

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTU SENSU* (NÍVEL MESTRADO) EM
FISIOTERAPIA**

JASIEL FRUTUOSO DO NASCIMENTO JÚNIOR

**EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR INSPIRATÓRIA
SOBRE A MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA, CAPACIDADE FUNCIONAL E DISTRIBUIÇÃO
TRICOMPARTIMENTAL DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

RECIFE, 2015

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTU SENSU* (NÍVEL MESTRADO) EM
FISIOTERAPIA**

JASIEL FRUTUOSO DO NASCIMENTO JÚNIOR

**EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR INSPIRATÓRIA
SOBRE A MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA, CAPACIDADE FUNCIONAL E DISTRIBUIÇÃO
TRICOMPARTIMENTAL DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

Dissertação apresentada
pelo discente Jasiel
Frutuoso do Nascimento
Júnior, sob a orientação
da Professora Doutora
Daniella Cunha Brandão
e co-orientação da
Professora Doutora
Armèle de Fátima
Dornelas de Andrade

RECIFE, 2015

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Susyleide Brito, CRB4-1141

S586m Nascimento Júnior, Jasiel Frutuoso do.
Efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sobre a mobilidade diafragmática, capacidade funcional e distribuição tricompartmental dos volumes e da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca / Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior. – 2015.
159 f.: il.; 30 cm.

Orientadora: Daniella Cunha Brandão.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia. Recife, 2015.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Insuficiência cardíaca. 2. Cardiomegalia. 3. Ultrassom. 4. Tolerância ao exercício. I. Brandão, Daniella Cunha (Orientadora). II. Título.

616.07 CDD (23.Ed.) UFPE (CCS2017-343)

“EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR INSPIRATÓRIA SOBRE A MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA, CAPACIDADE FUNCIONAL E DISTRIBUIÇÃO TRICOMPARTIMENTAL DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA”

JASIEL FRUTUOSO DO NASCIMENTO JÚNIOR

APROVADA EM: 06/07/2015

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. DANIELLA CUNHA BRANDÃO

COORIENTADORA: PROF^a. DR^a. ARMÈLE DORNELAS DE ANDRADE

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF^a. DR^a. SHIRLEY LIMA CAMPOS – FISIOTERAPIA / UFPE

PROF^a. DR^a. CYDA MARIA ALBUQUERQUE REINAUX – FISIOTERAPIA / UFPE

PROF^a. DR^a. SELMA SOUSA BRUNO – FISIOTERAPIA / UFRN

Visto e permitida à impressão

Coordenadora do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

Nós amamos pessoas que já morreram. Onde está a utilidade social nisso? Talvez signifique mais, algo que não podemos entender ainda. Talvez seja alguma evidência, algum artefato de maior dimensão que não podemos conscientemente perceber. [...]. O amor é a única coisa que nós somos capazes de perceber que transcende as dimensões de tempo e espaço. Talvez devêssemos confiar, mesmo que não consigamos entender”.

Do filme *Interestelar*. Direção de Christopher Nolan, Produção de Emma Thomas, Christopher Nolan e Lynda Obst. Distribuição Paramount pictures e Warner Bros.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, meu agradecimento será designado Àquele cujo amor, zelo e força têm me sustentado até hoje. Deus, que para muitos tem formas e nomes diversos, para mim vai além dos títulos e liturgias que a ele são comumente atribuídos. Aos meus olhos falhos de humano, ele se mostra como o sobrenatural e o fantástico que habita os gestos silenciosos de humildade e amor; como as vigias noturnas cheias de esperança daqueles que padecem, como a lágrima de felicidade de uma mãe ao ver o filho pela primeira vez, como o sucesso dos trabalhadores árdios e como a vitória daqueles em quem pouco se acreditava, mas que muito fizeram. Pai (assim fui ensinado a te chamar), que todos os bons frutos dessa jornada sejam ofertados a ti e a teus filhos amados, quando um dia puderem ser empregados àqueles para quais eu mais trabalhei: os pacientes com insuficiência cardíaca, cujos corpos e mentes dispuseram gentilmente para execução desse estudo.

A segunda imensa sensação de gratidão vai à minha amada família. À minha que se apodera bem desse nome “família”: tem muitos defeitos, mas sobra-lhe AMOR. À minha mãe (Maria José), sempre dedicada, doce, paciente, cheia de fé e cuidado pelos seus filhos, e ao meu pai (Jasiel), homem forte, trabalhador, dono de uma inteligência que ultrapassa as bibliotecas acadêmicas e de uma generosidade que envolve todos ao seu redor, eu agradeço o apoio, compreensão, carinho, proteção e ensinamentos que foram fundamentais para formar meu caráter e me permitir galgar mais um passo além do que meus sonhos podiam alcançar. Às minhas irmãs Jéssica e Juliane, pela amizade firme e segura, pelos momentos de diversão sem fim, pelas memórias mais tenras que um homem pode guardar, eu agradeço hoje e sempre.

Mas, assim como está escrito, amigo é o irmão que escolhemos. E eu, para minha própria surpresa, conquistei muitos mais do que minha imaginação adolescente poderia sonhar. Aos meus amigos do interior, Paulline, Laura, Sabrina, Rachel, João Paulo e Leonardo, que um dia já dividiram o teto comigo, e a outros como Fidell e Manoel, eu agradeço por todas as horas em que estivemos juntos, crescendo como pessoas, dando nossos primeiros passos na vida adulta, antes como estudantes e hoje como profissionais. Às minhas Larissas (sim, eu tenho

Larissas só minhas!!!), que não são poucas, Larissa Morgana, Larissa Carvalho, Larissa Sayão e Larissa Almeida, eu direi sempre “muito obrigado!” por serem para mim como musas inspiradoras de um poeta grego. Cada uma me oferta como seu dom, com histórias e confissões, com abraços apertados que em alguns instantes puderam me salvar das dores desse caminho. Um beijo do jatinho, gordinho, amigo, chuchu que ama vocês!

Aos meus amigos Luciana Chaves e Rafael Justino, que comigo estão desde a graduação, ou até mesmo desde a maternidade (não é, amiga Lu?), sustentandO-me como sorrisos, com noites, tardes e manhãs em que sempre pudemos olhar nos olhos uns dos outros e dizer: você é meu irmão!

Os demais agradecimentos vão àqueles cujo suporte e participação não se deram somente no campo pessoal, mas diretamente ou indiretamente na execução desse trabalho com apoio técnico e profissional.

Às minhas orientadoras, Professoras Dr^{as} Daniella Cunha Brandão e Armèle de Fátima Dornelas de Andrade, eu agradeço não só pela oportunidade a mim confiada de participar na execução desse projeto, mas pela convivência diária, desde a graduação, possibilitando meu crescimento intelectual, profissional e científico. Pela paciência, acessibilidade, delicadeza e atenção que comigo sempre tiveram nos momentos de dúvida e de orientação, deixo meu profundo sentimento de gratidão. E que aqui fique registrado que não as tenho apenas como orientadoras, mas como amigas e “mães científicas”.

Aos meus queridos colegas de Laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) e da V turma de pós-graduação *strictu sensu* (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE, eu agradeço pelas horas de estudo, pelas parcerias em trabalhos, pelas dúvidas sanadas e pelos momentos de descontração vividos. Que nunca falte em todos nós o espírito de cooperação, de gentileza e a visão empreendedora que nos abundou até então. Especialmente, cito os nomes de Marcely Kellyane, Jéssica Leite e Rosália Souza pelo suporte e atenção diretos a mim concedidos.

A todo corpo técnico e administrativo dos ambulatórios de insuficiência cardíaca do Procape e IMIP, em destaque aos médicos cardiologistas Wilson de Oliveira Jr e Danielle Batista L. L. de Melo pela solicitude em abrir suas portas, pela confiança em nosso trabalho e pela certeza de que toda tecnologia, recursos e atenção que dispomos foram disponibilizados aos seus usuários no decorrer desse estudo.

À médica cardiologista Maria Inês Remígio de Aguiar, pela parceria acadêmica que viabiliza grande parte dos resultados aqui descritos. Seu primor na avaliação de nossos pacientes e seu esforço em nos instruir e guiar pelos melhores caminhos científicos são dignos de todo destaque. Ademais, sua pessoa atenciosa e prestativa preenche nossos voluntários de ainda mais segurança e certeza de que nosso objetivo maior é o bem-estar da população em estudo.

À minha amiga, colega de profissão, de graduação, de mestrado e de laboratório Adriane Borba Cardim, eu agradeço por vários motivos. Pela oportunidade de ter conhecido ainda mais de perto uma pessoa tão doce e dedicada a sua família, aos seus amigos, aos seus estudos, ao seu noivo e até mesmo aos seus inúmeros cãezinhos Schnauzers. Por todas as descobertas científicas que fizemos juntos, frutos de seu imenso esforço em me auxiliar de várias formas, quer fossem nas avaliações, quer fossem em caronas, conversas, pausas para descontrações ou até mesmo para brigar comigo no trânsito! Pela paciência em me ensinar a ser melhor do que sou. Você pra mim é um exemplo! Eu te amo, minha amiga.

Por fim, dedico esse trabalho a minha avó Josefa, mãe de minha mãe, minha mãe não só duas vezes, mas inúmeras! Cujo amor surgiu antes de eu existir, cujo amor foi efetivo nas horas em que estive comigo quando minha mãe não o podia e que me cerca até hoje em memórias e aprendizados. Vovó, eu espero que você esteja orgulhosa de mim!

Por fim, a todos aqueles que um dia se sentiram injustiçados, incapazes, não merecedores ou fora dos padrões. Acreditem em vocês mesmos e no amor que a vida nos oferta mesmo quando tudo parece não ter sentido. Por mais difícil que pareça ser a caminhada, vocês descobrirão que nunca chegaremos ao final dela, e que o mais incrível é percorrê-la a cada dia, se tornando vencedores.

RESUMO

Este trabalho objetivou avaliar os efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sobre a mobilidade e espessura diafragmática, a distribuição tricompartimental dos volumes da caixa torácica e a capacidade funcional de pacientes com IC (insuficiência cardíaca), através de três estudos originais: artigo 1: “Eficácia do treinamento físico resistido na melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática”; artigo 2: “Quanto à fraqueza dos músculos inspiratórios influencia na capacidade funcional e na mobilidade diafragmática em pacientes com insuficiência cardíaca associada à cardiomegalia? ” e artigo 3: “Efeito da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sobre a espessura diafragmática e distribuição tricompartimental dos volumes da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca, antes e após o teste de esforço máximo”. Sendo o primeiro uma revisão sistemática e os dois últimos estudos transversais. Para testar a hipótese, 14 voluntários com IC e cardiomegalia formaram dois grupos: um grupo com fraqueza muscular inspiratória (pressão inspiratória máxima < 70% do predito para idade) e um grupo sem fraqueza. Avaliações clínica, antropométrica e hemodinâmica foram realizadas previamente, assim como a prova de função pulmonar e a avaliação da força muscular respiratória. Em seguida, os indivíduos foram avaliados através do teste ergoespirométrico de esforço máximo. Antes e após o mesmo, a ultrassonografia diafragmática e a pletismografia optoeletrônica foram empregadas. Como conclusão, pacientes com IC, na presença da cardiomegalia e da fraqueza muscular inspiratória, apresentam padrão ventilatório adaptativo em repouso, com menor mobilidade e espessura diafragmáticas, o que leva a uma maior atividade da musculatura abdominal. Esse esforço abdominal visa melhorar a eficiência contrátil do diafragma, elevando sua posição e aumentando sua zona de aposição, o que leva a redução dos volumes de reserva expiratórios e inspiratórios, pela restrição à ventilação. Após o exercício máximo, pacientes com IC ainda tendem a manter a atividade contrátil diafragmática a fim de atingir as demandas ventilatórias do esforço, contudo,

apresentam menor capacidade funcional e eficiência ventilatória, o que se correlaciona com a movimentação da hemicúpula diafragmática direita.

Palavra-chave: Insuficiência cardíaca. Cardiomegalia. Diafragma. Ultrassom.

Tolerância ao exercício

ABSTRACT

This work aimed to evaluate the effects of cardiomegaly associated to inspiratory muscle weakness on diaphragmatic thickness and mobility, tricompartamental distribution of chest wall volumes and the functional capacity of patients with HF, through three original studies: Article 1: "Efficiency of resistance physical training on the improvement of functional capacity and quality of life in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis"; Article 2: "How much the weakness of inspiratory muscles influence in functional capacity and diaphragmatic mobility in patients with heart failure associated with cardiomegaly?" and Article 3: "Effect of cardiomegaly associated with inspiratory muscle weakness on the diaphragm thickness and chest wall tricompartamental volume distribution in patients with heart failure, before and after a maximal effort test." The first was of a systematic review and the last two transversal studies. To test the hypothesis, 14 volunteers with heart failure and cardiomegaly formed two groups: one group with inspiratory muscle weakness (maximal inspiratory pressure <70% of the predicted value for age) and a group without weakness. Clinical, anthropometric, hemodynamic assessments were previously carried out, as well as pulmonary function test and evaluation of respiratory muscle strength. Then the subjects were assessed by cardiopulmonary exercise test of maximum effort. Before and after the test, diaphragmatic ultrasonography and optoelectronic plethysmography were applied. In conclusion, patients with HF in the presence of cardiomegaly and inspiratory muscle weakness, present an adaptive respiratory pattern at rest, with lower diaphragmatic thickness and mobility, which leads to increased activity of the abdominal muscles. Such abdominal effort aims to improve the contractile efficiency of the diaphragm, increasing its position and apposition zone, which leads to a reduction in inspiratory and expiratory reserve volumes, by restricting ventilation. After maximal exercise, HF patients still tend to maintain diaphragmatic contractile activity in order to achieve ventilatory effort demands; however, they achieve a lower functional capacity and ventilatory efficiency, which correlates to the movement of the right hemidiaphragm.

Key-word: Heart failure. Cardiomegaly. Diaphragm. Ultrasound. Exercise tolerance.

LISTA DE ABREVIATURAS

A Anos
AB Compartimento abdominal
ARA Antagonistas do receptor da angiotensina
BRA Bloqueador do receptor de angiotensina-1
CCS Centro de Ciências da Saúde
CEP Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
CTA Caixa torácica abdominal
CTP Caixa torácica pulmonar
CRF Capacidade residual funcional
CPT Capacidade pulmonar total
CPx Teste ergoespirométrico de esforço máximo
CVF Capacidade vital forçada
DATASUS Departamento de Informática do Sistema único de Saúde
DEFISIO Departamento de Fisioterapia
DLco Difusão de monóxido de carbono
DDVE Diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo
DSVE Diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo
EEV End expiratory volume (volume ao final da expiração)
EIV End inspiratory volume (volume ao final da inspiração)
Exp Expiração
FCrepouso Frequência cardíaca de repouso
FCpico Frequência cardíaca de pico
FEVE Fração de Ejeção do ventrículo esquerdo
FR Frequência respiratória
IECA Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IC Insuficiência cardíaca
IMC Índice de massa corpórea
Insp Inspiração
kg Quilogramas
l Litros l/s litros por segundo

M Meses

min Minutos

MLWHFQ *The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire*

Mob Mobilidade diafragmática

mm Milímetros

Nm Newton-metro

NYHA New York Heart Association

Pré Antes do exercício máximo

PiMáx Pressão inspiratória máxima

PeMáx Pressão expiratória máxima

POE Pletismografia Optoeletrônica

Pós após o exercício máximo

PT Caixa torácica total

RM Repetição máxima

rpm respirações por minuto

RR Razão de troca respiratória

S Semanas s segundos

SIP *Sickness Impact Profile Questionnaire*

T ½ Tempo de recuperação do consumo de oxigênio

TCLE Termo de consentimento livre e esclarecido

Ti Tempo inspiratório

Ti/ Tot Relação entre o tempo inspiratório sobre o tempo total

Te Tempo expiratório

TR treinamento físico resistido

Ttot Tempo total do ciclo respiratório

UFPE Universidade Federal de Pernambuco

VC Volume corrente

VC_{AB}/ Ti Velocidade de encurtamento do diafragma

VC_{AB}/ Te Velocidade de encurtamento dos músculos abdominais

VC_{CTP}/Ti Velocidade de encurtamento dos músculos inspiratórios

VE/VCO₂ slope Equivalente ventilatório da produção de gás carbônico

VEF CT Volume expiratório no final da expiração na caixa torácica

VEF1/CVF Relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada

VO₂max LV1 Consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório

VO₂ pico Pico do consumo de oxigênio

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	16
2.	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1.	A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: CONTEXTO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO.....	16
2.2.	A CARDIOMEGALIA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	19
2.3.	AS REPERCUSSÕES DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA SOBRE A MUSCULATURA ESTRIADA ESQUELÉTICA.....	20
2.4.	A ULTRASSONOGRAFIA DE ALTA RESOLUÇÃO NA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA EM CONDIÇÕES DIVERSAS	22
2.5.	A CAPACIDADE FUNCIONAL E O METABOLORREFLEXO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	24
3.	JUSTIFICATIVA	26
4.	HIPÓTESES.....	27
5.	OBJETIVOS.....	28
5.1.	OBJETIVO GERAL	28
5.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
6.	DEFECHOS.....	29
6.1.	DEFECHOS PRIMÁRIOS	29
6.2.	DEFECHOS SECUNDÁRIOS	29
7.	MATERIAIS E MÉTODO.....	30
7.1.	DESENHO DO ESTUDO	30
7.2.	LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	30
7.3.	PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	30
7.4.	ASPECTOS ÉTICOS	30
7.5.	POPULAÇÃO DE ESTUDO	30
7.6.	AMOSTRAGEM	31
7.7.	TAMANHO DA AMOSTRA	31
7.8.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	32
7.9.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	32
8.	DEFINIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS	32
8.1.	VARIÁVEIS INDEPENDENTES	32
8.2.	VARIÁVEIS DEPENDENTES	32
8.2.1.	ULTRASSONOGRAFIA	32
8.2.2.	PLETISMOGRAFIA ÓPTICO-ELETRÔNICA	33
8.2.3.	TESTE ERGOESPIROMÉTRICO DE ESFORÇO MÁXIMO	35
8.3.	VARIÁVEIS DESCRITIVAS	35
8.3.1.	DADOS CLÍNICO-FUNCIONAIS E SÓCIO-DEMOGRÁFICOS	35
8.3.2.	ESPIROMETRIA.....	36
8.3.3.	MANOVACUOMETRIA.....	37
9.	PROCEDIMENTOS E TESTES AVALIATIVOS.....	37
9.1.	AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	37
9.2.	PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR E MANOVACUOMETRIA	38
9.3.	ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA	38
9.4.	PLESTIMOGRAFIA OPTOELETRÔNICA	39
9.5.	EXERCÍCIO AERÓBICO MÁXIMO (TESTE ERGOESPIROMÉTRICO)	40
10.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	41
11.	RESULTADOS	41

12.	CONCLUSÃO.....	42
	REFERÊNCIAS.....	44
	APÊNDICE I (ARTIGO ORIGINAL 1).....	52
	APÊNDICE II (ARTIGO ORIGINAL 2).....	77
	APÊNDICE III (ARTIGO ORIGINAL 3).....	103
	APÊNDICE IV (LISTA DE CHECAGEM)	135
	APÊNDICE V (TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO)	136
	APÊNDICE VI (FICHA DE AVALIAÇÃO)	141
	APÊNDICE VII (CARTA DE ANUÊNCIA DO LABORATÓRIO DE FISILOGIA E FISIOTERAPIA CARDIOPULMONAR DA UFPE)	144
	AN APÊNDICE VIII (CARTA DE ANUÊNCIA DA MÉDICA CARDIOLOGISTA).....	145
	APÊNDICE IX (CARTA DE ANUÊNCIA DO PRONTO-SOCORRO CARDIOLÓGICO DE PERNAMBUCO - PROCAPE-HUOC)	146
	APÊNDICE X (CARTA DE ANUÊNCIA DO INSTITUTO DE MEDICINA PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA – IMIP).....	147
	ANEXO I (PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UFPE)	148
	ANEXO II (QUESTIONÁRIO DASI - DUKE ACTIVITY TEST INDEX).....	150
	ANEXO III (REGISTRO DO ARTIGO 2 NO CLINICAL TRIALS).....	151

1. INTRODUÇÃO

A baixa capacidade funcional e qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) têm sido associadas à dispneia e à fadiga, sintomas comuns nesses indivíduos, cuja gênese é multifatorial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002). A hiperestimulação do sistema nervoso simpático (TRIPOSKIADIS *et al*, 2009; KISHI, T. 2012), o desequilíbrio hídrico (HO *et al*, 1993) e a baixa perfusão sanguínea tecidual (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002) estão dentre os principais processos elencados. Contudo, o aumento da área cardíaca e as alterações da musculatura respiratória parecem exercer papel importante nesse processo.

Sabe-se que a cardiomegalia leva à competição entre os pulmões e o coração pelo espaço da cavidade torácica, limitando o processo ventilatório (AGOSTINI *et al*, 2001; OLSON, BECK, & JOHNSON, 2007; OLSON & JOHNSON, 2011). Por sua vez, alterações da estrutura e função oxidativa das fibras musculares dos músculos respiratórios, em especial o diafragma, levam à redução da capacidade de endurance e força por parte desses músculos (MANCINI *et al* 1994; CHUA *et al*, 1995; VAN HEES *et al*, 2010; LOPES, *et al*, 2008; DE SOUZA *et al*, 2001). Dessa forma, as duas comorbidades (cardiomegalia + fraqueza muscular) parecem conduzir o paciente com IC às alterações do padrão ventilatório e baixa eficiência ventilatória frente às altas demandas do exercício físico.

Todavia, apesar de existirem estudos que avaliem o desempenho muscular respiratório e a função ventilatória de pacientes com insuficiência cardíaca após atividades aeróbicas máximas (MANCINI *et al* 1994; CHUA *et al*, 1995), até o presente momento, nenhum estudo procurou identificar o papel da biomecânica muscular diafragmática, em termos de mobilidade, nesse processo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: CONTEXTO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO

A insuficiência cardíaca (IC), via comum final da maioria das doenças do coração, caracteriza-se pelo inadequado suprimento sanguíneo tissular decorrente do comprometimento da função ventricular esquerda ou direita. Seus mecanismos fisiopatológicos principais associam-se às desordens cardíacas que cursam com a sobrecarga do miocárdio, falência dos mecanismos de enchimento (diástole) e ejeção (sístole) das câmaras cardíacas e consequente elevação das pressões pulmonares e venosas sistêmicas. A hipertensão arterial, isquemia miocárdica, endocardites (em destaque a reumática) e doença de Chagas configuram como principais fatores etiológicos dessa síndrome (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002). Já os principais fatores de risco para o desenvolvimento da IC são sexo masculino, baixa escolaridade, hábito tabagista, sobrepeso, hipertensão arterial, diabetes, doença arterial coronariana, doença valvar e a inatividade física (HE *et al*, 2001),

Fadiga e dispneia são os principais sintomas relatados por portadores de IC. Esses inicialmente manifestam-se no exercício físico, mas com a progressão da doença, passam a ser percebidos também em repouso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002), repercutindo significativamente sobre a capacidade funcional, levando à limitação na execução das atividades de vida diária e pior percepção da qualidade de vida de seus portadores. A gravidade desses sintomas relaciona-se a maiores taxas de hospitalização e morbimortalidade (KOMMURI, KOELLING & HUMMEL, 2012).

Dados recentes do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) informam que entre os anos de 2008 e 2014, ocorreram 1.768.772 internações hospitalares em instituições públicas devido a repercussões da IC em todo país, sendo que só na região Nordeste, esse número chegou a 424.099 (DATASUS, 2015), correspondendo à 24% do total de internações, evidenciando o impacto social e econômico da doença, uma vez que pacientes que sofrem internação hospitalar por descompensação do quadro clínico da insuficiência apresentam maior risco de reinternação e óbito (O'CONNOR *et al*, 2008).

As informações mais recentes do DATASUS mostram que em 2012, o total de óbitos por ocorrência devido à insuficiência cardíaca no Brasil foi de 26.694, correspondendo a 2,26% do total de óbitos no país, sendo que, 24,64% desses óbitos por IC ocorreram no nordeste, segunda região que mais contribuiu para os dados.

Informações preliminares de 2013 já indicavam um aumento de 1,61% na taxa de mortalidade por IC(DATTASSUS, 2015), por falência do sistema cardiorrespiratório.

Nessa síndrome clínica, diversos sinais evidenciam o comprometimento do sistema respiratório, com relatos de sintomas variados, como distúrbios respiratórios ligados ao sono ou à postura. Na vigência da IC, a difusão de monóxido de carbono (DLco) sofre uma redução, evidenciada através de modificações na barreira alvéolo-arterial, com decorrente alteração na relação ventilação/ perfusão por sobrecarga sanguínea pulmonar, ocasionada pela falência da bomba cardíaca(GUAZZI, 2000; AGOSTINI *et al*, 2001). Conseqüentemente, sintomas como a ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, a respiração periódica e de CheyneStokes podem ser encontradas nessa população, em decorrência da chamada síndrome congestiva (MORTARA *et al*, 1997; MORTARA *et al*, 1999, GEHLBACH & GEPPERT, 2004). Tal condição clínica, característica dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, também se manifesta por sinais e sintomas como turgência jugular, refluxo hepato-jugular, hepatomegalia, tosse noturna e edema pulmonar e de extremidades (HO *et al*, 1993).

Outro importante mecanismo presente na síntese da sintomatologia da IC são as alterações hemodinâmicas decorrentes da hiperatividade do sistema nervoso autônomo simpático. A chamada hiperatividade simpática se manifesta em pacientes com IC através da hiperativação da resposta adrenérgica com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com conseqüente aumento da resistência vascular periférica, pulmonar e renal. De forma concomitante ocorre o aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial sistêmica, pulmonar e renal, e a hiperestimulação dos receptores J pulmonares, com aumento da percepção da dispnéia. Ademais, sabe-se que a depender da variação biológica natural, indivíduos com IC podem apresentar mecanismos simpatoexcitatórios mediados de forma não barorreflexa, como apnéia do sono, infarto do miocárdio, obesidade e respostas reflexas da musculatura em exercício (TRIPOSKIADIS *et al*, 2009; KISHI, T. 2012).

Contudo, a existência de outros aspectos importantes além das já mencionadas limitações hemodinâmicas e pulmonares, como as presenças tanto da cardiomegalia (AGOSTINI *et al*, 2001; OLSON, BECK, & JOHNSON, 2007; OLSON & JOHNSON, 2011) quanto da fraqueza muscular respiratória (MANCINI *et al*, 1994; CHUA *et al*, 1995; VAN HEES *et al*, 2010; LOPES, *et al*, 2008; DE SOUZA *et al*, 2001), parecem

corroborar na síntese e elucidação da sintomatologia respiratória e consequente prejuízo funcional dos portadores de IC.

2.2. A CARDIOMEGALIA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A cardiomegalia apresenta papel de destaque na síntese da dispneia como fenômeno clínico importante na IC. Definida como o aumento do coração, a cardiomegalia geralmente é indicada por um índice cardiotorácico acima de 0,50; avaliado por radiografia de tórax em incidências pósterio-anterior (PA) e lateral (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2006) ou definida pelo Diâmetro Diastólico de Ventrículo Esquerdo (DDVE) > 54mm, Diâmetro Sistólico de Ventrículo Esquerdo (DSVE) >34mm ou ambos (ANGELO LC, *et al*, 2007) obtidos por ecocardiograma(ANGELO LC, *et al*, 2007). Observada em diversas formas de cardiopatia, alguns estudos têm demonstrado uma relação entre aumento progressivo do tamanho do coração com alterações na função pulmonar em pacientes com IC(AGOSTINI *et al*, 2001; OLSON, BECK, & JOHNSON, 2007; OLSON & JOHNSON, 2011).

Agostini *et al* (2001) perceberam uma relação inversa entre o aumento do índice cardiotorácico e a DLco, bem como entre o mesmo índice e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), estando a cardiomegalia associada à restrição ventilatória. Olson *et al* em 2007, ao comparar indivíduos com IC de diferentes classes funcionais com voluntários saudáveis evidenciaram uma correlação entre o aumento da área cardíaca e prejuízo na função pulmonar, com presença de padrão ventilatório restritivo. Em 2011, Olson e Johnson perceberam que na vigência da cardiomegalia, pacientes com IC apresentava pior desempenho ao exercício, por ineficiência ventilatória. Estes pesquisadores sugerem que as alterações no sistema pulmonar são consequências do processo crônico degenerativo relacionado ao aumento progressivo do tamanho e da área cardíaca, no interior de uma cavidade torácica fechada, levando a um prejuízo na expansibilidade pulmonar. Essa mesma expansibilidade, que comumente decorre da ação diafragmática e dos demais músculos respiratórios, quando comprometida, leva a geração de volumes inadequados às demandas cardiopulmonares às atividades físicas diversas (AGOSTINI *et al*, 2001; OLSON, BECK, & JOHNSON, 2007; OLSON & JOHNSON, 2011).

Dentre as formas de avaliar a influência da cardiomegalia na função pulmonar, a plestismografia optoeletrônica, instrumento não invasivo de mensuração dos volumes compartimentais da caixa torácica, parece mostrar-se como alternativa promissora. Ao utilizar imagens geradas pelo deslocamento durante o ciclo respiratório de 89 marcadores reflexivos afixados à superfície da parede torácica do examinado, um conjunto de oito câmeras captam a luz infravermelha refletida pelos marcadores, e a partir de então softwares específicos produzem a triangulação dessas imagens em pontos finitos, o que permite a visualização da parede torácica em sua totalidade (i.e. paredetorácica, PT), bem como de seus três compartimentos: caixa torácica pulmonar (CPT), caixa torácica abdominal (CTA) e abdômen (AB). Dessa forma, a POE possibilita a mensuração do volume corrente (VC), de toda CPT e de cada compartimento. A POE já foi aplicada na avaliação de indivíduos hígidos e na vigência de diversas condições de saúde, como a IC. Também já foi utilizada para avaliação de indivíduos sob condições estáticas (em diversas posturas) ou condições dinâmicas, tal como no exercício físico (CALA *et al*, 1996; ALIVERTI *et al*, 2000; ALIVERTI *et al*, 2001(a); ALIVERTI *et al*, 2001(b); ALIVERTI *et al*, 2004; VOGIATZIS *et al*, 2005 (a); VOGIATZIS *et al*, 2005 (b); ALIVERTI *et al*, 2006; ALIVERTI *et al*, 2008, ALIVERTI *et al*, 2009; ALIVERTI *et al*, 2011).

Até o momento, o único estudo publicado que empregou a POE na avaliação respiratória de pacientes com IC foi o Brandão *et al*, que ao avaliarem a resposta da sobrecarga diafragmática durante a inspiração resistida em portadores de IC, na vigência de fraqueza muscular inspiratória e cardiomegalia, observaram uma menor contribuição na variação de volume da parede torácica pelo compartimento caixa torácica abdominal, relacionado a ação do músculo diafragma, evidenciando a interrelação entre o aumento da área cardíaca e a mobilidade da caixa torácica, associada ao comprometimento da musculatura respiratória durante o aumento das demandas ventilatórias (BRANDÃO *et al* 2012).

