantidade de oxigênio que está sendo transportado pelos glóbulos vermelhos no sangue.

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD):

Definição: Pressão Arterial máxima do ciclo cardíaco, ocorrendo durante a sístole ventricular e a pressão no fim da diástole ventricular. Medida em milímetros de mercúrio (mmHg).

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Frequência respiratória (FR):

Definição: Número de ciclos respiratórios que ocorrem por minuto, ou seja, o número de inspirações seguido por uma expiração que pode ser contada em um minuto. Normalmente é em torno de 12-16 respirações por minuto. Medida em incursões respiratórias por minutos (irpm).

Categorização: Variável quantitativa discreta.

- Capacidade vital forçada (CVF):

Definição: representa o volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração. Realizado através da espirometria. Expressa em litros (L) e transformada em percentual do previsto (%). Será obtido para análise o melhor valor obtido na realização em três manobras reprodutíveis na espirometria.

Categorização: variável quantitativa contínua.

- Volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1):

Definição: é o volume de ar exalado no primeiro segundo da manobra de CVF, realizado através da espirometria. É expressa em litros (L) e transformada em percentual do previsto (%).

Categorização: variável quantitativa do tipo contínua.

7.2.3 Protocolos das Medidas

7.2.3.1 Medidas antropométricas e sinais vitais

A medida do peso e da estatura foi realizada através de uma balança com estadiômetro de haste móvel, com precisão de 100g (Balança W300 A, Welmy, Brasil). A partir dessas medidas foi calculado o IMC através do quociente massa corporal/estatura², sendo a massa expressa em quilogramas (Kg) e a estatura em metros (m).

Logo em seguida, foram mensuradas por meio de monitor multiparamétrico (DIXTAL 2023, Manaus, Brasil), os sinais vitais frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial (PA) e Saturação periférica de oxigênio (SatpO₂).

7.2.3.2 Prova de função pulmonar

Para caracterização da amostra e exclusão dos portadores de doenças pulmonares obstrutivas, foi realizada a espirometria. Foram realizadas 3 manobras espirométricas com o participante sentado de forma confortável usando uma boquilha descartável e com clipe nasal, sendo coletados os valores de capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), fluxo expiratório forçado 25-75% (FEF 25-75%) e a relação VEF1/CVF. Para realização dos testes foi

utilizado um espirômetro (Koko Peak Pro, Alemanha) sendo considerado os valores de referência para população brasileira adulta (PEREIRA *et al.*, 2007).

7.2.3.3 Força muscular respiratória

Para aferição da pressão inspiratória máxima (Pimáx), os participantes foram solicitados a expirarem através de um bocal até seu respectivo volume residual e, em seguida, geraram um esforço inspiratório máximo contra uma via aérea ocluída. Para avaliar a pressão expiratória máxima (Pemáx), os participantes inspiraram através de um bocal até a capacidade pulmonar total e, logo após, realizaram um esforço expiratório máximo contra uma via aérea ocluída. Foi utilizado um bocal de 5cm com um pequeno orifício de 2mm de diâmetro para escape de ar, a fim de prevenir o fechamento glótico e reduzir a ação dos músculos bucinadores durante a avaliação da Pimáx e Pemáx (ATS/ERS 2002).

Foram aferidas pelo menos cinco medidas, até serem obtidos três valores aceitáveis e reprodutíveis, ou seja, sem vazamento de ar e com diferença entre eles inferior a 10%, sendo registrado a média desses valores. As avaliações foram realizadas através de um manovacuômetro digital (MVD300, Globalmed, Brasil).

7.2.3.4 Avaliação da capacidade funcional máxima: Teste cardiopulmonar de exercício (TCPE)

A avaliação da capacidade funcional e determinação da potência máxima e da tolerância ao exercício foram por meio do teste de exercício cardiopulmonar (TECP). Trata-se de um teste sintoma-limitante, considerado padrão-ouro na avaliação da capacidade funcional, sendo utilizado protocolo de rampa (MILLER *et al.*, 2005) em esteira (*Centurium 300*, Micromed, Brasil) através do software ErgoPC Elite® associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais. As variáveis respiratórias foram avaliadas por um analisador de gases (*Cortex – Metalyzer II*, Alemanha), sob condições padrão de temperatura, pressão e umidade (StPD), respiração-por-respiração, estando o paciente respirando em uma máscara facial sem vazamentos durante o exercício. Antes de cada teste foi realizada a devida calibração do equipamento para pressão, gás e volume. A fim de assegurar que os pacientes atingissem o esforço máximo durante o exame, foram considerados os exames em

que houve razão de troca respiratória (R) $\geq 1,1$. O teste foi realizado por um profissional médico cardiologista em um ambiente equipado com todos materiais de emergência necessários além de equipe treinada.

7.2.3.5 Avaliação da capacidade funcional submáxima: Glittre-Test

Este teste consiste em carregar uma mochila nas costas com peso de 2,5 kg para mulheres e 5 kg para homens, percorrendo um circuito com as seguintes atividades: a partir da posição sentada, o indivíduo caminha em um percurso plano com 10 m de comprimento, interposto na sua metade por uma caixa com dois degraus para subir e dois para descer (17 cm de altura x 27 cm de largura); após percorrer o restante do percurso, o indivíduo se depara com uma estante contendo três objetos de 1 kg cada, posicionados na prateleira mais alta (altura dos ombros), devendo então movê-los, um por um, até a prateleira mais baixa (altura da cintura) e posteriormente até o chão; então, os objetos devem ser recolocados na prateleira mais baixa e posteriormente na prateleira mais alta; o indivíduo então volta, fazendo o percurso ao contrário; imediatamente após reinicia outra volta, percorrendo o mesmo circuito. É necessário que o indivíduo percorra cinco voltas no menor tempo possível.

Portanto, a principal variável registrada é o tempo dispendido. A visualização da execução do teste está disponível no **APÊNDICE B**. O teste foi realizado em todos os pacientes do estudo e a frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e o índice de dispneia pela Escala de Borg Modificada, foram mensurados no início, a cada volta e ao final. Nenhum estímulo verbal foi oferecido durante o mesmo (ARAUJO 2015; SKUMLIEN *et al.*, 2016).

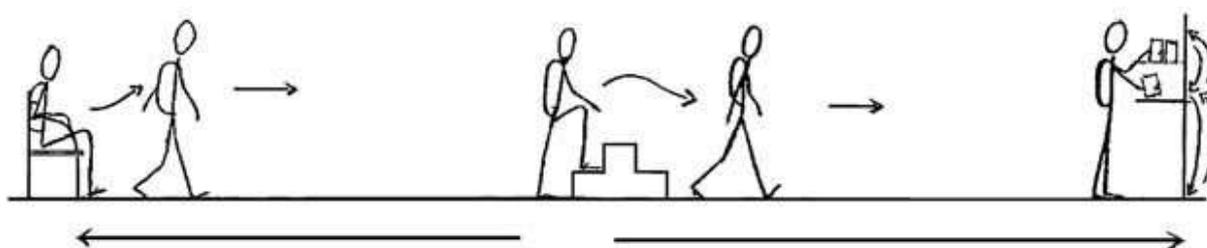


Figura 1 – Execução do Glittre Test. **Fonte:** SKUMLIEN *et al.*, 2006

7.2.3.6 Avaliação da capacidade funcional autorrelatada: Duke Activity Status Index (DASI)

Para avaliação da capacidade funcional autorelatada pelo paciente, foi utilizado o questionário DASI (*Duke Activity Status Index*). Este instrumento foi validado para língua portuguesa por Coutinho-Myrrha *et al.*, e desenvolvido com o objetivo de corrigir as deficiências apresentadas por outros instrumentos, como a Escala da New York Heart Association (NYHA) e da Canadian Cardiovascular Society (SCCS). Constituído por 12 itens que avaliam atividades diárias como higiene pessoal, locomoção, tarefas domésticas, função sexual e recreação com os respectivos custos metabólicos. Cada item possui um peso específico com base no gasto metabólico (MET). Para finalização de seu *score*, os participantes devem identificar cada uma das atividades que são capazes de fazer. A pontuação final varia entre zero e 58,2 pontos. Quanto maior a pontuação, melhor a capacidade funcional (COUTINHO-MYRRHA *et al.*, 2014). O questionário pode ser visualizado no **ANEXO A**.

7.2.3.7 Avaliação da qualidade de vida: Minnesota Living with Heart Failure (MLWHF)

Para avaliação da qualidade de vida, utilizou-se o questionário *Minnesota Living with Heart Failure* (MLWHF), que é específico para a população estudada, e compõe-se de 21 itens relacionados às causas dos impedimentos decorrentes do problema cardíaco. Deve-se considerar o último mês para responder aos questionamentos. A escala de respostas para cada questão varia de 0 (não) a 5 (demais), onde o 0 representa sem limitações e o 5, limitação máxima. Essas questões envolvem uma dimensão física (de 1 a 7, 12 e 13) que estão altamente interrelacionadas com dispnéia e fadiga, uma dimensão emocional (de 17 a 21) e outras questões (de número 8, 9, 10, 11, 14, 15 e 16) que, somadas às dimensões anteriores, formam o escore total. Aqui, quanto maior o valor do *score*, pior a qualidade de vida referida (SACCOMANN; CINTRA & GALLANI, 2007; CARVALHO *et al.*, 2009). O questionário pode ser visualizado no **ANEXO B**.

7.3 PROTOCOLO PADRÃO DA REABILITAÇÃO CARDÍACA

Todos os pacientes que participaram deste estudo, realizaram e completaram um protocolo de treinamento físico de reabilitação cardíaca que consistiu de 36 sessões, na frequência de três vezes por semana, durante três meses, com duração da sessão de aproximadamente uma hora e trinta minutos, abordando alongamentos globais, exercício aeróbio e treino resistido de membros superiores e inferiores (WHELLAN *et al*, 2007). O modelo da ficha individual do paciente utilizada em cada sessão de atendimento pode ser visualizado no **APÊNDICE C**.

Fazendo parte da rotina dos atendimentos, inicialmente os sinais vitais dos pacientes foram, em repouso, aferidos: frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), saturação periférica de oxigênio (SatpO₂), frequência respiratória (FR), além da ausculta pulmonar e exame físico, à procura de qualquer sinal ou sintoma que indicasse indícios de congestão ou início de descompensação cardíaca. Tais valores foram igualmente avaliados ao término de cada sessão.

Quanto ao treino aeróbio, algumas ressalvas merecem ser destacadas. Os instrumentos foram esteira rolante ou cicloergômetro de membros inferiores. Foi considerado como fase inicial as primeiras seis sessões, acreditando ser a fase de adaptação para o paciente, visto que o mesmo se encontrava em uma condição de sedentarismo prévia e, portanto, em transição para a prática regular de exercício físico. Portanto, nessa fase, iniciou-se o treino aeróbio em 15 minutos e a cada sessão foram acrescentados 5 minutos até se alcançar 45 minutos de treinamento aeróbio e ser mantido este tempo até a conclusão do protocolo. O tempo do treino em cada sessão obedeceu a sequência de fase de aquecimento (5 primeiros minutos), fase de treino propriamente dita e fase de desaquecimento (5 últimos minutos). Durante a segunda fase, o essencial foi atingir a intensidade a fim de garantir a FC de treino preconizada pelo TCPE, determinada no primeiro limiar anaeróbio (10bpm a mais e a menos, obtendo-se assim uma faixa de FC a ser utilizada durante o treino), respeitando-se uma percepção de esforço pelo paciente de 11 a 13 pela escala de Borg (correspondente à intensidade moderada).

Com relação ao treino resistido, este foi prescrito por meio da avaliação no primeiro dia de sessão do paciente do teste de uma repetição máxima (1RM), em que solicita-se que o indivíduo execute uma repetição do exercício com carga gradual imposta seja por caneleira ou halter até que sejam percebidos sinais de fadiga ou

intolerância ao peso ofertado. Os grupamentos musculares trabalhados, foram os que determinam: flexão anterior, abdução horizontal e abdução lateral de ombro, extensão de joelho, flexão plantar, abdução e adução de quadril. Três séries para cada exercício foram realizadas da seguinte forma: 10, 9 e 8 repetições, ressaltando devido intervalo aproximado de 30 a 40 segundos entre elas.

Continuamente os pacientes foram supervisionados pela equipe treinada no ambiente da reabilitação cardíaca e atenção devida à percepção de qualquer sinal/sintoma de intolerância ao esforço ou queixa relatados pelo paciente. Tal contexto se enquadra principalmente na presença dos sinais indicativos de baixo débito momentâneo como boca seca, hipoperfusão periférica, mãos frias, palidez, redução da pressão arterial, alteração súbita da FC, suor excessivo, calafrio.

7.4 PROTOCOLO DA VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA

A única diferença entre os grupos foi quanto a utilização da ventilação não-invasiva durante o treino aeróbio para os participantes que foram randomizados e alocados para o grupo VNI.

O aparelho utilizado foi SYNCRONY, Resmed, com utilização dos parâmetros ventilatórios de Pressão inspiratória (IPAP) de 12cmH₂O e Pressão Expiratória (EPAP) de 6cmH₂O, modo espontâneo, sem uso de oxigenoterapia suplementar e caso o paciente relatasse necessidade de maior suporte ventilatório, o delta pressórico foi aumentado, tolerando-se um Borg de 11-13 na escala, sendo essa facilmente disponível para visualização do paciente durante a realização do exercício.

A máscara utilizada foi do tipo orofacial, com bordas de silicone, válvula exalatória própria e próxima da face do paciente, além de ter sido de uso individual ao longo da execução de todo protocolo para cada paciente em questão.

7.5 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFPE **ANEXO C**. Todos os indivíduos da população-alvo, depois de recrutados nos centros de referência, foram esclarecidos quanto à investigação para a qual a presente proposta se dispõe e o mesmo ficou responsável pelo seu consentimento à participação como voluntário. Para isso, cada participante assinou,

após lido em voz alta para o mesmo, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com a resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e pode ser visualizado no **APÊNDICE D**. As informações obtidas foram analisadas sem divulgação dos dados ou identificação dos indivíduos envolvidos e usadas para fins de estudo e para preenchimento do prontuário do voluntário como paciente das instituições colaboradoras. Foi clara que a participação do estudo não afetaria a assistência em saúde recebida pelo participante no serviço de onde fora captado. A coleta de dados foi iniciada após a aprovação deste projeto pela referida Comissão.

Os dados coletados serão armazenados em fichas de coleta de dados e em computador pessoal por um período mínimo de 5 anos, sob a responsabilidade da pesquisadora Thainá de Gomes Figueiredo, cujo número de telefone disponível é (81) 98803-4222 (residente na Rua Domingos Sávio, n156, apto 501, Piedade- Jaboatão dos Guararapes, PE) - e-mail: thaina_pe06@hotmail.com.

Os voluntários participantes foram esclarecidos quanto às etapas metodológicas e todos os processos de avaliação. Cada participante foi orientado quanto à possibilidade de descontinuação do processo em qualquer momento em que o mesmo se encontrasse, não sendo imputados ao mesmo ônus de quaisquer espécies.

Situações adversas como náusea, tontura, palidez, suor intenso, aumento ou diminuição da pressão arterial pós-exercício, aumento ou diminuição dos batimentos cardíacos por minuto pós exercício, dispneia leve ou moderada, fadiga ou até mesmo parada cardiorrespiratória poderiam ocorrer, mesmo que em possibilidade pequena.

Sendo assim, a fim de minimizar a ocorrência de tais efeitos, os indivíduos só foram incluídos nesse estudo quando se encontraram estáveis clinicamente, liberados para realização de treinamento físico por parte de seus respectivos médicos cardiologistas, além do TCPE ter sido realizado por uma única cardiologista para todos os envolvidos.

Além disso, todos os profissionais presentes estavam aptos para o atendimento emergencial caso houvesse alguma intercorrência, pois além de formação na área de saúde, possuíam treinamento em primeiros socorros, suporte básico de vida e reanimação cardiopulmonar. O Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, além de dispor dos necessários equipamentos e recursos para devido atendimento pré-hospitalar (cilindro de oxigênio, desfibrilador manual, insumos médico-hospitalares de suporte básico à vida e fármacos correlatos) localiza-se próximo ao Hospital das Clínicas da UFPE, local apropriado para oferecer

atendimento de maior complexidade e se comprometeu a receber os pacientes em seu setor de pronto atendimento (SPA) em caso de eventos adversos.

7.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados das características iniciais da amostra e análise estatística dos dados foram expressos em média e desvio padrão (DP). Os testes de Shapiro-Wilk e Levene foram utilizados para avaliar a normalidade e homogeneidade dos dados. O teste T para amostras independentes e o teste de Mann-Whitney foram utilizados para comparar as características de base dos grupos. Para variáveis categóricas, foi utilizado teste Qui-quadrado. Por fim, foi realizada a análise do tamanho do efeito, expressando a medida do d de Cohen. A análise foi conduzida pelo programa SPSS para Windows (versão 20.0, Chicago, IL) sendo estabelecido nível de significância de $p < 0,05$.

8 RESULTADOS

Os resultados dessa dissertação serão apresentados na forma de artigo científico, correspondendo ao **APÊNDICE E**. Em paralelo, foi realizada uma revisão sistemática como fruto da disciplina “Seminários Avançados de Pesquisa” vinculada à Pós-Graduação em Fisioterapia da UFPE e será apresentada na forma de artigo científico correspondendo ao **APÊNDICE F**.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da ventilação não-invasiva associada ao treino aeróbio na reabilitação cardíaca parece não demonstrar eficácia a longo prazo na tolerância ao exercício como a terapia ventilatória em indivíduos com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida. Porém, como esse é um estudo único a abordar nesse contexto, torna-se necessário que mais estudos ratifiquem esses achados, além poder determinar o perfil de indivíduo mais responsivo, bem como os parâmetros ventilatórios, duração e frequência, a fim de se obter sua real importância e aplicabilidade prática.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Denilson. Rationale and Design-BREATHE Registry-I Brazilian Registry of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*, v. 100, n. 5, p. 390-394, 2013.