2.3. AS REPERCUSSÕES DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA SOBRE A MUSCULATURA ESTRIADA ESQUELÉTICA

Além da cardiomegalia, alterações na musculatura estriada esquelética nesses indivíduos também podem intensificar não só os sintomas respiratórios, como a dispneia, mas também levar à fadiga. Atrofia muscular periférica, com alteração nas

fibras do tipo I para o tipo IIb, além da atrofia das fibras do tipo II e redução do fluxo sanguíneo muscular parece contribuir para a intolerância ao esforço, considerando a atrofia muscular como fator que frequentemente leva ao desenvolvimento de caquexia. O provável mecanismo para tais modificações envolve desde inatividade física progressiva ao aumento dos níveis de citocinas próinflamatórias (DREXLER *et al*, 1992). Ademais, há relato da presença de caquexia e consequente perda de força muscular associada à IC, estando tal condição conjugada às diversas alterações, dentre elas aquelas que acometem a função respiratória (OKOSHI *et al*, 2012).

Estudos tem demonstrado que além do acometimento muscular periférico, os músculos respiratórios, em especial o diafragma, sofreriam modificações decorrentes do acometimento sistêmico na síndrome da IC, levando à disfunção da musculatura inspiratória, com subsequente redução na capacidade de gerar pressão e força por esse músculo. Ao que parece, o diafragma dos pacientes com IC poderia sofrer modificações ultraestruturais, como mostrado em modelos experimentais da doença, através da perda de titina, alterações na expressão gênica da cadeia de miosina pesada e consequente redução na geração de tensão passiva e força contráctil (VAN HEES, *et al*. 2010; LOPES, *et al*, 2008.).

Contudo, avaliações histológicas via biópsia muscular diafragmática em indivíduos com IC exibem aumento na proporção de fibras do tipo I, diferentemente do encontrado na musculatura periférica, e que devido ao seu caráter funcional de maior capacidade oxidativa e maior resistência a esforços sustentados, sugere um efeito compensatório decorrente da sobrecarga ventilatória sofrida pela musculatura (DE SOUZA *et al*, 2001). Como corroborado por Mancini *et al* em 1994 e por Chua *et al* em 1995. Os primeiros demonstraram a redução do endurance da musculatura respiratória de pacientes com IC. Já Chua evidenciou a baixa capacidade funcional e sua relação com a fraqueza muscular inspiratória em pacientes com IC (MANCINI *et al*, 1994; CHUA *et al*, 1995).

Tendo em vista que o diafragma age como motor principal do ciclo respiratório (PACIA & ALDRICH, 1995; POLLE *et al*, 1997; REID & DECHMAN, 1998) e que pode encontrar-se comprometido por sobrecarga e dano patológico na vigência da síndrome em questão, poder-se-ia questionar se a mobilidade diafragmática comprometida está presente e atuante como mecanismo fisiopatológico nessa cadeia. Estudos prévios com outras condições que afetam restritivamente a caixa torácica, como a hemiplegia

(ALMEIDA *et al* 1994; HOUSTON *et al* 2011) e a cirurgia abdominal(KIM, *et al*2010) mostraram alterações no padrão de movimentação da hemicúpula afetada, associada às modificações sobre função pulmonar, como mecanismos compensatórios na manutenção de uma ventilação pulmonar minimamente eficiente às condições clínicas em questão.

Lage *et al* em 2011, ao avaliar através da POE a associação da respiração diafragmática (RD) com inspiração resistida sobre a cinemática tóraco-abdominal em portadores de IC, observaram que em repouso, havia um menor deslocamento da caixa torácica em relação aos indivíduos saudáveis. A realização do exercício inspiratório não alterou a cinemática ventilatória nesses indivíduos, independente da associação com a RD, podendo este fato relacionar-se à fraqueza da musculatura inspiratória e/ou à restrição pulmonar. Contudo, a inter-relação entre a força muscular respiratória e a consequente mobilidade da caixa torácica decorrente da atividade diafragmática ainda não está totalmente elucidada, visto a carência de estudos e os achados conflitantes (LAGE *et al*, 2011). Meyer *et al* (2001) mostraram que apesar de pacientes com IC e cardiomegalia terem menor força muscular inspiratória, esta não teve em seus achados correlação com o padrão ventilatório restritivo, em termos do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1)(MEYER *et al*, 2011). Porém, Lanza *et al* (2013), evidenciaram uma correlação positiva entre a força muscular inspiratória e expiratória e a mobilidade da caixa torácica avaliada por cirtometria, bem como entre essas variáveis e dados espirométricos como o VEF_1 , a capacidade vital forçada (CVF) e sua relação (VEF_1/CVF). Contudo, a população em estudo era composta de indivíduos saudáveis, mantendo-se assim a lacuna quanto à evidência direta dessa inter-relação, em especial para a população com insuficiência cardíaca (LANZA *et al*, 2013).

2.4. A ULTRASSONOGRRAFIA DE ALTA RESOLUÇÃO NA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA EM CONDIÇÕES DIVERSAS

A ultrassonografia dos músculos esqueléticos constitui método avaliativo da função muscular por imagenologia, permitindo mensurações quali-quantitativas da estrutura e função desses órgãos. Quando aplicado à avaliação diafragmática, permite mensurar atividade muscular respiratória, avaliando desde a espessura, disposição anatômica, mobilidade e ação contrátil diafragmática. Tais aspectos têm sido correlacionados de forma linear à geração de volumes correntes de pressões

inspiratórias adequadas para o processo ventilatório (COHEN *et al*, 1994). Dessa forma, uma gama variada de estudos tem empregado a ultrassonografia diafragmática em contextos clínicos diferentes, como na avaliação da obstrução das vias aéreas (ZANFORLIN *et al*, 2014) e no desmame da ventilação mecânica (KIM *et al*, 2011), assim como em populações diversas, como crianças saudáveis (REHAN *et al*, 2000), pacientes em pós-operatório de cirurgia abdominal (KIM *et al*, 2010) e na distrofia muscular de Duchene (DE BRUIN *et al*, 1997).

Quanto à espessura e à taxa de espessamento diafragmático, medidas que traduzem as características estruturais desse músculo bem como sua capacidade em gerar força contrátil (McCOOL *et al*, 1997), os estudos têm focado na avaliação desses aspectos após a execução do treinamento muscular inspiratório (TMI). Ao que parece, o TMI de alta intensidade é capaz de gerar espessamento da musculatura diafragmática em indivíduos saudáveis, levando a geração de maiores pressões inspiratórias máximas e ao aumento da capacidade pulmonar total, volume corrente e capacidade funcional. Contudo, o único estudo encontrado que avalia a espessura diafragmática nessa população foi o trabalho de Chiappa e colaboradores em 2009. Seus achados sugeriram que o treinamento muscular respiratório foi capaz de aumentar a espessura diafragmática, com conseqüente aumento da força muscular respiratória e melhora da resposta hemodinâmica em repouso ao exercício máximo. Contudo o próprio estudo não discute seus achados (CHIAPPA *et al*, 2009).

Com relação à mobilidade diafragmática, a literatura vigente encontra-se ainda mais escassa quando se trata em avaliar a população com IC. A maioria dos estudos tem focado na avaliação de pacientes com obstrução do fluxo aéreo e sua repercussão na movimentação das hemicúpulas diafragmáticas (DOS SANTOS YAMAGUTI *et al*, 2008), bem como no efeito de intervenções como em técnicas de expansão pulmonar, como os incentivadores respiratórios (YAMAGUTI *et al* 2010) a respiração diafragmática (YAMAGUTI *et al* 2012). Estudos com treinamento muscular inspiratório têm divergido quanto aos achados. Enquanto que Souza *et al* em 2014, após a execução do TMI em mulheres idosas saudáveis, perceberam além do aumento da força muscular e espessura diafragmática, aumento da sua mobilidade (SOUZA *et al*, 2014), Tenório *et al* em 2013, não perceberam os mesmos efeitos em pacientes com obesidade mórbida (TENÓRIO *et al*, 2013). Contudo, além das diferenças quanto às características clínicas das populações serem bastante distintas, as cargas utilizadas na prescrição do TMI

foram diferentes, sendo utilizado um percentual maior da pressão inspiratória máxima no estudo de Souza.

O único estudo a avaliar a mobilidade diafragmática em pacientes com IC foi o de Caruana e colaboradores em 2001. Os resultados do trabalho mostraram que pacientes idosos com IC apresentaram maior mobilidade diafragmática que indivíduos saudáveis. Todavia, apesar dos autores estabelecerem correlações positivas entre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a mobilidade diafragmática, sua amostra de voluntários não apresentava fraqueza muscular ou cardiomegalia, minimizando os efeitos deletérios da IC sobre a função diafragmática. Ademais, o trabalho aparenta limitações importantes do ponto de vista metodológico (ausência de clareza no método de amostragem, de cegamento quanto à avaliação e falta de padronização das medições das variáveis) e estatístico (falta de cálculo da amostra e correlações com variáveis de desfecho crítico), limitando a confiabilidade dos achados. Apesar desses relatos, até o presente momento, não foi encontrado na literatura vigente de janeiro de 2013 a março de 2015 pesquisas que avaliassem tanto a mobilidade, quanto a espessura e a taxa de espessamento diafragmático em pacientes propriamente com IC, através da ultrassonografia, nem que estabelecessem correlações entre tais variáveis, a função pulmonar e a capacidade funcional na mesma população.

2.5. A CAPACIDADE FUNCIONAL E O METABOLORREFLEXO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A fim de determinar o grau de comprometimento sobre as atividades físicas e o nível de gravidade da doença, pacientes com IC crônica tem sido classificados com base na intensidade de seus sintomas, principalmente respiratórios, em quatro classes funcionais propostas pela New York Heart Association. Tais classes variam desde a mais baixa (classe funcional I: ausência de sintomas como a dispneia durante atividades cotidianas) até a mais grave (classe funcional IV - sintomas em repouso). Apesar de seu valor prognóstico, tal método de estratificação baseia-se nos relatos dos pacientes, conferindo subjetividade à medida (THE CRITERIA COMMITTEE OF THE NEW YORK HEART ASSOCIATION, 1994). Nesse contexto, a ergoespirometria surge como método padrão ouro na avaliação da sintomatologia cardiopulmonar em resposta ao exercício máximo em pacientes com insuficiência cardíaca. Através na análise

concomitante dos dados eletrocardiográficos, pressóricos arteriais e dos gases consumidos e exalados ao longo do ciclo respiratório, várias variáveis de desfecho clínico importante, capazes de determinar prognóstico dos doentes e orientar a melhor terapêutica pela equipe de saúde, ao muni-la de informações a cerca do status funcional desses pacientes (AMERICAN THORACIC SOCIETY, AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS, 2003).

A redução da capacidade funcional se traduz em termos de limitação física tanto às atividades de vida diária bem como à execução de exercícios físicos. Seu mecanismo etiológico tem sido associado a diversos fatores, dentre eles o metaborreflexo, cujas especificidades como redução da eficácia da resposta diafragmática às demandas ventilatórias já estão documentadas (BELLI *et al*, 2011). Quando submetidos à execução de atividades físicas, portadores de insuficiência cardíaca apresentam um padrão de compensação metabólica ao exercício na tentativa de manutenção de um fluxo sanguíneo e ambiente celular adequado em nível muscular periférico para a manutenção da tarefa em questão. Tal heterogeneidade no padrão de distribuição do fluxo arterial leva ao prejuízo diafragmático, que com seu perfil histológico aeróbico, tem sua atividade contráctil prejudicada. Contudo, sabe-se que pacientes IC quando expostos a cargas inspiratórias tendem a modificar seu padrão ventilatório, exibindo alterações na resposta compartimental da caixa torácica abdominal, relacionada ao diafragma, com redução de sua variação volumétrica, em comparação com indivíduos saudáveis (BRANDÃO *et al*, 2012). Olson em 2011 observou que na vigência da cardiomegalia, ocorrem alterações no padrão respiratório para a execução de atividade física aeróbica, apresentando grande correlação entre o volume cardíaco e frequência respiratória e volume corrente (OLSON *et al*, 2011). Ademais, Meyer *et al* evidenciam uma diminuição na geração de força inspiratória/diafragmática mediante uma situação que exija do indivíduo um aumento do volume corrente, seja durante exercícios para musculatura periférica ou respiratória (MEYER *et al*, 2001).

Ao que parece, o diafragma pode responder positivamente às demandas segundo o treinamento exposto, com compensações sobre o sistema tóracoabdominal a fim de atender as exigências homeostáticas ao exercício. Tal condição, se associada ao fato de que pacientes com doenças respiratórias de outra ordem, como a doença

pulmonar obstrutiva crônica, podem apresentar durante o exercício físico comprometimento da mobilidade diafragmática (PAULLIN *et al*, 2007) incita o questionamento de como a mobilidade diafragmática é capaz ou não de influenciar as respostas metabólica e cardiopulmonar à execução de atividades físicas de alta demanda, na vigência da cardiomegalia. Como já mencionado, Olson *et al*, em 2011, mostraram que em indivíduos com IC, a cardiomegalia influencia negativamente a resposta ventilatória (taquipnéia) ao exercício aeróbico máximo. Contudo, informações a respeito da movimentação diafragmática medida de forma direta nessa população é escassa. Da mesma forma, estudos que esclareçam como o exercício aeróbico máximo afeta tal condição ainda não foram encontrados.

Percebe-se então que o desenvolvimento da IC repercute negativamente sobre cotidiano da população acometida, restringindo sua funcionalidade. Tendo em vista tal impacto e considerando as necessidades de maior elucidação a cerca dos fenômenos fisiopatológicos responsáveis pela sintomatologia respiratória da população em questão, bem como de seu desempenho físico, acredita-se que seja possível e necessário avaliar o atividade da musculatura estriada esquelética, em especial o músculo diafragma, em termos cinemáticos. Dessa forma, o presente estudo busca avaliar se na vigência da cardiomegalia associada à fraqueza muscular respiratória há alterações na mobilidade das hemicúpulas diafragmáticas e distribuição tricompartmental da caixa torácica se a mesmas estão associadas à limitação ao exercício aeróbico máximo, sob a hipótese de que a mobilidade diafragmática reduzida relaciona-se diretamente à redução do desempenho físico e ao padrão ventilatório restritivo, com redução da variação do volume corrente de toda caixa torácica.

3. JUSTIFICATIVA

Pacientes portadores de insuficiência cardíaca (IC) podem apresentar fadiga e dispneia relacionadas às presenças de cardiomegalia e fraqueza muscular respiratória, e, na vigência de alterações sobre a musculatura estriada esquelética, comprometimento na mobilidade diafragmática. O conseqüente sedentarismo e perda de massa muscular correlata somam-se à sobrecarga hídrica do coração crescido disfuncionante e à competição intratorácica no padrão ventilatório restritivo, levando ao prejuízo sobre a manutenção do adequado volume corrente pulmonar e à redução na

capacidade da caixa torácica em suprir as demandas das atividades diárias e durante o exercício em pacientes com IC. Tal repercussão e sua principal consequência, a redução da capacidade funcional, comprometem não só funções orgânicas gerais como também a independência de seus portadores, comprometendo à qualidade de vida da população e gerando custos aos serviços de saúde.

A escassez de estudos que correlacionem a resposta diafragmática à demanda ventilatória em termos de mobilidade e espessura pode ser elucidada através da ultrassonografia diafragmática, método não invasivo e prático na análise de músculos esqueléticos diversos. Diante de uma possível repercussão negativa na presença da cardiomegalia e da fraqueza muscular respiratória na geração de volumescorrentes adequados, o comportamento cinemático do diafragma frente a tais relatos pode elucidar não só o acometimento do sistema respiratório na IC como possibilitar um novo modelo de abordagem terapêutica. Assim, há uma necessidade de ampliação dos conhecimentos sobre a doença em questão e a gênese dos sintomas a ela relacionados, em destaque a dispneia, bem como da resposta cardiorrespiratória e musculoesquelética obtida através do exercício físico máximo como propostas na avaliação desses doentes.

Desse modo, o objetivo do presente estudo é avaliar se na vigência da cardiomegalia e da fraqueza muscular respiratória, se pacientes com insuficiência cardíaca apresentam alterações na mobilidade das hemicúpulas diafragmáticas e se a mesma associa-se à limitação da capacidade funcional e na distribuição dos volumes da caixa torácica.

4. HIPÓTESES

Quando comparados ao repouso, indivíduos portadores de insuficiência cardíaca submetidos a um teste de esforço máximo, na vigência da cardiomegalia associada à fraqueza muscular respiratória, apresentam:

- Menores mobilidade e espessura diafragmáticas;
- Menor taxa de espessamento diafragmático;
- Menor capacidade funcional;
- Menor nível de atividade física;

- Redução da variação de volume da caixa torácica, com alteração do padrão de distribuição desse volume entre seus três compartimentos.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular respiratória sobre a mobilidade das hemicúpulas diafragmáticas, sobre a capacidade funcional e sobre a variação de volume tricompartmental de pacientes com insuficiência cardíaca.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

A) Avaliar os efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular respiratória de pacientes com insuficiência sobre as seguintes variáveis:

- Mobilidade das hemicúpulas diafragmáticas;
- Espessura das hemicúpulas diafragmáticas;
- Taxa de espessamento das hemicúpulas diafragmáticas;
- Capacidade funcional, em termos de consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar ($VO_{2\text{máx LV1}}$), pico de consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{ pico}}$), equivalente ventilatório do gás carbônico (VE/ VCO_2), slope do equivalente ventilatório do gás carbônico ($VE/ VCO_2\text{ slope}$), tempo de recuperação do consumo de oxigênio ($T_{1/2}$);
- Variação dos volumes tricompartmentais da caixa torácica (VC_{PT}), em termos de caixa torácica pulmonar (VC_{CTP}), caixa torácica abdominal (VC_{CTA}) e abdômen (VC_{AB}); assim como sobre o EEV- End expiratory volume (volume ao final da expiração) e o EIV- End inspiratory volume (volume ao final da inspiração) da caixa torácica como um todo e de cada um dos três compartimentos;

- Velocidade de encurtamento do diafragma (VC_{AB}/Ti), dos músculos abdominais (VC_{AB}/Te) e dos músculos inspiratórios (VC_{CTP}/Ti);
 - Tempo inspiratório (Ti), tempo expiratório (Te) e tempo total do ciclo respiratório e a relação entre o tempo inspiratório sobre o tempo total (Ti/Tot), frequência respiratória (FR), fluxos inspiratório e expiratório.
- B) Correlacionar as variáveis ultrassonográficas (mobilidade diafragmática, espessura diafragmática e taxa de espessamento diafragmático) com as variáveis de capacidade funcional ($VO_2máxLV1$; VO_2pico ; VE/ VCO_2 ; VE/ VCO_2slope e $T \frac{1}{2}$).

6. DESFECHOS

6.1. DESFECHOS PRIMÁRIOS

- Mobilidade diafragmática;
- Espessura diafragmática;
- Taxa de espessamento diafragmática;
- Distribuição tricompartmental dos volumes da caixa torácica (VC_{PT}) em termos de caixa torácica pulmonar (VC_{CTP}), caixa torácica abdominal (VC_{CTA}) e abdômen (VC_{AB}); assim como sobre o EEV- End expiratory volume (volume ao final da expiração) e o EIV- End inspiratory volume (volume ao final da inspiração) da caixa torácica como um todo e de cada um dos três compartimentos;
- Velocidade de encurtamento do diafragma (VC_{AB}/Ti), dos músculos abdominais (VC_{AB}/Te) e dos músculos inspiratórios (VC_{CTP}/Ti);
- Tempo inspiratório (Ti), tempo expiratório (Te) e tempo total do ciclo respiratório e a relação entre o tempo inspiratório sobre o tempo total (Ti/Tot), frequência respiratória (FR), fluxos inspiratório e expiratório.

6.2. DESFECHOS SECUNDÁRIOS

- Pico do consumo de oxigênio (VO_2pico);

- Consumo máximo de oxigênio para o primeiro limiar anaeróbico ($VO_{2\text{máx}}$ LV1);
- Equivalente ventilatório do gás carbônico (VE/ VCO_2);
- Slope do equivalente ventilatório do gás carbônico ($VE/ VCO_{2\text{slope}}$), \square
Tempo de recuperação do consumo de oxigênio ($T_{1/2}$)

7. MATERIAIS E MÉTODO

7.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, de caráter avaliativo.

7.2. LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar, localizado no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (DEFISIO- UFPE) (APÊNDICE X) .

7.3. PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O período de execução estendeu-se do segundo trimestre de 2014 ao primeiro trimestre de 2015.

7.4. ASPECTOS ÉTICOS

Os procedimentos experimentais do estudo foram elaborados seguindo as diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde Universidade Federal de Pernambuco (CEP/ CCS/ UFPE) sob CAAE – 35163914.5.0000.5208. Todos os indivíduos participaram voluntariamente e através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em conformidade com os princípios éticos enunciados na Declaração de Helsinki.

7.5. POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população do presente estudo consistiu de pacientes com diagnóstico médico de insuficiência cardíaca e cardiomegalia, ambos atestados por exames de imagem.

7.6. AMOSTRAGEM

O processo de amostragem foi realizado de forma não probabilística, por conveniência, onde os indivíduos foram triados segundo critérios de elegibilidade a serem descritos por meio de lista de checagem (APÊNDICE IV). A triagem ocorreu no ambulatório de insuficiência cardíaca realizado na Casa de Chagas/ Pronto-socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco Professor Luiz Tavares (PROCAPE) (APÊNDICE IX) e no ambulatório de cardiologia do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) (APÊNDICE X), instituições de referência no manejo clínico dessa população no estado de Pernambuco.

7.7. TAMANHO DA AMOSTRA

Para o cálculo da amostra, um estudo piloto com amostra inicial de 12 (doze) voluntários foram alocados nos seguintes grupos: GC (grupo controle, formado por pacientes com IC, com cardiomegalia sem fraqueza muscular respiratória); GF (grupo de pacientes IC com cardiomegalia e fraqueza muscular respiratória). A partir de então foi realizado o cálculo do tamanho amostral através do software G-power (FAUL, *et al*, 2007), levando-se em consideração os valores de α e β como 5% e 20%, respectivamente. Baseado nas variáveis de maior importância em termos de desfecho clínico, os dados referentes à mobilidade diafragmática (GC 66, $28 \pm 6,44$ mm; GF $83,68 \pm 16,44$, quatro pacientes por grupo), o VO_2 pico (GC 66, $28 \pm 6,44$; GF $83,68 \pm 16,44$, três pacientes por grupo) e o VO_2 LV1 (GC $18,37 \pm 2,02$; GF $12,17 \pm 1,26$; três pacientes por grupo) foram utilizados. Dessa forma, catorze voluntários compuseram a amostra final do presente estudo.

7.8. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos indivíduos adultos na faixa etária 21 à 60 anos, de ambos os sexos, com insuficiência cardíaca presente, atestada por médico cardiologista sob medição por ecocardiograma (método Teicholz) (GORCSAN *et al*, 2008), com fração de ejeção (FE) < 45% do predito, classe funcional II segundo a *New York*

Heart Association (NYHA) (THE CRITERIA COMMITTEE OF THE NEW YORK HEART ASSOCIATION, 1994); presença de cardiomegalia, definida pelo Diâmetro Diastólico de Ventrículo Esquerdo (DDVE) > 54mm, Diâmetro Sistólico de Ventrículo Esquerdo (DSVE) >34mm (ANGELO *et al*, 2007) ou ambos, obtidos por ecocardiograma; fraqueza muscular inspiratória (pressão inspiratória máxima- PiMáx < 70% do predito) (DALL'AGO *et al*, 2006), estabilidade clínica e não praticantes de atividade física regular.

7.9. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Como critérios de exclusão foram considerados: angina instável; infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca prévia até três meses antes do início da pesquisa; doenças ortopédicas, infecciosas ou metabólicas crônicas; tratamento com esteroides, hormônios ou quimioterapia; gestação; capacidade vital forçada (CVF) <80% do predito e/ou volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) <70% do predito, medidos por espirometria; asma induzida pelo exercício ou fumo ativo; a impossibilidade de mensuração de quaisquer variáveis do estudo (por não compreensão das manobras ou comandos ou por impossibilidades decorrentes da constituição anatomo-fisiológica do indivíduo) e desistência de participação do estudo.

8. DEFINIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

8.1. VARIÁVEIS INDEPENDENTES

- Cardiomegalia: variável quantitativa contínua dicotimizada, expressa pela presença do diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo (DDVE) > 54 mm; diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo (DSVE) > 34 mm ou ambos;
- Fraqueza muscular respiratória: variável quantitativa contínua, expressa por uma pressão inspiratória máxima- PiMáx < 70% do predito.

8.2. VARIÁVEIS DEPENDENTES

8.2.1. ULTRASSONOGRRAFIA

- 1 Mobilidade diafragmática (MD), variável quantitativa contínua, expressa em centímetros (cm), referente à distância percorrida pela hemicúpula diafragmática direita quando uma inspiração máxima é realizada a partir da expiração total.
- 2 Espessura diafragmática (ED), variável quantitativa contínua, expressa em milímetros (mm) referente ao espaço ocupado pela hemicúpula diafragmática direita, contido entre o meio da linha pleural até o meio da linha peritoneal.
- 3 Taxa de espessamento diafragmático (TED), variável quantitativa contínua, expressa em porcentagem, referente à razão entre a espessura diafragmática medida durante a manobra de pressão inspiratória máxima na capacidade residual funcional e a média da espessura do diafragma durante a capacidade residual funcional.

8.2.2. PLETISMOGRAFIA ÓPTICO-ELETRÔNICA

- Variação do volume de caixa torácica pulmonar (VC_{CTP}), variável quantitativa contínua, representa a variação do volume do compartimento Caixa Torácica Pulmonar ao longo do ciclo respiratório em registro, medida em litros (l);
- Variação do volume de caixa torácica abdominal (VC_{CTA}), variável quantitativa contínua, representa a variação do volume do compartimento Caixa Torácica Abdominal ao longo do ciclo respiratório em registro, medida em litros (l);
- Variação do volume do compartimento abdominal (VC_{AB}), variável quantitativa contínua, representa a variação do volume do compartimento Abdome ao longo do ciclo respiratório em registro, medida em litros (l);
- Variação do volume total da caixa torácica (VC_{PT}) = $VC_{CTP} + VC_{CA} + VC_{AB}$, variável quantitativa contínua, representa a variação de volume em todo complexo tóraco-abdominal ao longo do ciclo respiratório em registro, medido em litros (l);

- EEV End expiratory volume (volume ao final da expiração): variável contínua, expressa em litros (l), que corresponde ao volume de ar presente na caixa torácica ao final da expiração;
- EIV End inspiratory volume (volume ao final da inspiração) variável contínua, expressa em litros (l), que corresponde ao volume de ar presente na caixa torácica ao final da inspiração;
- Tempo inspiratório (T_i): variável quantitativa contínua, expressa em segundos, correspondendo ao tempo do ciclo respiratório em que o indivíduo encontrase inspirando;
- Tempo expiratório (T_e): variável quantitativa contínua, expressa em segundos, correspondendo ao tempo do ciclo respiratório em que o indivíduo encontra-se expirando;
- Relação entre o tempo inspiratório e o tempo total: variável quantitativa contínua, expressa em porcentagem (adimensional);
- Fluxo inspiratório: variável quantitativa contínua, expressa em ml/s, corresponde ao volume de ar deslocado durante o tempo inspiratório;
- Fluxo expiratório: variável quantitativa contínua, expressa em ml/s, corresponde ao volume de ar deslocado durante o tempo expiratório;
- Velocidade de encurtamento do diafragma: variável quantitativa contínua, expressa em ml/s, corresponde à velocidade em que o diafragma encurta-se durante sua contração, obtida através da razão entre o VC_{AB}/ T_i ;
- Velocidade de encurtamento dos músculos abdominais: variável quantitativa contínua, expressa em ml/s, corresponde à velocidade em que o diafragma encurta-se durante sua contração, obtida através da razão entre o VC_{AB}/ T_e ;
- Velocidade de encurtamento dos músculos inspiratório: variável quantitativa contínua, expressa em ml/s, corresponde à velocidade em que o diafragma encurta-se durante sua contração, obtida através da razão entre o VC_{CTP}/ T_i .

8.2.3. TESTE ERGOESPIROMÉTRICO DE ESFORÇO MÁXIMO

- Pico do consumo de oxigênio (VO_{2pico}), variável quantitativa contínua, representa o pico de volume de oxigênio consumido ao longo do exercício aeróbico máximo, medido em ($ml \cdot kg^{-1} \cdot ml^{-1}$);
- Consumo máximo de oxigênio para o primeiro limiar anaeróbico ($VO_{2máx LV1}$), variável quantitativa contínua, representa o pico de volume de oxigênio consumido ao longo para se alcançar o primeiro limiar anaeróbico durante o exercício aeróbico máximo, medido ($ml \cdot kg^{-1} \cdot ml^{-1}$);
- Equivalente ventilatório de gás carbônico (VE/VCO_2), representa a relação entre o volume minuto e o volume de gás carbônico eliminado ao longo do exercício aeróbico máximo;
- Slope do equivalente ventilatório de gás (VE/VCO_2) representa a relação entre o volume minuto e o volume de gás carbônico eliminado no primeiro limiar ventilatório;
- Tempo de recuperação de 50% do consumo máximo de oxigênio ($T_{1/2}$) variável quantitativa contínua, representa o tempo necessário para recuperar 50% do volume de pico de oxigênio consumido ao longo do exercício aeróbico máximo, medido em segundos (s).

8.3. VARIÁVEIS DESCRITIVAS

8.3.1. DADOS CLÍNICO-FUNCIONAIS E SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

- Sexo, variável qualitativa nominal, expressa em masculino e feminino, referente à constituição fenotípica anatômica genital expressa pelo voluntário
- no momento de sua seleção para o estudo;
- Idade, variável quantitativa discreta, expressa em anos completos, conforme informação do voluntário no momento de sua seleção para ingressar no estudo. Medida em anos;

- Altura, variável quantitativa contínua, representando o comprimento total no eixo longitudinal do corpo do voluntário, medida em metros (m);
- Peso corporal, variável quantitativa contínua, representando a quantidade de massa do voluntário, expressa em quilogramas (Kg);
- Índice de massa corpórea (IMC), razão matemática entre a massa medida e a superfície de área do indivíduo, medido em quilogramas por metro quadrado (Kg/m²);
- Uso de medicamento, variável qualitativa dicotômica, referente ao uso das seguintes substâncias: diuréticos, digitálicos, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina. Expresso em resposta do tipo sim ou não;
- Etiologia da insuficiência cardíaca, referente ao fator fisiopatológico desencadeador da síndrome, expresso como variável qualitativa policotômica em chagásica, hipertensiva, isquêmica, infecciosa, nutricional ou outras;
- Fração de Ejeção (%), variável quantitativa discreta, refere ao volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo ao final da sístole, em comparação ao volume total de sangue ejetado pelo coração, através do método Teicholz pelo ecocardiograma;
- Cardiomegalia, variável qualitativa dicotômica, expressa em sim ou não, definida pelo Diâmetro Diastólico de Ventrículo Esquerdo (DDVE) > 54mm, Diâmetro Sistólico de Ventrículo Esquerdo (DSVE) >34mm ou ambos, obtidos por ecocardiograma e pelo Índice Cardio-torácico >0,5, este obtido pela radiografia de tórax na incidência pósterio-anterior;
- Classe Funcional (NYHA); variável quantitativa policotômica, expressa o nível de comprometimento funcional do portador de insuficiência cardíaca, medida em classes funcionais I, II, III ou IV, a saber: classe funcional I (ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais); classe funcional II (sintomas desencadeados por atividades cotidianas); classe funcional III (sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou por pequenos esforços) e classe funcional IV (sintomas em repouso).

8.3.2. ESPIROMETRIA

- Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), variável quantitativa contínua, expressa o volume de ar expirado com força a partir da inspiração total, medido em litros (L) e em porcentagem do valor predito ($\%_{pred}$);
- Capacidade vital forçada (CVF), variável quantitativa contínua que representa o volume de ar mobilizado durante uma inspiração máxima com força a partir de uma expiração total medida em litros (L) e em porcentagem do valor predito ($\%_{pred}$);
- Relação do VEF_1/CVF , variável quantitativa contínua, expressa em porcentagem (%), relativa à razão entre o valor do VEF_1 e CVF.

8.3.3. MANOVACUOMETRIA

- Pressão Inspiratória Máxima ($PiMáx$), variável quantitativa discreta, expressa a força dos músculos inspiratórios quando uma inspiração máxima é realizada a partir da expiração total, do volume residual até a capacidade pulmonar total. Medida em cmH₂O e em porcentagem do valor predito ($\%_{pred}$).
- Pressão Expiratória Máxima ($PeMáx$), variável quantitativa discreta, expressa a força dos músculos expiratórios quando uma expiração máxima é realizada a partir da inspiração total, da capacidade pulmonar total até o volume residual. Medida em cmH₂O e em porcentagem do valor predito ($\%_{pred}$).

9. PROCEDIMENTOS E TESTES AVALIATIVOS

9.1. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Após aprovação deste trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE (CEP/CCS/UFPE) (APÊNDICE I) e assinatura por parte dos voluntários do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE V), os dados pessoais e medidas antropométricas, sinais vitais e medicações em uso (i.e. β -bloqueadores, digitálicos e diuréticos) foram registrados em ficha de avaliação individual (APÊNDICE VI).

9.2. PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR E MANOVACUOMETRIA

Um espirômetro portátil (Micro Medical, Microloop MK8, Inglaterra) foi utilizado para avaliação da função pulmonar, sendo avaliados a capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e sua relação (VEF_1/CVF) através de manobras realizadas de acordo com as recomendações da American Thoracic Society e da European Respiratory Society (AMERICAN THORACIC SOCIETY, EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2005) cujos valores de referência foram estabelecidos para população brasileira (PEREIRA *et al*, 2007). Para a avaliação da força muscular respiratória, foram avaliadas as pressões inspiratória e expiratória máximas ($PiMáx$ e $PeMáx$, respectivamente), utilizando-se um manovacúmetro digital (MD-300, Globalmed, Brasil). As manobras foram realizadas de acordo com recomendações da ATS/ERS (AMERICAN THORACIC SOCIETY, EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002). Levou-se em consideração o valor obtido da melhor de três manobras, com variação de até no máximo 10% entre elas (NEDER *et al*, 1999). Os dados obtidos foram empregados na definição dos critérios de inclusão já descritos e como caracterização da população estudada.

9.3. ULTRASSONOGRAFIA DIAFRAGMÁTICA

Para a avaliação da mobilidade diafragmática utilizou-se o ultrassom (US) de alta resolução (Sonoace R3, Samsung Medison, Coréia do Sul), no modo M, com transdutor convexo de 3,5 MHz. O transdutor foi posicionado entre a linha hemiclavicular e axilar anterior, na região subcostal, dirigido medialmente, cranialmente e dorsalmente, de modo que o feixe de ultrassons atingiu perpendicularmente do terço posterior da cúpula diafragmática direita, seguindo o sugerido por Testa *et al* (TESTA *et al*, 2011). Todas as medições foram executadas por um avaliador externo cego quanto a qual grupo o paciente pertencia.

Na posição de decúbito dorsal à 45°, os voluntários receberam comando verbal para executar manobras de capacidade vital forçada (CVF), para qual realizaram uma inspiração máxima até a capacidade pulmonar total (CPT) a partir de uma expiração máxima (capacidade residual funcional – CRF). A medição de cada curva, referente ao deslocamento da lâmina diafragmática direita (traçado hipercôncavo posicionado acima da vesícula biliar e veia cava inferior), foi realizada imediatamente após a obtenção

das imagens, sendo considerado como a mobilidade diafragmática o traçado obtido entre a linha sinusoidal de base antes do começo da inspiração e o platô obtido ao final da CPT (TESTA *et al*, 2011). As manobras foram repetidas até a obtenção de cinco imagens satisfatórias (i.e. em que os pontos de maior e menor deslocamento diafragmáticos fossem visualizados numa mesma imagem obtida). Foi utilizada a média dos três maiores valores apresentados (BOUSSUGES, GOLE&BLANC, 2009), sem que estes diferissem em mais de 10 % do seu valor, um dos outros. Foram realizadas medidas de mobilidade diafragmática antes e após o teste ergoespirométrico de esforço máximo.

Para avaliação da espessura diafragmática, o mesmo equipamento de ultrassonografia foi empregado, utilizando o modo B, com transdutor linear de 7,5MHz. Na posição de decúbito lateral, o transdutor foi posicionado perpendicularmente a caixa torácica, entre o oitavo e nono espaços intercostais direito entre as linhas axilares anterior e média (UEKI, DE BRUIN & PRIDE, 1995), sendo o diafragma identificado por duas linhas hiperecóticas (brilhantes) paralelas, respectivamente as membranas pleural e parietal. Foi realizada a medição da espessura diafragmática a partir do meio da linha pleural até o meio da linha peritoneal. Em cada imagem ultrassonográfica foram realizadas duas medições de espessura entre 0,5 a 2 centímetros da visualização do seio costofrênico, sendo o valor médio destas duas medidas utilizado como medida final (DE BRUIN *et al*, 1997). Foi utilizada a média de três medidas finais da espessura da zona de aposição diafragmática obtidas: durante a capacidade residual funcional (espessura do diafragma relaxado - Erel), ao final da capacidade pulmonar total (espessura do diafragma contraído - Econt) e durante uma manobra de PiMáx a partir do volume residual, esta última foi utilizada para determinar a taxa de espessamento do diafragma (TE), segundo a fórmula (UEKI, DE BRUIN & PRIDE, 1995). Dois momentos de avaliação distintos aconteceram em cada estudo: antes e após a execução das modalidades de exercício aeróbica propostas em cada trabalho.

9.4. PLESTIMOGRAFIA OPTOELETRÔNICA

A POE (BTS Bioengeneering, Itália), consiste de um método não invasivo de avaliação da distribuição tricompartimental dos volumes da caixa torácica. Para sua execução, 89 marcadores reflexivos, hemiesféricos, de 6mm de diâmetro foram fixados na superfície da caixa torácica de cada voluntário, com fita hipoalergênica, sendo 43 desses na parte anterior, 37 na parte posterior e 10 nas laterais de seu tórax, das clavículas às espinhas

ilíacas ântero-superiores, ao longo de linhas horizontais e verticais pré-definidas (GORINI *et al*, 1999). Para a aquisição dos dados, os indivíduos foram dispostos na posição sentada, com os pés apoiados no chão, joelhos e quadris em 90°, coluna ereta, com os braços apoiados, com os cotovelos flexionados à 90° e os braços em posição neutra. A partir dessa disposição, os indivíduos foram solicitados a respirarem tranquilamente, sem falar e sem alterar a postura por três minutos, para registro dos volumes em respiração tranquila. Antes de cada coleta, a calibração do equipamento foi executada de acordo com as normas do fabricante, através do ajuste prévio da posição e foco das oito câmeras e a posterior aquisição de imagem controle de três eixos fixos com marcadores, fornecendo as coordenadas X, Y e Z, determinando área máxima de trabalho que a caixa torácica do indivíduo poderia ocupar durante a coleta (CALA *et al*, 1996; ALIVERTI *et al* 2000; ALIVERTI *et al*2001).

As imagens geradas pelos reflexos da luz infravermelha dos 89 marcadores e após serem captadas pelas oito câmeras numa frequência de aquisição de 60Hz, sendo então trianguladas através do teorema de Gauss, permitindo a visualização da caixa torácica em seus três compartimentos: caixa torácica pulmonar (VC_{CTP}), caixa torácica abdominal (VC_{CTA}) e abdome (VC_{AB}), bem como em sua totalidade (i.e. caixa torácicatotal, VC_{PT}). Cada compartimento foi avaliado em termos de variação de seu volume ao longo do ciclo respiratório registrado. Variáveis como tempo inspiratório (T_{insp}), tempo expiratório (T_{exp}), relação entre tempo inspiratório e o tempo total (T_{insp}/T_{tot}) também foram calculadas. A partir da razão entre a variável VC_{AB} pelo tempo inspiratório e pelo tempo expiratório, foram obtidas as velocidades de encurtamento do diafragma e dos músculos abdominais, respectivamente. Já para a obtenção da variável velocidade de encurtamento dos músculos inspiratórios, foi realizado o cálculo a partir da razão entre a variável VC_{CTP} e o tempo inspiratório. (ALIVERTI *et al*, 2003). (ver ANEXO III).

9.5. EXERCÍCIO AERÓBICO MÁXIMO (TESTE ERGOESPIROMÉTRICO)

O CPx (teste ergoespirométricos de esforço máximo), sintoma-limitante, realizado por todos os pacientes do estudo, foi executado baseado no protocolo de rampa (Silva OB, Filho, *et al*, 2003) em esteira (Centurium 300, Micromed, Brasil) através do software ErgoPC Elite® associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais. As variáveis respiratórias como consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar ($VO_{2máx LV1}$), pico de

consumo máximo de oxigênio (VO_2 pico), equivalente ventilatório do gás carbônico (VE/VCO_2), slope do equivalente ventilatório do gás carbônico (VE/VCO_2 slope), tempo de recuperação do consumo de oxigênio ($T_{1/2}$) foram obtidas em condições padrão de temperatura, pressão e umidade (StPD), respiração-por-respiração, estando o paciente respirando em uma máscara facial sem vazamentos acoplada a analisador de gases (Cortex – Metamax 3B, Alemanha) durante o exercício.

Para assegurar que os pacientes atingiram o esforço máximo durante o exame, serão considerados os exames onde os pacientes obtenham uma razão de troca respiratória (RR) $\geq 1,1$ (MYERS *et al*, 2008). Afim de monitorizar os indivíduos avaliados durante o CPx, os níveis de percepção de esforço e dispneia foram quantificados no início, durante ao final do exercício pelas respectivas escalas de Borg (BORG, 1982). Dessa forma, o tempo de teste foi determinado pelo paciente e assegurado pelo médico cardiologista apto, responsável por supervisionar e executar todo o exame. Antes e após a TE, o indivíduo foi avaliado pela US e pela POE.

10. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi executada através do software SPSS® 22.0. Para análise descritiva, a caracterização da amostra foi realizada utilizando medidas de tendência central e de dispersão (média \pm desvio padrão). Para descrição dos desfechos foram utilizados média, desvio padrão e intervalo de confiança. Após análise da normalidade (Shapiro-Wilk) e homogeneidade (Levene), empregou-se o teste t pareado para as variáveis de distribuição normal e o teste de U Man-Whitney para variáveis de distribuição não normal a fim de comparar os dados do teste ergoespirométrico de esforço máximo e a mobilidade diafragmática entre os grupos. A correlação de Spearman foi utilizada para avaliar o comportamento entre as variáveis relacionadas à tolerância ao teste de esforço máximo e a mobilidade diafragmática. O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$.

11. RESULTADOS

Os resultados do presente estudo serão subdivididos e apresentados em três trabalhos originais, intitulados:

- Artigo original 1: “Eficácia do treinamento físico resistido na melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática” (APÊNDICE I);
- Artigo 2: “Quanto à fraqueza dos músculos inspiratórios influencia na capacidade funcional e na mobilidade diafragmática em pacientes com insuficiência cardíaca associada à cardiomegalia?” (APÊNDICE II);
- Artigo 3: “Efeito da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sobre a espessura diafragmática e distribuição tricompartimental dos volumes da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca, antes e após do teste de esforço máximo” (APÊNDICE III).

12. CONCLUSÃO

A partir do artigo 1, intitulado “Eficácia do treinamento físico resistido na melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática”, pode-se concluir que apesar do treinamento resistido parecer uma ferramenta segura a ser aplicada na melhora da capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca, a heterogeneidade no método de prescrição do TR e falhas metodológicas dos estudos selecionados ainda não permitem tal afirmação.

Quanto ao artigo 2, “Quanto à fraqueza dos músculos inspiratórios influencia na capacidade funcional e na mobilidade diafragmática em pacientes com insuficiência cardíaca associada à cardiomegalia?”; viu-se que na vigência da cardiomegalia em associação com a fraqueza muscular inspiratória, pacientes com IC apresentam menor mobilidade diafragmática, assim como menor capacidade oxidativa e menores eficiências ventilatória e de recuperação após teste de esforço máximo. Nessa população, parece existir uma correlação direta moderada tanto entre a cinética da hem cúpula diafragmática direita e a força muscular inspiratória quanto entre essa cinética e a capacidade funcional, medida pela ergoespirometria.

Já no artigo 3: “Efeito da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sobre a espessura diafragmática e distribuição tricompartimental dos volumes da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca, antes e após do teste de esforço máximo”, evidenciou-se que pacientes com insuficiência cardíaca, na vigência da

cardiomegalia e fraqueza muscular inspiratória, apresentam um padrão ventilatório adaptativo. Contudo, na tentativa de manter uma adequada resposta ao esforço máximo, ocorre nessa população o aumento da variação de volume da caixa torácica, assim como o aumento da atividade muscular abdominal, para compensar a desvantagem mecânica sofrida pelo diafragma enfraquecido e que ainda suporta o peso do aumento da área cardíaca. Contudo, esse fenômeno leva à redução dos seus volumes de reserva inspiratórios e expiratórios, comprometendo sua eficiência ventilatória frente às altas demandas.

REFERÊNCIAS

- AGOSTINI, P. *et al* Cardiomegaly as a possible cause of lung dysfunction in patients with heart failure. *American Heart Journal*. p 140 - 144. 2000.
- ALIVERTI, A. *et al* Chest wall mechanics during pressure support ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 10, p. 01-10, 2006.
- ALIVERTI, A. *et al*, Chest wall kinematic determinants of diaphragm length by optoelectronic plethysmography and ultrasonography. *Journal of Applied Physiology*, v.94, p:621–630, 2003.
- ALIVERTI, A. *et al* Compartmental analysis of breathing in the supine and prone positions by optoelectronic plethysmography. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 29, p. 60-70, 2001.
- ALIVERTI, A. *et al* Human respiratory muscle actions and control during exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 83,p. 1256-1269, 1997.
- ALIVERTI, A. Lung and chest wall mechanics during exercise: effects of expiratory flow limitation. *Respiratory & Physiology and Neurobiology*,v. 163, p. 90-99, 2008.
- ALIVERTI, A *et al* Paradoxical movement of the lower ribcage at rest and during exercise in COPD patients. *European Respiratory Journal*, v. 33, p. 49-60, 2009. 41
- ALIVERTI, A. *et al* Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, v. 59, p. 210-216, 2004.
- ALIVERTI, A. *et al* Respiratory muscle dynamics and control during exercise with externally imposed expiratory flow limitation. *Journal of Applied Physiology*, v. 92, p. 1953-1963, 2002.
- ALIVERTI, A.; PEDOTTI, A. Opto-electronic plethysmography. *Monaldi Archives for Chest Disease*,v. 59, p. 12-16, 2003.
- ALIVERTI, A *et al* Optoelectronic Plethysmography in Intensive Care Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 161, p. 1546-1552, 2000.

ALIVERTI, A.; DELLACÀ, R.L.; PEDOTTI, A. Transfer impedance of the respiratory system by forced oscillation technique and optoelectronic plethysmography. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 29, p. 71-82, 2001.

ALMEIDA, I.C.L. *et al* Effects of hemiplegy on pulmonary function and diaphragmatic dome displacement. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. v. 178, p. 196– 201, 2011

AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. Standardisation of measurement of lung volumes. *American Journal of Respiratory Critical Care and Medicine*. v.26, p. 511–522, 2005.

AMERICAN THORACIC SOCIETY, AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, v. 167(2), p:211-77, 2003.

AMERICAN THORACIC SOCIETY, EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. v.166. p.518–624, 2002.

ANGELO LC, *et al*. Echocardiographic reference values in a sample of asymptomatic adult Brazilian population. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.v. 89, n. 3, p:168-73, 184-90, 2007.

BELLI, J.F.C. *et al* Guimarães GV. Comportamento do Ergorreflexo na Insuficiência Cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* v. 97(2) p:171-178, 2011.

BOUSSUGES, A.; GOLE, Y; BLANC, P. Diaphragmatic motion studied by mmode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest*, v. 135(2), p:391-400, 2009. Disponível online em 18 de novembro de 2008.

BRANDÃO D.C. *et al* Chest wall regional volume in heart failure patients during inspiratory loaded breathing. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, v. 180, n. 2-3, p:269-74, 2012. Versão online disponível em 11 de dezembro 2011

BORG, G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. v.14(5), p. 377-81, 1982.

CALA, S.J. *et al* Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *Journal of Applied Physiology*, v.81, p.2680-2689, 1996.

CARUANA, L. *et al* Altered diaphragm position and function in patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*. v.3(2), p:183-7, 2001.

CHIAPPA, P.T. *et al* Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. *Journal of The American College of Cardiology*, v. 51, p:1663–1671, 2008.

COHEN, E. *et al* Excursion-volume relation of the right hemidiaphragm measured by ultrasonography and respiratory airflow measurements. *Thorax*, v. 49(9), p:885-9, 1994.

COUTINHO-MIRRA, M. A. *et al* Duke Activity Status Index for cardiovascular diseases: validation of the Portuguese translation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. v 102 (4), p383- 390. 2014

DALL'AGO, P. *et al* Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *Journal of American College of Cardiology*. v47, p. 757-763, 2006.

DE BRUIN, P.F. *et al* Diaphragm thickness and inspiratory strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*, v. 52(5), p:472-5, 1997.

DE SOUSA, E. *et al* Dual Influence of Disease and Increased Load on Diaphragm Muscle in Heart Failure. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, v. 33, n. 4, p:699-710, 2001.

Disponível em: www.datassus.gov.br. Acesso em 23 de março de 2015.

DOS SANTOS YAMAGUTI, W.P. *et al* Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients.

Respirology, v. 13(1), p:138-44, 2008.

DREXLER, H. *et al* Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation*, v.85, n.5, p.1751-1759, 1992.

FAUL, F. *et al* G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*. v. 39(2): 175–91, 2007.

GEHLBACH B.K.; GEPPERT, E. The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest*, v. 125, n. 2, p:669-82, 2004

GORCSAN, J. 3rd. *et al* American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group Endorsed by the Heart Rhythm Society. *Journal of The American Society of Echocardiography*, v. 21:191-213, 2008.

GORINI, M., *et al* Chest Wall Hyperinflation during Acute Bronchoconstriction in Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 160, p. 808-816, 1999.

GUAZZI, M. Alveolar-capillary membrane dysfunction in chronic heart failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Clinical Science (London)*, v 98, n 6,p:633-41, 2000

HE, J. *et al* Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Archives of Internal Medicine*. v. 161, n 7, p.996-1002, 2001.

HO, K.K.L. *et al* Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation*, v. 88, p:107-115, 1993. KIM, S.H. *et al*An evaluation of diaphragmatic movement by M-mode sonography as a predictor of pulmonary dysfunction after upper abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia*, v.

110(5); p:1349-54, 2010.

HOUSTON, J.G. *et al* Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax*. v. 49, p. 500-503, 1994.

HUGHES P.D. *et al* Diaphragm strength in chronic heart failure. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. v. 160, n. 2, p. 529-534, 1999.

KIM, S.H. *et al* An Evaluation of Diaphragmatic Movement by M-Mode Sonography as a Predictor of Pulmonary Dysfunction After Upper Abdominal Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. v.110 (n5), p. 1349-1354, 2010.

KIM, S.H. *et al* Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Critical Care Medicine*, v. 39(12), p:2627-30, 2011.

KISHI, T. Heart failure as an autonomic nervous system dysfunction. *Journal of Cardiology*, v. 59, n. 2, p:117-22. 2012. Versão online disponível em 16 de fevereiro de 2012.

KOMMURI, N.V.; KOELLING, T.M.; HUMMEL, S.L. The impact of prior heart failure hospitalizations on long-term mortality differs by baseline risk of death. *American Journal of Medicine*. v 125, p.209-215, 2012.

LAGE, S. M. Cinemática ventilatória e padrão respiratório durante exercício com limiar de carga inspiratória em indivíduos com insuficiência cardíaca. 2011. 103 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

LANZA, F. de C. *et al* Chest wall mobility is related to respiratory muscle strength and lung volumes in healthy subjects. *Respiratory Care*. v58 (12), p. 2107-2012, 2013

LOPES, F.S. *et al* Down-regulation of MyoD gene expression in rat diaphragm muscle with heart failure. *International Journal of Experimental Pathology*. v. 89, p. 216–222, 2008.

MANCINI, D.M. *et al* Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure. *Journal of The American College of Cardiology*. v. 24, p. 972– 981, 1994.

MATTOS, B. P. Mecanismos patogênicos, função ventricular e biópsia endomiocárdica na miocardiopatia dilatada. *Revista HCPA*, v. 25, n.3, p. 60-64, 2005.

McCOOL, F.D. *et al* Maximal inspiratory pressures and dimensions of the diaphragm. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, v. 155(4), p:1329-34, 1997.

MCPARLAND, C. *et al* Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure. *American Review of Respiratory Diseases*, v. 146, n. 2, 467-72, 1992.

MEYER, F.J. *et al* Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation*. 103, 2153 -2158, 2001.

MORTARA, A. *et al* Abnormal awake respiratory patterns are common in chronic heart failure and may prevent evaluation of autonomic tone by measures of heart rate variability. *Circulation*, v. 96, n. 1, p:246-52, 1997.

MORTARA, A. *et al* Association between hemodynamic impairment and CheyneStokes respiration and periodic breathing in chronic stable congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*, v. 84, n.8, p:900-4. 1999

MYERS, J. *et al* Cardiopulmonary exercise testing is a score assessment for patients with heart failure. *Congestive Heart Failure*. v.17, n.3 , p.115-119, 2011

NEDER, J.A. *et al* Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. v.32, p.719-727, 1999.

O'CONNOR C. *Met al* Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *American Heart Journal*, v 156, n 4, p:662-73.2008

OKOSHI, M.P. *et al* Caquexia associada à insuficiência cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2012.

OLSON, T.P.; BECK, K.C.; JOHNSON, B.D. Pulmonary function changes associated with cardiomegaly in chronic heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, v. 13, n. 2. p:100-107, 2007.

OLSON TP, JOHNSON BD. Influence of cardiomegaly on disordered breathing during exercise in chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*, v. 13, n. 3, p:311-8, 2011.

PACIA, E.B.; ALDRICH, T.K. Assessment of diaphragm function. *Chest Surgery Clinics of North America*, v.8, p: 225–36, 1998. PARREIRA, V.F. *et al* Optoelectronic plethysmography: a review of the literature. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. v 16(6), p. 439-53, 2012.

PAULIN, E. *et al* Influence of diaphragmatic mobility on exercise tolerance and dyspnea in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, v101(10), p:2113-8, 2007. Disponível online em 20 de julho de 2007 PEREIRA, C.A.C. *et al* Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca *Jornal de Pneumologia*, v. 33, n.4, p.97-406, 2007.

POLLE, D.C. *et al* Diaphragm structure and function in health and disease. *Medicine Science in Sports Exercise*. v. 29, p. 738–54, 1997.

REID, W.D.; DECHMAN, G. Considerations when testing and training the respiratory muscles. *Physical Therapy*, v.75, p:971–82, 1995.

REHAN, V.K. *et al* Effects of the supine and prone position on diaphragm thickness in healthy term infants. *Archives of Disease in Childhood*, v.83(3):234-8, 2000.

SILVA, O.B.; FILHO, D.C. A new proposal to guide velocity and inclination in the ramp protocol for the treadmill ergometer. *Arquivos Brasileiros Cardiologia.*, v.81, p.48-53, 2003

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (Org.). II Diretriz Brasileira de Cardiopatia Grave. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. v. 87, n. 2, p. 223-232, 2006

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (Org.). Revisão das II Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento da IC. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.79, 2002. Suplemento IV.

SOUZA, H. *et al* Effects of inspiratory muscle training in elderly women on respiratory muscle strength, diaphragm thickness and mobility. *The Journals of Gerontology, Series A. Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 69(12). p:1545-53. 2014.

STASSIJNS G, LYSENS R, DECRAMER M. Peripheral and respiratory muscles in chronic heart failure. *European Respiratory Journal*, v. 9, n. 10, p:2161-7, 1996.

STASSIJNS, G.; LYSENS, R.; DECRAMER, M. Peripheral and respiratory muscles in chronic heart failure. *European Respiratory Journal*. v10, p 2161-2167, 1996
 TRIPOSKIADIS, F. *et al* The sympathetic nervous system in heart failure physiology, pathophysiology, and clinical implications. *Journal of The American College of Cardiology*. v. 54, n. 19, p:1747-62, 2009.

TENÓRIO, L.H. *et al* The influence of inspiratory muscle training on diaphragmatic mobility, pulmonary function and maximum respiratory pressures in morbidly obese individuals: a pilot study. *Disability and Rehabilitation*, v. 35(22), p:1915-20, 2013. Disponível online em 7 de maio de 2013.

TESTA, A. *et al* Ultrasound m-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *Ultrasound in Medicine and Biology*. v. 237, p. 44–52, 2011.

THE CRITERIA COMMITTEE OF THE NEW YORK HEART ASSOCIATION.

Revision to classification of functional class and objective assessment of patients with disease of the heart. *Circulation*, v. 92, 644–645, 1994.

UEKI, J.; DE BRUIN, P.F.; PRIDE, N.B. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax*, v. 50(11):1157-61, 1995.

VON HAEHLING S, STEINBECK L, DOEHNER W, SPRINGER J, ANKER SD.

Muscle wasting in heart failure: An overview. *Int J Biochem Cell Biol* 2013; 45(10):

2257-65. doi: 10.1016/j.biocel.2013.04.025. Disponível online em 7 de maio de 2013.

VAN HEES, H.W.H. *et. al*. Heart failure decreases passive tension generation of rat diaphragm fibers. *International Journal of Cardiology*. v. 141, p. 275–283, 2010.

ZANFORLIN, A. *et al* Ultrasound analysis of diaphragm kinetics and the diagnosis of airway obstruction: the role of the M-mode index of obstruction. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v.40(6), p:1065-71, 2014. Disponível online em 30 de janeiro de 2014.

YAMAGUTI, W. *Pet al* Diaphragmatic mobility in healthy subjects during incentive spirometry with a flow-oriented device and with a volume-oriented device. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 6(6), p:738-45, 2010.

YAMAGUTI, W. *Pet al* .Diaphragmatic breathing training program improves abdominal motion during natural breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 93(4), p:571-7, 2012.

APÊNDICE I

ARTIGO ORIGINAL 1

Título: Eficácia do treinamento físico resistido na melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática.

Será submetido à: Revista Brasileira de Fisioterapia (Impresso).

Qualis:A2.

Fator de impacto:0,979

EFICÁCIA DO TREINAMENTO FÍSICO RESISTIDO NA MELHORA DA
CAPACIDADE FUNCIONAL E DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

EFFICENCY OF RESISTANCE PHYSICAL TRAINING ON THE IMPROVEMENT OF
FUNCTIONAL CAPACITY AND QUALITY OF LIFE IN HEART FAILURE PATIENTS: A
SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior¹; Adriane Borba Cardim¹; Armêle de Fátima Dornelas de Andrade²; Daniela Cunha Brandão².

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a eficácia do TR sobre a melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com IC através de uma RS da literatura. **METODOLOGIA:** Através da busca eletrônica nas bases de dados PubMed/ Medline, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, CINAHL, LILACS E COCHRANE, sem restrição linguística ou de ano de publicação, foram selecionados artigos que comparassem o TR com controles sem intervenção e cujos desfechos analisados fossem a capacidade funcional (CF), a qualidade de vida (QV), dispneia, fadiga e força muscular. Os descritores em inglês utilizados foram “heart failure”; “resistance training”, “exercise tolerance”; “quality of life”, “fatigue”; “dyspnea” e “muscle strength”. O risco de viés foi classificado em baixo, incerto ou alto baseado nos critérios estabelecidos pela ferramenta da Colaboração Cochrane⁸ através do programa RevMan (versão 5.3, The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Dinamarca 2014). **RESULTADOS:** Sete estudos foram incluídos para análise qualitativa descritiva. O índice de concordância entre os pesquisadores foi de K= 0,74. A maioria dos estudos avalia a CF (6) e QV de vida (5), com aumento do VO₂pico e dos escores finais dos testes de QV para o grupo intervenção. Uma metanálise foi realizada para o desfecho VO₂pico, obtendo-se um aumento final de 0,52 ml .kg⁻¹ . min⁻¹ (IC 0,17 - 0,87) após o TR, com baixo índice de heterogeneidade (I² = 0%). Contudo, limitações estatísticas e diversidade das populações e intervenções, principalmente quanto ao método de prescrição do exercício resistido, ficaram evidenciadas após análise por subgrupo, limitando a interpretação dos resultados. Dessa forma, a qualidade da evidência para tal desfecho mostrou-se muito baixa. Quanto à análise dos desfechos secundários, foram

evidenciados ainda maiores comprometimentos, não sendo encontrados estudos que avaliassem a fadiga. **CONCLUSÃO:** Apesar do TR parecer uma ferramenta segura a ser aplicada na melhora da capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca, a heterogeneidade no método de prescrição do TR e falhas metodológicas dos estudos selecionados ainda não permitem tal afirmação.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; treinamento resistido; capacidade funcional; qualidade de vida; força muscular.