ARENA, Ross; REED, Humphrey; PEBERDY, Mary Ann. Using the Duke Activity Status Index in Heart Failure. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, v. 102, n. 4, p. 93-95, 2002.

ARENA, Ross et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*, v. 116, n. 3, p. 329-43, 2007.

ARENA, Ross et al. Should high-intensity- aerobic interval training become the clinical standard in heart failure? *Heart Failure Reviews*, v. 18, n. 1, p. 95-105, 2013.

VERY, Christy et al. The population burden of heart failure attributable to modifiable risk factors: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 60, n. 17, p. 1640-6, 2012.

BARBOSA, Francisca et al. Avaliação da Qualidade de Vida em Pacientes Submetidos a um Programa de Reabilitação Cardiovascular Semissupervisionado Fase II. *Saúde e Pesquisa*, v. 4, n. 3, 2011.

BECKERS, Paul et al. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *European Heart Journal*, v. 29, p. 1858–1866, 2008.

BILBAO, Amaia et al. The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures. *Health Qual Life Outcomes*, v.14, n.1, p. 23, 2016.

BITTENCOURT, Hugo et al. Addition of non-invasive ventilatory support to combined aerobic and resistance training improves dyspnea and quality of life in heart failure patients: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, v. 31, n. 11, p.1 508-1515, 2017.

BLEUMINK, Gysèle et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*, v. 25, n. 18, p.1614-9, 2004.

BORGUI-SILVA, Audrey et al. Effects of respiratory muscle unloading on leg muscle oxygenation and blood volume during highintensity exercise in chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, v. 294, p. 2465-72, 2008.

BÿNDCHEN, Daiana et al. Noninvasive ventilation and exercise tolerance in heart failure: a systematic review and metaanalysis. *Braz J Phys Ther*, v. 18, n. 5, p. 385-394, 2014.

BUTLER, Javed; GHEORGHIADÉ, Mihai; METRA, Marco. Moving away from symptoms-based heart failure treatment: misperceptions and real risks for patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*, v. 18, n. 4, p. 350-2, 2016.

CARVALHO, Larissa. et al. Non-invasive ventilation before maximum exercise test increases exercise tolerance in subjects with heart failure: a crossover study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 98, n. 5, p.849-855, 2016.

CAVALLARO, Kátia. Efeitos do Treinamento Físico sobre a Morbimortalidade e Qualidade de Vida em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Sugestão de um Programa Abrangente. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde-USCS*, v. 9, n. 30, 2012.

Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

CHUNG, Sheng-Chia et al. Body mass index and health status in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Trial (BARI 2D). *Am Heart J*, v. 162, n. 1, p. 184-92, 2011.

CHERMONT, Sérgio et al. Noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6-minute walk distance in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, v. 29, n.1, p. 44-48, 2009.

CHRYSSANTHOPOULOS, S. N.; DRITSAS, A.; COKKINOS, D. V. Activity questionnaires; a useful tool in accessing heart failure patients. *Int J Cardiol*, v. 105, n. 3, p. 294-9, 2005.

CORRÊA, Krislainy et al. Can the Glittre ADL test differentiate the functional capacity of COPD patients from that of healthy subjects? *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 15, n. 6, p. 467–73, 2011.

CONRAADS, Viviane et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*, v. 25, p. 1797–1805, 2004.

CONRAADS, Viviane et al. Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF-alpha receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease. *Eur Heart J*, v. 23, p. 1854–1860, 2002.

DAVIES, Edward et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*, v. 12, n. 7, p. 706–715, 2010.

DEMPSEY, Jerome et al. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol*. 151: 242-250, 2006.

DEMPSEY, Jerome et al. Respiratory system determinants of peripheral fatigue and endurance performance. *Med Sci Sports Exerc*. 40(3):457-461, 2008.

DICKSTEIN Kenneth et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*, v. 10, n. 10, p.933-89, 2008.

FAN, Xiuzhen et al. Psychometric testing of the Duke Activity Status Index in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs*, v. 14, n. 3, p. 214-221, 2015.

FERNANDES-ANDRADE, Aline et al. Evaluation of the Glittre-ADL test as an instrument for classifying functional capacity of individuals with cardiovascular diseases. *Braz J of Phys Ther*, v. 21, n. 5, p. 321-328, 2017.

FLEG, Jerome et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*, v. 102, n. 13, p. 1591-7, 2000.

GARIN, Olatz et al. Validación de la versión española del Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Rev Esp Cardiol*, v. 61, n. 3, p. 251-9, 2008.

GARIN, Olatz et al. Assessing health-related quality of life in patients with heart failure: a systematic, standardized comparison of available measures. *Heart Fail Rev*, v. 19, n. 3, p. 359-367, 2014.

GEORGE, Marc et al. The value of Duke Activity Status Index (DASI) in predicting ischaemia in myocardial perfusion scintigraphy - a prospective study. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, v. 13, n. 2, p. 59-63, 2010.

GOSKER, Harry et al. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. *Am J Clin Nutr*, v.71, p. 1033-47, 2000.

HLATKY, Mark et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*, v. 64, n. 10, p. 651-4, 1989.

HLATKY, Mark et al. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med*, v. 336, n. 2, p. 92-9, 1997.

HAWWA, Nael et al. Comparison between the Kansas City cardiomyopathy questionnaire and New York Heart Association in assessing functional capacity and clinical outcomes. *J Card Fail*, v. 23, n. 4, p. 280-5, 2017.

HEIKKENEN, E. What are the main risk factors for disability in old age and how can disability be prevented? *WHO Regional Office for Europe's Health Evidence Network (HEN)*, p.1-17, 2003.

HERDY, Artur et al. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Card*, v. 103, n. 2, p. 1-31, 2014.

HERDY, Artur et al. Cardiopulmonary Exercise Test: Fundamentals, Applicability and Interpretation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, n. 5, p. 467-481, 2016.

HOLLENBERG, Milton; TAGER, Ira. Oxygen uptake efficiency slope: Na index of exercise performance and cardiopulmonar reserve requiring only submaximal exercise. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 36, p. 194-201, 2000.

HUNTER, S. Sex differences and mechanisms of task-specific muscle fatigue. *Exerc. Sport Sci. Rev*, v. 37, p. 113–122, 2009.

KOCKS, Janwillen et al. Functional status measurement in COPD: A review of available methods and their feasibility in primary care. *Primary Care Respiratory Journal*, v. 20, n. 3, p. 269-275, 2011.

LIMA, Eugênia et al. Effect of Ventilatory Support on Functional Capacity in Patients with Heart Failure: a Pilot Study. *Arq Bras Cardiol*, v. 96, p. 277-232, 2011.

MANCINI, Donna et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*, v. 83, p. 778-86, 1991.

MANDIC, Sandra et al. Effects of aerobic or aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: A randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil*, v. 23, n. 3, p. 207–216, 2009.

MANDIC, Sandra et al. Resistance versus aerobic exercise training in chronic heart failure. *Curr Heart Failur Rep*, v. 9, p. 57-64, 2012.

MALTAIS, François et al. Pressure support reduces inspiratory effort and dyspnea during exercise in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 151, p. 1027-1033, 1995.

MENEGHELO, Romeu et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol*, v. 95, n. 5, p. 1-26, 2010.

MILLER, M et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*, v. 26, n. 2, p. 319-338, 2005.

MANN, Douglas et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015

MIURA, Yutaka et al. Impact of physical activity on cardiovascular events in patients with chronic heart failure. A multicenter prospective cohort study. *Circ J*, v. 77, p. 2963-2972, 2013.

MOHAMMED, Haitham; SHABANA, Adel. Effect of cardiac rehabilitation on cardiovascular risk factors in chronic heart failure patients. *The Egyptian Heart Journal*, v. 70, n. 2, p. 77-82, 2018.

MOZAFFARIAN, Dariush et al. Heart disease and stroke statistics — 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, v. 133, n. 4, p. 38–360, 2016.

MYERS, Jonathan et al. Validation of a cardiopulmonary exercise test score in heart failure. *Circulation. Heart failure*, v. 6, n. 2, p. 211–8, 2013.

NETO, Mansueto et al. Effects of noninvasive ventilation with bilevel positive airway pressure on exercise tolerance and dyspnea in heart failure patients. *Hellenic J Cardio*, v. 59, n. 6, p. 317-320, 2017.

O'DONNELL, Denis et al. Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure. *Am J Resp Crit Care Med*, v. 160, n. 6, p. 1804-1811, 1999.

OKOSHI, Marina et al. Heart failure-induced cachexia. *Arq Bras Cardiol*, v. 100, n. 5, p. 476-482, 2013.

OLSON, Thomas; BECK, Kenneth; JOHNSON, Bruce. Pulmonary function changes associated with cardiomegaly in chronic heart failure. *Journal of cardiac failure*, v. 13, n. 2, p. 100–7, 2007.

OLSON, Thomas et al. Effects of respiratory muscle work on blood flow distribution during exercise in heart failure. *J Physiol*, v. 588, n.13, p. 2487-2501, 2010.

OLSON, Thomas et al. Influence of cardiomegaly on disordered breathing during exercise in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, v. 13, n. 3, p. 311-318, 2011.

Organização Mundial de Saúde (OMS)/Organização Panamericana de Saúde (OPAS). CIF classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde. Universidade de São Paulo; 2003.

PALMER, Katie et al. Chronic Heart Failure and Exercise Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 99, p. 2570-82, 2018.

PARK, Song et al. Mitochondrial function in heart failure: The impact of ischemic and non-ischemic etiology. *International Journal of Cardiology*, v. 220, p.711-717, 2016.

PERDERSEN, Bente et al. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, v. 16, n. 1, p.3-63, 2006.

PHILLIPS, Lawrence et al. Clinical role of the Duke Activity Status Index in the selection of the optimal type of stress myocardial perfusion imaging study in patients with known or suspected ischemic heart disease. *J Nucl Cardiol*, v. 18, n. 6, p. 1015-20, 2011.

PIEPOLI, Massimo et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association

for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*, v. 13, n. 4, p. 347-357, 2011.

PIEPOLI, Massimo et al. ExTraMATCH Collaborative. Exercise training metaanalysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*, v. 328, p.189, 2004.

PIEPOLI, Massimo. Exercise training in chronic heart failure: mechanisms and therapies. *Netb Heart J*, v. 21, n. 2, p. 85-90, 2013.

PLENTZ, Rodrigo et al. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: meta-analysis of randomized trials. *Arq Bras Cardiol*, v. 99, p. 762-771, 2012.

POWERS, Scott; HOWLEY, Edward. *Fisiologia do Exercício: Teoria e Aplicação ao Condicionamento e ao Desempenho*. Terceira edição. São Paulo: Manole, 537p, 1997.

PURI, Goverdhan et al. Arterial oxygenation changes in valvular heart disease patients with cardiomegaly in different recumbent positions. *European journal of anaesthesiology*, v. 22, n. 11, p. 834-8, 2005.

RIBEIRO, Jorge; CHIAPPA, Gaspar; CALLEGARO, Carine. The contribution of inspiratory muscles function to exercise limitation in heart failure: pathophysiological mechanisms. *Rev Bras Fisioter*, v. 16, n.4, p. 261-267, 2012.

RUSSELL, Stuart et al. New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era. *American Heart Journal*, v. 158, n. 4, 2009.

SACCOMANN, Isabel; CINTRA, Fernanda; GALLANI, Maria Cecília. Psychometric properties of the Minnesota Living with Heart Failure-Brazilian version-in the elderly. *Qual Life Res*, v. 16, n. 6, p. 997-1005, 2007.

SAGAR, Viral et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: Systematic review and meta-analysis. *Open Heart*, v. 28, n. 1, p. 163, 2015.

SAMPAIO, R et al. Produção científica e atuação profissional: aspectos que limitam essa integração na fisioterapia e na terapia ocupacional. *Revista Brasileira De Fisioterapia*, v. 6, n. 3, p. 113-8, 2002.

SAMPAIO, Rosana et al. Aplicação da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) na prática clínica do fisioterapeuta. *Revista Brasileira De Fisioterapia*, v. 9, n. 2, p. 129-36, 2005.

SHAW, Leslee et al. The value of estimated functional capacity in estimating outcome: results from the NHBLI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol*, v. 47, p. 36-43, 2006.

SCOTTO, Carrie; WAECHTER, Donna; ROSNECK, James. Adherence to prescribed exercise and diet regimens two months post-cardiac rehabilitation. *Can J Cardiovasc Nurs*, v. 21, n. 4, p. 11-7, 2011.

STONE, James et al. Canadian guidelines for cardiac rehabilitation and atherosclerotic heart disease prevention: a summary. *The Canadian journal of cardiology*, v. 17, p. 3-30, 2001.

SILVA, Mário et al. Benefits of exercise training in the treatment of heart failure: study with a control group. *Arq. Braz Cardiol*, v. 79, n. 4, p. 351-362, 2002.

SKUMLIEN, Siri et al. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respir Med*, v. 100, n. 2, p. 316-23, 2006.

TAYLOR, Rod et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Ver*, CD003331, 2004.

TJONNA, Arnt et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: A pilot study. *Circulation*, v. 118, p. 346-354, 2008.

VALADARES, Ywia et al. Aplicabilidade de testes de atividades de vida diária em indivíduos com insuficiência cardíaca. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 17, n. 5, p. 310-314, 2011.

UL, Haq et al. Clinical utility of exercise training in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, v. 9, p. 1-9, 2015.

WHELLAN, David et al. Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TraiNing (HF-ACTION): Design and rationale. *Am Heart J*, v. 153, p. 201-211.

WILLIAMS, Andrew et al. Circuit resistance training in chronic heart failure improves skeletal muscle mitochondrial ATP production rate—a randomized controlled trial. *J Card Fail*, v. 13, n. 2, p. 79-85, 2007.

WEBER, Karl; JANICKI, Janicki. Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic cardiac failure. *The American journal of cardiology*, v. 55, n. 2, p. 22-31, 1985.
YAN, Andrew; BRADLEY, Douglas; LIU, Peter. The role of continuous positive airway pressure in the treatment of congestive heart failure. *Chest*, v. 120, n. 5, p. 1675-1685, 2001.

APÊNDICE A – FICHA AVALIAÇÃO INDIVIDUAL



FICHA DE AVALIAÇÃO



Número de ID: _____

1. INFORMAÇÕES PESSOAIS:

NOME: _____

IDADE: _____ **SEXO:** _____ **DN:** _____ **Nº Inter:** _____

ETNIA: Branco () Negro () Pardo () Oriental ()

ESCOLARIDADE: Analfabeto () Fundamental incompleto () Fundamental completo ()
Ensino médio incompleto () Ensino médio completo () Superior incompleto () Superior completo ()

ENDEREÇO: _____

BAIRRO: _____ **CIDADE:** _____

TELEFONES PARA CONTATO: _____

MÉDICO ACOMPANHANTE:	_____
AUTORIZAÇÃO ENTREGUE:	() SIM () NÃO

2. HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS/COMORBIDADES:

3. HDA:

4. SINAIS VITAIS INICIAIS:

FC: _____ PA: _____ SatpO2: _____ FR: _____ NYHA: _____

5. MEDICAÇÕES EM USO:

NOME	DOSAGEM	POSOLOGIA

6. DADOS ANTROPOMÉTRICOS:**DADOS INICIAIS:**

ALTURA (cm)	PESO (kg)	IMC

DADOS FINAIS:

ALTURA (cm)	PESO (kg)	IMC

7. DADOS ECOCARDIOGRÁFICOS:**DADOS INICIAIS:****DADOS FINAIS:**

FEVE (%)	TÉCNICA	FEVE (%)	TÉCNICA

8. PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR (ESPIROMETRIA):

Variáveis	PRÉ
VEF1PRED	
VEF ₁	
CVFPRED	
CVF	
VEF ₁ / CVF	
FEF25-75%	
PFE	

INTERPRETAÇÃO: _____

9. FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA (MANOVACUOMETRIA):

PRÉ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Md final
PI _{máx}											
PE _{máx}											

10. CAPACIDADE FUNCIONAL MÁXIMA (TCPE)

VARIÁVEIS	PRÉ LOCAL/DATA:	PÓS LOCAL/DATA:
Pulso de O ₂		
% Pulso de O ₂		
Pico do consumo de oxigênio (VO ₂ pico)		

Pico do consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório (L1VO2pico)		
Tempo do pico do consumo de oxigênio no primeiro (TVO2pico)		
Eficiência ventilatória para produção do dióxido de carbono (VE/VCO2 slope)		
Tempo de recuperação de 50% do consumo de oxigênio (T1/2)		

FREQUÊNCIA CARDÍACA DE TREINO:

11. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA (QUESTIONÁRIO MINNESOTA)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
21	SOMA TOTAL INICIAL:								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
21	SOMA TOTAL FINAL:								

12. CAPACIDADE FUNCIONAL (QUESTIONÁRIO DUKE DASI)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	12	SOMA TOTAL DAS RESPOSTAS POSITIVAS INICIAIS:							

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	12	SOMA TOTAL DAS RESPOSTAS POSITIVAS FINAIS:							

13. CAPACIDADE FUNCIONAL (TESTE GLITTRE)

TEMPO TOTAL INICIAL: _____

TEMPO TOTAL FINAL: _____

Pesquisador(a) responsável: _____

APÊNDICE B – FICHA AVALIAÇÃO GLITTRE-TEST

TESTE GLITTRE- ATIVIDADE DE VIDA DIÁRIA- CAPACIDADE FUNCIONAL SUBMÁXIMA

NOME DO PACIENTE:

DATA DA AVALIAÇÃO:

FASE NO PROJETO:

DADOS BASAIS:

FC:_____bpm **SatpO2:**_____% **PA:**_____mmHg **FR:**___ipm

DISPNEIA: _____

FADIGA: MMSS= _____ MMII= _____

VOLTA 1:

TEMPO:_____ **FC:**_____ **SatpO2:**_____

VOLTA 2:

TEMPO:_____ **FC:**_____ **SatpO2:**_____

VOLTA 3:

TEMPO:_____ **FC:**_____ **SatpO2:**_____

VOLTA 4:

TEMPO:_____ **FC:**_____ **SatpO2:**_____

VOLTA 5:

TEMPO:_____ **FC:**_____ **SatpO2:**_____

DADOS FINAIS:

TEMPO TOTAL: _____

FC:_____bpm **SatpO2:**_____% **PA:**_____mmHg **FR:**_____ipm

DISPNEIA: _____

FADIGA: MMSS= _____ MMII= _____

RECUPERAÇÃO APÓS DOIS MINUTOS:

FC:_____bpm **SatpO2:**_____% **PA:**_____mmHg **FR:**_____ipm

DISPNEIA: _____

FADIGA: MMSS= _____ MMII= _____

APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O senhor (a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como título **“A VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA ASSOCIADA À REABILITAÇÃO CARDÍACA, É EFICAZ NA MELHORA DA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA? ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO”**.