ABSTRACT

AIM: To evaluate the effectiveness of RT on improved functional capacity and quality of life of patients with HF via an RS literature. **METHODS:** Using an electronic search through the following databases PubMed / Medline, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, CINAHL, LILACS and COCHRANE, without language or publication year restrictions, papers comparing RT with controls without intervention were selected, which measured outcome were functional capacity (FC), quality of life (QoL), dyspnea, fatigue, and muscle strength. The descriptors used in English were "heart failure"; "resistance training", "exercise tolerance"; "Quality of life", "fatigue"; "Dyspnea" and "muscle strength". The risk of bias was ranked as low, unclear or high based on the criteria established by the Cochrane Collaboration tool using the RevMan software (version 5.3, The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark 2014). **RESULTS:** Seven studies were included for descriptive qualitative analysis. The level of agreement among researchers was $K = 0.74$. Most studies evaluating FC (6) and QoL (5), with a increase in peak VO_2 and in the final scores of QOL for the intervention group. A meta-analysis was realized for the outcome peak VO_2 , to give a final increase of $0.52 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (CI 0.17 -0.87) after RT, with low heterogeneity index ($I^2 = 0\%$). However, statistical limitations and diversity of populations and interventions, particularly for the prescription method of resistance training, were evident after a subgroup analysis, limiting the interpretation of results. Thus, the quality of evidence for this conclusion is very low. The analysis of secondary endpoints was also highlighted major limitations, and has not been found studies that evaluated fatigue. **CONCLUSION:** Despite RT seems to be a safe tool to be applied to improve functional capacity and quality

of life in HF patients, the methodological flaws and heterogeneity of the prescription method of RT assessed in the selected studies do not yet allow such statement .

Key-words: heart failure; resistance training; exercise tolerance; quality of life; muscle strength.

¹ Fisioterapeutas graduados pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), discentes do Programa de Pós-graduação strictu sensu (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE.

² Fisioterapeutas graduadas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), docentes do curso de graduação em Fisioterapia e do curso de Pósgraduação strictu sensu (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE.

Endereço para correspondência: Daniella Cunha Brandão. Av. Jornalista Anibal Fernandes, s/n, Cidade Universitária. CEP: 50740560, Recife – PE. Email: daniellacunha@hotmail.com. Telefone para contato: +55 81 2126-8496

1. INTRODUÇÃO

A reabilitação cardiometabólica consiste na principal ferramenta não farmacológica no manejo clínico de pacientes com insuficiência cardíaca (IC)¹. Dentro seu escopo de atividades, o treinamento físico, em especial, o exercício físico resistido (TR), tem ganhado notoriedade nos últimos anos através de estudos que demonstram seus benefícios sobre vários desfechos. Estudos recentes têm sugerido a sua associação ao exercício aeróbico com a melhora física-funcional de pacientes com IC²⁻⁵.

Todavia, as mais recentes revisões sistemáticas sobre o tema não apresentam dados conclusivos sobre a eficácia do exercício resistido na melhoria da qualidade de vida e da capacidade funcional desses pacientes, principais comprometimentos físico-funcionais relatados nessa população^{6,7}. Uma revisão sistemática realizada em 2009 teve como objetivo traçar um panorama dos efeitos do treinamento resistido de moderado a intenso em pacientes com insuficiência cardíaca, e apesar de encontrarem dados que subsidiem a segurança da intervenção, até o presente momento, não haviam estabelecido evidência para sua incorporação em programas de reabilitação. Contudo, os autores conduziram um estudo com limitações linguísticas com número restrito de bases de dados, limitando assim a qualidade da evidência encontrada⁶.

Em 2010, outra revisão também avaliou os efeitos do treinamento físico resistido sobre a qualidade de vida e capacidade funcional de pacientes IC, percebendo efeito positivo dessa intervenção. Entretanto, os autores mencionados utilizaram o teste de caminhada de seis minutos como ferramenta na mensuração da capacidade funcional, método indireto de aferição desses dados. Ademais, os autores do trabalho citado fizeram uso de ferramenta para a análise da qualidade metodológica dos estudos que não se prestava a esse fim, comprometendo assim a interpretação dos seus resultados⁷.

Dessa forma, o objetivo da presente revisão é investigar se o treinamento físico resistido é efetivo na melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida em indivíduos com insuficiência cardíaca.

2. METODOLOGIA

Dois revisores independentes selecionaram por meio de busca eletrônica artigos nas bases de dados PubMed/ Medline, LILACS, CINAHL, WEB OF SCIENCE, SCOPUS E

COCHRANE no período de julho a agosto de 2014, sem restrição linguística ou de ano de publicação. Como desfechos primários foram estabelecidos capacidade funcional (medida de forma direta pelo pico de consumo de oxigênio- VO_2 pico e através de testes cardiopulmonares de esforço máximo sintoma limitantes) e qualidade de vida (medida através de questionários específicos e validados para a população). Para os desfechos secundários foram estabelecidos dispneia e fadiga (medidos através de escalas de percepção visual), como também a força muscular (através de dinamometria ou testes de repetição máxima)

Para o levantamento dos estudos foram selecionados os seguintes descritores: “heart failure”; “resistance training”, “exercise tolerance”; “quality of life”, “fatigue”; “dyspnea” e “muscle strength”. Os termos selecionados bem como as combinações entre os menos foram utilizadas em preferência dentro de campos de busca de refinamento, quando estes estavam presentes, como nas bases PubMed/ Medline (MeSH) e LILCAS (DeCS). As listas de referência dos artigos selecionados foram examinadas afim de encontrar estudos com potencial relevância.

Foram selecionados estudos que obedecessem aos seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos, cuja amostra fosse composta de indivíduos com diagnóstico de IC, estadeados nas classes funcionais I, II e III segundo a New York Heart Association, com média de idade ≤ 65 anos, sedentários, estáveis clinicamente e otimizados do ponto de vista farmacológico, com fração de ejeção (FE) $< 45\%$ do predito. A intervenção deveria ser composta exclusivamente por exercícios resistidos (i.e. atividades cuja contração muscular seja exercida contra uma força a partir de alguma forma de resistência à contração, como pesos, bandas de estiramento, água ou objetos imóveis).

Os principais aspectos metodológicos dos estudos selecionados foram descritos de forma qualitativa e sumarizados em tabela, como características da população e da intervenção, principais desfechos e resultados encontrados. O risco de viés foi classificado em baixo, incerto ou alto baseado nos critérios estabelecidos pela ferramenta da Colaboração Cochrane⁸ através do programa RevMan (versão 5.3, The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Dinamarca 2014).

Para o desfecho pico de consumo de oxigênio ($VO_{2\text{pico}}$) foi realizada uma metanálise de efeito fixo com diferenças de média padronizada entre cinco dos sete estudos avaliados. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada através do teste Q de Cochran e do teste I^2 de Higgins⁹, sendo considerada significativa quando $p < 0,05$ e sendo a heterogeneidade classificada como moderada quando $I^2 > 30\%$.

Para tal análise estatística também foi utilizado o software RevMan.

3. RESULTADOS

3.1 Seleção dos estudos

O resultado da busca sistematizada encontra-se sumarizado através do fluxograma de captação na figura 1. Dos 2514 artigos rastreados através dos cruzamentos dos descritores, apenas 18 foram selecionados para leitura de texto completo. Desses, sete artigos foram incluídos na análise qualitativa, já que 11 foram excluídos ou por apresentar outra intervenção fora o treinamento resistido (6) ou por trabalharem com amostra com média de idade > 65 anos (5). O índice de Kappa foi calculado para estabelecer o nível de concordância entre os dois pesquisadores independentes, através dos resultados dos estudos selecionados para análise qualitativa, resultando em concordância substancial ($K = 0,74$).

3.2 Síntese qualitativa

A tabela 1 descreve de forma sumarizada e qualitativa os principais aspectos metodológicos dos estudos selecionados, como características da população e da intervenção, principais desfechos (primários e secundários) e resultados encontrados.

Com relação à capacidade funcional, dos sete estudos selecionados, seis apresentam dados com relação à variável em questão, e em cinco houve melhora do $VO_{2\text{pico}}$ para o grupo intervenção¹¹⁻¹⁶. Contudo, o estudo de MAIORANA, A. J. *et al* (2010) comparou apenas os dados do grupo intervenção antes e após a intervenção, não comparando os resultados do grupo intervenção aos do grupo controle¹⁶. O estudo de GORDON, A. *et al*; 1997 não demonstrou diferença entre os grupos¹³.

Com relação à qualidade de vida, dos sete estudos selecionados, cinco apresentam dados com relação a variável em questão, todos relatando aumento na pontuação final dos testes empregados para averiguação da percepção da qualidade de vida^{10-13,15}. Contudo,

dois desses estudos (GORDON, A. *et al*; 1997 e TYNI-LENNÉ, R. *et al*; 2001) realizaram comparações apenas entre as pontuações final e inicial do grupo intervenção, antes e após o treino resistido, não apresentando análise estatística relacionada à comparação com o grupo controle ao final da intervenção^{12,13}.

Os dados relativos aos desfechos secundários (dispneia, força muscular e fadiga), encontram-se também descritos na tabela 1, contudo, a frequência com que foram estudados aparenta diferir substancialmente dos desfechos primários. Para a força muscular, dos sete estudos incluídos na análise de qualidade, apenas três fazem menção a essa variável, todos com relato de aumento da mesma^{12,14,16}. Apenas o estudo de SELIG, E. *et al* (2004) apresentou qualidade metodológica (i. e. comparando os resultados do grupo controle e intervenção após o treinamento) e estatística (dados em média + intervalo de confiança) com relação a variável força, mostrando um aumento da média do torque flexor do joelho em 12 Nm (4,73 -28,73) ($p < 0,05$)¹⁴.

Para a dispneia, apenas dois dos sete estudos selecionados trazem dados com relação a variável, sendo que o estudo de GORDON, A. *et al* (1997) descreve que em comparação aos valores de base, o grupo intervenção apresentou melhora da percepção de dispneia ($p < 0,05$). Já o estudo de TYNI-LENNÉ, R. *et al* (2001) não mostrou diferença com relação ao grupo controle. Não foram encontrados na busca sistematizada estudos que comparassem os dados referentes à dispneia do grupo controle e intervenção após o treinamento físico resistido. Também não foram encontrados estudos que analisassem a variável fadiga nessa população e contexto^{12,13}.

As figuras 2 e 3 apresentam respectivamente o gráfico e o sumário detalhado da análise do risco de viés dos estudos selecionados. Como a intervenção em estudo não possibilita o cegamento do voluntário, e que nenhum estudo descreve se houve ou não cegamento dos pesquisadores, estabeleceu-se que para este domínio o risco de viés foi incerto para todos os artigos analisados. Nos demais domínios, a ausência ou não descrição do cálculo amostral, randomização e cegamento dos avaliadores, assim como a descrição comprometida dos resultados (ex: não fornecimento da diferença de médias entre os

grupos intervenção e controle ao final do estudo ou dos intervalos de confiança) determinaram as análises de qualidade.

1.1 Síntese quantitativa

Após a análise dos resultados foi possível realizar uma metanálise com os dados dos seis estudos que fizeram abordagem a respeito do $VO_{2\text{pico}}$. As figuras de 4 a 6 ilustram os resultados encontrados. O estudo de Maiorana et al, 2010, apesar de não realizar a comparação entre os grupos controle e exercício resistido após a intervenção, apresentava os valores de tamanho da amostra, média da variável e seu erro padrão. A partir deles, foi obtido o valor do desvio padrão e assim o estudo pode ser utilizado na geração da metanálise. Como os estudos variavam metodologicamente quanto ao tipo de protocolo utilizado no teste cardiorrespiratório de esforço máximo, assim como no método de prescrição do treinamento resistido, duas análises de subgrupo foram feitas com o intuito de explorar a heterogeneidade dos trabalhos. Foi utilizada a diferença de médias padronizada em todas as análises. Quando o nível de heterogeneidade foi maior que 30%, o modelo de efeito randômico foi aplicado em detrimento do modelo de efeito fixo.

A qualidade da evidência para o desfecho $VO_{2\text{pico}}$ foi averiguada através do software GRADEprofiler (versão 3.6.1, The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation - GRADE workgroup, 2004 -2011). Baseando-se na análise crítica dos estudos incluídos, cinco quesitos foram pontuados para geração do escore final: risco de viés e especificamente o viés de publicação; inconsistência, “indirectness” e imprecisão dos dados. A Figura 7 sintetiza a avaliação.

Não foi possível a realização de uma análise quantitativa para a variável qualidade de vida, uma vez que os dos três estudos que utilizaram SIP- Sickness Impact Profile Questionnaire, um apresentava descrição seletiva do desfecho e o outro exibe os dados em mediana sem intervalo interquartil^{11,12}. Já os estudos que utilizaram o MLWHFQ (The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire), apresentam divergências importantes quanto ao método de prescrição da intervenção^{13, 15}. Para as demais variáveis analisadas, dispunha-se de apenas um ou nenhum estudo.

2. DISCUSSÃO

O treinamento resistido tem sido incorporado à reabilitação cardiometabólica com o objetivo de melhorar o desempenho físico funcional de pacientes com insuficiência cardíaca. Contudo, as revisões sistemáticas (RS) vigentes sobre o tema apresentam limitações metodológicas e não dão suporte para tal prática^{6,7}. De mais de 2000 estudos rastreados, apenas sete comparavam o treino resistido isolado a grupos controle sem intervenção, sendo que em nenhum dos estudos fornece dados suficientes para o cálculo do gradiente dose resposta e da análise de possíveis efeitos confundidores, limitando assim a análise de evidência da intervenção.

Dos sete artigos elencados, apenas dois fizeram menção à presença de efeitos adversos do TR em pacientes com IC. Tyni-Lenné *et al* em 2001 relatam o aumento do edema de extremidades em um dos indivíduos do estudo. Já Seilig *et al* em 2004 relataram um evento de morte súbita e o surgimento de uma doença de ordem não cardíaca em um de seus participantes. Dessa forma, fica caracterizada a lacuna existente quanto a estudos de maior rigor metodológico que objetivem mensurar o impacto do TR sobre tal variáveis de importância crítica e fácil avaliação, como a fadiga, morte ou hospitalizações. Também não há relato de perdas descritas ou observadas nesses nos demais trabalhos, limitando a execução da análise por intenção de tratar, em que comparações são realizadas levando em consideração a posição que os voluntários encontravam-se previamente alocados, independentemente das perdas por desistência, efeito adverso ou óbito¹⁷. Quando a análise por intenção de tratar está ausente, há superestimação do efeito do tratamento.

Todos os trabalhos analisados apresentam risco incerto ou alto para vieses de seleção, quando se avalia a falta de randomização, de mascaramento e sigilo de alocação. A adequada alocação dos voluntários nos distintos braços do ensaio clínico é capaz de equilibrar as características dos grupos estudados¹⁹. O mascaramento visa manter em sigilo a alocação, tanto para os participantes do estudo quanto os investigadores. O mascaramento é usado para evitar a possibilidade de que o conhecimento sobre a alocação afete a resposta do doente ao tratamento, o comportamento dos provedores de cuidados (viés de condução) ou a verificação dos desfechos (viés de detecção)²⁰. A execução de adequada randomização e a manutenção do sigilo de alocação minimizam o já mencionado viés de seleção, certificando que o efeito do tratamento ocorreu por seu

emprego e não por outros fatores confundidores^{21,22}. Quando esses dois métodos estão ausentes, o efeito do tratamento pode ser superestimado em até 40%¹⁶.

Quanto às variáveis de desfecho analisadas na presente revisão, a já mencionada capacidade funcional, medida através do $VO_{2\text{pico}}$ obtido de testes cardiorrespiratórios de esforço máximo foi avaliada apenas em seis dos sete estudos selecionados. Em cinco houve melhora do $VO_{2\text{pico}}$ para o grupo intervenção¹¹⁻¹⁶. Contudo, há limitações na interpretação desses dados, primeiramente, pela heterogeneidade clínica dos estudos, já que cada um dos cinco trabalhos mensurou o pico máximo de consumo de oxigênio através de testes cardiopulmonares de esforço máximo que seguiram protocolos diversos (como os protocolos de Balke e Rampa) e com instrumentos variados (cicloergômetro e esteira rolante).

Divergências metodológicas também foram percebidas, através de outras limitações nos métodos de treinamento e comparações estatísticas, uma vez que o estudo de TYNILENNÉ, R. *et al* (2001) utilizou com intervenção faixas elásticas cuja gradação da resistência é inespecífica e não detalhada na metodologia, não havendo teste funcional para sua prescrição¹³. Já MAIORANA, A. J. *et al* (2010) comparou apenas os dados do grupo intervenção antes e após a intervenção, não comparando os resultados do grupo intervenção aos do grupo controle¹⁶. Esse trabalho não descreve com precisão o exercício executado pelo grupo intervenção, e incluiu em sua amostra pacientes de classe funcional I (NYHA), de melhor desempenho físico funcional, o que pode ter alterado a média de tal variável em sua amostra. O estudo de GORDON, A. *et al* (1997), um ensaio clínico sem randomização, não demonstrou diferença entre os grupos¹³.

Contudo, esta é a primeira revisão sistemática a avaliar de forma quali-quantitativa a eficácia do treinamento resistido na melhora da capacidade funcional medida de forma direta através da ergoespirometria. Um aumento de $0,52 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ no pico do consumo máximo de oxigênio foi detectado para os estudos analisados, através de uma metanálise de efeito fixo, com bom índice de heterogeneidade. Apesar de não existir na literatura vigente de até abril de 2015 estudos que determinem a mínima diferença detectável para o $VO_{2\text{pico}}$ após o treino resistido afim de realizar comparações com o presente achado, o estudo de Swank *et al* em 2012 verificou que o aumento de $0,4 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (6%)

VO₂pico levou a uma redução de 7% nos pontos de corte finais para todas as causas de mortalidade na população com IC. No entanto, o estudo verificou tal efeito após o treino aeróbico em esteira rolante, limitando assim a inferência e relevância das analogias.

Todavia, a fim de explorar a heterogeneidade metodológica dos estudos, a análise por subgrupo foi realizada através de metanálises de efeito fixo para avaliar se a obtenção dos valores de VO₂pico através de metodologias diferenciadas como o cicloergômetro e a esteira rolante levariam a desfechos clínicos diferentes. Os estudos que avaliaram a aptidão cardiorrespiratória através da cicloergometria obtiveram maior valores de VO₂pico na diferença das médias entre os estudos, quando comparados aos dados obtidos pelos estudos que empregaram protocolos com esteiras rolantes, indicando que provavelmente aspectos do protocolo em cicloergometria levam a uma maior demanda metabólica e conseqüentemente maiores valores do pico de consumo do oxigênio. Contudo, ambos os métodos foram capazes de detectar a variação do VO₂pico em favor do grupo intervenção após o TR.

Quando a análise de subgrupo visou à avaliação dos estudos separando-os quanto à forma de prescrição do exercício, os achados se mostraram menos promissores. Metanálises de efeito randômico avaliando a diferença de médias padronizadas em estudo que prescreveram pelo teste de repetição máxima (1RM) e por outros métodos como faixas elásticas e frequência cardíaca foram executadas. Ambos os grupos exibiram valores próximos aos 0,52ml . kg⁻¹ . min⁻¹ encontrado para análise geral dos trabalho (0,59 e 0,46, respectivamente). Todavia, ambos os grupos apresentaram intervalos de confiança negativos, indicando a imprecisão dos achados. Ademais, a análise em separado do primeiro grupo de estudos, com prescrição baseada no 1RM, mostrou um índice de heterogeneidade moderada, já o grupo de estudos que realizaram a prescrição de exercício baseado em métodos diversos apresentou um valor de p> 0,05.

Apesar de recomendações para a prescrição de exercício resistido residir no teste de repetição máxima²³, em 2010, Pollok e colaboradores afirmaram que pacientes com desordens cardiovasculares deveriam receber prescrição de exercício físico baseada na percepção de esforço²⁴. De certa forma, a imprecisão quanto à recomendação de métodos de prescrição e execução de modalidades de exercícios resistidos ainda está pouco precisa, como demonstrado por Volasklis e Tomakidis, que em 2005 relataram que em

pacientes com IC, uma gama variada de métodos e exercícios ainda são executados²⁵. Isso configura outra lacuna na literatura e torna a interpretação de nossos achados limitada, o que de certa forma se refletiu na qualidade da evidência analisada através da análise crítica dos seis estudos que avaliaram a variável VO_{2pico} . Além da já mencionada heterogeneidade dos estudos, limitadores como o comprometimento estatístico, falhas metodológicas dentre outros fatores levaram a obtenção de uma baixa qualidade da evidência para recomendação do treino resistido em pacientes com IC com objetivo de aumentar a capacidade funcional.

Outro desfecho clínico importante avaliado foi a qualidade de vida, mesurada através de questionários de percepção. Dos sete estudos selecionados, cinco apresentaram dados com relação a variável em questão, todos relatando aumento na pontuação final dos testes empregados para averiguação da percepção da qualidade de vida^{10-13,15}. Contudo, apenas dois desses três estudos selecionados (GORDON, A. *et al*; 1997 e TYNI-LENNÉ, R. *et al*; 2001) realizaram comparações apenas entre as pontuações final e inicial do grupo intervenção, antes e após o treino resistido, não apresentando análise estatística relacionada à comparação com o grupo controle ao final da intervenção^{12,13}. Apenas os estudos de TYNI-LENNÉ, R. *et al* (2001) e LEVINGER, I. *et al* (2005) utilizaram questionários específicos para a população com IC, sendo o último estudo o único a comparar os dados do grupo controle e intervenção após o TR^{13, 15}.

Os dados relativos aos desfechos secundários, dispneia e força muscular foram mensurados através de escalas de percepção visual (Borg) e torque muscular do joelho (extensor e flexor, e Newtons por metro Nm). Para a força muscular, dos sete estudos incluídos na análise de qualidade, apenas três fazem menção a essa variável, todos com relato de aumento da mesma^{12,14,16}. Apenas o estudo de SELIG, E. *et al* (2004) apresentou qualidade metodológica (i. e. comparando os resultados do grupo controle e intervenção após o treinamento) e estatística (dados em média + intervalo de confiança) com relação a variável força, mostrando um aumento da média do torque flexor do joelho em 12 Nm (4,73 -28,73) ($p < 0,05$)¹⁴. O estudo de GORDON, A. *et al* (1997), um ensaio clínico sem randomização, comparou apenas os dados do pico de torque extensor do joelho antes e depois do TR, para o grupo intervenção.¹³ O mesmo fizeram MAIORANA,

A. J. *et al* (2010) num ensaio clínico randomizado, porém cuja intervenção não é clara em termos de tempo e tipo de exercícios executados¹⁶.

Quanto a variável dispneia, apenas dois dos sete estudos selecionados a avaliaram, sendo que o estudo de GORDON, A. *et al* (1997) descreveu que em comparação aos valores de base, o grupo intervenção apresentou melhora na percepção da dispneia, não apresentando a diferença de médias mesmo que só para o grupo intervenção antes e após o TR($p < 0,05$)¹². Já o estudo de TYNILÉNNE, R. *et al* (2001), que utilizou como intervenção as já mencionadas faixas elásticas, cuja graduação da resistência é inespecífica e não detalhada na metodologia, não havendo teste funcional para sua prescrição, não mostrou diferença com relação ao grupo controle. Não foram encontrados na busca sistematizada estudos que comparassem os dados referentes à dispneia do grupo controle e intervenção após o treinamento resistido¹³.

3. CONCLUSÃO

Baseada na revisão sistematizada da literatura vigente, o treinamento físico resistido parece ser uma ferramenta segura a ser aplicada na melhora da qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca. Em especial, a capacidade funcional mostrou-se sofrer benefícios diretos dessa intervenção, uma vez que uma metanálise de efeito fixo mostrou o aumento do pico de consumo máximo de oxigênio entre os grupos controle e intervenção. Todavia, as características metodológicas dos estudos selecionados desenham um panorama ainda incerto para tais conclusões, devido principalmente às limitações estatísticas, a falta de clareza com relação a procedimentos como randomização e cegamento, bem como padronização da prescrição e execução detalhada do treino resistido.

Como implicações para prática clínica sugere-se a execução de ensaios clínicos randomizados, controlados e cegos, com cálculo amostral adequado e poder estatístico devem ser executados. Regimes de follow-up com descrição de perdas, efeitos adversos devem constar no escopo metodológico desses estudos, afim de que a eficácia do treino resistido seja demonstrada através de revisões sistemáticas que atestem a qualidade da evidência encontrada e forneçam maiores dados como metanálises a cerca outros efeitos

dessa intervenção, dessa feita sobre variáveis metodologicamente críticas para o paciente, tais como dispneia e fadiga.

REFERÊNCIAS:

1. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, Lough F, Rees K, Singh S. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014.
2. Braith, RW, Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. *Heart Fail Rev* 2008; 13:69-79.
3. Smart NA, Steele M. Systematic review of the effect of aerobic and resistance exercise training on systemic brain natriuretic peptide (BNP) and n-terminal BNP expression in heart failure patients. *Inter J Cardiol* 2010; 40(3):260-265.
4. Gary RA, Cress ME, Higgins MK, Smith AL, Dunbar SB. Combined aerobic and resistance exercise program improves task performance in patients with heart failure. *Arch Phys Med Rehab* 2011; 92(9):1371-81.
5. Schwarz S, Halle M. Exercise training in heart failure patients. *Dtsch Med Wochenschr* 2014; 139(16):845-50.
6. Hwang CL, Chien CL, Wu YT. Resistance training increases 6-minute walk distance in people with chronic heart failure: a systematic review. *J Physiother* 2010; 56(2):87-96.
7. Spruit MA, Eterman RM, Hellwig VA, Janssen PP, Wouters EF, Uszko-Lencer NH.. Effects of moderate-to-high intensity resistance training in patients with chronic heart failure. *Heart* 2009; 95:1399–1408.
8. Carvalho APV de, Silva V, Grande, AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagn Tratamento* 2013; 18(1):38–44.
9. Higgins JGS. *The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.3.
10. Tyni-Lenné R, Gordon A, Sylvén C. Improved quality of life in chronic heart failure patients following local endurance training with leg muscles. *J Cardiac Fail* 1996; 2(2):111- 117.

11. Tyni-Lenné R, Gordon A, Jansson E, Bermann G, Sylvén C. Skeletal muscle endurance training improves peripheral oxidative capacity, exercise tolerance, and health-related quality of life in women with chronic congestive heart failure secondary to either Ischemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997; 80:1025-1029.
12. Gordon A, Tyni-Lenné R, Jansson E, Kaijser L, Theodorsson-Norheim E, Sylvén C. Improved ventilation and decreased sympathetic stress in chronic heart failure patients following local endurance training with leg muscles. *J Cardiac Fail* 1997; 3(1):3- 11
13. Tyni-Lenné R, Dencker K, Gordon A, Jansson E, Sylvén C. Comprehensive local muscle training increases aerobic working capacity and quality of life and decreases neurohormonal activation in patients with chronic heart failure. *Euro J Heart Fail* 2001; 3:47-52.
14. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, Bamroongsuk V, Toia D, Krum H, Hare DL. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail* 2004; 10(1):21-29.
15. Lvinger I, Bronks R, Cody DV, Linton I, Davie A. Resistance training for chronic heart failure patients on beta blocker medications international. *Inter J Card.* 2005; 102:493– 9.
16. Maiorana AJ, Naylor LH, Exterkate A, Swart A, Thijssen DH, Lam K, O'Driscoll G, Green DJ. The impact of exercise training on conduit artery wall thickness and remodeling on chronic heart failure patients. *Hypertension* 2001; 57:56-62.
17. Borry P, Schotsmans P, Dierickx K. Evidence-based medicine and its role in ethical decision-making. *J of Eval Clin Pract* 2006; 12:306–311.
18. Schulz K. F. Unbiased research and the human spirit: the challenges of randomized controlled trials. *CMAJ.* 1995; 153:783-786.
19. Day SJ, Altman DG. Statistics notes: blinding in clinical trials and other studies. *Bri Med J* 2000: 3021 -504, 2000.
20. Altman DG, Schulz KF. Statistics notes: Concealing treatment allocation in randomised trials. *BMJ* 2001, 323:446 -447.

21. Altman DG, Bland JM. Statistics notes. Treatment allocation in randomised trials: why randomise? *BMJ* 1999; 18:1209.
22. Swank AM, Horton J, Fleg JL, Fonarow GC, Keteyian S, Goldberg L, Wolfel G, Handberg EM, Bensimhon D, Illiou MC, Vest M, Ewald G, Blackburn G, Leifer E, Cooper L, Kraus WE; HF-ACTION Investigators. Modest Increase in peak related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients. Results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail* 2012; 5(5):579 -585.
23. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43(7):1334-59
24. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, Limacher M, Piña IL, Stein RA, Williams M, Bazzarre T. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation* 2000; 101(7):828-33.
25. Volaklis KA, Tokmakidis SP. Resistance exercise training in patients with heart failure. *Sports Med* 2005; 35(12):1085-103.