Essa pesquisa tem o objetivo de investigar a resposta do coração de pacientes com Insuficiência cardíaca a um programa de 12 semanas de reabilitação cardíaca, para melhorar o seu tratamento e de futuros pacientes. Por isso, é tão importante a participação do (a) senhor (a).

Esse estudo será dividido em várias etapas. Na primeira, os participantes serão medidos e pesados em uma balança e terão seus dados pessoais anotados em uma ficha de avaliação, e também serão avaliados quanto a capacidade de seus músculos respiratórios, em atividades paradas através de aparelhos além disso, também irá responder a alguns questionários. Logo após, o (a) senhor (a) passará pelo teste chamado de “Teste cardiopulmonar de esforço”, iremos avaliar a capacidade e funcionamento de seus pulmões e coração durante a execução de um exercício de esforço máximo na esteira, onde o senhor será exigido até onde consiga aguentar o cansaço, sempre acompanhado por um médico cardiologista.

Uma segunda fase será marcada posteriormente, nela será realizado um teste para verificar também o seu esforço, mas para realizar atividades mais simples como subir e descer degraus e carregar objetos. Em um outro dia ainda será realizado o Ecocardiograma também por um médico cardiologista.

Após a avaliação o senhor (a) será sorteado para um grupo específico de acordo com suas características e dará início as atividades da Reabilitação cardíaca no ambulatório de fisioterapia do Hospital das Clínicas - UFPE. Durante a reabilitação será realizado exercício na esteira, onde o senhor (a) poderá usar a “Ventilação Não Invasiva (VNI)”, a depender do grupo para o qual foi sorteado. Trata-se de um aparelho que fornece uma pressão a seus pulmões. Após a esteira, também serão feitos exercícios para os braços e pernas. Tudo isso será realizado durante 12 semanas, com três sessões por semana e duração estimada de 1 hora e 30 minutos por dia. O

risco para a execução de qualquer atividade mencionada é mínima a sua condição de saúde.

Após tais procedimentos, o senhor será informado dos dados obtidos assim que estejam processados e analisados. Seus dados são pessoais, intransferíveis, estando o pesquisador responsável na obrigação de protegê-los e mantê-los em sigilo. O senhor (a) pode se retirar da pesquisa em qualquer momento da realização desta, não havendo qualquer tipo custo para o seu tratamento ambulatorial ou hospitalar em que o senhor(a) esteja enquadrado.

Riscos e Desconfortos: A possibilidade de efeitos adversos é mínima. Fenômenos adversos como náusea, tontura, palidez, suor intenso, aumento ou diminuição da pressão pós-exercício, aumento ou diminuição dos batimentos cardíacos por minuto pós-exercício, falta de ar leve ou moderada, fadiga ou até mesmo uma parada cardiorrespiratória podem ocorrer.

Contudo, afim de minimizar tais efeitos, os indivíduos só executarão as atividades de avaliação quando encontrarem-se estáveis clinicamente. Um médico cardiologista apto para a o teste ergoespirométrico estará presente e participará na avaliação cardiopulmonar de todos os envolvidos. Ademais, todos os profissionais presentes estarão aptos para o atendimento emergencial em possíveis intercorrências, pois são todos profissionais com formação na área de saúde com conhecimento em primeiros socorros, suporte básico de vida e reanimação cardiopulmonar. E por fim, o laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar, além de dispor dos equipamentos e recursos para atendimento pré-hospitalar (cilindros de oxigênio, desfibrilador manual, insumos médico-hospitalares de suporte básico à vida e fármacos correlatos) localiza-se próximo ao Hospital das Clínicas da UFPE, local apropriado para abordagens de maior complexidade, e que se compromete a receber os pacientes em seu setor de pronto atendimento (SPA) no caso de eventos adversos.

Benefícios: Os principais benefícios diretos desse estudo estão em fornecer para o (a) senhor (a) bem como ao serviço hospitalar onde o (a) senhor (a) é atendido informações da sua saúde adquirida através de equipamentos digitais modernos, o que pode facilitar o acompanhamento da sua doença. Além disto, outro benefício indireto será a melhor compreensão por parte da comunidade científica de como os músculos da respiração, o sistema pulmonar e o coração respondem ao exercício

físico, no intuito de fortalecer o exercício aeróbico como tratamento de rotina em pacientes portadores de Insuficiência Cardíaca.

Dúvidas: Este termo de consentimento pode conter palavras que o (a) Senhor (a) não entenda. Por favor, pergunte à equipe que o (a) acompanha no estudo a respeito de quaisquer palavras ou informações que não sejam claras. O (a) senhor (a) receberá uma cópia deste termo de consentimento para seu registro e para obtenção de informações adicionais a respeito do projeto, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde: (81) 2126.8588 / Av. da Engenharia, s/n, 1º andar – Cidade Universitária, para adquirir esclarecimento ou reclamações em relação à pesquisa, o qual tomará todas as medidas cabíveis.

Em caso de dúvida, o (a) senhor (a) também poderá procurar o departamento de Fisioterapia da UFPE, Av dos Reitores s/n Cidade Universitária, Recife-PE. Pessoa a ser procurada, Daniella Cunha Brandão, professora associada do Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Jornalista Anibal Fernandes, s / n, Cidade Universitária. CEP: 50740560, Recife –PE. Contato: +55 81 2126-8496. Endereço de email: daniellacunha@hotmail.com.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____
 ____CPF_____ abaixo assino, tendo recebido todos os esclarecimentos acima citado, e ciente dos meus direitos, concordo em participar desta pesquisa, bem como autorizo toda documentação necessária, a divulgação e a publicação em periódicos, revistas bem como apresentação em congressos, workshop e quaisquer eventos de caráter científico.

Local e Data: **Recife**, ____/____/_____.

Assinatura do voluntário _____

RG: _____

Assinatura do pesquisador: _____

RG: _____

Testemunha 1: _____

RG: _____

Testemunha 2: _____

Impressão Digital (opcional)

APÊNDICE E – ARTIGO 1

ARTIGO 1: A ventilação não invasiva associada ao programa de reabilitação cardíaca é eficaz para melhorar a tolerância ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca? Estudo clínico controlado randomizado”

Será submetido ao:

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation

Autores:

Thainá de Gomes Figueiredo

Bruna Thays Santana de Araújo

Jéssica Costa Leite

Juliana Andrade Ferreira de Souza

Maria Inês Remígio de Aguiar

Armèle de Fátima Dornelas de Andrade

Daniella Cunha Brandão

Qualis A1 para área 21 da CAPES

Fator de impacto: 2.44

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é a incapacidade do coração de fornecer à periferia nutrientes e oxigênio adequados. É definida pela incapacidade do coração de bombear sangue adequadamente (IC com fração de ejeção reduzida, ICFER) ou pela incapacidade do coração de preencher adequadamente (IC com fração de ejeção preservada, ICFEp)¹. Fadiga, dispneia e intolerância ao exercício são o resultado da progressão da insuficiência cardíaca^{2,3}. Essas manifestações clínicas podem influenciar negativamente as atividades da vida diária e levar ao aumento de internações e mortalidade^{4,5}.

Quando se faz referência à intolerância ao esforço nesses indivíduos, acontecimentos a nível muscular tornam-se de grande relevância, como: presença de atrofia muscular periférica com mudança nas fibras do tipo I para o tipo IIb, atrofia das fibras do tipo II e redução do fluxo sanguíneo muscular. Além disso, considera-se a atrofia muscular como um fator que frequentemente leva ao desenvolvimento da caquexia cardíaca, colaborando na piora dos sintomas respiratórios⁶.

A estimulação metabólica de pequenas fibras aferentes dos tipos III e IV originárias tanto do diafragma, quanto da musculatura respiratória, parece desencadear o que se chama de metaborreflexo. Por este mecanismo, durante a prática de exercícios de alta intensidade, a musculatura respiratória é mais utilizada necessitando de um incremento no aporte sanguíneo local. Desta forma, acontece uma redistribuição do fluxo sanguíneo dos músculos periféricos para os respiratórios. Este conjunto de acontecimentos, promove a fadiga precoce durante o exercício físico especialmente em pacientes com IC^{7,8}

Novas modalidades terapêuticas complementares ao treinamento físico podem auxiliar indivíduos com baixa capacidade de exercício⁹. O suporte ventilatório não invasivo é uma dessas modalidades¹⁰. Estudos anteriores demonstraram que a descarga respiratória muscular causa resultados em um melhor equilíbrio entre suprimento e demanda de oxigênio, com efeitos benéficos e menores desconforto nas pernas durante o exercício durante exercícios de alta intensidade em pacientes com insuficiência cardíaca¹¹.

Logo, a associação do exercício a métodos como a Ventilação Não-Invasiva (VNI), poderia reduzir ou retardar a ativação do metaborreflexo, bem como favorecer a uma redistribuição do fluxo sanguíneo para os músculos periféricos, fazendo-os ter

melhor desempenho frente às necessidades durante o exercício, já que reduziria a sobrecarga respiratória, e assim incrementaria a tolerância ao exercício destes pacientes¹².

Sendo assim, este estudo possui como objetivo avaliar a eficácia da ventilação não-invasiva associada ao exercício aeróbio durante a reabilitação cardíaca, na melhora a longo prazo da tolerância ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um ensaio clínico controlado, randomizado, aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CAAE: 54735716.3.0000.5208 e número do parecer de 1643342).

A pesquisa foi realizada no Hospital das Clínicas em parceria com o Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido após terem sido triados pessoalmente nos centros cardiológicos do estado e segundo elegibilidade, convidados a participar da pesquisa.

Participantes

Foram incluídos homens e mulheres adultos, com idade entre 18 e 65 anos, com diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (menor que 50%) sem restrições quanto à etiologia, classe funcional II ou III pelo NYHA. Os critérios de exclusão foram: angina instável, infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca prévia até três meses antes do início da pesquisa, VEF1/CVF < 70% do predito caracterizando distúrbio respiratório obstrutivo, doenças respiratórias diagnosticadas, fumantes, instabilidade hemodinâmica, trauma de face recente, náusea e vômito, além de IMC>30, doenças ortopédicas e neurológicas que impossibilitassem a realização do teste cardiopulmonar e dos exercícios, além de presença de alterações psíquicas com restrição em responder os questionários.

Procedimentos e medidas dos desfechos

No primeiro dia foi realizada entrevista para coleta dos dados pessoais e história clínica da doença, leitura do Ecocardiograma, avaliação antropométrica, prova de função pulmonar e manovacuometria além da realização do Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE). Em um segundo dia, foram realizados os questionários de qualidade de vida e de capacidade funcional autorrelatado além do Glittre-test. De uma forma geral, todas essas avaliações foram realizadas em dois momentos neste estudo: antes de iniciar o protocolo do estudo e até no máximo uma semana após o término do protocolo do estudo.

Todos os procedimentos de avaliação foram feitos sem ter o conhecimento da alocação dos indivíduos sendo, portanto, duplo-cego por parte do avaliador e do estatístico para todos os desfechos.

O desfecho primário foi a tolerância ao exercício avaliada através do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) e os desfechos secundários foram o tempo do *Glittre-Test* e questionário Duke Activity Status Index (DASI), além da qualidade de vida avaliada por meio do questionário Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

Após avaliação inicial, os participantes foram distribuídos aleatoriamente por meio da randomização através do site *www.randomization.com* por uma pessoa não ligada a pesquisa. Em seguida, foi feita a alocação através de envelopes selados, opacos e numerados que ficaram em posse do pesquisador e este só abriu o envelope correspondente ao paciente no momento da primeira intervenção. Todo o processo de randomização e alocação foi realizado exclusivamente pelo pesquisador colaborador.

Os pacientes foram então alocados em: Grupo Controle (n= 13): participantes que realizaram o protocolo padrão de treinamento físico na reabilitação cardíaca sem acréscimo de ventilação não-invasiva e Grupo VNI (n= 09): participantes que realizaram o protocolo de padrão de treinamento físico na reabilitação cardíaca com acréscimo da ventilação não-invasiva durante o exercício aeróbio.

Avaliação da capacidade funcional máxima

A avaliação da capacidade funcional e determinação da potência máxima e da tolerância ao exercício foram por meio do teste de exercício cardiopulmonar (TECP).

Trata-se de um teste sintoma-limitante, considerado padrão-ouro na avaliação da capacidade funcional, sendo utilizado protocolo de rampa¹³ em esteira (*Centurium 300*, Micromed, Brasil) através do software ErgoPC Elite[®] associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais. As variáveis respiratórias foram avaliadas por um analisador de gases (*Cortex – Metalyzer II*, Alemanha), sob condições padrão de temperatura, pressão e umidade (StPD), respiração-por-respiração, estando o paciente respirando em uma máscara facial sem vazamentos durante o exercício. Antes de cada teste foi realizada a devida calibração do equipamento para pressão, gás e volume. A fim de assegurar que os pacientes atingissem o esforço máximo durante o exame, foram considerados os exames em que houve razão de troca respiratória ($R \geq 1,1$). O teste foi realizado por um profissional médico cardiologista em um ambiente equipado com todos materiais de emergência necessários além de equipe treinada.

Avaliação da capacidade funcional submáxima

Este teste consiste em carregar uma mochila nas costas com peso de 2,5 kg para mulheres e 5 kg para homens, percorrendo um circuito com as seguintes atividades: a partir da posição sentada, o indivíduo caminha em um percurso plano com 10 m de comprimento, interposto na sua metade por uma caixa com dois degraus para subir e dois para descer (17 cm de altura x 27 cm de largura); após percorrer o restante do percurso, o indivíduo se depara com uma estante contendo três objetos de 1 kg cada, posicionados na prateleira mais alta (altura dos ombros), devendo então movê-los, um por um, até a prateleira mais baixa (altura da cintura) e posteriormente até o chão; então, os objetos devem ser recolocados na prateleira mais baixa e posteriormente na prateleira mais alta; o indivíduo então volta, fazendo o percurso ao contrário; imediatamente após reinicia outra volta, percorrendo o mesmo circuito. É necessário que o indivíduo percorra cinco voltas no menor tempo possível.

Portanto, a principal variável registrada é o tempo dispendido. O teste foi realizado em todos os pacientes do estudo e a frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e o índice de dispneia pela Escala de Borg Modificada, foram mensurados no início, a cada volta e ao final. Nenhum estímulo verbal foi oferecido durante a realização do teste ¹⁴.

Avaliação da capacidade funcional autorrelatada

Para avaliação da capacidade funcional autorelatada pelo paciente, foi utilizado o questionário DASI (*Duke Activity Status Index*) (ANEXO 1). Este instrumento foi validado para língua portuguesa por Coutinho-Myrrha *et al.*, e desenvolvido com o objetivo de corrigir as deficiências apresentadas por outros instrumentos, como a Escala da New York Heart Association (NYHA) e da Canadian Cardiovascular Society (SCCS). Constituído por 12 itens que avaliam atividades diárias como higiene pessoal, locomoção, tarefas domésticas, função sexual e recreação com os respectivos custos metabólicos. Cada item possui um peso específico com base no gasto metabólico (MET). Para finalização de seu *score*, os participantes devem identificar cada uma das atividades que são capazes de fazer. A pontuação final varia entre zero e 58,2 pontos. Quanto maior a pontuação, melhor a capacidade funcional¹⁵.

Avaliação da qualidade de vida

Para avaliação da qualidade de vida, utilizou-se o questionário *Minnesota Living with Heart Failure* (MLWHF) (ANEXO 2), que é específico para a população estudada, e compõe-se de 21 itens relacionados às causas dos impedimentos decorrentes do problema cardíaco. Deve-se considerar o último mês para responder aos questionamentos. A escala de respostas para cada questão varia de 0 (não) a 5 (demais), onde o 0 representa sem limitações e o 5, limitação máxima^{16,17}.

Protocolo padrão da reabilitação cardíaca

Todos os pacientes que participaram deste estudo, realizaram e completaram um protocolo de treinamento físico (constituente da reabilitação cardíaca) que consistiu de 36 sessões, na frequência de três vezes por semana, durante três meses, com duração da sessão de aproximadamente uma hora e trinta minutos, abordando alongamentos globais, exercício aeróbio e treino resistido de membros superiores e inferiores.