Tabela 1. Principais aspectos metodológicos dos estudos selecionados

AUTOR	DESENHO DO ESTUDO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	DESFECHOS PRIMÁRIOS	RESULTADOS	DESFECHOS SECUNDÁRIOS	REULTADOS
TYNI-LENNÉ, R. <i>et al</i> ;1996	ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	21 ♂ COM IC (NYHA II E III), 60A (42 - 73); FE 28 ± 11% ETIOLOGIA: NM TEMPO DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA: 3 M	TIPO: EXERCÍCIOS BILATERAIS (GRUPO 1) E UNILATERAIS (GRUPO 2) DE EXTENSÃO DO JOELHO VIA CILCOERGOMETRO MODIFICADO INTENSIDADE: 70% (GRUPO 1) E 35% (GRUPO 2) 1RM. TEMPO: 60 RPM, 15 MIN, FREQUÊNCIA: 3 X/ S DURAÇÃO: 8 S AQUECIMENTO: 6 MIN DE CAMINHADA E ALONGAMENTOS DESAQUECIMENTO: 3 MIN DE CAMINHADA E ALONGAMENTOS	QUALIDADE DE VIDA (SIP- <i>Sickness Impact Profile Questionnaire</i>)	MELHORA DA PERCEPÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM 4 PONTOS (-5,32 - 13,32) (p < 0,01)*	NA NA	NA
TYNI-LENNÉ, R. <i>et al</i> ;1997	ENSAIO CLÍNICO CROSS-OVER RANDOMIZADO	16 ♀ COM IC (NYHA II E III), 62 ± 10A E 63 ± 10A E FE 28 ± 10% E 30% ± 8 (PRIMEIRO GRUPO/ PERÍODO - TREINAMENTO E SEGUNDO GRUPOQ PERÍODO CONTROLE, REPECTIVAMENTE)**; ETIOLOGIA: CORONARIANA (11); CARDIOMIOPATIA DILATA (6) TEMPO DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA: MÍNIMO 3 M	TIPO: EXERCÍCIOS BILATERAIS DE EXTENSÃO DO JOELHO VIA CILCOERGOMETRO MODIFICADO INTENSIDADE: 65% 1RM, COM PROGRESSÃO APÓS 4 SEMANAS DA CARGA PRA 75% 1RM. TEMPO: 60 RPM, 15 MIN FREQUÊNCIA: 3 X/ S DURAÇÃO: 8 S AQUECIMENTO: 6 MIN DE CAMINHADA E ALONGAMENTOS DESAQUECIMENTO: 3 MIN DE CAMINHADA E ALONGAMENTOS	CAPACIDADE FUNCIONAL -VO ₂ pico (EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR MÁXIMO SINTOMA LIMITANTE) QUALIDADE DE VIDA (SIP- <i>Sickness Impact Profile Questionnaire</i>)	AUMENTO DO VO ₂ pico EM 1,2 (0,6 - 1,7) ml · kg · 1·min ⁻¹ (p = 0.0005)* MELHORA DA PERCEPÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA EM 1,2 PONTOS (-3-0,6) (p 0,01)*	NA NA	NA

GORDON, A. et al; 1997	ENSAIO CLÍNICO (20 ♂ COM IC (NYHA II e III); 56 ± 3; FE 27 ± 3%** ETIOLOGIA: CORONARIANA (8); DILATADA (10) E HIPERTENSIVA (2) TEMPO DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA: 58 ± 15 M	TIPO: EXERCÍCIOS BILATERAIS DE EXTENSÃO DO JOELHO COM ISOLAMENTO DO QUADRÍCIPES VIA CILCOERGOMETRO MODIFICADO INTENSIDADE: 65%1RM, COM PROGRESSÃO DA CARGA PRA 75% 1RM. TEMPO: 3 MIN, COM INTERVALOS DE 1 MIN, 3 FREQUÊNCIA: 3X/S DURAÇÃO: 8 S AQUECIMENTO: 6 MIN DE CAMINHADE PRÉVIOS NA VELOCIDADE HABITUAL DOS PARTICIPANTES. DESAQUECIMENTO: NM.	CAPACIDADE FUNCIONAL -VO ₂ pico (EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR MÁXIMO SINTOMA LIMITANTE) QUALIDADE DE VIDA (SIP- <i>Sickness Impact Profile Questionnaire</i>)	NÃO HOUE DIFERENÇA QUANTO AO VO ₂ pico EM COMPARAÇÃO AOS VOLARES DE BASE, O GRUPO INTERVENÇÃO APRESENTOU AUMENTO DA QUALIDADE DE VIDA, PARA TODOS OS DOMÍNIOS DO SIP (p < 0,05 - 0,01)**†	FORÇA MUSCULAR (PICO DE TORQUE EXETENSOR DO JOELHO) DISPNEIA (ESCALA BORG)	EM COMPARAÇÃO AOS VOLARES DE BASE, O GRUPO INTERVENÇÃO APRESENTOU AUMENTO DA FORÇA MUSCULAR 19 Nm ± 13% (p < 0, 01)**† DE EM COMPARAÇÃO AOS VOLARES DE BASE, O GRUPO INTERVENÇÃO APRESENTOU MELHORA DA PERCEPÇÃO DE DISPNEIA (p < 0,05)**†
TYNI-LENNÉ, R. et al; 2001	ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	24 INDIVÍDUOS COM IC (13♂ E 11♀) (NYHA II E III), 63 ± 9A; FE 30 ± 10 % ** ETIOLOGIA: NM TEMPO DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA: NM	TIPO: EXERCÍCIOS BILATERAIS RESISTIDOS POR FAIXAS ELÁSTICAS INTENSIDADE: MENOR QUE 13 NA ESCALA BORG FADIGA E ENTRE 13 E 16 NA ESCALA DE BORG DISPNEIA TEMPO: 60 MIN DE ATIVIDADE, ENGLOBALANDO AQUECIMENTO E DESQUECIMENTO (45 MIN DE TREINO RESISTIDO) FREQUÊNCIA: 3 X/S DURAÇÃO: 8S AQUECIMENTO: 6MIN DE MOVIMENTOS AMPLOS DOS 4 MM DESAQUECIMENTO: 6MIN DE MOVIMENTOS AMPLOS DOS 4 MM	CAPACIDADE FUNCIONAL -VO ₂ pico (EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR MÁXIMO SINTOMA LIMITANTE) QUALIDADE DE VIDA (MLWHFQ- <i>The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire</i>)	AUMENTO DO VO ₂ pico EM 1,5 (1,9 - 4,9) (p< 0,05)* MELHORA NA PERCEPÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA (p < 0,01)*	DISPNEIA (ESCALA BORG)	NÃO HOUE DIFERENÇA ENTRE OS GRUPOS
SELIG, S. E. et al; 2004	ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	39 INDIVÍDUOS (33♂ E 6♀) COM IC (NYHA II E III); FE 28± 7%; 65 ± 11A ** ETIOLOGIA ISQUÊMICA (24); DILATADA (16) TEMPO DE DIAGNÓSTICO DA	TIPO: EXERCÍCIOS BILATERAIS DE FLEXO-EXTENSÃO DO JOELHO, COTOVELOS E OMBROS (30SEG); SUBIR E DESCER ESCADAS DE 5 DEGRAUS (0,5 - 2 MIN) E CILCOERGOMETRIA DE MMMSS E MMII (0,5 - 2 MIN).	CAPACIDADE FUNCIONAL -VO ₂ pico (EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR MÁXIMO SINTOMA LIMITANTE)	AUMENTO DO VO ₂ pico EM 2 ml · kg · 1·min ⁻¹ (0,53 - 4,53) (p < 0,01)*	FORÇA MUSCULAR (MÉDIA DO TORQUE EXETENSOR DE FLEXOR DE JOELHOS COTOVELOS)	AUMENTO DA FORÇA MUSCULAR PARA A FLEXÃO DE JOELHO EM 12 Nm (4,73 -28,73) (p < 0,05)*

		DOENÇA: NM	TEMPO: VARIÁVEL, COM INTERVALOS PARA REDUÇÃO DA FC ATÉ 10BP ACIMA DA FCrepouso INTENSIDADE: FCpico- 10BPM FREQUÊNCIA: 3 X/S DURAÇÃO: 3M AQUECIMENTO: 5MIN DE CAMINAHDA E ALONGAMENTOS. DESAQUECIMENTO: 5 MIN DE CAMINAHDA E ALONGAMENTOS.				
LEVINGER, I. et al; 2005	ENSAIO CLÍNICO	15♂ (NYHA ?); 57.0 ± 10.2A ; FE 34.7 ± 7.2%** ETIOLOGIAS:NM TEMPO DE DIAGNOSTICO DA DOENÇA: NM	TIPO: 8 EXERCÍCIOS (TIPO ?) PARA OS PRINCIPAIS GRUPOS MUSCULARES INTENSIDADE E TEMPO: 40-60% 1RM, 1 SÉRIE DE 15 E 20 REPETIÇÕES, E DEPOIS AUMENTANDO GRADUALMENTE A INTENSIDADE ATÉ 80-90% 1RM DURANTE AS SEMANAS 7 E 8 E, AO MESMO TEMPO EM QUE DIMINUI O NÚMERO DE REPETIÇÃO ENTRE 8 E 12 PARA TRÊS SÉRIES. FREQUÊNCIA: 3 X/S DURAÇÃO: 8S AQUECIMENTO: NM DESAQUECIMENTO: NM	CAPACIDADE FUNCIONAL -VO ₂ pico (EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR MÁXIMO SINTOMA LIMITANTE) QUALIDADE DE VIDA (MLWHFQ- The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire)	AUMENTO DO VO ₂ pico EM 3 ml · kg · 1·min ⁻¹ (0,35 – 5,35) (p = 0,01)* MELHORA NA PERCEPÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM 23,1 PONTOS (2,85-43,35) (p = 0,03)*	FORÇA MUSCULAR (RM)	AUMENTO DA FORÇA MUSCULAR (p < 0,001) [†]
MAIORANA, A. J. et al; 2010	ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO	24 ♂ (NYHA I, II E III); 64,4 ± 4,4A COM FE 37 ± 3 % (GRUPO CONTROLE); E 58,8 ± 3,5 A COMFE 26 ± 3 % (INTERVENÇÃO)** ETIOLOGIA: ISQUÊMICA (16); DILATADA (8) TEMPO DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA: NM	TIPO: 3 SÉRIES DE 9 EXERCÍCIOS (TIPO ?) INTENSIDADE: NAS 6 PRIMEIRAS SEMANAS- 60% 1 RM E NAS 6 ÚLTIMAS- 70% 1RM TEMPO: NÃO DETALHADO, 3MIN DE INTERVALO ENTRE AS SÉRIES FREQUÊNCIA: 3 X/S DURAÇÃO: 12S AQUECIMENTO: NM	CAPACIDADE FUNCIONAL -VO ₂ pico (EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR MÁXIMO SINTOMA LIMITANTE)	EM COMPARAÇÃO AOS VALORES DE BASE, O GRUPO INTERVENÇÃO APRESENTOU AUMENTO DO VO ₂ pico (p < 0,01) [†]	FORÇA MUSCULAR (RM)	EM COMPARAÇÃO AOS VOLARES DE BASE, O GRUPO INTERVENÇÃO APRESENTOU AUMENTO DA FORÇA MUSCULAR (p < 0,05) [†]

DESAQUECIMENTO: NM

IC: insuficiência cardíaca; *NYHA*: *New York Heart Association* ; FE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; RM: Repetição máxima; FCpico: Frequência cardíaca de pico; FCrepouso: Frequência cardíaca de repouso; BPM: Batimentos por minuto; A: Anos; M: Meses; S: Semanas; MIN: Minutos; SEG: Segundos; VO₂pico: Pico de consumo máximo de oxigênio; ml · kg⁻¹ · min⁻¹: Mililitro por quilograma por minuto; NA: Não se aplica; NM: Não mencionado; Nm: Newton-metro; ° Não apresenta a diferença entre as médias; * Dados em média mais intervalo de confiança (95%); **Dados em média mais ou menos desvio padrão; † Não há comparação entre o grupo intervenção e controle após o período de treinamento

FIGURAS

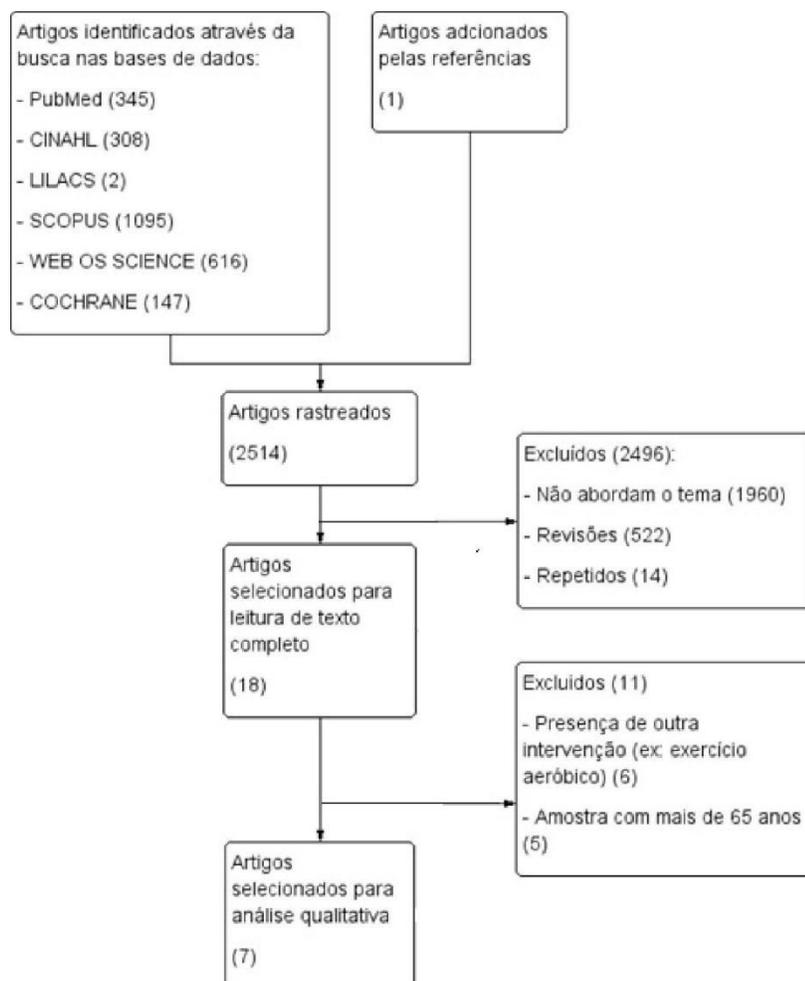


Figura 1. Fluxograma de captação do estudos

	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
GORDON, A. et al; 1997	●	●	?	●	●	●	●
LEVINGER, I. et al; 2005	●	●	?	●	●	?	?
MAIORANA, A. J. et al; 2010	?	●	?	●	●	●	?
SELIG, S. E. et al; 2004	?	●	?	●	●	?	?
TYNILENNÉ, R. et al; 1996	?	●	?	●	●	?	?
TYNILENNÉ, R. et al; 1997	?	●	?	●	●	●	●
TYNILENNÉ, R. et al; 2001	?	?	?	●	?	?	?

Figura 2. Gráfico da análise do risco de viés dos estudos selecionados.

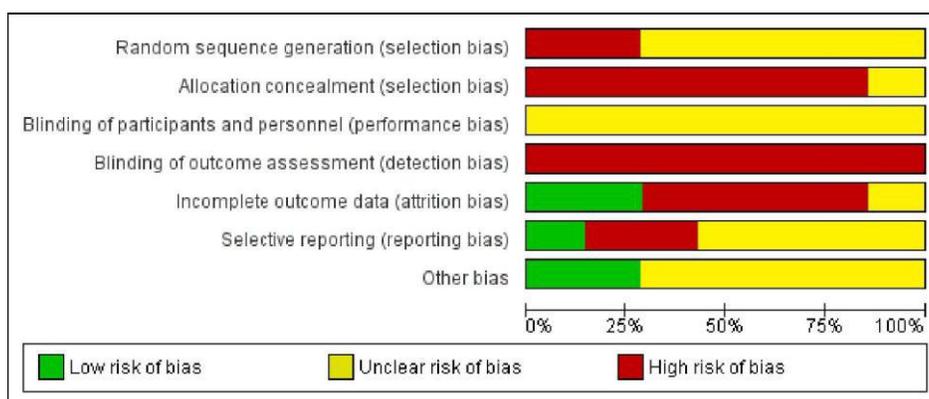


Figura 3. Sumário detalhado da análise do risco de viés dos estudos selecionados

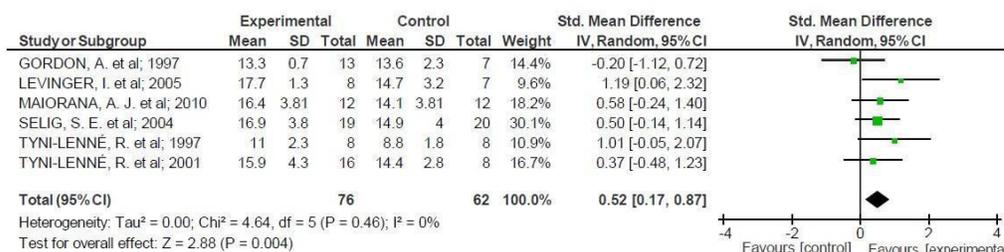


Figura 4.

Forest-plot: Comparação entre o grupo treinamento x grupo controle sobre o desfecho pico de consumo de oxigênio (VO_{2pico}).

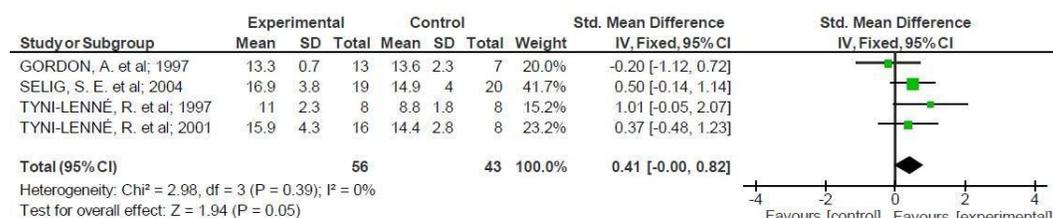
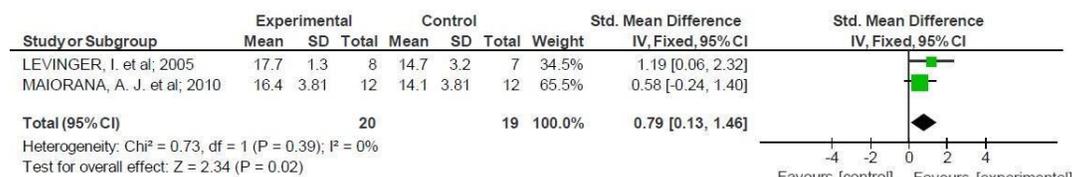


Figura 5. Forest-plot: Comparação entre o grupo treinamento x grupo controle sobre o desfecho pico de consumo de oxigênio (VO_{2pico}). Análise por subgrupo método de mensuração (cicloergômetro x esteira rolante).

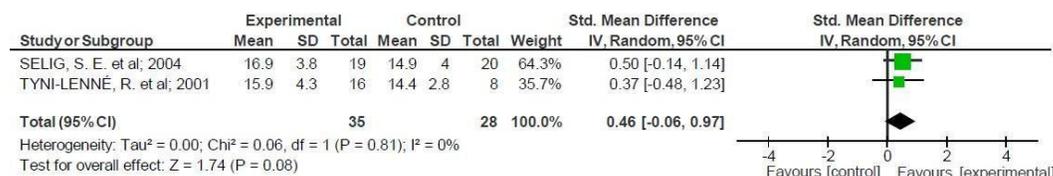
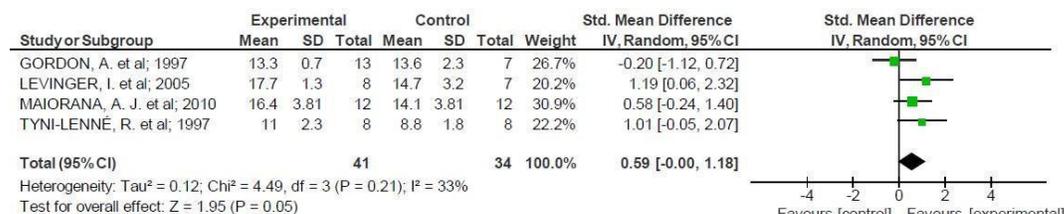


Figura 6. Forest-plot: Comparação entre o grupo treinamento x grupo controle sobre o desfecho pico de consumo de oxigênio (VO_{2pico}). Análise por subgrupo método de prescrição do exercício (prescrição por 1RM x outros métodos).

No of studies	Design	Quality assessment					No of patients		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Treinamento resistido	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
VO ₂ pico (measured with: Exercício cardiopulmonar de esforço máximo sintoma limitante; Better indicated by lower values)												
5	randomised trials	serious ^{1,2}	serious ^{3,4}	serious ⁵	very serious ^{1,2,6}	reporting bias ⁷	76	62	-	SMD 0.52 higher (0.17 to 0.87 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

¹ Comprometimento estatístico

² Limitações metodológicas

³ Heterogeneidade entre os estudos

⁴ Diferença entre o risco de viés de cada estudo

⁵ Comparações indiretas em pelo menos um dos estudos (ex: Grupo A versus C e Grupo B versus C).

⁶ Descrição seletiva de desfechos

⁷ Estudos de amostragem pequena e não descrita, de provável caráter não populacional.

Figura 7. Qualidade da evidência encontrada para a variável VO₂pico.

APÊNDICE II

ARTIGO ORIGINAL 2

Título: Quanto a fraqueza dos músculos inspiratórios influencia na capacidade funcional e na mobilidade diafragmática em pacientes com insuficiência cardíaca associada à cardiomegalia?

Será submetido ao: European Journal of Heart Failure

Qualis: A1

Fator de impacto: 6,57

QUANTO A FRAQUEZA DOS MÚSCULOS INSPIRATÓRIOS INFLUENCIA NA CAPACIDADE FUNCIONAL E NA MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA ASSOCIADA À CARDIOMEGALIA?

HOW MUCH THE WEAKNESS OF INSPIRATORY MUSCLES INFLUENCE IN FUNCTIONAL CAPACITY AND DIAPHRAGMATIC MOBILITY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE ASSOCIATED WITH CARDIOMEGALY ?

Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior¹; Armèle de Fátima Dornelas de Andrade²; Adriane Borba Cardim¹; Maria Inês Remígio de Aguiar³; Jéssica Costa Leite⁴; Rosália Maria Pinheiro Souza⁵; Daniela Cunha Brandão².

RESUMO:

OBJETIVO: Determinar e quantificar os efeitos da fraqueza muscular inspiratória sobre a mobilidade da hem cúpula diafragmática direita e sobre a tolerância ao exercício máximo em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), na vigência da cardiomegalia. MÉTODO E RESULTADOS: Um estudo transversal foi conduzido com 14 pacientes com IC, classes funcionais II e III, clinicamente estáveis, com diagnóstico médico e imagenológico de cardiomegalia. Dois grupos foram formados: um grupo com fraqueza muscular inspiratória (GF) ($PiMáx < 70\%PiMáx$ predita) e um grupo controle sem fraqueza (GC). Espirometria, manovacuometria e um teste de esforço cardiopulmonar máximo com protocolo de rampa foram executados. Foi realizada a ultrassonografia de alta resolução no modo M, com transdutor convexo de 3,5 MHz, a fim de avaliar a mobilidade diafragmática direita, medida a partir de uma manobra de capacidade vital forçada. Como resultados, voluntários alocados no GF apresentaram menor mobilidade diafragmática (Mob) (GC 79,36mm; GF 61,90mm; p 0,015). Quanto ao teste de esforço máximo, os mesmos atingiram menor VO_2 pico (GC 24,55 ml . kg . min⁻¹; GF 16,08 ml . kg . min⁻¹; p 0,04), menor VO_2 máx no primeiro limiar (LV1) (GC 17,84 ml . kg⁻¹ . min⁻¹; GF 12,77ml . kg⁻¹ . min⁻¹; p 0,02), maior VE/ VCO_2 slope (GC 31,4; GF 45,8; p 0,05) e maior $T_{1/2}$ (GC 115,86 s ; GF 165,71s; p 0,002) em comparação ao GC. Correlações positivas também foram encontradas entre a mobilidade diafragmática e a porcentagem da pressão inspiratória máxima predita (Mobx %

PiMáx Pred: r 0,785; p 0,001), o VO_2 pico (Mob x VO_2 pico: r 0,684; p 0,007), o VO_2 máx no primeiro limiar ventilatório (Mob x VO_2 máx LV1: r 0,644; p 0,013) e uma correlação negativa entre essa mobilidade e o $T_{1/2}$ (Mob x $T_{1/2}$: r 0,792; p 0,01). CONCLUSÃO: Na vigência da cardiomegalia em associação com a fraqueza muscular inspiratória, pacientes com IC apresentam menor mobilidade diagramática (22%), assim como menor capacidade oxidativa (34,5%) e menores eficiências ventilatória (45,48%) e de recuperação após teste de esforço máximo (43,02%). Nessa população, parece existir uma correlação direta moderada tanto entre a cinética da hemicúpula diafragmática direita e a força muscular inspiratória quanto entre essa cinética e a capacidade funcional, medida pela ergoespirometria.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca, cardiomegalia, músculos respiratórios, ultrassonografia e tolerância ao exercício.

ABSTRACT

AIM: To determine and quantify the effects of inspiratory muscle weakness on the right hemidiaphragmatic mobility and the maximal exercise tolerance in patients with heart failure (HF), in the presence of cardiomegaly. METHODS AND RESULTS: After a sample calculation in a pilot study, a cross-sectional study was conducted with 14 patients with HF, NYHA II and III, clinically stable, with medical and imaging diagnosis of cardiomegaly. Two groups were formed: a group of patients with inspiratory muscle weakness (MIP <70% predicted) (WG) and a control group without weakness (CG). Spirometry, manovacuometry and a maximal cardiopulmonary exercise test using a ramp protocol were executed. The high-resolution ultrasonography was performed in M-mode, with convex 3.5 MHz transducer in order to assess the right diaphragmatic mobility measured from a forced vital capacity maneuver. As results, volunteers allocated in WG had lower diaphragmatic excursion (Mob) (CG 79.36mm; WG 61.90mm; p 0.015). In the maximum effort test, they reached a lower Peak VO_2 (CG 24.55ml . kg⁻¹ . min⁻¹; WG 16.08 ml . kg⁻¹ . min⁻¹; p 0.04); lower Max VO_2 in the first ventilator threshold (LV1) (CG 17.84ml . kg⁻¹ . min⁻¹; WG 12.77 ml . kg⁻¹ . min⁻¹; p 0.02), higher VE / VCO_2 slope (CG 31.4; WG 45,8; p 0.05) and higher $T_{1/2}$ (CG 115.86 s; WG 165.71 s; p 0.002) compared to the CG. Positive correlations were also found between the diaphragmatic excursion and the percentage of the predicted maximum inspiratory pressure (Mob x % PredMIP: r

0.785; p 0.001), PeakVO₂(Mob x VO₂Pico: r 0.684; p 0.007), MaxVO₂ in the first ventilatory threshold (Mob x MaxVO₂ VL1: r 0.644; p 0.013) and a negative correlation between this mobility and the T ½ (Mob x T½: r 0.792; p 0.01). CONCLUSIONS: In the presence of cardiomegaly in association with inspiratory muscle weakness, patients with HF have 22% lower diaphragmatic mobility as well as a 34.5% lower oxidative capacity, a 45.48% and a 43.02% lower ventilatory and recovery efficiencies after maximal effort test. It seems to exist in this population a moderate direct correlation between the diaphragmatic hemicupule kinetics and inspiratory muscle strength as well as between this kinetics and functional capacity measured by ergospirometry.

Key words: heart failure, cardiomegaly, respiratory muscles, ultrasound and exercise tolerance.

¹ Fisioterapeutas graduados pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), discentes do Programa de Pós-graduação strictu sensu (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE.

² Fisioterapeutas graduadas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), docentes do curso de graduação em Fisioterapia e do curso de Pósgraduação strictu sensu (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE.

³ Médica graduada pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), docente do curso de graduação em Medicina da UFPE.

⁴ Fisioterapeuta graduada pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), discentes do Programa de Pós-graduação strictu sensu (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE.

⁵ Acadêmica do curso de graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Endereço para correspondência: Daniella Cunha Brandão. Av. Jornalista Anibal Fernandes, s/n, Cidade Universitária. CEP: 50740560, Recife – PE. Email: daniellacunha@hotmail.com. Telefone para contato: +55 81 2126-8496

1. INTRODUÇÃO

Fadiga e dispneia são os principais sintomas relatados por pacientes com insuficiência cardíaca (IC). A etiologia desses sintomas baseia-se na ineficiência do miocárdio em manter o adequado débito cardíaco, o que leva a um pobre suprimento sanguíneo tecidual, acarretando alterações sistêmicas estruturais e funcionais¹. A essas manifestações somam-se a hiperatividade do sistema nervoso autônomo, gerando instabilidade hemodinâmica, e o aumento das pressões venosas pulmonares e periféricas, que levam à chamada síndrome congestiva²⁻⁴.

Contudo, esses mecanismos não constituem a única explicação para as limitações físico-funcionais presentes na população com IC. Sabe-se que na vigência da cardiomegalia, isto é, o aumento do tamanho da área e volumes das câmaras cardíacas, pacientes com IC apresentam um padrão ventilatório restritivo⁵⁻⁷. Tal restrição ventilatória decorre da chamada competição intratorácica entre os pulmões (mais complacentes) e o coração (menos complacente) dentro da cavidade torácica fechada. Esse mecanismo seria responsável não só pela redução da capacidade pulmonar em repouso, mas também pela redução da resposta ventilatória ao exercício⁸, decorrente da respiração rápida e superficializada e da limitação ao fluxo expiratório.

Todavia, o aumento do volume do coração não consiste no único mecanismo determinante da baixa tolerância ao exercício nessa população. A fraqueza muscular, decorrente de alterações no número e no perfil bioquímico das fibras musculares esqueléticas descritas através de análises laboratoriais de biópsias musculares⁹ de modelos experimentais e humanos com IC, desempenha papel importante na baixa capacidade funcional desses pacientes⁹⁻¹¹. Tal fenômeno não tem sido relatado exclusivamente em músculos periféricos: a fraqueza muscular respiratória tem sido objeto de estudo¹², tendo sido associada à percepção da dispneia em repouso¹³ e durante o exercício, levando à redução da capacidade funcional^{14, 15}.

Olson *et al* estabeleceram que a limitação ventilatória ao exercício imposta pela presença da cardiomegalia decorre do comprometimento na expansibilidade torácica, em especial do parênquima pulmonar¹⁶. Da mesma forma, se é conhecido que os músculos respiratórios, em especial o diafragma, quando enfraquecido, torna-se incapaz de atender

as necessidades metabólicas aumentadas decorrentes das atividades físicas, pela provável exacerbação do metaborreflexo respiratório, em que há uma competição entre a musculatura diafragmática e a musculatura periférica pelo fluxo sanguíneo durante o exercício máximo^{18,19}. Uma vez que a ação contráctil diafragmática está intimamente ligada a seu movimento craniocaudal²⁰, resultando na ventilação pulmonar através da mobilização torácica e abdominal^{21,22} acredita-se que a presença comomitante dos dois fatores (cardiomegalia e fraqueza) poderia levar a um maior prejuízo funcional a pacientes com IC, limitando a ação diafragmática em termos de mobilidade, consquentemente, repercutindo sobre a tolerância ao esforço máximo.

Entretanto, os estudos que têm se preocupado em avaliar as respostas ventilatórias ao exercício em pacientes com IC têm mantido seus esforços em análises funcionais, como na geração de força durante ou após o esforço máximo, através da obtenção de índices de fadiga²²⁻²⁴, excluindo dados biomecânicos cinemáticos desse processo. Apesar da ultrassonografia diafragmática de alta resolução ter o potencial de avaliar a mobilidade das hemicúpulas diafragmáticas, não há relatos de estudos que estabeleçam correlação entre os dados ultrassonográficos do diafragma de pacientes com IC com performance cardiovascular desses indivíduos. Portanto, o objetivo do presente estudo é avaliar o quanto a fraqueza dos músculos inspiratórios influencia na capacidade máxima ao exercício e na mobilidade diafragmática em pacientes com insuficiência cardíaca associada à cardiomegalia, bem como estabelecer uma associação entre a cinética diafragmática e a capacidade funcional dessa população

2. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal.

3. MÉTODO

3.1. População

Participaram do estudo indivíduos com IC com os seguintes critérios de inclusão: (1) Ambos os sexos, de 18-60 anos; (2) classe funcional II-III de acordo com a New York Heart Association²⁵; (3) ecocardiograma dos últimos seis meses evidenciando fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 45\%$ medida pelo método Teicholz²⁶; (4) ecocardiograma dos últimos seis meses evidenciando hipertrofia cardíaca (Diâmetro Diastólico de Ventrículo Esquerdo (DDVE) $> 54\text{mm}$, Diâmetro

Sistólico de Ventrículo Esquerdo (DSVE) $>34\text{mm}$)²⁷ medidos pelo método Teicholz; (5) otimizado do ponto de vista medicamentoso e (6) estabilidade clínica. Foram excluídos indivíduos com: (1) angina instável; infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca prévia até três meses antes do início da pesquisa; (2) doenças ortopédicas, infecciosas ou metabólicas crônicas; (3) $\text{VEF1/CVF} < 70\%$ do predito caracterizando distúrbio respiratório obstrutivo e (4) fumantes ativos.

A pressão inspiratória máxima (PiMáx) $< 70\%$ da PiMáx predita para idade²⁸ foi o parâmetro considerado para definição de fraqueza da musculatura inspiratória para os participantes do estudo. Desta forma, participaram do estudo 14 pacientes com IC associada à cardiomegalia, sendo sete pacientes com fraqueza muscular inspiratória e sete sem esta alteração. Este número amostral foi calculado através de um estudo piloto com 12 indivíduos utilizando o software G-power²⁹ levando-se em consideração os valores de α e β como 5% e 20%, respectivamente. Para este cálculo foram consideradas as variáveis de maior importância em termos de desfecho clínico. Estas variáveis obtidas através do estudo piloto estão seguidas de média \pm desvio padrão de pacientes necessários para os grupos com fraqueza (Grupo Fraqueza-GF) e sem fraqueza dos músculos respiratórios (Grupo controleGC), respectivamente. Foram considerados a mobilidade diafragmática (GC 66, $28 \pm 6,44\text{mm}$; GF $83,68\text{mm} \pm 16,44$, quatro pacientes por grupo), o VO_2pico (GC 66, $28 \pm 6,44$; GF $83,68 \pm 16,44$, três pacientes por grupo) e o $\text{VO}_2\text{ LV1}$ (GC $18,37 \pm 2,02$; GF $12,17 \pm 1,26$; três pacientes por grupo).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde Universidade Federal de Pernambuco (CEP/ CCS/ UFPE). Todos os indivíduos participaram voluntariamente e através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em conformidade com os princípios éticos enunciados na Declaração de Helsinki.

3.2. Avaliação clínica

Inicialmente, após terem seus dados antropométricos e sócio demográficos como idade, sexo, peso, altura, endereço, medicações em uso e dados ecocardiográficos. Os voluntários foram orientados também a realizarem espirometria e manovaucometria. Para o primeiro teste, foi utilizado um espirômetro portátil (Micro Medical, Microloop MK8,

Inglaterra), sendo avaliados a capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), para obtenção de sua relação (VEF_1/CVF), seguindo as recomendações da American Thoracic Society (ATS)³⁰, cujos valores de referência já foram estabelecidos para população brasileira³¹. Para a avaliação da força muscular inspiratória, foi avaliada a pressão inspiratória máxima (PiMáx), utilizando-se um manovacuômetro digital (MD300, Globalmed, Brasil). As manobras foram realizadas de acordo com recomendações da ATS/ERS (European Respiratory Society)³². Levou-se em consideração o valor obtido da melhor de três manobras, com variação de até no máximo 10% entre elas³³.

3.3. Ultrassonografia diafragmática

Para a avaliação da mobilidade diafragmática (Mob), um avaliador cego quanto a posição do voluntário dentro dos grupos do estudo, utilizou um ultrassom (US) de alta resolução (Sonoace R3, Samsung Medison, Coréia do Sul), no modo M, com transdutor convexo de 3,5 MHz. O transdutor foi posicionado entre a linha hemiclavicular e axilar, seguindo o sugerido por Testa et al³⁴. Todas as medições foram executadas por um avaliador externo cego quanto a qual grupo ao qual o paciente pertencia. O protocolo utilizado para realização das manobras, registro gráfico e obtenção dos valores de Mob seguiu o descrito por Boussuges, Gole e Blanc³⁵. A Mob foi avaliada antes e após a execução do CPx (teste ergoespirométrico de esforço máximo).

3.4. Teste ergoespirométrico de esforço máximo

O CPx, sintoma-limitante, realizado por todos os pacientes do estudo, foi executado baseado no protocolo de rampa³⁶ em esteira (Centurium 300, Micromed, Brasil) através do software ErgoPC Elite[®] associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais. As variáveis respiratórias como consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar ($VO_{2máx}$ LV1), pico de consumo máximo de oxigênio (VO_2 pico), equivalente ventilatório do gás carbônico (VE/VCO_2), slope do equivalente ventilatório do gás carbônico (VE/VCO_2 slope), tempo para recuperação de 50% do consumo máximo de oxigênio ($T_{1/2}$) foram obtidas em condições padrão de temperatura, pressão e umidade (StPD), respiração-por-respiração, estando o paciente respirando em uma máscara facial sem vazamentos acoplada a analisador de gases (Cortex – Metamax 3B, Alemanha) durante o exercício.

Para assegurar que os pacientes atingissem o esforço máximo durante o exame, foram considerados os exames onde os pacientes obtenham uma razão de troca respiratória (RR) $\geq 1,1$ ³⁷. O nível de fadiga e dispneia foram quantificados no início, durante e ao final do exercício pelas respectivas escalas de Borg³⁸.

3.5. Análise estatística

Para caracterização da amostra e descrição dos principais desfechos do estudo, foram utilizadas medidas de tendência central, de dispersão, diferença média e intervalo de confiança. A normalidade foi avaliada através do teste de Shapiro-Wilk, e a homogeneidade das variâncias através do teste de Levene. A fim de realizar a comparação entre os grupos controle (GC) e o grupo com fraqueza (GF), o teste T para amostras independentes foi empregado quando os dados apresentavam distribuição normal e para os dados de distribuição não normal o teste U de MannWhitney.

A fim de estabelecer uma relação entre a mobilidade diafragmática e a fraqueza muscular inspiratória, bem como entre a mobilidade à tolerância ao exercício, a variável Mob (mobilidade) foi correlacionada com as variáveis PiMáx (%predito) (porcentagem da pressão inspiratória máxima predita pela idade) e as variáveis do ergoespirométricas VO_2 pico, VO_2 MáxLV1 e $T \frac{1}{2}$ através da correlação de Spearman. O nível de significância adotado para todas as medidas apresentadas foi de $p \leq 0,05$. A análise estatística foi realizada através do software SPSS® 22.0.

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização da amostra.

Após amostragem e alocação nos grupos, como descrito na figura 1, os 14(catorze) pacientes foram avaliados clinicamente, tendo seus dados sumarizados na tabela 1. Pode-se perceber que os dois grupos eram homogêneos entre si quanto as principais variáveis analisadas, diferindo exclusivamente na porcentagem da pressão inspiratória máxima predita, método que os diferenciava em grupo com fraqueza (GF) e grupo controle, sem fraqueza (GC).

Não utilizamos o IMC como critério de exclusão, entendendo que o sobrepeso é um fator de risco às doenças cardiovasculares e pode ser concomitantes às mesmas⁴⁰. Contudo, sabe-se que em pacientes com IC já estabelecida, o sobrepeso e obesidade de

leve à moderada podem exercer um papel protetor quanto à sobrevivência desses pacientes, caracterizando o chamado “paradoxo da obesidade”⁴¹.

Dessa forma, os possíveis efeitos deletérios do sobrepeso/ obesidade sobre a amostra, como a restrição padrão ventilatório^{42,43}, não foram percebidos, uma vez que os grupos do presente estudo não diferiram quanto a função pulmonar, e como será mostrado adiante, o grupo controle apresentou melhor cinética diafragmática e performance ao exercício que o grupo experimental.

4.2. Efeito da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sobre a mobilidade diafragmática e sobre o desempenho físico durante o teste cardiopulmonar de esforço máximo (ergoespirometria)

Quando avaliados pela ultrassonografia de alta resolução no modo M, os voluntários alocados no GF apresentaram uma mobilidade diafragmática (Mob) 22% menor do que a mobilidade registrada no GC (GC 79,36mm; GF 61,90mm; p 0,015). Quando comparados quanto seu desempenho durante o exercício máximo, os pacientes do GF apresentaram um VO_2 pico (GC 24,55 ml . kg⁻¹ . min⁻¹; GF 16,08 ml . kg⁻¹ . min⁻¹; p 0,04) e um VO_2 máx no primeiro limiar (LV1) (GC 17,84 ml . kg⁻¹ . min⁻¹; GF 12,77 ml . kg⁻¹ . min⁻¹; p 0,02), 34, 5% e 28,41% menores que os voluntários do GC, respectivamente. Da mesma forma, os mesmos pacientes obtiveram um VE/VCO₂ slope (GC 31,4; GF 45,8; p 0,05) e T_{1/2} (GC 115,86 s; GF 165,71s; p 0,002) 45,48% e 43,02% maiores, em comparação aos pacientes sem fraqueza muscular. Diferenças não foram percebidas quanto ao VE/VCO₂. Os dados estão exibidos na tabela 2.

4.3. Correlação entre a cinética diafragmática, fraqueza muscular respiratória e a tolerância ao exercício

A correlação de Spearman foi empregada a fim de avaliar a associação entre a cinética diafragmática, a força dos músculos respiratórios e a tolerância ao exercício máximo na amostra estudada. Como resultado, correlações positivas moderadas foram encontradas entre a mobilidade diafragmática e a porcentagem da pressão inspiratória máxima predita (Mob x % PiMáx Pred: r 0,785; p 0,001), o VO_2 pico (Mob x VO_2 pico: r 0,684; p 0,007), o VO_2 máx no primeiro limiar ventilador (Mob x VO_2 máx LV1: r 0,644; p 0,013) e uma

correlação negativa moderada entre essa mobilidade e o $T\frac{1}{2}$ (Mob x $T\frac{1}{2}$: r 0,792; p 0,01). Os dados estão exibidos na figura 2.

5. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo são inovadores, uma vez que são os primeiros a sugerirem que em pacientes com insuficiência cardíaca, quando associada à cardiomegalia, a fraqueza dos músculos respiratórios leva a (1) uma menor mobilidade diafragmática em repouso e (2) uma menor tolerância ao esforço máximo, havendo da mesma maneira (3) uma associação direta entre a mobilidade diafragmática e a capacidade funcional .

5.1 Influência da fraqueza muscular inspiratória sobre a mobilidade diafragmática.

A mobilidade diafragmática corresponde à capacidade das hemicúpulas diafragmáticas de moverem-se como resultado de sua ação contrátil³⁵. O único estudo a avaliar tal condição em pacientes com IC foi o de Caruana *et al* em 2001, ao mostrar que pacientes idosos com IC apresentaram maior mobilidade diafragmática que indivíduos saudáveis⁴⁴. Seus dados contrastam com os nossos, entretanto, sua amostra de voluntários não apresentava fraqueza muscular ou cardiomegalia, minimizando os efeitos deletérios da IC sobre a função diafragmática. Ademais, o trabalho apresenta limitações importantes do ponto de vista metodológico, que limitam a confiabilidade dos achados. Portanto, esse é o primeiro estudo em indivíduos com IC adultos, a evidenciar o prejuízo exercido pela fraqueza muscular respiratória sobre a mobilidade da hemicúpula diafragmática direita, na presença de cardiomegalia, com redução de 22% em seu deslocamento crânio-caudal.

Brandão *et al* sugerem que a ação contrátil do diafragma de pacientes com IC, em condições semelhantes a da nossa amostra (cardiomegalia + fraqueza muscular inspiratória), estaria prejudicada pela menor excursão das hemicúpulas e menor contribuição ventilatória do compartimento caixa torácica abdominal, relacionado diretamente ao diafragma, no ciclo respiratório durante o esforço⁴⁴. Esses achados baseiam-se no estudo de Aliverti *et al* de 1997, em que os autores apontam a existência de mecanismos compensatórios dos músculos da caixa torácica e abdômen, durante o exercício. No intuito de atender as demandas ventilatórias e prevenir tanto a fadiga diafragmática quanto assincronias, os músculos abdominais atuam como geradores de

pressão e fluxo durante o ciclo respiratório, minimizando a ação ventilatória desse compartimento⁴⁵.

Uma vez que a mobilidade diafragmática está diretamente associada à ventilação pulmonar, em especial ao volume pulmonar total⁴⁶, e que na presença da cardiomegalia, há uma competição intratorácica entre pulmões e coração, levando a um padrão restritivo¹⁶, a movimentação das hemicúpulas diafragnáticas estaria limitada pelo peso do coração aumentado, e em consequência, a expansibilidade torácica estaria restringida. Dessa forma, a fraqueza muscular inspiratória exacerbaria esse processo, atuando concomitantemente na incompetência biomecânica desse músculo.

5.2 Influência da fraqueza muscular respiratória sobre a tolerância ao exercício máximo

Através do CPx, o presente estudo mostra que há uma redução da capacidade funcional de pacientes com IC, na presença concomitante do aumento da área cardíaca e da fraqueza dos músculos inspiratórios. Tal fenômeno evidencia-se pela redução do pico de consumo de oxigênio e do consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar em 34, 5% e 28,41%, respectivamente. Da mesma forma, essa mesma amostra apresentou menor eficiência ventilatória e pior tempo de recuperação de 50% do consumo máximo de oxigênio, com aumentos respectivos de 45,48% e 43,02%, traduzindo sua baixa tolerância ao exercício. Uma vez que a e que a fraqueza muscular respiratória, fator de caracterização dos grupos, é sabidamente uma variável de prognóstico para pacientes com insuficiência cardíaca⁴⁷, os achados aqui sugerem que o comprometimento biomecânico dessa musculatura, em especial, do diafragma, exerceu papel de destaque na tolerância ao exercício desses pacientes.

As principais variáveis que determinam a eficiência aeróbica ao esforço máximo relacionam-se ao consumo de oxigênio: o VO_2 pico e o $VO_{2máx}$ LV1⁴⁸. Os estudos de Opasich et al em 1993⁴⁹ e Witte e Clark em 2003⁵⁰ corroboram os dados aqui encontrados. Os primeiros perceberam que pacientes IC apresentavam menor limiar anaeróbico na vigência de fraqueza muscular respiratória e periférica. Tal resultado foi encontrado também por Witte e Clark, cujos dados também mostram redução do VO_{2pico} assim como os estudos de Chua et al em 1995¹⁴ e Vibarel et al em 1998²⁵. Apesar de todos esses trabalhos apresentarem resultados favoráveis aos nossos, eles baseiam suas

comparações entre pacientes com IC e controles saudáveis, limitando assim as comparações.

Na vigência da fraqueza muscular respiratória, a exacerbação do metaborreflexo leva ao sequestro do fluxo sanguíneo por essa musculatura durante o esforço máximo^{17, 18}. Portanto, o provável mecanismo associado aos nossos achados está no conseqüente menor aporte sanguíneo a uma musculatura sabidamente comprometida (a musculatura respiratória)^{9,12}, o que levaria a uma maior extração de oxigênio pelos músculos respiratórios frente às altas demandas ventilatórias. Dessa forma, ocorre umprejúizo à musculatura periférica, que incapaz de aumentar seu rendimento, determina a redução da capacidade funcional.

Ainda sobre o metabolismo aeróbio e o consumo de oxigênio durante o esforço máximo, uma importante variável clínica na avaliação do desempenho cardiovascular é o T $\frac{1}{2}$, que corresponde ao tempo necessário para recuperar 50% do valor máximo de oxigênio consumido durante o exercício. Geralmente, ele encontra-se aumentado em pacientes com IC⁵¹, e quando seu valor é superior a 200 segundos, está associado a um pior prognóstico⁵². Dall'Ago *et al* demonstraram que o TMI executado por pacientes com IC e fraqueza muscular inspiratória leva a redução do tempo de recuperação em pacientes com IC, e propôs como mecanismo responsável a atenuação da hipertatividade simpática e conseqüente redução do metaborreflexo mediadas pela alteração no perfil das fibras musculares diafragmáticas induzidas pelo treinamento⁵³.

As dificuldades no tempo de recuperação do VO₂ em pacientes com IC têm sido relacionadas a vários fatores, dentre eles menor débito cardíaco e às dificuldades na remoção do lactato. Como o mecanismo ventilatório de tamponamento da acidose produzida durante o exercício máximo reside na remoção do gás carbônico produzido⁵⁴, a ineficiência ventilatória aparenta ser o mecanismo mais provável para o aumento do T $\frac{1}{2}$. Uma vez que pacientes com IC tendem a apresentar um padrão rápido e superficializado e conseqüente aumento do espaço morto ventilatório⁵⁵, o enfraquecimento concomitante dos músculos inspiratórios, em especial o diafragma, levaria à população do presente estudo a enfrentar duas importantes limitações: a baixa potência muscular e a baixa eficiência contrátil, pela imposição da massa cardíaca aumentada, impondo ainda maior dificuldade de

troca gasosa. Pode-se inferir, portanto, que tal mecanismo seja responsável pelo aumento do tempo de recuperação pós-exercício em 43,02% .

Contudo, enquanto o consumo de oxigênio está diretamente ligado à resposta metabólica de todos os grupos musculares envolvidos na atividade física, a eficiência ventilatória ao exercício máximo traduz diretamente a resposta do sistema respiratório e, em particular, a ação dos músculos inspiratórios em atenderem às demandas causadas pela produção excessiva de CO₂ que ocorre com o processo de fadiga⁴⁸. Saval *et al*, em 2010 estabeleceram uma relação direta sugerindo que o metaborreflexo envolve-se também na síntese dessa manifestação clínica⁵⁶. Em 2012, Smart, Giallauria e Dieberg, em revisão sistemática, evidenciaram que o treinamento dos músculos respiratórios leva à redução do slope de CO₂, em pacientes com IC⁵⁷. Dessa forma, o aumento no slope de CO₂ em 45,48%, em pacientes com fraqueza muscular respiratória, na vigência da cardiomegalia, sugere que um diafragma menos móvel não consegue levar o sistema respiratório a adequadas variações do volume minuto para as trocas gasosas e eliminação do gás carbônico. Além da já conhecida dificuldade de difusão do gás carbônico, a ineficiência ventilatória é um processo cujas causas têm sido atribuídas a outros possíveis fatores: hipersensitividade do ergoreflexo, baixo metabolismo oxidativo muscular e o aumento da ventilação do espaço morto⁵⁸. Todos esses fatores relacionam-se diretamente com a fraqueza inspiratória que somada à competição espacial intratorácica e consequente restrição ventilatória na vigência da cardiomegalia, a limitação da mobilidade diafragma passa a ter papel ativo na baixa tolerância ao exercício.

5.3. Correlação entre a mobilidade diafragmática e a capacidade funcional

Os poucos trabalhos encontrados sobre a ação contrátil do diafragma de pacientes com IC têm utilizado métodos indiretos como a aferição de pressões respiratórias antes, durante ou após atividades máximas em cicloergometria ou esteira. Seus resultados convergem para uma mesma conclusão: a fraqueza muscular respiratória seria um fenômeno presente em pacientes com IC e estaria associada à baixa capacidade inspiratória^{14,23,24} contudo, a fadiga diafragmática não seria um mecanismo comum após o exercício^{59,60}.

Contudo, Janssens *et al*, em 2013, perceberam que indivíduos saudáveis que adotam posturas com tensão em membros inferiores durante a respiração resistida, apresentam

diminuição do aporte sanguíneo e da oxigenação dos músculos posturais tóraco-lomabares⁶¹. Tal fenômeno de desoxigenação muscular foi percebido nos recentes achados de Moreno et al (2014)⁶². Durante a respiração resistida em Threshold IMT à 60% da PiMáx, pacientes com IC apresentaram má perfusão dos músculos intercostais e do antebraço. Tais resultados endossam a teoria de que o aumento da percepção de dispneia, em consequência da menor ineficiência contráctil diafragmática e consequente ineficiência ventilatória estariam associadas à exacerbação do metaborreflexo. Tal mecanismo é endossado diretamente pelo estudo de Oslon *et al*, em 2014. Através da administração intratecal de opióides, os pesquisadores perceberam que pacientes com IC apresentaram menor limitação ventilatória ao esforço máximo em cicloergometria, sugerindo que a inibição da aferência dos músculos locomotores levou a maior eficiência ventilatória e consequente maior tolerância ao esforço nessa população⁶³.

Contudo, os estudos têm apontado que a ineficiência ventilatória do paciente com IC durante o esforço físico ocorreria exclusivamente por esse descompasso entre a demanda metabólica e o aporte sanguíneo para os músculos periféricos e respiratórios, excluindo a cinética muscular do processo. Esse é o primeiro estudo que evidencia a alteração da cinética diafragmática em pacientes com IC, na presença da cardiomegalia e da fraqueza muscular respiratória, destacando seu papel na limitação da capacidade funcional. Dessa forma, a consequente perda de força e resistência musculares durante o esforço conduziria à ineficiência contráctil do diafragma em atender tais demandas.

Entretanto, o presente estudo apresenta limitações de ordem metodológica, como o método de mensuração da força muscular inspiratória e da mobilidade diafragmática. A PiMáx consiste de uma pressão estática medida através da boca e resulta da atividade muscular de todos os músculos respiratórios e sofre influência das propriedades visco-elásticas do sistema respiratório (ATS/ERS). Já a técnica utilizada para a aferição da mobilidade diafragmática visualizada apenas as excursões da hemicúpula direita. Uma vez que o coração repousa sobre a hemicúpula diafragmática esquerda, a medida de sua atividade muscular sob o efeito da cardiomegalia e da fraqueza estaria parcialmente limitada. Contudo, a ultrassonografia diafragmática usualmente é empregada no lado direito pela presença de pontos anatômicos estratégicos para visualização da hemicúpula. De toda feita, o uso de técnicas de imagem que independam da posição do voluntário (ex: fluoroscopia diafragmática) e métodos de medida direta da força muscular do diafragma

(ex: pressão transesofágica), trazer informações mais precisas sobre o processo em questão.

Em síntese, o comportamento cinemático do diafragma enfraquecido, que sofre com a constrição da massa cardíaca aumentada, limita sua excursão. Somando-se a tais fatores complicadores estaria o já conhecido desvio do fluxo sanguíneo dos músculos periféricos para os músculos respiratórios que ocorre na exacerbação do metaborreflexo, havendo um prejuízo na eficiência contrátil de ambos grupos musculares durante o esforço máximo. A associação direta entre mobilidade diafragmática e tolerância ao exercício torna mais claro como o acometimento do sistema respiratório na IC determina a baixa capacidade funcional nessa população. Assim sendo, tais resultados abrem a perspectiva de novas pesquisas que foquem no tratamento da musculatura respiratória, que almejem recuperar não só sua eficiência metabólica, mas também contrátil, possibilitando assim, um novo modelo de abordagem terapêutica.

6. FOMENTO

O trabalho em questão foi financiado pelo CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e CAPES/PROCAD-NF.

7. CONFLITO DE INTERESSES

O Trabalho não foi subvencionado e não há conflito de interesses.

8. REFERÊNCIAS

1. Brubaker, PH. Exercise intolerance in congestive heart failure: a lesson in exercise physiology. *J Cardiopulm Rehabil* 1997; 4:217-221.
2. Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure cause breathlessness and fatigue? *Prog Cardiovascular Dis* 2007; 5:366-384.
3. Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88:107-115.
4. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(1 supl.1):1-71

5. Mancini, D M, Henson D, LaManca, J, S Levine. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart. *Circulation* 1992; 86:909-918
6. Agostoni P, Cattadori G, Guazzi M, Palermo P, Bussotti M, Marenzi G. Cardiomegaly as a possible cause of lungdysfunction in patients with heart failure. *Am Heart J* 2000; 140(5): e24.
7. Olson TP, Beck KC, Johnson BD. Pulmonary function changes associated with cardiomegaly in chronic heart failure.*Card Fail* 2007; 13(2):100-107.
8. Olson TP, Johnson BD. Influence of cardiomegaly on disordered breathing during exercise in chronic heart failure.*Eur J Heart Fal.* 2011; 13(3):311-8.
9. De Sousa E, Veksler V, Bigard¹ X, Mateo P, Serrurier B, Ventura-Clapier R. Dual Influence of Disease and Increased Load on Diaphragm Muscle in Heart Failure. *J Mol Cell Cardiol*2001; 33(4):699-710.
10. Fülster S, Tacke M, Sandek A, Ebner N, Tschöpe C, Doehner W, Anker SD, von Haehling S. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICAHF).*Eur Heart J* 2013; 34(7):512-9.
11. von Haehling S, Steinbeck L, Doehner W, Springer J, Anker SD. Muscle wasting in heart failure: An overview. *Int J Biochem Cell Biol* 2013; 45(10): 2257-65.
12. Stassijns G, Lysens R, Decramer M. Peripheral and respiratory muscles in chronic heart failure.*Eur Respir J* 1996; 9(10): 2161-7.
13. McParland C, Krishnan B, Wang Y, Gallagher CG. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure.*Am Rev Respir Dis.* 1992; 146(2); 467-72.
14. Chua T P, Anker S D, Harrington D, Coats A J S. Inspiratory muscle strength is a determinant of maximum oxygen consumption in chronic heart failure. *Br Heart J* 1995; 74:381-385.
15. Nishimura Y, Maeda H, Tanaka K, Nakamura H, Hashimoto Y, Yokoyama M. Respiratory muscle strength and hemodynamics in chronic heart failure. *Chest* 1994; 105(2):355-9.
16. Olson TP, Beck KC, Johnson JB, Johnson BD. Competition for intrathoracic space reduces lung capacity in patients with chronic heart failure: a radiographic study. *Chest* 2006; 130(1):164-71

17. Mancini DM, Ferraro N, Nazzaro D, Chance B, Wilson JR. Respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure demonstrated with near-infrared spectroscopy. *J Am Coll Cardio.* 1991;18(2):492-8.
18. Olson TP, Joyner MJ, Eisenach JH, Curry TB, Johnson BD. Influence of locomotor muscle afferent inhibition on the ventilator response to exercise in heart failure. *Exp Physiol* 2014; 99(2):414-26. Reid WD, Dechman G. Considerations when testing and training the respiratory muscles. *Phys. Ther* 1995;75: 971–82.
19. Polle DC, Sexton WL, Farkas GA, Powers SK, Reid MB. Diaphragm structure and function in health and disease. *Med. Sci. Sports Exerc* 1997; 29:738–54.
20. Pacia EB, Aldrich TK. Assessment of diaphragm function. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 1998; 8: 225–36.
21. Ambrosino N, Opasich C, Crotti P, Cobelli F, Tavazzi L, Rampulla C. Breathing pattern, ventilatory drive and respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure. *Eur Respir J* 1994; 7: 17–22.
22. Vibarel N, Hayot M, Pellenc PM, Corret JL, Ramonatxo M, Daures JP, Leclercq F, Pons M, Prefaut C. Noninvasive assessment of inspiratory muscle performance during exercise in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 5:766-73.
23. Kufel T.J, Pineda L.A, Junega R.G, Hathwar R, Mador MJ. Diaphragmatic function after intense exercise in congestive heart failure patients. *Eur Respir J* 2002; 20:1399–1405
24. The criteria committee of the new york heart association - Revision to classification of functional class and objective assessment of patients with disease of the heart. *Circulation* 1994; 92:644–645.
25. Gorcsan J 3rd, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, et al; American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography

- Dyssynchrony Writing Group Endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:191-213.
26. Angelo LC, Vieira ML, Rodrigues SL, Morelato RL, Pereira AC, Mill JG, Krieger JE. Echocardiographic reference values in a sample of asymptomatic adult Brazilian population. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89(3):168-73, 184-90.
 27. Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(4):757-63.
 28. Faul, F, Erdfelder E, Lang, A-G, Buchner, A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007; 39(2): 175–91.
 29. Coutinho-Myrrha MA, Dias RC, Fernandes AA, Araújo CG², Hlatky MA, Pereira DG, Britto RR. Duke Activity Status Index for cardiovascular diseases: validation of the Portuguese translation *Arq Bras Cardiol* 2014; 102 (4):383- 390.
 30. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 26:511–522.
 31. Pereira CAC, *et al* Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Pneum*. 2007 33:97-406.
 32. American Thoracic Society/ European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(4):518-624.
 33. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32(6):719-27.
 34. Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni Silveri N. Ultrasound m-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2011; 237:44– 52.
 35. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by mmode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values.

- Chest 2009; 135(2):391-400.
36. Silva OB, Filho, D.C. A new proposal to guide velocity and inclination in the ramp protocol for the treadmill ergometer. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81:48-53.
 37. Myers J, Arena R, Dewey F, Bensimhon D, Abella J, Hsu L, Chase P, Guazzi M, Peberdy MA. A Cardiopulmonary exercise testing is a score assessment for patients with heart failure. *Am Heart J* 2008; 156(6):1177-83.
 38. Borg, G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14(5):377-81.
 39. Kanchaiah S, Gaziano JM, Vasan RS. Impact of obesity on the risk of heart failure and survival after the onset of heart failure. *Med Clin North Am* 2004; 88(5):1273-94.
 40. Gupta PP, Fonarow GC, Horwich TB. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Can J Cardio*. 2015; 31(2):195-202. doi: 10.1016/j.cjca.2014.08.004. Published online ahead of print 15 Aug 2014.
 41. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology* 2012; 17(1): 43-9.
 42. Barcelar Jde M, Aliverti A, Melo TL, Dornelas CS, Lima CS, Reinaux CM, de Andrade AD. Chest wall regional volumes in obese women. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;189(1):167-73.
 43. Caruana, L., Petrie, M.C., McMurray, J.J., MacFarlane, N.G.
Altered diaphragm position and function in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001, 3(2), 183-7.
 44. Brandão DC, Lage SM, Britto RR, Parreira VF, de Oliveira WA Jr, Martins SM, Aliverti A, de Andrade Carvalho L, do Nascimento Junior JF, Alcoforado L, Remígio I, de Andrade AD. Chest wall regional volume in heart failure patients during inspiratory loaded breathing. *Respir Physiol Neurobiol* 2012; 180(23):269-74.
 45. Aliverti A, Cala SJ, Duranti R, Ferrigno G, Kenyon CM, Pedotti A, Scano G, Sliwinski P, Macklem PT, Yan S. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *J Appl Physiol* 1997; 83(4):1256-69.
 46. Iwasawa T, Kagei S, Gotoh T, Yoshiike Y, Matsushita K *et al* Magnetic resonance analysis of abnormal diaphragmatic motion in patients with emphysema. *Eur. Respir. J* 2002; 19:225–31. Witt C, Borges AC, Haake H, Reindl I, Kleber FX, Baumann G. Respiratory muscle weakness and normal ventilatory drive in dilative cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1997; 18:1322-1328.