Fazendo parte da rotina dos atendimentos, inicialmente os sinais vitais dos pacientes foram, em repouso, aferidos: frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), saturação periférica de oxigênio (SatpO₂), frequência respiratória (FR), além da

ausculta pulmonar e exame físico, à procura de qualquer sinal ou sintoma que indicasse indícios de congestão ou início de descompensação cardíaca. Tais valores foram igualmente avaliados ao término de cada sessão.

Quanto ao treino aeróbio, utilizou-se esteira rolante ou cicloergômetro de membros inferiores. Foi considerado como fase inicial as primeiras seis sessões, acreditando ser a fase de adaptação para o paciente, visto que ele se encontrava em uma condição de sedentarismo prévia e, portanto, em transição para a prática regular de exercício físico. Portanto, nessa fase, iniciou-se o treino aeróbio em 15 minutos e a cada sessão foram acrescidos 5 minutos até se alcançar 45 minutos de treinamento aeróbio e ser mantido este tempo até a conclusão do protocolo. O tempo do treino obedeceu a sequência de fase de aquecimento (5 primeiros minutos), fase de treino propriamente dita e fase de desaquecimento (5 últimos minutos). Durante a segunda fase, o essencial foi atingir a FC de treino preconizada pelo TCPE, baseada no primeiro limiar anaeróbio, respeitando-se uma percepção de esforço pelo paciente de 11 a 13 pela escala de Borg.

Com relação ao treino resistido, este foi prescrito por meio da avaliação no primeiro dia de sessão do paciente do teste de uma repetição máxima (1RM), em que solicita-se que o indivíduo execute uma repetição do exercício com carga gradual imposta seja por caneleira ou halter até que sejam percebidos sinais de fadiga ou intolerância ao peso ofertado. Os grupamentos musculares trabalhados, foram os que determinam: flexão anterior, abdução horizontal e abdução lateral de ombro, extensão de joelho, flexão plantar, abdução e adução de quadril. Três séries para cada exercício foram realizadas da seguinte forma: 10, 9 e 8 repetições, ressaltando devido intervalo aproximado de 30 a 40 segundos entre elas.

Continuamente os pacientes foram supervisionados pela equipe treinada no ambiente da reabilitação cardíaca e atenção devida à percepção de qualquer efeito adverso denotando sinal/sintoma de intolerância ao esforço ou queixa relatados pelo paciente. Tal contexto se enquadra principalmente na presença dos sinais indicativos de baixo débito momentâneo como boca seca, hipoperfusão periférica, mãos frias, palidez, redução da pressão arterial, elevação ou diminuição da FC pós exercício, elevação ou redução da pressão arterial pós-exercício, suor excessivo, calafrio e até mesmo parada cardiorrespiratória.

Protocolo da ventilação não-invasiva

A única diferença entre os grupos foi quanto a utilização da ventilação não-invasiva durante o treino aeróbio para os participantes que foram randomizados e alocados para o grupo VNI.

O aparelho utilizado foi SYNCRONY, Resmed, com utilização dos parâmetros ventilatórios de Pressão inspiratória (IPAP) de 12cmH₂O e Pressão Expiratória (EPAP) de 6cmH₂O, modo espontâneo, sem uso de oxigenoterapia suplementar e caso o paciente relatasse necessidade de maior suporte ventilatório, o delta pressórico foi aumentado, tolerando-se um Borg de 11-13 na escala, sendo essa facilmente disponível para visualização do paciente durante a realização do exercício.

A máscara utilizada foi do tipo orofacial, com bordas de silicone, válvula exalatória própria e próxima da face do paciente, além de ter sido de uso individual ao longo da execução de todo protocolo para cada paciente em questão.

Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi determinado através do cálculo amostral realizado a partir dos dados coletados durante estudo piloto com 5 voluntários, estabelecendo uma amostra de 5 indivíduos para cada grupo. Foi utilizado o programa estatístico OpenEpi 3.01 considerando um poder (1- β) de 80% e um α de 5% para a variável L1VO₂ pico (VO₂ do primeiro limiar ventilatório- variável analisada pelo teste padrão-ouro para o desfecho primário) baseado na média e desvio-padrão desta variável para os dois grupos (VNI e controle) após a intervenção.

Análise dos dados

Os resultados das características iniciais da amostra e análise estatística dos dados foram expressos em média e desvio padrão (DP). Os testes de Shapiro-Wilk e Levene foram utilizados para avaliar a normalidade e homogeneidade dos dados. O teste t para amostras independentes e o teste de Mann-Whitney foram utilizados para comparar as características de base dos grupos e as variáveis de desfecho. Para variáveis categóricas, foi utilizado teste Qui-quadrado. Para análise intragrupo, foi realizado teste pareado para as variáveis paramétricas e Wilcoxon para as não

paramétricas. Por fim, foi realizada a análise do tamanho do efeito, expressando a medida do d de Cohen. A análise foi conduzida pelo programa SPSS para Windows (versão 20.0, Chicago, IL) sendo estabelecido nível de significância de $p < 0,05$.

Resultados

Nesse estudo, 237 adultos foram triados nos centros cardiológicos de referência do estado durante o período de execução da pesquisa. Destes, 25 foram recrutados para uma avaliação inicial, restando 22 participantes que foram distribuídos aleatoriamente no grupo controle ou grupo VNI (Figura 1).

As características iniciais da amostra estão expostas na Tabela 1, podendo-se inferir que os grupos são homogêneos entre si, não havendo diferenças entre eles para as variáveis analisadas.

Quanto aos desfechos analisados após o término do protocolo, pode-se perceber que para as variáveis do TCPE, como VO₂ pico, L1VO₂, TVO₂pico, VE/VCO₂slope, T1/2 e Pulso de O₂, não houve diferença estatística entre os grupos. Assim como para o resultado do valor obtido no questionário DASI e do Minnesota, em que ambos os grupos possuíram valores finais semelhantes e, portanto, sem expressão estatística de diferenciação. Além disso, não houve desistências nem efeitos adversos durante o uso da VNI (Tabela 2).

A fim de se comprovar que ambos os grupos obtiveram os efeitos positivos do treino, foi feita a análise intragrupo, comparando o valor inicial com o valor final para cada variável, e viu-se que houve melhora nos valores do VO₂ pico, TVO₂, T1/2, Tempo de execução do Glittre e DASI em ambos os grupos.

Quanto aos eventos adversos, não ocorreu nenhum caso nesse estudo.

Discussão

Os principais achados desse estudo demonstram que a ventilação não-invasiva associada ao treino aeróbio não gerou benefícios adicionais a longo prazo nas variáveis que falam a favor da tolerância ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca comparado aos que realizaram o treinamento físico sem o suporte ventilatório. Dessa forma, reforça a natureza pioneira dessa pesquisa, uma vez que sua ótica de análise a longo prazo bem como o fato de todos os pacientes envolvidos terem completado em sua totalidade as sessões da reabilitação cardíaca (excelente

adesão tendo em vista que essa é uma problemática mundial), favoreceu em ser diferencial mediante os estudos até então existentes no que tange a temática estudada.

Tolerância ao exercício no teste máximo de exercício

Com relação a análise das variáveis do TCPE, considerado padrão-ouro para avaliação da tolerância ao exercício, foram encontrados valores semelhantes entre os grupos ao final da realização do estudo e portanto, sem diferença estatística para as variáveis: $VO_{2\text{pico}}$, $L1VO_2$, $TVO_{2\text{pico}}$, $T_{1/2}$, Pulso de O_2 e $VE/VC_{O_2\text{slope}}$ em ambos os grupos, mesmo o tamanho de efeito demonstrando um efeito moderado para o $L1VO_2$ ^{18,19}.

Tais achados diferem dos encontrados em estudo anterior realizado com indivíduos com IC, fração de ejeção reduzida, classe funcional II e III, submetidos a 30 minutos de VNI (IPAP:15cmH₂O e EPAP:05cmH₂O) e logo em seguida realizado TCPE²⁰. Nele, houve aumento de 12,3% do VO_2 no grupo VNI, bem como aumento na duração do teste, redução do $T_{1/2}/VO_2$ (necessidade de um menor tempo de recuperação do exercício) indicativos de melhora na tolerância ao exercício. Provavelmente o ponto-chave em questão, é que tal estudo verificou o efeito agudo do suporte ventilatório, ou seja, avaliou imediatamente após o seu uso, além de não deixar claro por até quanto tempo tais efeitos foram mantidos. Enquanto que, no nosso estudo, quando os indivíduos concluíam o protocolo, era tolerado um prazo máximo de uma semana, para ser realizado o teste cardiopulmonar de esforço.

Um estudo que é bem citado quando se comenta acerca do efeito benéfico da VNI associada ao exercício, na tolerância ao exercício em pacientes com IC crônica, utilizou a VNI durante a execução de teste de exercício de alta intensidade em cicloergômetro, sendo observado aumento do volume sanguíneo muscular além de aumento da oxigenação local e melhora nas variáveis da tolerância ao exercício no teste cardiopulmonar de esforço²¹. Sendo assim, não se tem determinado até que ponto esses achados persistem e, portanto, deve-se levar isso em consideração quando a finalidade é buscar o efeito crônico como é o caso do nosso estudo. Além de que esse estudo²¹ não avaliou durante exercício moderado, nos quais as demandas ventilatórias são consideravelmente menores e o próprio autor comenta

que alguns dos pacientes envolvidos não obtiveram melhoras na tolerância ao exercício.

Tolerância ao exercício no teste submáximo de exercício

Após realização do teste submáximo de campo, Glittre-test, viu-se que ambos os grupos obtiveram tempos, após a conclusão do estudo, semelhantes de 202.66 ± 50.62 no grupo VNI e de 218.23 ± 43.11 no grupo controle, o que representou uma redução de 19,75% e de 18,82% respectivamente. Esse teste ainda é pouco utilizado e, portanto, precisa ser mais explorado, principalmente a fim de se ter os valores de corte para implicações clínicas. Um estudo com saudáveis e média de idade de 64 anos, foi visto um tempo médio de realização do teste de 3,3 minutos (IC 95%: 2,8 a 3.8 minutos)²². Porém, ainda não foram estabelecidos valores para população de IC.

Em estudo recente, viu que o teste pode ser utilizado como instrumento de classificação da capacidade funcional de indivíduos com doenças cardiovasculares, além de ser capaz de discriminar as classes funcionais principalmente nos mais afetados e, portanto, reforçando a sua importância²³.

Quando se investiga o efeito da VNI em testes submáximos a fim de avaliar melhorias na tolerância ao exercício, comumente na literatura tem-se o teste de caminhada de seis minutos, que mesmo sendo um teste submáximo, traz uma avaliação restrita no sentido de envolver apenas atividades com membros inferiores, diferentemente do Glittre. E com ele, alguns estudos^{24,25,26}, de forma aguda encontraram maior distância percorrida no teste após uso da VNI.

Em estudo recente incluindo 29 indivíduos, foi analisado o uso da VNI associada ao exercício aeróbio em cicloergômetro por até 20 minutos ou até o limite da tolerância, por 8 sessões seguidas (uma vez ao dia) em pacientes com IC, classe funcional IV, fração de ejeção menor que 30%, internados em uma enfermaria de hospital. Foi encontrado ao final no grupo experimental, maior tempo de exercício executado (maior tolerância), além de maior distância no teste de caminhada, bem como menor dispneia pela escala de Borg, menor necessidade de dobutamina e um achado relevante de que o grupo controle possuiu maior tempo de internação hospitalar²⁷. Este estudo mais atual aborda a VNI no contexto hospitalar e sem ser efeito agudo, a fim de se verificar a repercussão na tolerância ao esforço, e que por estarem em condições cardíacas mais afetadas, provavelmente favoreceu a um

ganho adicional da terapia nesses pacientes, que inclusive inicialmente faziam uso de medicamento inotrópico a fim de otimizar o funcionamento da bomba cardíaca, como é o caso da dobutamina e que nesse contexto a aplicação da VNI nesses indivíduos mais necessitados, repercutiria de forma mais expressiva.

No entanto, sob a ótica ambulatorial, com abordagem a longo prazo, o único estudo que mais se assemelhou quanto a isso, aplicou a VNI na forma CPAP de 10cmH₂O por 30 minutos no início de cada sessão da reabilitação cardíaca (ou seja, não foi associado ao exercício, mas sim prévio), seguido de aproximadamente 30 minutos de treino aeróbio intervalado de alta intensidade e do treino resistido. O protocolo foi cumprido três vezes na semana, por 10 semanas seguidas e envolveu pacientes com IC de fração de ejeção reduzida. Os achados foram de que houve melhora da dispneia e da qualidade de vida (não encontrada no nosso estudo) no grupo experimental, porém não foi encontrada melhora na distância percorrida avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos e o próprio estudo reforça a necessidade de se verificar os efeitos a longo prazo, se realmente eles existem²⁸. Vale salientar também que o treino utilizado foi diferente do nosso, na qual o treino aeróbio intervalado de alta intensidade inclusive estudado em revisão sistemática recente, pela qualidade metodológica da literatura vigente, ainda não pode ser considerado superior ao treino contínuo²⁹. Além disso, utilizou o modo ventilatório CPAP ao invés de BIPAP, o que reforça a necessidade de serem utilizados em mais estudos futuros.

Considerações gerais

Diante do exposto, merece ser destacado que se trata de um estudo inédito do ponto de vista metodológico/protocolo, em que se propôs a utilizar a VNI durante a execução do treino aeróbio, sendo esse inserido no protocolo de atendimento da reabilitação cardíaca dos indivíduos, por 36 sessões, três vezes na semana. Sendo assim, outros estudos precisam estudar nesse contexto, a fim de confirmar tais achados e poder determinar explicações mais robustas. Além disso, os nossos pacientes possuíam classe funcional II ou III. Devido à maior intolerância ao exercício, os pacientes com pior condição funcional poderiam se beneficiar mais com o uso do suporte ventilatório não-invasivo. Nosso pequeno tamanho de amostra é uma limitação. Portanto, estudos com uma maior quantidade de pacientes e resultados a longo prazo, tornam-se de grande valia científica.

Em revisão sistemática recente²⁸, sobre a utilização da VNI na melhora da capacidade funcional (CF) em pacientes com IC, mostrou que de maneira geral, é um método eficaz. No entanto, há uma lacuna na literatura sobre quais são os parâmetros mais adequados para a aplicação dessa técnica, e que promovem melhor resultado no desempenho da CF. Inferindo que pesquisas futuras se tornam necessárias para determinar uma padronização quanto à aplicação da VNI.

Sendo assim, os resultados observados na literatura atual precisam ser analisados com devida atenção quanto aos parâmetros e modos ventilatórios utilizados, tipo de exercício, intensidade, e principalmente em que momento a ventilação não-invasiva foi aplicada, pois segundo nossos achados, os efeitos a longo prazo da terapia, parecem discernir daqueles agudos comprovados até então. Estudos analisando sob a ótica aguda, demonstram em sua maioria, benefícios e consistência na terapia, porém estudos com abordagem de inserção na reabilitação cardíaca, associando a mesma ao exercício aeróbio moderado, é de suma importância uma vez que poderá favorecer na tomada de decisão quanto a sua implementação na sessão ambulatorial e até mesmo elucidar quais seriam os pacientes em que aplicar a terapia na sessão seria relevante, em que provavelmente seriam os mais graves e debilitados do ponto de vista funcional.

Estudo publicado recentemente³⁰ fala exatamente dessa importância e polêmica acerca do uso da VNI como uma terapia não-farmacológica na melhora da capacidade funcional de pacientes com IC crônica. De fato, medidas como utilização do modo BIPAP parece ser uma opção terapêutica que pode ser melhor tolerada pelos pacientes em comparação com CPAP e, potencializar a aderência na reabilitação.

O estudo reforça que investigações futuras devem contribuir em esclarecer melhor a dose-resposta da terapia ventilatória bem como detectar o perfil de paciente com IC mais responsivo. Determinar as modalidades de parâmetros ventilatórios, bem como frequência, tempo e incluir questões ligada à intensidade do exercício, se utilizando intensidades maiores favoreceria à maiores benefícios são pontos pertinentes em próximas explorações.

Quanto à seleção dos pacientes mais responsivos, a medição dos perfis de biomarcadores de insuficiência cardíaca poderiam favorecer a seleção de pacientes para essa terapia e também ajudar na elaboração das especificidades dos protocolos terapêuticos³⁰.

Sendo assim, conclui-se que a utilização da VNI associada ao treino aeróbio durante a execução de protocolo de reabilitação cardíaca, não é eficaz na melhora a longo prazo da tolerância ao exercício em indivíduos com IC e fração de ejeção reduzida.

REFERÊNCIAS

- 1 Hunter, S. K. Sex differences and mechanisms of task-specific muscle fatigue. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2009; 37: 113–122.
- 2 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388–2442.
- 3 Barreto ACP, Drumond NC, Mady C, et al. Review of the II Guidelines of the Brazilian Cardiology Society for the Diagnosis and Treatment of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79: 1-30.
- 4 Miura Y, Fukumoto Y, Miura T, et al. Impact of physical activity on cardiovascular events in patients with chronic heart failure. A multicenter prospective cohort study. *Circ J* 2013; 77: 2963-2972.
- 5 Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125–135.
- 6 Okoshi MP; Romeiro, FG; Paiva, SA; Okoshi K. Heart failure-induced cachexia. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 5:476-482.
- 7 Dempsey JA, Romer L, Rodman J, et al. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol.* 2006; 151: 242-250.
- 8 Ribeiro JP, Chiappa GR, Callegaro CC. The contribution of inspiratory muscles function to exercise limitation in heart failure: pathophysiological mechanisms. *Rev Bras Fisioter.* 2012; 16: 261-267.
- 9 Lima ES, Cruz CG, Santos FC, et al. Effect of Ventilatory Support on Functional Capacity in Patients with Heart Failure: a Pilot Study. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96: 277-232.

- 10 Maltais F, Reissmann H and Gottfried SB. Pressure support reduces inspiratory effort and dyspnea during exercise in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151: 1027-1033.
- 11 O'Donnell DE, D'Arsigny C, Raj S, Abdollah H, Webb KA. Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 1804-1811.
- 12 Borgui-Silva A, Carrascosa C, Oliveira CC, et al. Effects of respiratory muscle unloading on leg muscle oxygenation and blood volume during high intensity exercise in chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008; 294: 2465-72.
- 13 Miller M R, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005; 26, 2, 319-338.
- 14 Skumlien S, Hagelund T, Bjortuft O, et al. A field test of functional status as performance of activities of daily living in COPD patients. *Respir Med.* 2006; 100, 2, 316-323.
- 15 Coutinho-Myrrha MA, Dias RC, Fernandes AA, et al. Duke Activity Status Index em Doenças Cardiovasculares: Validação de Tradução em Português. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 102(4):383-390.
- 16 Saccomann IC, Cintra FA, Gallani MCB. Psychometric properties of the Minnesota Living with Heart Failure—Brazilian version—in the elderly. *Quality of Life Research.* 2007; 16, 6, 997-1005.
- 17 Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, et al. Validation of the portuguese version of the minnesota living with heart failure questionnaire. *Arq Bras Cardiol.* 93, 1, 39-44, 2009.
- 18 Leandro Almeida Nascimento Barrosa, Carolina Ferrari-Pilonia, Érica Miranda Torresb, Carlos Estrelac, José Valladares-Netod. Effect size: a statistical basis for clinical practice. *Rev Odonto Cienc.* 2018; 33(1):84-90.
- 19 Helena Espírito-Santo, PhD (1a), Fernanda Daniel, PhD (1a). Calcular e apresentar tamanhos do efeito em trabalhos científicos (1): As limitações do $p < 0,05$ na análise de diferenças de médias de dois grupos. *Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social.* 2015; 1(1):3-16.
- 20 Carvalho LA, Brandão DC, Vidal TMS, et al. Non-invasive ventilation before maximum exercise test increases exercise tolerance in subjects with heart failure: a crossover study. *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 2016; 16: 31178-9.

- 21 Audrey Borghi-Silva, Cláudia Carrascosa, Cristino Carneiro Oliveira, et al. Effects of respiratory muscle unloading on leg muscle oxygenation and blood volume during high-intensity exercise in chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 294: H2465–H2472, 2008.
- 22 Correa, KS. et al. Can the Glittre ADL test differentiate the functional capacity of COPD patients from that of healthy subjects? *Revista brasileira de fisioterapia*. 2011; 15(6):467–73.
- 23 Fernandes-Andrade A, Britto RR, Soares DCM, et al. Evaluation of the Glittre-ADL test as an instrument for classifying functional capacity of individuals with cardiovascular diseases. *Braz J of Phys Ther*. 2017;21(5):321-328.
- 24 Lima ES, Cruz CG, Santos FC, Gomes-Neto M, Bittencourt HS, Reis FJFB, et al. Effect of Ventilatory Support on Functional Capacity in Patients with Heart Failure: a Pilot Study. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 96:277-232.
- 25 Chermont S, Quintao MM, Mesquita ET, et al. Noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6-minute walk distance in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009; 29: 44-48.
- 26 Neto MG, Duarte IFG, Júnior ERS, et al. Effects of noninvasive ventilation with bilevel positive airway pressure on exercise tolerance and dyspnea in heart failure patients. 2017; 59:317-320.
- 27 Mayron FO, Rita CS, Suellen AA, et al. Segurança e Eficácia do Treinamento Aeróbio Combinado à Ventilação Não-Invasiva em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(5):467-475.
- 28 Bittencourt HS, Cruz CG, David BC, et al. Addition of non-invasive ventilatory support to combined aerobic and resistance training improves dyspnea and quality of life in heart failure patients: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2017; 31(11):1508 –1515.
- 29 Araújo BTS, Leite JC, Fuzari HKB, et al. Influence of high-intensity interval training versus continuous training on functional capacity in individuals with heart failure> a systematic review and meta-analysis. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2019; 39(5):293-298.
- 31 Bonios MJ, Adamopoulos SN, Drakos SG. The evolving field of non-pharmacological therapies to improve functional capacity in chronic heart failure. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2018; 59(6):321-322.

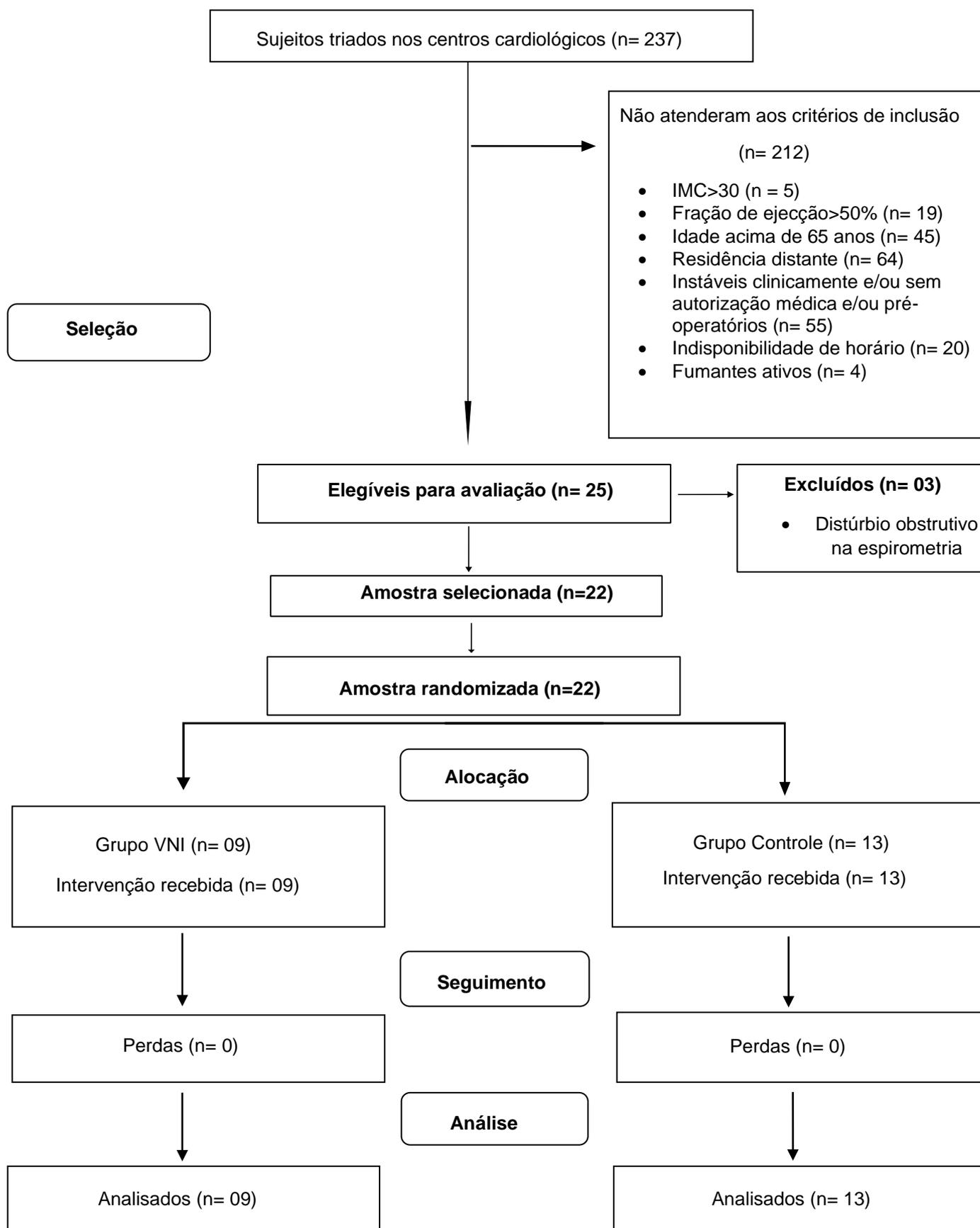


Figura 1. Fluxograma de captação dos participantes.

Tabela 1. Características de base dos grupos

Parâmetros	Grupo VNI (n=9)	Grupo Controle (n=13)	Valor de p
Idade (anos)	49.56 ± 13.01	52.00 ± 7.53	0.62
N Homens (%)	7 (77.77)	10 (76.92)	1.0
Peso (Kg)	74.11 ± 7.75	80.67 ± 14.36	0.18
Altura (m)	1.65 ± 0.83	1.69 ± 0.09	0.28
IMC (Kg/m ²)	27.38 ± 3.71	28.10 ± 3.81	0.66
VEF1 (% predito)	84.55 ± 17.16	71.61 ± 15.25	0.06
CVF (% predito)	85.22 ± 20.30	72.92 ± 15.87	0.14
VEF1/CVF (% predito)	82.00 ± 7.79	79.61 ± 5.75	0.44
Pimáx (% predito)	94.87 ± 16.02	97.69 ± 19.49	0.71
Etiologia da IC:			
Isquêmica (n)%	(4) 44.44	(7) 53.84	0.51
Alcólica (n)%	(1) 11.11	(3) 23.07	0.51
Chagásica (n)%	(1)11.11	(0) 0.00	0.51
Viral (n)%	(1) 11.11	(2) 15.38	0.51
Hipertensiva (n)%	(1) 11.11	(0) 0.00	0.51
Idiopática (n)%	(1) 11.11	(1) 7.69	0.51
VO ₂ pico	20.67 ± 6.58	17.29 ± 3.44	0.18
L1VO ₂ pico	15.90 ± 5.41	13.88 ± 4.42	0.37
TVO ₂ pico	479,22 ± 107,38	437,33 ± 98,94	0,36
Pulso de O ₂	11,44 ± 2,30	11,13 ± 2,85	0,77
T1/2	279,88 ± 105,24	294,46 ± 131,16	0,77
VE/CO ₂ slope	37.27 ± 4.19	38.07 ± 9.82	0.79
Tempo Glittre (seg)	252.55 ± 68.00	268.84 ± 59.95	0.39
DASI	28.09 ± 12.21	19.52 ± 8.66	0.09
Minnesota	29.77 ± 20.77	38.84 ± 21.39	0.33

IMC: índice de massa corpórea; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; Pimáx: pressão inspiratória máxima; Pemáx: pressão expiratória máxima; VO₂ pico: consumo de oxigênio; L1VO₂: VO₂ do primeiro limiar ventilatório; DASI: Duke Activity Status Index; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 2. Valores dos desfechos avaliados após a intervenção (n=22)

Desfechos	Grupo VNI (n=9)	Grupo Controle (n=13)	Valor de p	Tamanho do Efeito (d de Cohen)
VO2 pico	23.64 ± 8.90	21.54 ± 7.25	0.56	0.26
L1VO2	16.12 ± 7.39	13.83 ± 4.07	0.51	0.52
TVO2pico	595,78 ± 152.95	594.08 ± 163.23	0.35	0.006
VE/VCO2 slope	37.15 ± 7.04	36.79 ± 8.75	0.91	0.13
T1/2	333.55 ± 128.36	308.92 ± 114.96	0.51	0.20
Pulso de O2	11.97 ± 2.53	12.06 ± 2.32	0.93	-0.50
Tempo Glittre Minnesota	202.66 ± 50.62	218.23 ± 43.11	0.46	-0.34
	19.11 ± 16.15	24.46 ± 15.21	0.44	-0.32
DASI	38.81 ± 15.91	36.70 ± 12.36	0.74	0.14

VO2: consumo de oxigênio; L1VO2: VO2 do primeiro limiar ventilatório; TVO2: tempo para atingir o VO2 pico; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tabela 3. Valores dos desfechos avaliados intragrupo (pré e pós a intervenção)

Desfechos	Grupo		VNI	p valor	Grupo Controle		p valor
	Pré	Pós			Pré	Pós	
VO2 pico	20.67 ± 6.58	23.64 ± 8.90		0,01	17.29 ± 3.44	21.54 ± 7.25	0,002
L1VO2	15.90 ± 5.41	16.12 ± 7.39		0,77	13.88 ± 4.42	13.83 ± 4.07	0,94
TVO2pico	479,22 ± 107,38	595,78 ±152.95		0,03	437,33 ± 98,94	594.08 ± 163.23	0,002
VE/VCO2 slope	37.27 ± 4.19	37.15 ± 7.04		0,94	38.07 ± 9.82	36.79 ± 8.75	0,48
T1/2	279,88 ± 105,24	333.55 ± 128.36		0,03	294,46 ± 131,16	308.92 ± 114.96	0,52
Pulso de O2	11,44 ± 2,30	11.97 ± 2.53		0,44	11,13 ± 2,85	12.06 ± 2.32	0,13
Tempo Glittre	252.55 ± 68.00	202.66 ± 50.62		0,01	268.84 ± 59.95	218.23 ± 43.11	0,01
Minnesota	29.77 ± 20.77	19.11 ± 16.15		0,09	38.84 ± 21.39	24.46 ± 15.21	0,02
DASI	28.09 ± 12.21	38.81 ± 15.91		0,04	19.52 ± 8.66	36.70 ± 12.36	0,001

(n=22)

APÊNDICE F – ARTIGO 2

ARTIGO 2: Efeitos do exercício físico no sistema nervoso autônomo em pacientes com doença arterial coronariana: uma revisão sistemática

Submetida ao:

Expert Review of Cardiovascular Therapy

Autores:

Thainá de Gomes Figueiredo

Helga Cecília Muniz de Souza

Víctor Ribeiro Neves

Ana Eugênia Vasconcelos do Rêgo Barros

Armèle de Fátima Dornelas de Andrade

Daniella Cunha Brandão

Qualis A4 para área 21 da CAPES

Fator de impacto: 1.90

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de morte no mundo¹. Um agravo comum, inclui a doença arterial coronariana (DAC), frequentemente apresentada como infarto miocárdico (IM), e envolve em seu tratamento uma multiplicidade de terapias, com objetivos de prevenção de doenças secundárias e melhora das taxas de sobrevivência. De forma não invasiva, tem-se o tratamento conservador (medicamentoso) e procedimentos invasivos, como angioplastia coronariana (seja por meio de balão ou stent) e cirurgia de revascularização miocárdica^{2,3}. Tais intervenções escolhidas, são assertivas mediante tão precoce seja diagnóstica a lesão coronariana⁴.

Sabe-se que logo após um evento coronariano, há mudanças na modulação autonômica, com aumento do fluxo simpático e redução da atividade parassimpática e a manutenção deste desbalanço pode conduzir a consequências deletérias⁵. Dentre elas, tem-se a diminuição da viabilidade dos cardiomiócitos, sobrecarga miocárdica, devido ao aumento da frequência cardíaca, além do aumento da demanda de oxigênio e redução do tempo de perfusão coronariana, aumentando assim a probabilidade de novo insulto isquêmico e arritmias ventriculares malignas e, portanto, o risco de morte súbita cardíaca^{6,7}.

Dessa forma, a fim de se avaliar de modo não-invasivo as influências do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nódulo sinusal, por meio das oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), tem-se a variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Tal avaliação, é estudada há cerca de quatro décadas pelo interesse na compreensão de seus mecanismos e de sua utilidade nas condições patológicas. Em 1970, associou-se pela primeira vez a redução da VFC, com o alto risco de morte após episódio de infarto, tendo-se confirmado posteriormente que esta é uma potente preditora independente de mortalidade nesta população⁸.

Mudanças nos seus padrões fornecem um indicador sensível e antecipado de comprometimentos na saúde. Alta VFC é sinal de boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável com mecanismos autonômicos eficientes. Inversamente, baixa VFC é frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, o que pode indicar a presença de mau funcionamento fisiológico no indivíduo,

necessitando de investigações adicionais de modo a encontrar um diagnóstico específico⁹.

Recomendações para participar de programas de treinamento físico e aumentar os níveis diários de atividade física, estão incluídas nas diretrizes para prevenção secundária por meio da reabilitação cardíaca em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) documentada^{10,11}.

Há muitos benefícios decorrentes do treinamento físico, como melhorias na aptidão aeróbia, capacidade de exercício, limiar ventilatório, fatores de risco de doença cardiovascular modificáveis, função endotelial e inflamação da parede vascular^{12,13,14}. O efeito da reabilitação cardíaca com base no exercício sobre a função autonômica em pacientes com DAC também tem sido estudados, porém resultados conflitantes são encontrados em relação ao impacto do treinamento físico na VFC^{15,17,18}. Em revisão sistemática recente, é relatado que o mesmo é uma terapia eficaz para reduzir a mortalidade cardiovascular, além do risco de hospitalizações e morbidade nesses pacientes, porém não foi estudada a VFC como um dos desfechos¹⁶.

Portanto, o objetivo da presente revisão foi avaliar de forma abrangente e sistemática os ensaios clínicos (em termos de características, qualidade e resultados dos diferentes tipos de treinamento) para investigar os efeitos do exercício físico sobre a variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos com DAC.

MÉTODOS

Critérios considerados nos estudos desta revisão

1.1 Origem dos dados e estratégia de busca

Artigos originais publicados em periódicos indexados nos bancos de dados eletrônicos como: PubMed, PEDro, Scielo, Lilacs e Cochrane foram pesquisados e nenhuma restrição ao idioma foi imposta.