47. Meyer FJ, Borst MM, Zugck C, Kirschke A, Schellberg D, Kübler W, *et al* Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure : clinical correlation and prognostic significance. *Circulation* 200; 103:2153–8.
48. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(2):211-77.
49. Opasich C, Ambrosino N, Felicetti G, Febo O, Traversi E, Pozzoli M, Cobelli F, Tavazzi L. Skeletal and respiratory muscle strength in chronic heart failure. *G Ital Cardio*. 1993; 23(8): 759-66.
50. Witte KK, Thackray SD, Nikitin NP, Cleland JG, Clark AL. Pattern of ventilation during exercise in chronic heart failure. *Heart* 2003; 89(6): 610-4
51. Cohen-Solal A, Laperche T, Morvan D, Geneves M, Caviezel B, Gourgon R. Prolonged Kinetics of Recovery of Oxygen Consumption After Maximal Graded Exercise in Patients With Chronic Heart Failure Analysis With Gas Exchange Measurements and NMR Spectroscopy. *Circulation* 1995; 91:2924-2932.
52. De Groote P, Millaire A, Decoux E, Nogue O, Guimier P, Ducloux A. Kinetics of oxygen consumption during and after exercise in patients with dilated cardiomyopathy. New markers of exercise intolerance with clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:168-175.
53. Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(4):757-63 26 Jan 2006.
54. Silveira C, Soares R, Ferreira M. Recuperação dos parâmetros ventilatórios e do consumo de oxigênio na prova de esforço cardio-respiratório com doentes com miocardiopatia dilatada. *Rev Port Cardiol* 1998;17:881-885.
55. Sue DY. Excess ventilation during exercise and prognosis in chronic heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(10):1302-10. doi: 10.1164/rccm.201006-09
56. Saval MA, Kerrigan DJ, Ophaug KM, Ehrman JK, Keteyian SJ Relationship between leg muscle endurance and VE/VCO₂ slope in patients with heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2010; 30(2):106-10.

57. Smart NA, Giallauria F, Dieberg G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013;167(4):1502-7.
58. Guazzi M. Abnormalities in cardiopulmonary exercise testing ventilatory parameters in heart failure: pathophysiology and clinical usefulness. *Curr Heart Fail Rep* 2014; 11(1):80-7.
59. Mancini DM, La Manca J, Donchez L, Henson D, Levine S. The Sensation of Dyspnea During Exercise is Not Determined by the Work of Breathing in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(2):391-5
60. Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnoea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1992; 86: 909–918.
61. Janssens L, Pijnenburg M, Claeys K, McConnell AK, Troosters T, Brumagne S. Postural strategy and back muscle oxygenation during inspiratory muscle loading. *Med Sci Sports Exerc* 2013; 45(7):1355-62.
62. Moreno AM, Castro R.R.T, Silva B.M., Villacorta H, Sant'Anna Junior M., and Nóbrega ACL. Intercostal and forearm muscle deoxygenation during respiratory fatigue in patients with heart failure: potential role of a respiratory muscle metaboreflex. *Braz J Med Biol Res* 2014; 47(11):972-976.
63. Olson TP, Joyner MJ, Eisenach JH, Curry TB, Johnson BD. Influence of locomotor muscle afferent inhibition on the ventilatory response to exercise in heart failure. *Exp Physiol*. 2014 Feb; 99(2):414-26.

9. TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra.

	GC	GF	p-valor
N ^o (%sexo feminino)	2 (28,57%)	3(42,29%)	
Idade	43,57 ± 10,37	53,33 ± 7,37	0,468
IMC	30,13 ± 1,85	26,41 ± 3,93	0,730
FEVE %	32,14 ± 12,59	33,33 ± 6,15	0,837
DDVE (mm)	69,857 ± 4,88	64,67 ± 8,45	0,234
DSVE (mm)	57,57 ± 4,72	53,17 ± 7,96	0,138
VEF1/CVF (%PREDITO)	90,57 ± 35,43	99,43 ± 5,22	0,419
PiMáx (%PREDITO)	79,87 ± 8,16	54,97 ± 9,27	0,01*
METs	29,07± 18,76	25,16± 10,06	0,636
Etiologia [n(%)]			
	Hipertensiva	3 (21,43%)	
	Isquêmica	1 (7,14%)	
	Alcólica	1 (7,14%)	
	Reumática	1 (7,14%)	
	Idiopática	6 (42,87%)	
	Oncológica	1 (7,14%)	
	Chagásica	1 (7,14%)	
NYHA [n(%)]			
	II	9 (64,28%)	
		5 (35,72%)	
	III		
Medicamentos [n(%)]			
	β-bloqueadores	13 (92,86%)	
	Diuréticos	13 (92,86%)	
	IECA-BRA / ARA	13 (92,86%)	
	Digitálicos	5 (35,71%)	
	Antiglicemiantes	2 (14,29%)	

Dados expressos em média e desvio padrão. * nível de significância $p \leq 0,05$. Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes ou Teste-T para duas amostras independentes. GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; IMC: índice de massa corpórea; FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; mm: milímetros; PiMáx: pressão inspiratória máxima. VEF1/CVF: relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; METs: equivalentes metabólicos NYHA: classe funcional pela New York Heart Association; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina. ARA: antagonistas do receptor da angiotensina.

Tabela 2. Mobilidade diafragmática e variáveis de desempenho cardiopulmonar

	GC	GF	Diferença de Médias (IC)	p-vaor
Mob	79,36 ± 13,58	61,90 ± 9,03	17,46 (4,03; 30,89)	0,015*
VO ₂ pico	24,55 ± 4,93	16,08 ± 3,37	8,47 (3,54; 13,39)	0,04*
VO ₂ máxLV1	17,84 ± 2,46	12,77 ± 2,02	5,07 (2,45; 7,70)	0,02*
VE/VCO ₂	28,01 ± 2,22	36,11 ± 11,40	-8,11 (-17,67; 1,457)	0,318
VE/VCO ₂ SLOPE	31,48 ± 5,13	45,8 ± 15,29	-14,39 (-27,67; -1,11)	0,05*
T ½	115,86 ± 17,31	165,71 ± 28,43	-49,86 (-77,27; -22,44)	0,002*

Dados expressos em média e desvio padrão. * nível de significância $p \leq 0,05$. Teste-T para duas amostras independentes para variável Mob (mobilidade diafragmática) e Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes para demais variáveis. GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; IC: intervalo de confiança; VO₂pico: pico de consumo de oxigênio; VO₂máxLV1: consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório; VE/VCO₂: equivalente ventilatório do gás carbônico; VE/VCO₂ SLOPE: slope do equivalente ventilatório do gás carbônico; T ½: tempo para recuperação de 50% do consumo máximo de oxigênio atingido.

10. FIGURAS

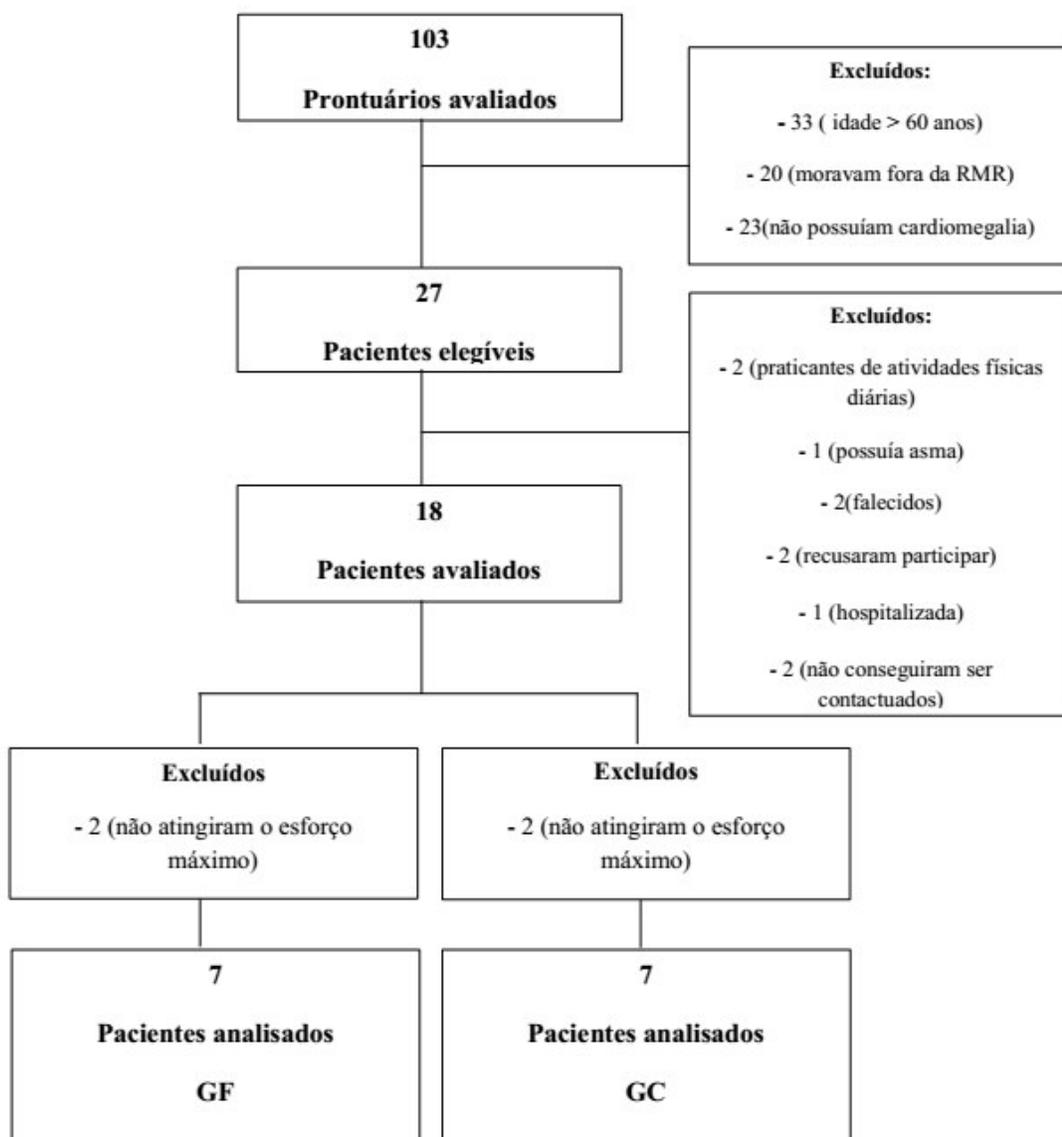


Figura 1. Fluxograma de acompanhamento dos voluntários. GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; GC: grupo sem fraqueza muscular inspiratória.

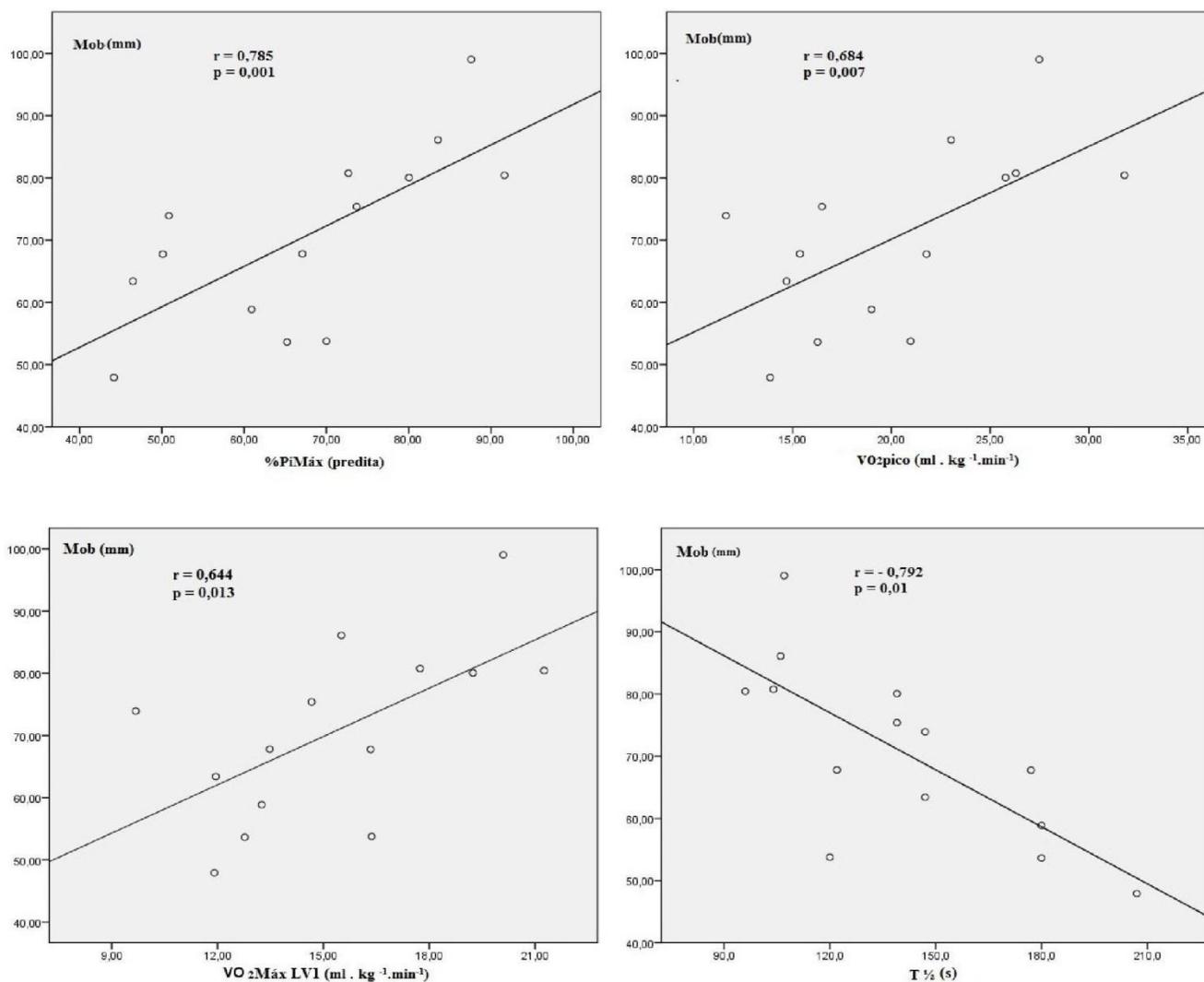


Figura 2. Correlações de Spearman entre a mobilidade diafragmática (Mob) e a porcentagem da pressão inspiratória máxima predita [%PiMáx (predita)], o pico de consumo de oxigênio (VO₂pico), o consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório (VO₂MáxLV1) e o tempo para recuperação de 50% do consumo máximo de oxigênio atingido. (T ½). Nível de significância $p \leq 0,05$.

APÊNDICE III

ARTIGO ORIGINAL 3

Título: Efeito da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sobre a espessura diafragmática e distribuição tricompartmental dos volumes da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca, antes e após o teste de esforço máximo”.

Será submetido ao: Respiratory Physiology & Neurobiology

Qualis: A2

Fator de impacto:1,967

EFEITO DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR INSPIRATÓRIA SOBRE A ESPESSURA DIAFRAGMÁTICA E DISTRIBUIÇÃO TRICOMPARTIMENTAL DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA, ANTES E APÓS O TESTE DE EFORÇO MÁXIMO.

Effect of cardiomegaly associated with inspiratory muscle weakness on diaphragm thickness and chest wall tricompartimental volume distribution in patients with heart failure, before and after a maximal effort test

Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior¹; Armèle de Fátima Dornelas de Andrade²; Adriane Borba Cardim¹; Maria Inês Remígio de Aguiar³; Jéssica Costa Leite⁴; Rosália Maria Pinheiro Souza⁵; Daniela Cunha Brandão².

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar os efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sobre a espessura da hemicúpula diafragmática direita e distribuição tricompartimental dos volumes da caixa torácica, bem como sobre a velocidade de contração dos músculos respiratórios em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), antes e após a execução de um teste ergoespirométrico de esforço máximo. **MÉTODO E RESULTADOS:** Um estudo transversal piloto foi conduzido com 14 (catorze) pacientes com IC associada à cardiomegalia, classes funcionais II e III e clinicamente estáveis. Dois grupos foram formados a partir da presença ou não de fraqueza da musculatura inspiratória: um grupo com fraqueza (GF) (pressão inspiratória máxima - PiMáx < 70%PiMáx predita) e um grupo controle sem fraqueza (GC). As funções pulmonar e muscular respiratória foram avaliadas pela espirometria e manovacuometria, respectivamente. Antes e após o teste de esforço máximo, foi realizada a pletismografia optoeletrônica para avaliação da distribuição tricompartimental dos volumes, da cinemática e da velocidade de contração dos músculos da caixa torácica. A ultrassonografia de alta resolução também foi empregada antes e após o teste máximo, para obtenção da espessura diafragmática. Como resultados, voluntários alocados no GF apresentaram menor espessura diafragmática (GC 4,04mm ± 0,78; GF 2,97mm ± 0,78; p = 0,021), menores volume

corrente da caixa torácica total (VC_{PT}) (GC $0,58l \pm 0,10$; GF $0,38l \pm 0,12$; $p = 0,018$) e do compartimento abdominal (VC_{AB}) (GC $0,34l \pm 0,14$; GF $0,20l \pm 0,04$; $p = 0,025$) dentro de um menor tempo inspiratório (GC $1,54s \pm 0,30$; GF $1,24s \pm 0,18$; $p = 0,048$) e maior frequência respiratória (GC $17,08rpm \pm 2,52$; GF $20,22rpm \pm 3,21$; $p = 0,048$) antes do exercício. Apesar de não haver diferenças entre os grupos após o exercício, houve aumento do VC_{PT} ($p = 0,028$), aumento do fluxo expiratório ($p = 0,046$) e da velocidade de contração dos músculos abdominais ($p = 0,018$) apenas no GF. Os volumes finais inspiratórios e expiratórios, para toda a caixa torácica e cada um de seus compartimentos encontraram-se todos reduzidos no GF, mesmo após o exercício máximo. **CONCLUSÃO:** Pacientes com IC, na vigência da cardiomegalia e fraqueza muscular inspiratória, apresentam um padrão ventilatório adaptativo, com menor variação do VC_{PT} em repouso, devido a menor contribuição do VC_{AB} . Contudo, na tentativa de manter uma adequada resposta ao esforço máximo, ocorre nessa população o aumento da variação de volume da caixa torácica, assim como o aumento da atividade muscular abdominal, para compensar a desvantagem mecânica sofrida pelo diafragma enfraquecido e que ainda suporta o peso do aumento da área cardíaca. Contudo, esse fenômeno leva à redução dos seus volumes de reserva inspiratórios e expiratórios, comprometendo sua eficiência ventilatória frente às altas demandas.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca, músculos respiratórios, diafragma, função pulmonar, ultrassonografia.

ABSTRACT

AIM: To evaluate the effects of cardiomegaly associated with inspiratory muscle weakness on the thickness of the right hemidiaphragm, on the tricompartimental distribution of chest wall volumes and also on the contraction speed of the respiratory muscles, in patients with heart failure (HF), before and after a maximal ergospirometric effort test. **METHODS AND RESULTS:** A pilot cross-sectional study was conducted with fourteen (14) patients with HF, functional class II and III, clinically stable, with cardiomegaly. Two groups were formed: one group with inspiratory muscle weakness (WG) (maximal inspiratory pressure - MIP <70% predicted MIP) and a control group (CG). The pulmonary and respiratory muscle functions were assessed by

spirometry and manometer, respectively. Before and after maximal exercise test, optoelectronic plethysmography was performed to evaluate the distribution of volumes, the kinematics and the contraction speed of chest wall muscles. The high-resolution ultrasonography was also used before and after the maximum test for obtaining diaphragmatic thickness. As results, volunteers allocated in WG had thinner diaphragm (CG $4.04\text{mm} \pm 0.78$, $2.97\text{mm} \pm 0.78$ WG, $p = 0.021$), lower tidal volume of total ribcage (VT_{cw}) (CG $0.58\text{l} \pm 0.10$; WG $0.38\text{l} \pm 0.12$; $p = 0.018$) and abdominal compartment (VT_{AB}) (CG $0.34\text{l} \pm 0.14$, $0.20\text{l} \pm 0.04$ WG, $p = 0.025$) within a shorter inspiratory time (GC $1.54\text{s} \pm 0.30$; WG $1.24\text{s} \pm 0.18$; $p = 0.048$) and increased respiratory rate (GC $17.08\text{bpm} \pm 2.52$, $20.22\text{bpm} \pm 3.21$ WG; $p = 0.048$) before exercise. Although there were no differences between groups after exercise, there were increases of the VC_{cw} ($p = 0.028$), expiratory flow ($p = 0.046$) and the speed of contraction of the abdominal muscles ($p = 0.018$), only in the WC. The end inspiratory and expiratory volumes were reduced in WG even after maximal exercise.

CONCLUSION: Patients with HF, in the presence of cardiomegaly and inspiratory muscle weakness, present an adaptive ventilatory pattern, with a smaller variation of VT_{cw} at rest, due to a lower contribution from VC_{ab} . However, in an attempt to maintain an adequate response to maximum effort, an increase of VT_{cw} occurs, as well as abdominal muscle activity, to compensate for the mechanical disadvantage suffered by the weakened diaphragm that also supports the weight of the increased heart area. However, this phenomenon also leads to a reduction of their inspiratory and expiratory reserve volumes, compromising their ventilatory efficiency when it faces high demands.

Keywords: heart failure, respiratory muscles, diaphragm, lung function, ultrasound ¹

Fisioterapeutas graduados pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), discentes do Programa de Pós-graduação strictu sensu (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE.

² Fisioterapeutas graduadas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), docentes do curso de graduação em Fisioterapia e do curso de Pós-graduação strictu sensu (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE.

³ Médica graduada pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), docente do curso de graduação em Medicina da UFPE.

⁴ Fisioterapeuta graduada pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), discentes do Programa de Pós-graduação strictu sensu (nível mestrado) em Fisioterapia da UFPE.

⁵ Acadêmica do curso de graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Endereço para correspondência: Daniella Cunha Brandão. Av. Jornalista Anibal Fernandes, s/n, Cidade Universitária. CEP: 50740560, Recife – PE. Email: daniellacunha@hotmail.com. Telefone para contato: +55 81 2126-8496

1. INTRODUÇÃO

Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) ocasionalmente apresentam dispneia como importante sintoma (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2002), além dos relatos existentes de ortopnéia, dispneia paroxística noturna e outras desordens do ritmo ventilatório. Alguns estudos têm identificado a presença da chamada síndrome congestiva, ocasionada pelo aumento das pressões venosas sistêmica e pulmonar e consequente desbalanço hídrico e estimulação dos receptores J pulmonares como o principal mecanismo etiológico desse processo (Gehlbach & Geppert 2004.). Contudo, a cardiomegalia e a fraqueza muscular respiratória também possuem papel de destaque.

A cardiomegalia consiste no aumento das câmaras cardíacas, sinal imagenológico comum em pacientes com cardiopatias (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2006). Esta alteração é responsável pela chamada competição intratorácica, em que os pulmões (mais complacentes) disputam espaço dentro da cavidade torácica com o coração (menos complacente), limitando sua atividade ventilatória e levando a um padrão restritivo (Agostini *et al*, 2001; Olson, Beck e Johnson, 2007; Olson & Johnson, 2011). Já a fraqueza da musculatura respiratória decorre das alterações celulares das fibras musculares esqueléticas (Drexler *et al*, 1992), decorrentes do baixo suprimento sanguíneo tecidual. Esses músculos comprometidos apresentam baixa capacidade de geração de força e resistência (Chua *et al*, de Souza *et al*, 2001; Mancini *et al*, 1994; Van Hees *et al*, 2010;), que por sua vez, estariam associados à redução da capacidade funcional e à dispneia (Mancini *et al* 1992).

Vários estudos têm avaliado a associação entre a presença da IC e a função pulmonar (Hosenpund *et al*, 1990; Ulrick *et al*, 1993) e a força muscular respiratória (McParland *et al* 1992), inclusive após a execução de atividades aeróbicas máximas (Chua *et al*, 1995, Mancini *et al* 1994). Todavia, esses os recursos empregados possuem limitações metodológicas, uma vez que impõem aos pacientes usos de boquilhas e cliques nasais, ou possuem efeito aprendido importante. Nesse contexto, a pletismografia optoeletrônica (POE) surge como recurso inovador, uma vez que consiste de um método avançado e não invasivo de avaliação da distribuição dos volumes da caixa torácica. Dentre suas vantagens está o fato de dispensar o uso de

conectores entre o indivíduo avaliado e o equipamento (Parreira *et al*, 2012). A aquisição de imagens por meio da luz infravermelha refletida por 89 marcadores permite a visualização tricompartimental do volume torácico, subdividido em: CTP (caixa torácica pulmonar), CTA (caixa torácica abdominal) e AB (abdome), em que cada compartimento reflete diretamente a ação dos músculos inspiratórios, diafragma e músculos abdominais sobre o padrão ventilatório (Aliverti e Pedotti, 2003). Além disso, outras variáveis cinemáticas relacionadas ao ciclo respiratório, como seu tempo total, assim como os tempos e fluxos inspiratórios e expiratórios podem ser obtidas e, a partir dessas, serem calculadas as velocidades de encurtamento dos músculos da caixa torácica, incluindo a velocidade de contração do próprio diafragma (Aliverti *et al*, 2003).

Em contrapartida, poucos estudos têm feito associações entre a ação contrátil diafragmática isoladamente e a resposta ventilatória em pacientes com IC. Apesar da ultrassonografia de alta resolução poder ser empregada na avaliação da função muscular respiratória, em especial sua espessura, variável intimamente relacionada com a forma e função biomecânica dessas estruturas (Wilson & De Troyer, 1983; Orozco Levi, *et al*, 2010), Caruana *et al*, em 2001, foram um dos poucos que utilizaram tal recurso. Os autores observaram que pacientes idosos com IC apresentam uma disposição mais caudal da hemicúpula diafragmática, o que poderia alterar sua resposta motora (Caruana *et al*, 2001). Quanto à anatomia diafragmática, somente Chiappa *et al* comparou a espessura do diafragma e a chamada taxa de espessamento da mesma entre controles saudáveis e pacientes com IC e fraqueza muscular, evidenciando uma redução desses parâmetros na população cardiopata (Chiappa *et al*, 2008).

Portanto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular inspiratória sob a ótica da função ventilatória, através da avaliação da distribuição tricompartimental dos volumes da caixa torácica, avaliando tanto espessura da hemicúpula diafragmática direita, como a velocidade de contração dos músculos respiratórios, antes e após a execução de um teste de esforço máximo.

2. MÉTODO

2.1. População

Um estudo transversal de caráter avaliativo foi conduzido com 14 voluntários com diagnóstico médico de IC e cardiomegalia, ambos atestados por exames de imagem. Através de amostragem não-probabilística, os voluntários foram triados em ambulatórios de insuficiência cardíaca realizados em duas instituições de referência no manejo clínico dessa população no estado de Pernambuco. Como critérios de inclusão, foram aceitos indivíduos adultos na faixa etária 21 a 60 anos, de ambos os sexos, com insuficiência cardíaca presente, atestada por médico cardiologista sob medição por ecocardiograma (método Teicholz) (Gorcsan *et al*, 2008), com fração de ejeção (FE) < 45% do predito, classe funcional II segundo a New York Heart Association (NYHA) (The Criteria Committee of The New York Heart Association, 1994); presença de cardiomegalia, definida pelo Diâmetro Diastólico de Ventrículo Esquerdo (DDVE) > 54mm, Diâmetro Sistólico de Ventrículo Esquerdo (DSVE) > 34mm (Angelo *et al*, 2007) ou ambos, obtidos por ecocardiograma e pelo Índice Cardio-torácico > 0,5; este obtido pela radiografia de tórax na incidência pósterioanterior; fraqueza muscular inspiratória (pressão inspiratória máxima- PiMax < 70% do predito) (Dall'Ago *et al*, 2006), estabilidade clínica e não praticantes de atividade física regular.

Como critérios de exclusão foram considerados: angina instável; infarto do miocárdio ou cirurgia cardíaca prévia até três meses antes do início da pesquisa; doenças ortopédicas, infecciosas ou metabólicas crônicas; tratamento com esteroides, hormônios ou quimioterapia; gestação; capacidade vital forçada (CVF) < 80% do predito e/ou volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) < 70% do predito, medidos por espirometria; asma induzida pelo exercício ou fumo ativo; a impossibilidade de mensuração de quaisquer variáveis do estudo (por não compreensão das manobras ou comandos ou por impossibilidades decorrentes da constituição anatomo-fisiológica do indivíduo) e desistência de participação do estudo.

2.2. Avaliação clínica

Após aprovação deste trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE (CEP/CCS/UFPE) e assinatura por parte dos voluntários do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), os

dados pessoais e medidas antropométricas, sinais vitais e medicações em uso (i.e. β -bloqueadores, digitálicos, diuréticos, dentre outras) foram registrados em ficha de avaliação individual.

Após anamnese inicial, um espirômetro portátil (Micro Medical, Microloop MK8, Inglaterra) foi utilizado para avaliação da função pulmonar, sendo avaliados a capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e sua relação (VEF_1/CVF) através de manobras realizadas de acordo com as recomendações da American Thoracic Society e da European Respiratory Society (American Thoracic Society, European Respiratory Society, 2005) cujos valores de referência foram estabelecidos para população brasileira (Pereira *et al*, 2007). Para a avaliação da força muscular respiratória, foram avaliadas as pressões inspiratória e expiratória máximas ($PiMáx$ e $PeMáx$, respectivamente), utilizado-se um manovacuômetro digital (MD-300, Globalmed, Brasil). As manobras foram realizadas de acordo com recomendações da ATS/ERS (American Thoracic Society, European Respiratory Society, 2002). Levou-se em consideração o valor obtido da melhor de três manobras, com variação de até no máximo 10% entre elas (Neder *et al*, 1999). Os dados obtidos foram empregados na definição dos critérios de inclusão já descritos e como caracterização da população estudada.

Para avaliação da espessura diafragmática utilizou-se o ultrassom (US) de alta resolução (Sonoace R3, Samsung Medison, Coréia do Sul), no modo B, com transdutor linear de 7,5MHz. Na posição de decúbito lateral, o transdutor foi posicionado perpendicularmente a caixa torácica, entre o oitavo e nono espaços intercostais direito entre as linhas axilares anterior e média (Ueki, De Bruin e Pride, 1995), sendo o diafragma identificado por duas linhas hiperecóicas (brilhantes) paralelas, respectivamente as membranas pleural e parietal. Foi realizada a medição da espessura diafragmática a partir do meio da linha pleural até o meio da linha peritoneal. Em cada imagem ultrassonográfica foram realizadas duas medições de espessura entre 0,5 a 2 centímetros da visualização do seio costofrênico, sendo o valor médio destas duas medidas utilizado como medida final (De Bruin *et al*, 1997). Foi utilizada a média de 3 medidas finais da espessura da zona de aposição diafragmática obtidas: durante a capacidade residual funcional (espessura do

diafragma relaxado), ao final da capacidade pulmonar total (espessura do diafragma contraído) e durante uma manobra de PIMáx a partir do vesta última foi utilizada polume residual, para determinar a taxa de espessamento do diafragma (TE), segundo a fórmula (Ueki, De Bruin e Pride, 1995). Dois momentos de avaliação distintos aconteceram em cada estudo: antes e após a execução do teste de esforço máximo.