A busca eletrônica foi realizada por meio de ferramentas avançadas que permitem a combinação de descritores e termos, definidos no Medical Subject Headings (MeSH). A estratégia de busca foi realizada por três blocos de termos como população estudada (coronary artery bypass OR myocardial revascularization OR percutaneous coronary intervention OR myocardial infarction OR coronary artery

disease OR coronary disease OR coronary angioplasty), intervenção (exercise OR high-intensity interval training OR cardiac rehabilitation OR resistance training OR exercise therapy OR aerobic training) e desfecho (autonomic nervous system OR heart rate variability OR cardiac autonomic function).

Dois pesquisadores experientes (TF e HC) realizaram independentemente a busca eletrônica, seleção de artigos e extração de dados e os resultados foram comparados. Discordâncias foram discutidas com um terceiro pesquisador.

Esta revisão foi devidamente registrada no PROSPERO CRD 42018113015.

1.1 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão para os estudos relevantes na revisão, foram:

(1) ensaios clínicos que administraram a intervenção por pelo menos 4 semanas; (2) ensaios clínicos randomizados (ECR) ou ensaios quase-experimentais; (3) abordagem terapêutica após a alta hospitalar (fase II da reabilitação cardíaca); (4) avaliação da variabilidade da frequência cardíaca; (5) literatura cinza.

Os critérios de exclusão consistiram em:

(1) artigos de revisão, relatos de casos (2) estudos epidemiológicos (transversais e de coorte); (3) abordagem terapêutica em ambiente apenas hospitalar (pacientes ainda internados); (4) estudos realizados em receptores de transplante cardíaco e estudos com animais.

1.2 Tipos de participantes

Foram incluídos homens e mulheres, com idade entre 18-70 anos, que apresentaram episódio de infarto miocárdico e/ou que foram submetidos a procedimento de angioplastia coronariana percutânea (balão ou stent), cirurgia de revascularização do miocárdio ou o tratamento de escolha tenha sido apenas conservador com suporte medicamentoso.

1.3 Tipos de intervenções

Quanto ao grupo intervenção foram incluídos os estudos que realizaram exercícios padronizados, sistematizados na reabilitação cardíaca fase II (supervisionados em nível ambulatorial, incluindo algum tipo de treinamento físico), treinamento resistido, treinamento aeróbio ou treinamento intervalado de alta intensidade.

Com relação ao grupo controle ou também intitulado grupo cuidado habitual, foram realizados exercícios simulados ou exercícios de respiração, podendo incluir cuidados médicos padrão, como terapia medicamentosa, mas sem qualquer forma de treinamento estruturado supervisionado ou não.

1.4 Desfechos

Foram incluídos os artigos que relataram um ou mais dos seguintes parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca (VFC):

1.4.1 Domínio do tempo: SDNN - desvio padrão de todos os intervalos RR normais registrados em um intervalo de tempo, expresso em ms; SDANN - Representa o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais SDNNi - é o média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expresso em ms; rMSSD - é a raiz quadrada da média quadrada das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms; pNN50 - Representa o porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms.

1.4.2 Domínio da Frequência: Componente de Alta Frequência (HF) com variação de 0,15 a 0,4 Hz, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador do nervo vago atuando no coração; Componente de Baixa Frequência (LF), variando entre 0,04 e 0,15 Hz, o que se deve à ação articular dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predomínio simpático, sendo que a razão LF/HF reflete a alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o equilíbrio simpatovagal sobre o coração.

1.5 Seleção dos estudos e extração dos dados

Os títulos dos estudos identificados durante a busca eletrônica foram inicialmente selecionados por dois revisores (TF e HC), bem como seus respectivos resumos, em relação aos critérios de inclusão e exclusão. O texto completo dos estudos potencialmente elegíveis, foram incluídos e nos pontos de discordância, a inclusão ou exclusão do estudo foi resolvida por consenso com um terceiro revisor.

Os dados foram extraídos de textos completos e dentre as informações, tem-se: população do estudo (infarto miocárdico, angioplastia coronariana ou revascularização miocárdica), dados demográficos (gênero, idade), detalhes do protocolo de exercício (tipo de exercício, número de sessões, frequência, intensidade, duração do sessão em minutos), detalhes do grupo controle (padrão, cuidados habituais ou exercícios "simulados", como exercícios respiratórios), informações para avaliação de risco de viés e qualidade do estudo. Dados faltantes foram solicitados aos autores do estudo.

1.1 Qualidade metodológica dos estudos e risco de viés

Os estudos que cumpriram os critérios de inclusão, foram avaliados por dois avaliadores independentes (TF e HC) quanto à qualidade metodológica e a fim de se ter maior especificidade, realizou-se a avaliação do risco de viés por meio do “Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions”, versão 5.1.0¹⁹, que avalia o risco em: alto, baixo ou risco obscuro (incerto) de viés, de acordo com a descrição metodológica dos estudos. Os domínios avaliados, foram seis: seleção (sequência de geração aleatória e ocultação de alocação), implementação (cegamento de participantes e avaliadores), detecção (cegamento na avaliação de cada resultado), atrito (avaliação de dados incompletos) e relato de dados (descrição seletiva de desfecho).

Para julgamento, a citação de modo com clareza da presença do viés referente ao domínio, foi considerada de alto risco, citação sem esclarecimento ou com informações incapazes de determinar, como risco incerto e com descrição da citação

sendo clara a ausência de viés, como baixo risco. Os escores foram medidos de forma independente pelos pesquisadores e comparados.

RESULTADOS

Síntese qualitativa/Análise dos estudos selecionados

Identificou-se um total de 6.716 estudos. Após análise inicial, com títulos potencialmente elegíveis e leitura dos resumos, obtiveram-se 23 artigos, porém 2 não foram incluídos por estarem indisponíveis para leitura do texto completo (mesmo após devido contato via e-mail com autores) e 06 foram excluídos por não se enquadrarem nos critério de elegibilidade após leitura na íntegra, perfazendo assim ao final um total de 15 estudos que de fato estavam enquadrados nos critérios de elegibilidade desta revisão (Figura 1). Também foi realizada busca no banco de dados de teses e dissertações (literatura cinza), porém sem nenhum acréscimo de estudo elegível para esta revisão.

Dessa forma, a distribuição dos tipos de estudos incluídos, foram: 09 ensaios clínicos controlados publicados em periódicos; 02 ensaios clínicos controlados divulgados sob a forma de carta ao editor e resumo divulgado em congresso científico (totalizando 11 ensaios clínicos controlados randomizados) e 04 ensaios clínicos quase-experimentais.

Estudos e características dos participantes

Um total de quinze estudos foram selecionados para a análise qualitativa, dentre os quais: 11 foram do tipo ensaio clínico controlado randomizado (09 artigos publicados em periódicos e 02 sob a forma de congresso e carta ao editor, com acesso ao resumo) e 04 ensaios quase-experimentais.

Quanto aos 11 ensaios clínicos controlados incluídos, o tamanho da amostra variou de 30 a 101 participantes por estudo, com a totalidade de 669, sendo 478 homens e 100 mulheres, com preponderância da presença de ambos os sexos, com maior quantidade de homens em todos, chamando atenção estudo em que constou apenas de homens²⁰ e em dois estudos não foram ditas as proporções de sexo entre os envolvidos^{21,22}. A média da idade dos participantes variou de 52-65 anos. Em oito desses estudos, envolveu indivíduos submetidos a algum tipo de procedimento

intervencionista de revascularização, seja por meio de angioplastia coronária percutânea (balão ou stent) ou de cirurgia de revascularização do miocárdio^{15,17,18,20,22-25} enquanto que três estudos submeteram os pacientes apenas ao tratamento medicamentoso após episódio de infarto^{21,26,27} (Tabela 1).

Quanto aos ensaios quase-experimentais, foram incluídos 4 estudos, com tamanhos de amostra variando de 09 a 142 participantes, totalizando 229, sendo também a maioria composta por homens (159 homens e 27 mulheres), ressaltando-se que em um estudo não foi possível identificar tal proporção pois houve 03 grupos envolvidos e o autor não fornece a proporção de sexo em cada grupo (para esta revisão foram considerados dois de seus grupos²⁸) e com médias de idade entre 51-66anos. Dois incluíram procedimentos de intervenção^{29,30} e outros dois envolveram abordagem terapêutica medicamentosa em indivíduos infartados^{28,31}.

Qualidade dos estudos incluídos

Os itens individuais avaliados para cada um dos estudos, estão apresentados na Figura 2. A denominação usada na análise foi de acordo com Handbook Cochrane, em que dos 11 ensaios clínicos controlados incluídos, observou-se que para a maioria dos itens avaliados, foram considerados como “risco incerto” de viés, pois não estava claro o suficiente ou não foi comentado pelos autores, como no caso dos domínios: randomização, ocultação da alocação, cegamento dos participantes e avaliador.

Chamamos atenção apenas para um estudo, em que foi escolhido e detalhado de forma satisfatória um modelo de randomização e alocação dos participantes (optando por utilizar blocos aleatórios)¹⁸ bem como fica claro o cuidado na minimização da existência de outros vieses, como a existência do cegamento dos avaliadores, além de ausência de dados incompletos e de descrição seletiva de desfechos, em que também foi classificado como risco de viés baixo.

Dos 11 ensaios clínicos controlados, apenas 2 especificaram claramente o método escolhido para randomizar^{17,18} (blocos aleatórios) e 2 escolheram mediante decisão do pesquisador ou do participante para determinar a alocação dos grupos, o que repercute em alto risco de viés^{15,24}.

Já em relação ao sigilo de alocação, um estudo informou ser realizado por um investigador não envolvido no estudo de modo que, quem estivesse participando não interferisse no processo¹⁸ e outro estudo que diz que identidade dos indivíduos foram

guardadas em envelopes numerados e abertos apenas do dia das intervenções, não deixando clara as condições externas dos mesmos, quanto a opacidade, cor, transparência¹⁷.

Dos dois estudos em que houve perdas amostrais, um realizou análise por intenção de tratar na análise dos desfechos¹⁸, já o outro estudo, afirma ter tido perdas, porém fez análise por intenção de tratar apenas para as características basais dos envolvidos, não realizando para análise dos desfechos pós intervenção¹⁷.

O cálculo do tamanho da amostra foi feito apenas em um estudo¹⁸, baseando-se em dados de meta-análise recente. Além disso, entre os artigos analisados, nenhum apresentou conflito de interesse.

Detalhes da intervenção

Dos estudos incluídos, todos abordaram um protocolo de treinamento com base em exercício aeróbio, com preferência ao cicloergômetro, porém em alguns houve a presença de circuitos, caminhadas, e em dois não ficou claro qual tipo de exercício aeróbio preconizado^{29,31}. Além disso, os autores de um estudo resumido por tratar-se de carta ao editor não descreveu detalhes como tipo, frequência e intensidade do exercício, apenas comentando tratar-se de reabilitação por 8 semanas.

A intensidade utilizada variou de 60 a 90%, sendo preferencialmente medida pela porcentagem (70-85%) da Frequência Cardíaca Máxima obtida no teste de esforço. Chama atenção o único estudo²⁵ em que houve treino intervalado de alta intensidade (HIIT), sendo 10 minutos de 60-70% FC Máxima, 4 minutos 90-95% Fc_{máx} intercalados com pausas ativas de 3 minutos de 50-70%Fcmáx e 3 min de desaquecimento de 50-70%Fcmáxima.

A duração da intervenção variou de cinco semanas a seis meses, com a frequência de três a oito vezes por semana, sendo a primeira a mais comum entre os estudos²⁴ com a duração de cada sessão variando de 30 minutos a 1,5h.

Todos os artigos deixaram claro que a intervenção foi realizada após período de alta, sendo comumente após cerca de 4 semanas do infarto ou do procedimento intervencionista realizado, e a intervenção realizada após alta hospitalar, configurado como Fase II (Ambulatorial) da Reabilitação Cardíaca.

Detalhes das formas de avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e variáveis estudadas

Quanto ao método de avaliação escolhido para análise da variabilidade da frequência cardíaca, nota-se importante heterogeneidade na escolha abordada pelos estudos. As formas de avaliação a curto prazo (variando de 5 a 20 minutos de duração da análise), em que alguns relataram ser em posição supina em repouso, respirando normalmente^{17,24,27,28,31} ou controlando a respiração em 12 incursões por minuto¹⁸ e a avaliação por meio do Holter com captação dos dados por 24 horas foram as mais relatadas enquanto Holter de 48 horas foi utilizado em apenas um estudo²³.

Outro ponto a ser destacado é que houve uma variedade relevante dos tipos de softwares mencionados para análise da variabilidade, não havendo uma padronização ou uma forma usual relatada.

A apresentação das variáveis estudadas abordou tanto o domínio tempo quanto domínio da frequência. Sendo assim, as variáveis do primeiro domínio foram: SDNN (8 estudos), SDANN (4 estudos), pNN50 (6 estudos), rMSSD (7 estudos). Enquanto que as variáveis que representam o segundo domínio, foram: LF (11 estudos), HF (11 estudos) e LF/HF (09 estudos).

Chamamos atenção para a falta da padronização das unidades das variáveis estudadas, sendo expressas em: msec, ms²/Hz, ln, ln (ms²/Hz) e nu. Sendo assim, impossibilitou a realização de uma metanálise.

Resultados da variabilidade da frequência cardíaca

Há uma variedade nos achados encontrados quanto aos efeitos do exercício terapêutico na variabilidade da frequência cardíaca. Dos 11 ensaios clínicos incluídos nesta revisão, 5 não encontraram nenhum efeito na variabilidade^{15,18,21,23,26}, para as variáveis incluídas nesta revisão, após submissão ao treinamento físico, em que o tempo da sessão variou de 30 minutos^{23,26} a pelo menos uma hora^{15,18} de atendimento, abordando exercícios aeróbios sob a forma de cicloergômetro, esteira, caminhada. A intensidade variou 60% a 85% da FC_{máxima}, de treino contínuo.

Os outros seis ensaios clínicos, encontraram respostas favoráveis ao exercício físico por meio de aumentos do: SDNN^{20,22,24}, SDANN^{22,25}, rMSSD²², pNN50^{22,27}, HF^{17,24,27} e reduções de LF/HF²⁷ e LF²⁷ tendo sido encontrado aumento de LF apenas

em um desses estudos²⁴. Nesses, o tempo de sessão variou de 30 minutos²⁴ a pelo menos uma hora de atendimento^{19,24,27}, abordando exercício sob a forma de cicloergômetro e esteira e a intensidade de 60% a 85% da FC_{máx} de maneira contínua. Em apenas um estudo foi observado o treino intervalado de alta intensidade²⁵.

Quanto aos estudos do tipo quase-experimentais, todos os quatro expressaram mudanças nas variáveis da variabilidade. Houve aumentos de: SDNN²⁹, pNN50^{28,30}, HF^{28,30}, rMSSD³¹ e redução de LF/HF²⁸. Além disso, houve aumento de LF em um estudo²⁷.

Discussão

A variabilidade da frequência cardíaca foi usada em vários ensaios clínicos em pacientes coronariopatas como uma variável substituta clínica. Esta revisão sistemática teve como objetivo reunir evidências sobre os efeitos do treino de exercício na fase II da reabilitação cardíaca em indivíduos com doença arterial coronariana nos parâmetros da variabilidade. Pode-se destacar a princípio, a heterogeneidade dos achados e no que tange a metodologia adotada, pontos importantes que merecem destaque serão discutidos a seguir.

A começar pelo ensaio clínico controlado de melhor qualidade expressa nos domínios sugeridos pela Cochrane¹⁹, não foi encontrada mudança nas variáveis estudadas após treino de 8 semanas em pacientes submetidos à angioplastia. Tal resultado pode ser justificado devido aos valores basais da variabilidade dos envolvidos serem superiores a outros estudos que inclusive tiveram efeito¹⁷, e assim ter limitado a magnitude da mudança na modulação autonômica cardíaca no grupo treino. Além disso, os betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina (influenciam positivamente na VFC) foram usados pelos indivíduos antes do início do estudo, o que possivelmente por si já melhorou a VFC em resposta à medicação e assim o treinamento não trouxe nenhum efeito adicional. Outro ponto importante é que tais participantes foram submetidos ao procedimento de angioplastia coronária percutânea antes do treino ser iniciado, e tal procedimento por si já contribuiu na melhora da função autonômica cardíaca^{32,33}.

Tal estudo levantou um ponto de discussão extremamente relevante para pacientes que são submetidos à angioplastia, e tais questionamentos anos depois

também foram encontrados por outro ensaio clínico²³ que também incluiu indivíduos angioplastados e submetidos a protocolo de treino semelhante. O fato de ter sido realizada técnica de revascularização e atuação de agentes farmacológicos (alta adesão ao tratamento medicamentoso) além de ter sido feita avaliação de curto tempo da VFC, influenciaram fortemente nos achados. Ou seja, parece que quanto mais rápido o tratamento e melhor a revascularização, mais leves são os danos cardíacos, impedindo a deterioração da função autonômica cardíaca e melhora das funções prejudicadas no estágio inicial e conseqüentemente o benefício da reabilitação seria menos perceptível. O que em parte se justifica o fato de os indivíduos desse estudo terem valores basais mais altos de VFC como o estudo aqui anteriormente citado. Em ambos, as avaliações começaram a ser feitas um mês após procedimento de angioplastia, o que poderia ser o suficiente para a melhora de tais valores.

Dos demais ensaios clínicos, existiram outros que também não encontraram mudanças na VFC, porém questões metodológicas foram encontradas, fragilizando fortemente a qualidades dos mesmos^{15,21,26}. Em um deles não houve randomização, pois foi realizada por meio da preferência do participante, em que a não aceitação em participar da reabilitação fez conduzi-lo ao grupo controle¹⁵. Condicionar a participação de um indivíduo desta forma, implica, segundo a Handbook da Cochrane, em alto risco de viés de seleção, uma vez que não se garante a imparcialidade. Além disso, nesse estudo houve a combinação de pacientes diversos, ou seja, infartados (tratamento conservador), angioplastados e submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio em um mesmo estudo.

Os outros dois ensaios clínicos que também não encontraram mudanças na modulação autonômica cardíaca^{21,26} avaliaram pacientes após episódio de infarto e submetidos a tratamento medicamentoso, em que variaram a intervenção. As sessões supervisionadas com uma hora de duração, foram compostas de exercício aeróbio com cicloergômetro, com intensidade de 70% da FC máxima, com frequência de três a quatro vezes por semana²⁶, já no outro estudo, foram 30 minutos de bicicleta ergométrica, 80% FC máxima, três vezes por semana durante seis meses²¹, ambos possuíram diversos pontos metodológicos com escassez de detalhes para determinar ao certo o risco viés, como o fato de apenas citarem ter sido feita randomização, porém não deixam claro qual forma foi escolhida bem como o sigilo da alocação. Os outros pontos como cegamento da avaliação dos resultados também não são comentados. Tais questões dificultam a relevância da veracidade dos dados

relatados. E um dos estudos, os autores até comentam ter tido melhora na avaliação intragrupo ($p < 0,001$) no grupo treino porém essa diferença inexistente quando a comparação torna a ser intergrupo, sugerindo haver uma melhora espontânea da VFC após IAM (fase de recuperação), em que por se tratar de indivíduos com baixo risco após evento cardíaco, um treinamento físico supervisionado não traria benefícios adicionais ao ponto de trazer alterações significativas na função autonômica cardíaca²⁶.

Tratando-se agora dos ensaios que referiram ter encontrado modificações (seis ensaios clínicos controlados de um total de 11), no todo foram benéficas, após realização de treinamento físico^{17,20,22,24,25,27}. Dois desses estudos^{20,22} estudaram os efeitos em indivíduos após cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Um desses²⁰, utilizou treino aeróbio com bicicleta estacionária por 06 semanas, 3 vezes por semana, 1 hora cada sessão e intensidade de 70-80% da $F_{c\text{máx}}$ em homens após cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Após a conclusão do treino, houve aumento do SDNN e tendência ao aumento de HF e redução de LF/HF no grupo treino (com inclusive direções opostas no grupo controle), sugerindo que houve uma redução da atividade nervosa simpática e ao favorecimento da dominância parassimpática. Tal estudo reforça que tais achados são direcionados a um grupo específico de homens após CRM e com baixo risco prognóstico. Um aspecto a ser destacado é que pontos metodológicos importantes não são citados claramente, como randomização, sigilo de alocação, cegamentos, enfraquecendo a qualidade apresentada. Já outro estudo²² fornece poucos detalhes da intervenção aplicada, pois trata-se de estudo publicado como resumo de evento científico, porém relata que todas as variáveis estudadas reduziram após duas semanas do procedimento cirúrgico, indicando que o mesmo pode danificar o sistema nervoso autônomo, e que tais medidas foram aprimoradas no grupo treino após reabilitação cardíaca.

Outros dois ensaios clínicos envolvendo indivíduos pós IAM, encontraram respostas benéficas após treino de exercício^{24,27}. Um utilizou por 8 semanas treino em circuitos, 1,5h de treino, 70% $F_{c\text{máx}}$ sendo 8 vezes na semana²⁴ e o outro também por 8 semanas, 1h de treino, 80% $F_{c\text{máx}}$ sendo 5 vezes por semana²⁷. Chama atenção que o primeiro cometeu um viés importante quanto a alocação, determinando que o grupo controle seria composto por indivíduos que eram atendidos em clínica vascular do referido hospital, além de não comentar sobre cegamento da avaliação dos resultados. E também no segundo estudo, houve alto viés na determinação dos

indivíduos para cada grupo, pois foi por meio da decisão do participante. Mesmo com falhas metodológicas ambos relataram ter tido melhores valores da VFC no grupo treino.

Com aumentos do rMSSD, HF, pNN50 e redução do LF. Aumentos do SDNN e HF, são indicativos da modulação vagal cardíaca que é conhecida por ter efeito cardioprotetor e estão associadas a risco cardiovascular. Fisiologicamente alterações do SDNN, rMSSD e HF, são expressões de aumento na modulação vagal através do aumento na estabilidade elétrica do miocárdio^{34,35}. Dessa forma tais estudos mesmo com lacunas metodológicas sugerem que o exercício promoveu adaptações reativas ao aumento da demanda por regulação autonômica parassimpática e que o tempo, cerca de 1 hora, bem como a intensidade, cerca de 70% FC_{máx}, seriam suficientes para promover tais adaptações.

Por fim, os últimos dois ensaios clínicos controlados^{17,25} que encontraram respostas após realização de treinamento físico, abordaram indivíduos após procedimento de angioplastia. Interessante notar que os valores basais da VFC pareceram ter modulação parassimpática menor e ativação simpática relativamente maior nesse grupo de indivíduos envolvidos, o que por terem tal prejuízo, provavelmente puderam ter maiores benefícios após realização do exercício¹⁷. Tal estudo não possuiu alto viés para nenhum domínio avaliado, apenas baixo ou incerto.

E o outro estudo, após intervenção, houve aumentos dos valores de SDANN e rMSSD, na análise a curto tempo, indicando modificações benéficas autonômicas.

Em última análise, reunindo os estudos quase-experimentais^{28,29,30,31} desta revisão sistemática, que constaram de quatro estudos, pode-se perceber que em todos foi relatada resposta positiva nas variáveis da VFC analisadas. Tais achados devem ser assimilados com a devida atenção, uma vez que esses estudos não possuem grupo controle, e portanto verificam apenas o efeito pré e pós de determinada terapia em um mesmo grupo, porém pode trazer um ponto relevante ao enaltecer que a terapia com exercício pode trazer benefícios uma vez que a condição dos indivíduos ao final não se manteve a mesma.

Portanto, dadas as diferenças entre os estudos sobre as intervenções e as características da população, é difícil justificar semelhanças ou dissimilaridades no sentido dos resultados. Além da variação do tamanho da amostra, duração da intervenção, realização de programa adicional em casa, pacientes com diferentes apresentações clínicas, pode-se inferir que para determinados tipos/perfil clínico de

indivíduos com DAC possa variar as respostas frente ao exercício. Dessa forma, torna-se necessária a realização de mais estudos com maior rigor metodológico além de uma maior padronização das variáveis da VFC e das formas de avaliação (o que permitirão posterior análise qualitativa) a fim de que potencialize a veracidade dos resultados e a consequente aplicação clínica e relevância terapêutica.

REFERÊNCIAS

- 1- World Health Organization. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: World Health Organization. 2011.
- 2- Eagle KA, Guyton RA, David R, et al. Guideline update for coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2004 110:1168-1176.
- 3- Bravata DM, Gienger AL, Mc Donald KM, et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med*. 2007 147: 703-716.
- 4- Gamble JHP, Scott G, Ormerod JOM et al. Pathophysiology of coronary artery disease: the case for multiparametric imaging. *Experts Rev Cardiovasc Ther*. 2009 7(3):299-210.
- 5- Chen PS, Chen LS, Cao JM, et al. Sympathetic nerve sprouting, electrical remodeling and the mechanisms of sudden cardiac death. *Cardiovasc Res*. 2001 50:409-16.
- 6- Rubart M, Zipes DP. Mechanisms of sudden cardiac death. *J Clin Invest*. 2005 115:2305-15.
- 7- Kuster DW, Merkus D, Van der Velden J, et al. Integrative Physiology : integration of systems biology into physiology and its application to cardiovascular homeostasis. *J Physiol*. 2011 5:1037-45.
- 8- Marek, M. et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation na clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996 Mar 93(5):1043-65.
- 9- Pumpirla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol*. 2002 84(1):1-14.

- 10- Piepoli MF, Carré F, Heuschmann P, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training. *Eur Heart J*. 2010 1-10.
- 11- Williams MA, Haskell WL, Ades PA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 Update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007 116:572-84.
- 12- Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, et al. Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation? *Int J Cardiol*. 2010 141:214-21.
- 13- Ribeiro F, Alves AJ, Teixeira M, et al. Exercise training increases interleukin-10 after an acute myocardial infarction: a randomised clinical trial. *Int J Sports Med*. 2011.
- 14- Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2011 162:571-84.
- 15- Lucini D, Milani RV, Constantino G, et al. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patients with coronary artery disease. *Secondary Prevention and Rehabilitation*. 2002 143:6.
- 16- Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 5(1).
- 17- Tsai MW, Chie WC, Kuo TB, et al. Effects of exercise training on heart rate variability after coronary angioplasty. *Physical Therapy*. 2006 May;86(5):626-35.
- 18- Oliveira NL, Ribeiro F, Teixeira M, Campos L, Alves AJ, Silva G, Oliveira J. Effect of 8-week exercise-based cardiac rehabilitation on cardiac autonomic function: A randomized controlled trial in myocardial infarction patients. *American Heart Journal*. 2014 Feb;0:1-9.
- 19- Higgins J, Green S (editors). *Cochrane's handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.0.1. Oxford: Cochrane Collaboration; 2008
- 20- Bilińska M, Kosydar-Piechna M, Mikulski T, Piotrowicz E, Gąsiorowska A, Piotrowski W, Nazar K, Piotrowicz R. Influence of aerobic training on neurohormonal and hemodynamic responses to head-up tilt test and autonomic nervous activity at rest and after exercise in patients after bypass surgery. 2013 20(1):17–24.

- 21- Mazzuero G, Lanfranchi P, Colombo R, et al. Long-term adaptation of 24-h Heart Rate Variability after Myocardial Infarction. *Chest*. 1992 101(5):304-308.
- 22- Shao HL, Liang JL, Zhong P, et al. Influence of exercise on heart rate variability in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Journal of the American Geriatrics Society* 2013 146.
- 23- Zengin I, Ari S, Ari H, et al. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation on heart rate variability and turbulence in patients with ST elevation myocardial infarction. *The European Research Journal*. 2018 6(1):26-35.
- 24- Sandercock GRH, Grocott-Mason R, Brodie DA. Changes in short-term measures of heart rate variability after eight weeks of cardiac rehabilitation. *Clin Auton Res*. 2007 17:39-45.
- 25- Munk PS, Butt N, Larsen AI. High-intensity interval exercise training improves heart rate variability in patients following percutaneous coronary intervention for angina pectoris. *Int J Cardiol*. 2010 145(2):312-314.
- 26- Leitch JW, Newling RP, Basta M, Inder K, Dear K, Fletcher P. Randomized Trial of a Hospital-Based Exercise Training Program After Acute Myocardial Infarction: Cardiac Autonomic Effects. *JACC*. 1997 29(6):1263-1268.
- 27- Malfatto G, Facchini M, Bragato R, et al. Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. *European Heart Journal*. 1996 17:532-538.
- 28- Malfatto G, Facchini M, Sala L, et al. Effects of Cardiac Rehabilitation and Beta-Blocker Therapy on Heart Rate Variability After First Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 1998 81:834-840.
- 29- Rio P, Pereira-da-Silva T, Abreu A, et al. Modulating effect of cardiac rehabilitation on autonomic nervous system function in patients with coronary artery disease. *Acta Cardiol*. 2016 71(6):717-723.
- 30- Fallavolita L, Marsili B, Castelli S, et al. Short-term results of a 5 week comprehensive cardiac rehabilitation program after first-time myocardial infarction. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2016 56:311-318.
- 31- Laing ST, Gluckman MD, Weinberg KM, et al. Autonomic Effects of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2011 31:87-9.

- 32- Nolan RP, Jong P, Barry-Bianchi SM, et al. Effects of drug, biobehavioral and exercise therapies on heart rate variability in coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008 15(4):386-96.
- 33- Malfatto G, Blengino S, Annoni L, et al. Original articles primary coronary angioplasty and subsequeute cardiovascular rehabilitation are linked to a favorable sympathovagal balance after a first anterior myocardial infarction. *Ital Heart J*. 2005 6(1):21-27.
- 34- Billman GE. Aerobic exercise conditioning: a non pharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol*. 2002 92:446-454.
- Faber TS, Staunton A, Hnatkova K, et al. Stepwise strategy of using short and long-term heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996 19:1845-1851.

Autor, Ano e País	Tipo do estudo	População	Participantes incluídos	Protocolo de Intervenção	Grupo Controle
Zengin et al, 2018 Turquia	ECR	Indivíduos angioplastados (35-85anos) (GT=58,23±9,69 GC= 55,48±9,99 anos)	GT n=68 GC n=33 (81homens; 20mulheres)	Instrumento: Cicloergômetro Duração: 8 semanas Frequência: 4x/semana Intensidade: 70-85% FCmáx Cada sessão de 30minutos (5min aquecimento, 20min exercício aeróbico e 5min de resfriamento).	110 *
Rio et al, 2016 Portugal	EQE	Indivíduos infartados e angioplastados (média da idade: 57,8anos)	GT n=142 (122homens; 20mulheres)	Instrumento: exercício aeróbico Duração: 12 semanas Frequência: 3x/semana Intensidade: %da FC no limiar anaeróbio Cada sessão de 55minutos (10min aquecimento, 30min exercício aeróbico, 10 min alongamentos musculares e 5min resfriamento).	Não houve.
Fallavollita et al, 2016 Itália	EQE	Indivíduos angioplastados ou submetidos à CRM (média idade do grupo: 66 anos)	GT n=35 (30homens; 5mulheres)	Instrumento: Cicloergômetro Duração: 05 semanas (15 sessões) Frequência: 3x/semana Intensidade: 60-80% FCmáx Cada sessão de 60minutos (10min aquecimento, 40min exercício aeróbico, e 10min resfriamento)	Não houve.
Oliveira et al, 2014 Portugal	ECR	Indivíduos infartados sendo a maioria submetidos à angioplastia (GT= 54,8±10,6 GC= 58,6±10,7 anos)	GT n= 47 GC n= 45 (77homens; 15 mulheres)	Instrumento: Cicloergômetro ou esteira Duração: 8 semanas Frequência: 3x/semana Intensidade: 70-85% FCmáx Cada sessão de 50minutos (10min aquecimento, 30min exercício aeróbico e 10m resfriamento).	Cuidados médicos usuais.
Bilínska et al, 2013 Polónia	ECR	Indivíduos submetidos à CRM. (GT=57±6 GC=56±6)	GT n= 50 GC n= 50 (100homens)	Instrumento: bicicleta ergométrica Duração: 6 semanas Frequência: 3x por semana Intensidade: 70-80% da FC máxima Cada sessão de 60minutos de exercício aeróbico. Foram utilizados intervalos de 4min de treino separados por 2 min de descanso com a intensidade gradualmer aumentada.	Foram instruídos a manterem atividades diárias habituais.
Shao et al, 2013 China	ECR	Indivíduos pós cirurgia de CRM.	GT n=28 GC n=25 *	Instrumento: reabilitação Duração: 8semanas Frequência: * Intensidade: *	*

Laing et al, 2011	EQE	Indivíduos infartados (51±9 anos)	GT n=9 (7 homens; 2 mulheres)	Instrumento: aeróbico Duração: 12 semanas Frequência: 2x supervisionado e 1x em casa Intensidade: 65-80%FCreserva Cada sessão de 1 hora.	Não houve.
Munk et al, 2009 Noruega	ECR	Indivíduos angioplastados (57,7±10,4 anos GT e 59,7±8,5 anos GC)	GT n=20 GC n= 18 (32homens; 6mulheres)	Instrumento: aeróbico na esteira Duração: 6 meses Frequência: 2x supervisionado e 1x em casa Intensidade: Cada sessão de 38minutos. 10min 60-70% FC máx 4min 90-95% FC máx intercalados com pausas ativas de 3min com 50-70% FC máx 3min desquecimento: 50-70%FCmáx Em casa: caminhadas ao ar livre.	Cuidados usuais.
Sandercock et al, 2007 Inglaterra	ECR	Indivíduos infartados (conservador), submetidos à CRM e angioplastados (GT= 65,6±11,6 GC=64,9±9,0 anos)	GT n=38 GC n=23 (35 homens; 26 mulheres)	Instrumento: Circuitos Duração: 8 semanas Frequência: 8x/semana Intensidade: 70%FCmáx I Cada sessão de 1h30minutos de exercício aeróbico.	Realizaram um diário de Exercícios de 8semanas (não- Supervisionados)
Tsai et al, 2006 Taiwan	ECR	Indivíduos angioplastados (GT=57,1±8,9 GC=56,8±9,9 anos)	GT n=34 GC n= 33 (54homens; 13mulheres)	Instrumento: cicloergômetro Duração: 8 semanas Frequência: 1 a 3x/semana Intensidade: 60-85% FCmáx Cada sessão de 40minutos (incluindo 5 a 10min de aquecimento e refriamento) Programa de exercícios em casa: qualquer exercício aeróbico: bicicleta, caminhada ou corrida na mesma intensidade tolerada nas sessões super- visionadas.	Atividades de vida diária sem Restrição.
Lucini et al, 2002 Estados Unidos	ECR	Indivíduos infartados, submetidos à CRM e angioplastados. (GT=53±2,38 GC=63±1,97 anos)	GT n= 29 GC n= 11 (32homens; 8mulheres)	Instrumento: caminhada, ciclismo, corrida, remo, exercícios isométricos leves de membros superiores Duração: 12 semanas Frequência: 36sessões Intensidade: 70-85%FCmáx Cada sessão de 50-60minutos (10min aquecimento e alongamentos e calistenia, 30 a 40 min exercício aeróbico contínuo e dinâmico e exercício Isométrico leve de membros superiores, 10min resfriamento e calistenia).	Atividades de vida diária normal.
Malfatto et al, 1998 Itália	EQE	Indivíduos infartados (idade 40-66anos)	GT n= 43 *	Instrumento: calistênicos, bicicleta estacionária. Duração: 8 semanas Frequência: 5x por semana Intensidade: 80% da FC máxima. Cada sessão durou 1hora.	Não houve.
Leitch et al, 1997					

Austrália	ECR	Indivíduos infartados (GT=56±1anos e GC=59±1anos)	GT n= 26 GC n=23 (39 homens; 10 mulheres)	Instrumento: ergometria de membros inferiores e treinos em circuitos Duração: 6 semanas Frequência: 3 a 4x/semana Intensidade: 70%FCmáx Cada sessão de 30minutos (primeira e segunda semanas) e 60 minutos a Partir da terceira semana. Programa de exercícios em casa: caminhadas de 5 min 2x ao dia na primeira semana, aumentando para 30minutos 2x ao dia posteriormente).	Caminhadas em casa e instruídos a evitarem qualquer atividade regular de intensidade moderada
Malfatto et al, 1996 Itália	ECR	Indivíduos infartados (GT=52±7 GC= 53±7 anos)	GT n=22 GC n= 8 (28homens; 2mulheres)	Instrumento: calistênicos, bicicleta estacionária. Duração: 8 semanas Frequência: 5x por semana Intensidade: 80% da FC máxima. Cada sessão durou 1hora.Também eram realizadas atividades em casa (2-3x por semana).	Participaram apenas das avaliações.
Mazuero et al, 1992	ECR	Indivíduos infartados (50±8 anos)	GT n= 22 GC n= 16 *	Instrumento: bicicleta ergométrica Duração: 06 meses Frequência: 5x por semana Intensidade: 80% da FC máxima. Cada sessão durou 1hora.Também eram realizadas atividades em casa (2-3x por semana).	Estilo de vida livre.

Tabela 01: Características dos estudos incluídos. ECR: ensaio clínico randomizado; EQE: ensaio quase-experimental; LC: literatura cinza; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; GT: grupo treinamento; GC: grupo controle; * dado não apresentado/descrito no estudo.

Figura 1 - Busca e seleção dos estudos para revisão sistemática de acordo com o PRISMA.

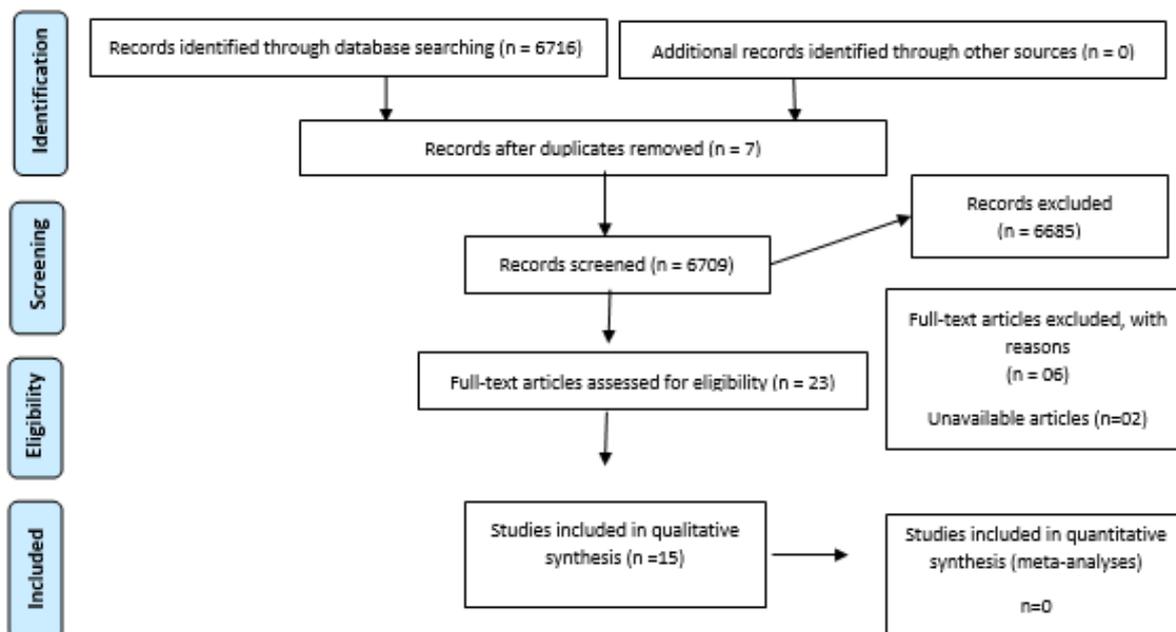


Figura 2- Avaliação geral da qualidade dos ensaios clínicos controlados incluídos

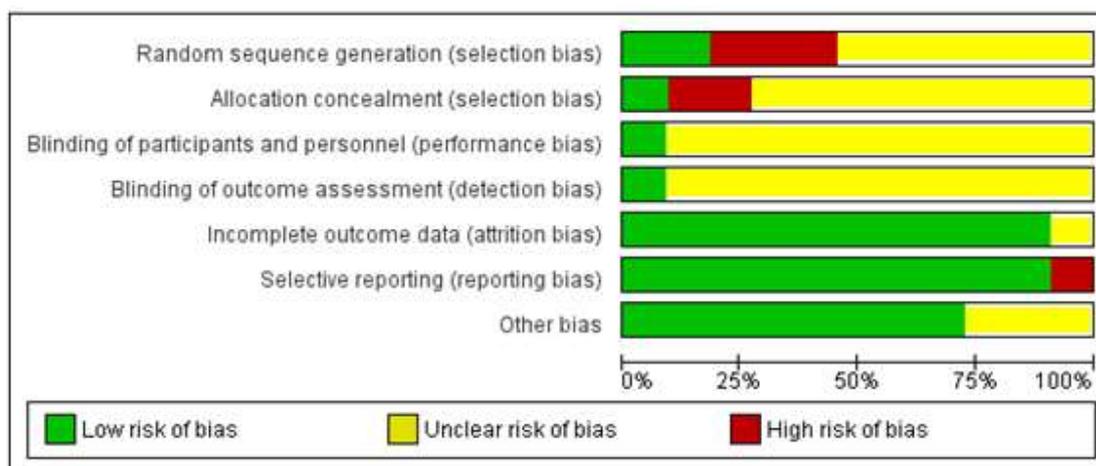


Figura 3- Avaliação do risco de viés por ensaio clínico controlado incluído

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bilinska et al, 2013	?	?	?	?	+	+	?
Leitch et al, 1997	?	?	?	?	+	+	+
Lucini et al, 2002	+	+	?	?	+	+	+
Malfatto et al, 1996	+	+	?	?	+	+	+
Mazzuero et al, 1992	?	?	?	?	+	+	+
Munk et al, 2009	?	?	?	?	+	+	?
Oliveira et al, 2014	+	+	+	+	+	+	+
Sandercook et al, 2007	+	?	?	?	+	+	+
Shao et al, 2013	?	?	?	?	+	+	?
Tsai et al, 2006	+	?	?	?	+	+	+
Zengin et al, 2018	?	?	?	?	?	+	+

ANEXO A – QUESTIONÁRIO DASI

Duke Activity Status Index Versão Brasileira Coutinho (DASI)

NOME DO PACIENTE:

DATA DA AVALIAÇÃO:

FASE NO PROJETO:

SOMA TOTAL= _____

Você consegue: Peso (MET)	Sim	Não
1. Cuidar de si mesmo, isto é, comer, vestir-se, tomar banho ou ir ao banheiro?	2,75	
2. Andar em ambientes fechados, como em sua casa?	1,75	
3. Andar um quarteirão ou dois em terreno plano?	2,75	
4. Subir um lance de escadas ou subir um morro?	5,50	
5. Correr uma distância curta?	8,00	
6. Fazer tarefas domésticas leves como tirar pó ou lavar a louça?	2,70	
7. Fazer tarefas domésticas moderadas como passar o aspirador de pó, varrer o chão ou carregar as compras de supermercado?	3,50	
8. Fazer tarefas domésticas pesadas como esfregar o chão com as mãos usando uma escova ou deslocar móveis pesados do lugar?	8,00	
9. Fazer trabalhos de jardinagem como recolher folhas, capinar ou usar um cortador elétrico de grama?	4,50	
10. Ter relações sexuais?	5,25	
11. Participar de atividades recreativas moderadas como vôlei, boliche, dança, tênis em dupla, andar de bicicleta ou fazer hidroginástica?	6,00	
12. Participar de esportes extenuantes como natação, tênis individual, futebol, basquetebol ou corrida?	7,50	

ANEXO B – QUESTIONÁRIO MINNESOTA

Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

NOME DO PACIENTE:

DATA DA AVALIAÇÃO:

FASE NO PROJETO:

SOMA TOTAL= _____

Durante o último mês seu problema cardíaco o impediu de viver como você queria por quê?

	Pré	6m	12m	18m	24m	36m	48m
1. Causou inchaço em seus tornozelos e pernas	()	()	()	()	()	()	()
2. Obrigando você a sentar ou deitar para descansar durante o dia	()	()	()	()	()	()	()
3. Tomando sua caminhada e subida de escadas difícil	()	()	()	()	()	()	()
4. Tomando seu trabalho doméstico difícil	()	()	()	()	()	()	()
5. Tomando suas saídas de casa difícil	()	()	()	()	()	()	()
6. Tomando difícil dormir bem a noite	()	()	()	()	()	()	()
7. Tomando seus relacionamentos ou atividades com familiares e amigos difícil	()	()	()	()	()	()	()
8. Tomando seu trabalho para ganhar a vida difícil	()	()	()	()	()	()	()
9. Tomando seus passatempos, esportes e diversão difícil	()	()	()	()	()	()	()
10. Tomando sua atividade sexual difícil	()	()	()	()	()	()	()
11. Fazendo você comer menos as comidas que você gosta	()	()	()	()	()	()	()
12. Causando falta de ar	()	()	()	()	()	()	()
13. Deixando você cansado, fatigado ou com pouca energia	()	()	()	()	()	()	()
14. Obrigando você a ficar hospitalizado	()	()	()	()	()	()	()
15. Fazendo você gastar dinheiro com cuidados médicos	()	()	()	()	()	()	()
16. Causando a você efeitos colaterais das medicações	()	()	()	()	()	()	()
17. Fazendo você sentir-se um peso para familiares e amigos	()	()	()	()	()	()	()
18. Fazendo você sentir uma falta de auto controle na sua vida	()	()	()	()	()	()	()
19. Fazendo você se preocupar	()	()	()	()	()	()	()
20. Tomando difícil você concentrar-se ou lembrar-se das coisas	()	()	()	()	()	()	()
21. Fazendo você sentir-se deprimido	()	()	()	()	()	()	()

NÃO

MUITO
POUCO

DEMAIS

0

1

2

3

4

5

1:	6:	11:	16:	21:
2:	7:	12:	17:	
3:	8:	13:	18:	
4:	9:	14:	19:	
5:	10:	15:	20:	

ANEXO C – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFICÁCIA DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO DE INDIVÍDUOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Pesquisador: Bruna Thays Santana de Araújo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54735716.3.0000.5208

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: Correção do número de participantes

Justificativa: O número de participantes foi corrigido no envio da versão 2, mas no parecer consta

Data do Envio: 20/07/2016

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.643.342

Apresentação da Notificação:

Trata-se de relevante projeto de pesquisa para elaboração de dissertação de mestrado em Fisioterapia. Orientador: Profa. Daniella Cunha Brandão, Aluno: Bruna Thays Santana de Araújo A reabilitação cardíaca tem demonstrado ser um instrumento importante no cuidado dos pacientes com doença cardiovascular. A ventilação não invasiva (VNI) é um tipo de auxílio ventilatório em que uma pressão positiva inspiratória é liberada por um respirador por meio de máscara facial. Utilizada durante o exercício pode reduzir o trabalho respiratório e incrementar o desempenho físico dos pacientes por meio do aumento da oxigenação na microcirculação muscular periférica e melhora do fluxo sanguíneo local, além de melhorar a oxigenação devido ao aumento da pressão transpulmonar, que facilita a

Continuação do Parecer: 1.643342

ventilação alveolar.

Objetivo da Notificação:

Avaliar a eficácia da associação do uso da ventilação não invasiva (VNI) ao exercício aeróbico em programas de exercício supervisionados durante a reabilitação cardíaca na tolerância ao exercício e na qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) quando comparada a realização destes exercícios sem suporte ventilatório.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Trata-se de procedimento empregado na prática rotineira de tratamento de pacientes com IC (exceto a VNI). Fenômenos adversos como náusea, tontura, palidez, suor intenso, aumento ou diminuição da pressão pós-exercício, aumento ou diminuição dos batimentos cardíacos por minuto pós-exercício, falta de ar leve ou moderada, fadiga ou até mesmo uma parada cardiorrespiratória podem ocorrer.

Um médico cardiologista apto para a o teste ergoespirométrico estará presente e participará na avaliação cardiopulmonar de todos os envolvidos. Ademais, todos os profissionais presentes estarão aptos para o atendimento emergencial em possíveis intercorrências, pois são todos profissionais com formação na área de saúde com conhecimento em primeiros socorros, suporte básico de vida e reanimação cardiopulmonar. E por fim, o laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar, além de dispor dos equipamentos e recursos para atendimento pré-hospitalar (cilindros de oxigênio, desfibrilador manual, insumos médico-hospitalares de suporte básico à vida e fármacos correlatos) localiza-se próximo ao Hospital das Clínicas da UFPE, local apropriado para abordagens de maior complexidade, e que se compromete a receber os

pacientes em seu setor de pronto atendimento (SPA) no caso de eventos adversos.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Trata-se de ensaio clínico cego que avaliará 40 pacientes com insuficiência cardíaca advindos dos principais centros de referência do Recife no atendimento destes pacientes. Os pacientes serão submetidos a avaliação clínica e antropométrica, leitura do ecocardiograma, aplicados questionário de avaliação de atividades de vida diária e de qualidade de vida específico para cardiopatas.

Em seguida serão submetidos também a uma ergoespirometria padronizada para avaliar a capacidade e funcionamento cardiopulmonar durante a execução de um exercício de esforço.

Continuação do Parecer: 1.643342

máximo em esteira e a um teste de avaliação de capacidade física (Glittre-ADL Test) que consiste em carregar uma mochila nas costas com peso de 2,5 kg para mulheres e 5 kg para homens, percorrendo um circuito com as seguintes

atividades: a partir da posição sentada, o indivíduo caminha em um percurso plano com 10 m de comprimento, interposto na sua metade por uma caixa com dois degraus para subir e dois para descer (17 cm de altura x 27 cm de largura); após percorrer o restante do percurso, o indivíduo se depara com uma estante contendo três objetos de 1 kg cada, posicionados na prateleira mais alta (altura dos ombros), devendo então movê-los, um por um, até a prateleira mais baixa (altura da cintura) e posteriormente até o

chão; então, os objetos devem ser recolocados na prateleira mais baixa e posteriormente na prateleira mais alta; o indivíduo então volta, fazendo o percurso ao contrário; imediatamente após reinicia outra volta, percorrendo o mesmo circuito. É necessário que o indivíduo percorra cinco voltas no menor tempo possível.

Após a avaliação inicial os pacientes serão sorteados para iniciar as atividades de reabilitação cardíaca usando ou não a VNI durante os exercícios. Estes consistirão em caminhada em esteira. Após a esteira, também serão feitos exercícios para os braços e pernas. Os exercícios serão realizados durante 12 semanas, com três sessões por semana e duração estimada de 1 hora e 30 minutos por dia.

As avaliações serão repetidas após o período de treinamento, quando também será aplicada uma escala para classificar a mudança clínica após o tratamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE está adequado.

Há cartas de autorização de uso de dados assinada pelo chefe da Unidade de Gerenciamento da Produção Científica do HC, Carta de Compromisso da Dra maria Ines Remigio de Aguiar – cardiologista do HC para avaliação dos pacientes, Carta de anuência da Chefe do Serviço de fisioterapia do HC, carta de anuência do Chefe do Serviço de Cardiologia do HC, carta de anuência do coordenador do ambulatório de doença de Chagas e Insuficiência Cardíaca do Procape.

Há carta de anuência do sub-chefe do Departamento de Fisioterapia atestando haverem recursos materiais para procedimentos de suporte básico à vida dos cas o seja necessária. Como consta no

Continuação do Parecer: 1.643342

projeto, haverá a presença de um cardiologista acompanhando os exames.

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

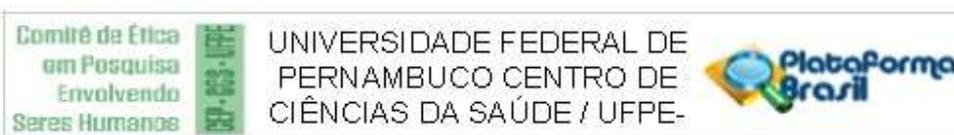
Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.13.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação



Continuação do Parecer: 1643342

Doutos	NOTIFICACAO.docx	20/07/2016 19:38:21	Bruna Thays Santana de Araújo	Aceito
--------	------------------	------------------------	-------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 21 de Julho de 2016

Assinado por:

Gisele Cristina Sena da Silva Pinho
(Coordenador)