Para execução da POE (BTS Bioengeneering, Itália), 89 marcadores reflexivos de 6mm de diâmetro foram fixados com fita hipoalergênica, 43 na parte anterior, 37 na parte posterior e 10 nas laterais, das clavículas às espinhas ílicas ântero-superiores, ao longo de linhas horizontais e verticais pré-definidas(Gorini *et al*, 1999). Para a aquisição, análise e processamento ds dados foram utilizados softwares apropriados (OEP Capture, OEP Tracker, OEP Analyzer e Diamov, BTS Bioengeneering, Itália).

Durante a coleta de dados, os indivíduos foram dispostos na posição sentada, com os pés apoiados no chão, joelhos e quadris em 90º, coluna ereta, com os braços apoiados em estrutura de suporte à 45 graus de abdução de ombro, e a partir dessa disposição solicitados a respirarem tranquilamente, sem falar e sem alterar a postura por três minutos, para registro dos volumes em respiração tranquila. Antes de cada coleta, a calibração do equipamento foi executada em acordo com as normas do fabricante, através do ajuste prévio da posição e foco das oito câmeras responsáveis pelo registro das imagens, e a posterior aquisição de imagem controle de três eixos fixos com marcadores, a fim de determinar a área máxima de trabalho que a caixa torácica do indivíduo poderia ocupar durante a coleta. A captação das imagens foi executada numa fequência de 60Hz.

A luz infravermelha refletida pelos marcadores permitiu a que as imagens fossem geradas através do teorema de Gaus, havendo a triangulação das mesmas, possibilitando a visualização da caixa torácica em seus três compartimentos: caixa torácica pulmonar (CTP), caixa torácica abdominal (CTA) e abdome (AB), bem como em sua totalidade (i.e. caixa torácica total, PT). Cada compartimento foi avaliado em termos de variação de seu volume ao longo do ciclo respiratório registrado. A partir das razões entre a variável VC_{AB} pelo tempo inspiratório e expiratório, e da razão entre o VC_{CTP} e o tempo inspiratório, foram obtidas as velocidades de encurtamento do diafragma, dos músculos abdominais e dos músculos inspiratórios, respectivamente

(Aliverti *et al*, 2003). Variáveis como tempo inspiratório, tempo expiratório, relação tempo inspiratório/ tempo total também foram calculados.

O TE (teste erogspirométrico de esforço máximo), sintoma-limitante, realizado por todos os pacientes do estudo, foi executado baseado no protocolo de rampa (Silva e Filho, 2003) em esteira (Centurium 300, Micromed, Brasil) através do software ErgoPC Elite® associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais. As variáveis respiratórias foram obtidas em condições padrão de temperatura, pressão e umidade (StPD), respiração-por-respiração, estando o paciente respirando em uma máscara facial sem vazamentos acoplada a analisador de gases (Cortex – Metamax 3B, Alemanha) durante o exercício.

Para assegurar que os pacientes atingiram o esforço máximo durante o exame, foram considerados os exames onde os pacientes obtiveram uma razão de troca respiratória (RR) $\geq 1,1$ (Myers *et al*, 2008). Para garantia da segurança do teste, os níveis de percepção de esforço e dispneia foram quantificados no início, durante ao final do exercício pelas respectivas escalas de Borg (Borg, 1982). Dessa forma, o tempo de teste foi determinado pelo paciente e assegurado pelo médico cardiologista apto, responsável por supervisionar e executar todo o exame. Antes e após a TE, os indivíduos foram avaliados pela US e pela POE.

2.3. Análise estatística

Para caracterização da amostra e descrição dos principais desfechos do estudo, foram utilizadas medidas de tendência central, de dispersão, diferença média e intervalo de confiança. A normalidade foi avaliada através do teste de Shapiro-Wilk, e a homogeneidade das variâncias através do teste de Levene. A fim de realizar a comparação entre os grupos controle (GC) e o grupo com fraqueza (GF), o teste T para amostras independentes foi empregado quando os dados apresentavam distribuição normal e para os dados de distribuição não normal o teste U de MannWhitney. Para comparação intragrupos, foi empregado o teste de Wilcoxon. O nível de significância adotado para todas as medidas apresentadas foi de $p \leq 0,05$. A análise estatística foi realizada através do software SPSS® 22.0.

3. RESULTADOS

3.1. Caracterização da amostra

Após amostragem e alocação nos grupos, os 14 pacientes foram avaliados clinicamente, tendo seus dados sumarizados na tabela 1. Os dois grupos foram homogêneos entre si quanto às principais variáveis analisadas, diferindo exclusivamente na porcentagem da pressão inspiratória máxima predita, método que os diferenciava em grupo com fraqueza (GF) e grupo controle, sem fraqueza (GC), assim como no IMC e no consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório.

Não utilizamos o IMC como critério de exclusão, entendendo que o sobrepeso é um fator de risco às doenças cardiovasculares e pode ser concomitantes às mesmas (Kenchiah, Gaziano e Vasan, 2004). Contudo, sabe-se que em pacientes com IC já estabelecida, o sobrepeso e obesidade de leve à moderada pode exercer um papel protetor quanto à sobrevida desses pacientes, caracterizando o chamado “paradoxo da obesidade” (Gupta, Fonarow e Horwich, 2015). Dessa forma, os possíveis efeitos deletérios do sobrepeso/ obesidade sobre a amostra, como a restrição padrão ventilatório (Littleton, 2012; Barcelar *et al*, 2013), não foram percebidos, uma vez que os grupos do presente estudo não diferiram quanto aos dados da prova função pulmonar. Ademais, como será mostrado adiante, o grupo controle apresentou melhor cinética diafragmática e maior volume corrente que o grupo com fraqueza, além da já mencionada maior capacidade funcional, medida através do VO_2 máximo no limiar anaeróbico.

3.2. Espessamento diafragmático

Quanto aos dados da espessura diafragmática, pacientes com fraqueza muscular apresentaram menor espessura diafragmática durante a manobra de $PiMáx$ antes do teste de esforço máximo (GC $4,04\text{mm} \pm 0,78$; GF $2,97\text{mm} \pm 0,78$; $p = 0,021$), em comparação ao grupo controle. As demais variáveis de espessura não se mostraram diferentes entre os grupos ou intragrupo, mesmo após o exercício máximo, como mostrado na tabela 2.

Distribuição tricompartmental dos volumes da caixa torácica

Quanto aos dados da distribuição tricompartmental dos volumes da parede torácica, em comparação ao grupo controle, pacientes com fraqueza muscular apresentaram menor VC_{PT} (GC $0,58\text{l} \pm 0,10$; GF $0,38\text{l} \pm 0,12$; $p = 0,018$) e menor

VC_{AB} (GC $0,34l \pm 0,14$; GF $0,20l \pm 0,04$; $p = 0,025$), antes do teste de esforço máximo. Contudo, o mesmo não pode ser visualizado após o teste. Todavia, a partir da comparação intragrupo, percebeu-se um aumento do volume corrente da caixa torácica total no GF ($p = 0,028$), o que não foi visualizado no GC, como mostrado na tabela 3.

3.3. Cinemática ventilatória

Quanto aos dados da cinemática ventilatória (tempos e fluxos inspiratórios e expiratórios, relação entre o tempo inspiratório e o tempo total e frequência respiratória), em comparação ao grupo controle, pacientes com fraqueza muscular apresentaram menor tempo inspiratório (GC $1,54s \pm 0,30$; GF $1,24s \pm 0,18$; $p = 0,048$) e maior frequência respiratória (GC $17,08rpm \pm 2,52$; GF $20,22rpm \pm 3,21$; $p = 0,048$) em repouso. Da mesma forma que as variáveis anteriores, o mesmo não pode ser visualizado após o exercício máximo. Entretanto, ocorreu aumento do fluxo expiratório somente no grupo com fraqueza muscular ($p = 0,046$), após a ergoespirometria. As demais variáveis cinemáticas não se mostraram diferentes entre os grupos, mesmo após o exercício máximo, como mostrado na tabela 4.

3.4. Volumes finais inspiratórios e expiratórios e velocidades de contração musculares

A tabela 5 mostra os resultados para os cálculos das velocidades de encurtamento diafragmático, abdominal e inspiratório. Não houve diferenças entre os grupos controle e fraqueza, tanto antes quanto após a ergoespirometria. Entretanto, após o exercício, pacientes do GF apresentaram aumento na velocidade de contração dos músculos abdominais ($p = 0,018$). Os mesmos pacientes também apresentaram menores volumes finais inspiratórios e expiratórios, tanto antes quanto após o exercício máximo, em comparação ao grupo controle sem fraqueza, assim como está graficamente exposto nas figuras 2 e 3.

4. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo apontam que pacientes com IC e cardiomegalia, na presença da fraqueza muscular inspiratória, apresentam: (1) padrão ventilatório adaptativo, com menor volume corrente total da caixa torácica, em decorrência de uma menor contribuição da variação de volume do compartimento abdominal assim

como um menor tempo inspiratório e maior frequência respiratória, sugerindo a ineficiência contrátil do diafragma. Contudo, esse padrão parece ser compensado durante o esforço máximo, na tentativa de atender suas demandas, um no grupo com fraqueza ocorre um aumento da variação de volume da caixa torácica e uma maior velocidade de encurtamento dos músculos abdominais, com o objetivo de manter uma atividade diafragmática adequada, apesar redução da capacidade de esforço. (2) Mesmo diante dessa compensação, os volumes de reserva inspiratórios e expiratórios, representados pelos volumes ao final da inspiração e expiração encontram-se reduzidos nos pacientes com fraqueza, e decorrência de um padrão ventilatório restritivo.

Com relação à espessura diafragmática, nossos achados diferem do único estudo encontrado até o presente momento em pacientes com IC e fraqueza muscular inspiratória: Chippa *et al*, em 2008, evidenciaram que nessa população a espessura da hemicúpula diafragmática direita está reduzida em comparação a visualizada em indivíduos saudáveis, e que o treinamento muscular inspiratório levaria a seu aumento, o que se refletiu na resposta funcional dos mesmos (Chippa *et al*, 2008). Contudo, a metodologia empregada pelos autores na mensuração da espessura diafragmática difere da nossa. Ademais, nossa investigação conseguiu apontar a menor espessura diafragmática durante a manobra de pressão inspiratória máxima, durante a qual os indivíduos mantêm a contração isométrica e sustentada dessa musculatura, sugerindo o prejuízo contrátil que o diafragma sofre frente ao esforço.

Em termos de restrição do padrão ventilatório, pacientes com IC têm sido objeto de alguns estudos que buscaram identificar a relação entre as alterações da função miocárdica e o comprometimento sobre a função pulmonar. Hosepund *et al*, em 1990, reportaram a presença de padrão ventilatório restritivo em pacientes com IC e a reversibilidade desse quadro após o transplante cardíaco, achados endossados por Ulrick *et al*, em 1993 (Hosepund *et al*, 1990;Ulrick *et al*, 1993). Com relação à presença da cardiomegalia, nossos achados, em que a redução do volume da caixa torácica ocorre em pacientes com IC, são endossados pelos de Olson *et al*, em 2007, os quais, perceberam uma relação direta entre a restrição do volume ventilatório e

aumento da área cardíaca, através da análise do índice cardiorácico(Olson *et al*, 2007).

Contudo, apenas em 2012, Brandão *et al* estabeleceram uma relação indireta entre a biomecânica diafragmática, especificamente, e a resposta ventilatória desses pacientes, durante o exercício. submeterem uma amostra semelhante a aqui estudada (pacientes com cardiomegalia e fraqueza muscular inspiratória) a uma sessão de respiração resistida através do Threshold IMT®, os autores observaram através da POE uma redução da contribuição do compartimento caixa torácica abdominal em detrimento dos demais, com menor contribuição dos volumes do hemitórax esquerdo, pela ação da cardiomegalia(Brandão *et al*, 2012). Os resultados desse trabalho diferem em parte dos nossos, uma vez que o compartimento que menos contribuiu para a cinemática ventilatória foi distinto do nosso (caixa torácica abdominal x abdôme). Contudo, os mecanismos de estresse cardiorrespiratório empregado pelos autores diferiu do nosso, já que seu método, a respiração resistida, isola exclusivamente a ação dos músculos respiratórios. Todavia, ambos os compartimentos estabelecem correlações diretas com o diafragma.

Todavia, as alterações percebidas na distribuição tricompartmental dos volumes da parede torácica (tabela 3) no GF, assim como os comprometimentos cinemáticos ventilatórios (diminuição do tempo inspiratório e aumento da frequência respiratória em repouso) e diafragmáticos (redução da espessura diafragmática durante a PiMáx) foram revertidos após a execução do teste ergoespirométrico. A presença de um diafragma com baixa eficiência pode ter induzido à ação tônica da musculatura abdominal na tentativa de manutenção de uma zona de aposição favorável e uma maior estabilidade da caixa torácica durante esforços respiratórios, como postulado por Aliverti e colaboradores em 1997 (Aliverti *et al*, 1997). Já se é conhecido que durante esforços respiratórios, o músculo diafragma fadiga previamente aos músculos abdominais(Gandevia e McKenzie 1988).Uma vez que esses músculos passam a ter atividade contráctil durante o ciclo ventilatório, prevenindo o surgimento de ritmo assíncrono entre o tórax e o abdôme, aumentando a eficiência ventilatória durante o esforço(Aliverti *et al*, 1997), aconsequente variação de

volume de seu compartimento passa a reduzir-se sob o efeito das altas demandas do teste máximo.

O provável mecanismo que levou às alterações na contribuição no compartimento abdominal provavelmente também foram os prováveis responsáveis pela redução dos volumes finais inspiratórios e expiratórios percebidos nas figuras 2 e 3. Sabe-se que a ação contráctil diafragmática depende de seu movimento craniocaudal (Reid & Dechman, 1995), resultando na ventilação pulmonar através da mobilização torácica e abdominal (Polle *et al*, 1997; Pacia e Aldrich 1998). A contração dessa musculatura leva ao aumento da pressão intra-abdominal e elevação das cúpulas diafragmáticas, aumentando assim sua zona de aposição e eficiência contráctil (De Troyer e Boriek, 2007). Dessa maneira, pacientes com IC com fraqueza muscular, perdem reserva ventilatória tanto inspiratória quanto expiratória, pela provável tensão intra-abdominal aumentada.

Esse processo foi visualizado também sobre a cinética ventilatória, com redução do tempo inspiratório e aumento da frequência respiratória, sugerindo a ineficiência contráctil dessas estruturas. Esse achado é reforçado pelos resultados de Johnson *et al* em 2000, ao comparar pacientes IC com controles saudáveis, percebem uma redução dos volumes de reserva expiratório durante esforço máximo (Johnson *et al*, 2000). Em associação, a presença da cardiomegalia, que leva a competição intratorácica entre os pulmões (mais complacentes), e o coração (menos complacente), diminui sua expansibilidade pela restrição que o aumento volumétrico cardíaco promove (Agostini *et al*, 2000; Olson *et al.*, 2007).

O estudo de Johnson *et al* também visualizou que pacientes com IC apresentam obstrução do fluxo aéreo durante o esforço máximo, em comparação com controles saudáveis. Esses não foram os resultados aqui visualizados, uma vez que a análise intergrupo não demonstrou diferenças com relação aos fluxos inspiratórios e expiratórios. Ademais, a avaliação intra-grupo mostrou um aumento do fluxo expiratório no GF. Provavelmente, tal fenômeno surge como resposta ao aumento da atividade dos músculos abdominais na tentativa de prevenir a fadiga diafragmática e a consequente obstrução ao fluxo aéreo decorrente de um padrão ventilatório superficializado. Contudo, mesmo atingido padrões ventilatórios semelhantes ao grupo

controle após o teste máximo, as capacidades funcionais dos mesmos diferiram, em termos de limiar anaeróbico, também conhecido do consumo máximo de oxigênio durante o primeiro limiar ventilatório.

Apesar dos resultados indicarem a fraqueza da musculatura respiratória e sua ineficiência mecânica como responsável pelas alterações ventilatórias nesses pacientes, as velocidades de encurtamento dos músculos respiratórios não diferiram entre os grupos. De Souza *et al*, 2001 apontam que há alterações no perfil das fibras diafragmáticas de pacientes com IC, com perda nas alterações na capacidade oxidativa e velocidade de contração, porém, essa propriedade não é exclusivamente determinada pela bioquímica muscular. Fatores como o drive ventilatório exercem papel importante nesse processo (Farkas *et al*, 1996). Uma vez que a hipóxia muscular leva a estimulação de quimiorreceptores e consequente aumento do drive ventilatório (Kara, Narkiewicz & Somers, 2003), seria de se esperar que pacientes com fraqueza muscular apresentassem menores velocidades de contração em repouso e que o exercício máximo levasse aos seus aumentos. Pelos dados aqui apresentados, poder-se-ia hipotetizar que é a eficácia da contração muscular e não a velocidade de encurtamento das fibras musculares diafragmáticas que determinam os padrões adaptativos em pacientes com IC, contudo, nossa análise intragrupo mostrou o contrário.

Durante o exercício máximo, em que a atividade oxidativa atinge seu ápice até ser suplantada pelo metabolismo anaeróbio, o aumento da resposta ventilatória decorre, dentre outros fatores, pelo aumento da produção de lactato e a necessidade do seu tamponamento pela eliminação de CO₂. E mesmo durante o exercício, em que a resposta ventilatória poderia alterar esse padrão de velocidade de contração, o mesmo não ocorreu para os músculos inspiratórios e diafragma. Porém, a velocidade de contração dos músculos abdominais aumentou no grupo com fraqueza, apesar dos grupos não diferirem quanto à pressão expiratória máxima, sugerindo um mecanismo de adaptação neuromuscular agudo ao esforço.

Provavelmente, a exacerbação do metaborreflexo (Belli *et al*, 2011) em que pacientes com IC apresentam um desvio do fluxo sanguíneo para a musculatura respiratória a fim de atender as necessidades metabólicas dos músculos durante o processo ventilatório, manteve os níveis de oxigenação dos músculos envolvidos no

ciclo respiratório, fazendo com que as velocidades de contração de pacientes com e sem fraqueza se equalizassem, apesar do baixo rendimento funcional, poupando-os durante o esforço. A musculatura do abdome, em contrapartida, teve sua velocidade de encurtamento aumentada, mais uma vez, pelo provável padrão adaptativo que o esforço gera nessa população, na tentativa de prevenir os músculos inspiratórios de sofrerem prejuízos maiores pela desvantagem mecânica e fadiga.

Como principal limitação do estudo pode-se citar o tamanho da amostra. Estudos de base populacional, com cálculos de amostra claros podem sugerir melhores correlações entre a distribuição dos volumes da caixa torácica e as cinéticas diafragmática e ventilatória, inclusive sobre variáveis que não se mostraram significantes na amostra aqui trabalhada. Outra limitação reside na mensuração da espessura diafragmática. Uma vez que para sua visualização, o voluntário examinado encontra-se na posição de decúbito lateral, a sobrecarga do peso cardíaco torna-se menor. Outros métodos de análise da estrutura diafragmática, que independam da postura do indivíduo, como a fluoroscopia, podem trazer maiores informações sobre o prejuízo ventilatório exercido pela cardiomegalia.

Entretando, percebe-se que pacientes com IC, na vigência da cardiomegalia e fraqueza muscular inspiratória, apresentam alterações do padrão ventilatório em repouso, com sinais de restrição, com menor variação do total da caixa torácica devido a menor contribuição do abdome. Contudo, na tentativa de manter uma adequada resposta ao esforço máximo, ocorre nessa população o aumento da variação de volume de toda a caixa torácica, assim como o aumento da atividade muscular abdominal, para compensar a desvantagem mecânica sofrida pelo diafragma enfraquecido e que ainda suporta o peso do aumento da área cardíaca. Contudo, esse fenômeno leva à redução dos seus volumes de reserva inspiratórios e expiratórios, comprometendo sua eficiência ventilatória frente às altas demandas, que se reflete na baixa capacidade funcional atingida no teste ergoespirométrico.

Recursos fisioterapêuticos que visam à melhora da expansão pulmonar, como a ventilação não invasiva, e o treinamento muscular inspiratório, para aumento de força e espessura diafragmáticas, cujos benefícios em pacientes com IC já foram atestados (Chermont *et al.*, 2008; Montemezzo, *et al* 2014) recebem ainda maior consistência

com os dados aqui apresentados. É de se notar também, o papel importante que a musculatura abdominal apresentou na tentativa de manter o diafragma em condições biomecânicas adequadas. Talvez, estudos que focassem também no treinamento muscular expiratório de pacientes com IC abrissem uma nova perspectiva terapêutica para essa população, ao avaliar as possíveis repercussões que essa conduta teria na capacidade funcional.

5. FOMENTO

O trabalho em questão foi financiado pelo CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e CAPES/PROCAD-NF.

6. CONFLITO DE INTERESSES

O Trabalho não foi subvencionado e não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

Agostoni, P., Cattadori, G., Guazzi, M., Palermo, P., Bussotti, M., Marenzi, G. Cardiomegaly as a possible cause of lung dysfunction in patients with heart failure.

Amer Heart. 2000. 140 (5), 140 - 144.

Aliverti, A.; Pedotti, A. Opto-electronic plethysmography. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2003, 59, 12-16.

Aliverti, A., Cala, S.J., Duranti, R., Ferrigno, G., Kenyon, C.M., Pedotti, A., Scano, G., Sliwinski, P., Macklem, P.T., Yan, S. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *J App Physiol*. 1997, 83, 1256-1269.

Aliverti, A., Ghidoli, G., Dellacà, R.L., Pedotti, A, Macklem, P.T. Chest wall kinematic determinants of diaphragm length by optoelectronic plethysmography and ultrasonography. *J App Physiol*. 2003, 94, 621-630.

American Thoracic Society/ European Respiratory Society. Standardisation of measurement of lung volumes. *American Journal of Respiratory. Eur Respir J*. 2005; 26, 511–522.

American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing *Am J Respir Crit Care Med.* 2003, 1451-2.

American Thoracic Society/ European Respiratory Society. Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002, 518–624.

Angelo, L.C., Vieira, M.L., Rodrigues, S.L., Morelato, R.L., Pereira, A.C., Mill, J.G., Krieger, J.E. Echocardiographic reference values in a sample of asymptomatic adult Brazilian population. *Arq Bras Cardiol.* 2007, 3,168-73, 184-90.

Barcelar, J. de M., Aliverti A, Melo TL, Dornelas CS, Lima CS, Reinaux CM, de Andrade AD. Chest wall regional volumes in obese women. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013, 189, 167-73.

Belli, J.F.C, Pascal, F, Bocchi, E, A., Guimarães, G.V. Comportamento do Ergorreflexo na Insuficiência Cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011, 97 (2), 171-178.

Brandão, D.C., Lage, S.M., Britto, R.R., Parreira, V.F., de Oliveira, W.A. Jr, Martins, S.M., Aliverti, A., de Andrade Carvalho, L., do Nascimento Junior, J.F., Alcoforado, L., Remígio, I., de Andrade, A.D. Chest wall regional volume in heart failure patients during inspiratory loaded breathing. *Respir Physiol Neurobiol.* 2012, 180(2-3), 269-74 BORG, G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* v.14(5), p. 377-81, 1982.

Cala, S.J; Kenyon, C.M., Ferrigno, G., Carnevali, P., Aliverti, A., Pedotti, A., Macklem, P.T., Rochester, D.F. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *J Appl Physiol* (1985),1996, 81(6), 2680-9.

Caruana, L., Petrie, M.C., McMurray, J.J., MacFarlane, N.G. Altered diaphragm position and function in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001, 3(2), 183-7.

Chiappa, G.R., Roseguini, B.T., Vieira, P.J., Alves, C.N., Tavares, A., Winkelmann, E.R., Ferlin, E.L., Stein, R., Ribeiro, J.P. Inspiratory muscle training improves blood flow

to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008, 51(17), 1663-71

Chermont, S., Quintão, M.M., Mesquita, E.T., Rocha, N.N., Nóbrega, A.C. Noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6minute walk distance in chronic heart failure. *JCRP*. 2009, 29, 44-48.

Chua, T.P., Anker, S.D., Harrington, D., Coats, A.J. Inspiratory muscle strength is a determinant of maximum oxygen consumption in chronic heart failure. *Br Heart J*. 1995, 74(4), 381-5.

Dall'Ago, P., Chiappa, G.R., Guths, H., Stein, R., Ribeiro, J.P. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *J Am Coll Cardiol*. 2006, 47(4), 757-63.

De Bruin, P.F., Ueki, J., Bush, A., Khan, Y., Watson, A., Pride, N.B. Diaphragm thickness and inspiratory strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*, 1997, 52(5), 472-5.

De Sousa, E., Veksler, V., Bigard, X., Mateo, P., Serrurier, B., Ventura-Clapier, R. Dual Influence of Disease and Increased Load on Diaphragm Muscle in Heart Failure. *J Mol Cell Cardiol*. 2001 Apr;33(4):699-710.

De Troyer, A., Boriek, A.M. Mechanics of the respiratory muscles. *Compr Physiol*. 2011, 1(3),1273-300.

Drexler, H., Riede, U., Münzel, T., König, H., Funke, E., Just, H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation*. 1992, 85(5), 1751-9.

Farkas, G.A., Cerny, F.J., Rochester, D.F. Contractility of the ventilatory pump muscles. *Med Sci Sports Exerc*. 1996, 28(9), 1106-14.

Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.G., Buchner, A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007, 39(2), 175-91.

Gehlbach, B.K.; Geppert, E. The pulmonary manifestations of left heart failure. *Chest*, 2004, 125(2), 669-82.

Gandevia SC, McKenzie DK. Human diaphragmatic endurance during different maximal respiratory efforts. *J Physiol*, 1988, 395, 625-38.

Gorcsan, J. 3rd, Abraham, T., Agler, D.A., Bax, J.J., Derumeaux, G., Grimm, R.A., Martin, R., Steinberg, J.S., Sutton, M.S., Yu, C.M, American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group Endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008, 21(3), 191-213

Gorini, M., Iandelli, I., Misuri, G., Bertoli, F., Filippelli, M., Mancini, M., Duranti, R., Gigliotti, F., Scano, G. Chest Wall Hyperinflation during Acute Bronchoconstriction in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999, 160(3), 808-16.

Gupta, P.P., Fonarow, G.C., Horwich, T.B. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Can J Cardiol*. 2015, 31(2), 195-202.

He, J., Ogden, L.G., Bazzano, L.A., Vupputuri, S., Loria, C., Whelton, P.K. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med*. 2001, 161(7), 996-1002.

Ho, K.K., Anderson, K.M., Kannel, W.B., Grossman, W., Levy, D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation*. 1993, 88(1), 107-15.

Johnson, B.D., Beck, K.C., Olson, L.J., O'Malley, K.A., Allison, T.G., Squires, R.W., Gau, G.T. Ventilatory constraints during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2000, 117(2), 321-32.

Littleton, S.W. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012, 17(1), 43-9.

Mancini, D. M., Henson, D., LaManca, J., S, Levine. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart. *Circulation*. 1992, 86, 909-918

Mancini, D. M., Henson, D., LaManca, J., S, Levine.. Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure. *Jornal of The American College of Cardiology*. 1994, 24, 972–981.

Matsumura, N., Nishijima, H., Kojima, S., Hashimoto, F., Minami, M., Yasuda, H. Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1983, 68(2), 360-7.

McParland, C., Krishnan, B., Wang, Y., Gallagher, C.G. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure. *Am Rev Respir Dis*. 1992, 146(2), 467-72.

Montemezzo, D., Fregonezi, G.A., Pereira, D.A., Britto, R.R., Reid, W.D. Influence of inspiratory muscle weakness on inspiratory muscle training responses in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014, 95(7), 1398-407..

Myers, J., Arena, R., Dewey, F., Bensimhon, D., Abella, J., Hsu, L., Chase, P., Guazzi M., Peberdy, M.A. Cardiopulmonary exercise testing is a score assessment for patients with heart failure. *Am Heart J*. 2008, 156(6), 1177-83.

Neder, J.A., Andreoni, S., Lerario, M.C., Nery, L.E.. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*. 1999, 32(6), 719-27.

Olson, T.P., Beck, K.C., Johnson, B.D. Pulmonary function changes associated with cardiomegaly in chronic heart failure. *J Card Fail*. 2007, 13(2), 100-7.

Olson, T.P., Johnson, B.D. Influence of cardiomegaly on disordered breathing during exercise in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011, 13(3), 311-8.

Orozco-Levi, M., Gayete, A., Rodríguez, C., Ramírez-Sarmiento, A., Méndez, R., Tous, F., Vollmer, I., Gea, J., Molina, L. Non-invasive functional evaluation of the reserve in fatigue and the diaphragm structure using transthoracic echography in B and M modes. *Arch Bronconeumol*. 2010, 46(11), 571-9.

Pacia, E.B., Aldrich, T.K. Assessment of diaphragm function. *Chest Surg Clin N Am*. 1998, 8(2), 225-36.

Parreira *et al* Pletismografia Optoeletrônica: uma revisão de literatura. Rev Bras Fisioter, 2012, 16(6), 439-53.

Pereira, C.A.C., Sato, T., Rodrigues, S.C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. J Bras Pneumol. 2007, 33(4), 97-406.

Poole, D.C., Sexton, W.L., Farkas, G.A., Powers, S.K., Reid, M.B. Diaphragm structure and function in health and disease. Med Sci Sports Exerc. 1997, 29(6), 738-54.

Reid, W.D., Dechman, G. Considerations when testing and training the respiratory muscles. Physical Therapy, v.75, p:971–82, 1995.

Silva, O.B., Filho, D.C. A new proposal to guide velocity and inclination in the ramp protocol for the treadmill ergometer. Arq Bra Cardiol. 2003, 81(2), 48-53.

Sociedade Brasileira de Cardiologia (Org.). II Diretriz Brasileira de Cardiopatia Grave. Arq Bra Cardiol. 2006, 87(2), 223-232.

Sociedade Brasileira de Cardiologia (Org.). Revisão das II Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento da IC. Arq Bra Cardiol. 2002, 79,. Suplemento IV.

The Criteria Committee of The New York Heart Association. Revision to classification of functional class and objective assessment of patients with disease of the heart. Circulation, 1994, 92, 644–645.

Ueki, J., De Bruin, P.F., Pride, N.B. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. Thorax. 1995, 50(11), 1157-61.

Van Hees, H.W., Ottenheijm, C.A., Granzier, H.L., Dekhuijzen, P.N., Heunks, L.M. Heart failure decreases passive tension generation of rat diaphragm fibers. Int J Cardiol. 2010, 141(3), 275-83

Wilson, T.A., De Troyer, A. Diagrammatic analysis of the respiratory action of the diaphragm. J Appl Physiol (1985), 2010, 108(2), 251-5.

Tabela 1. Caracterização da amostra.

	GC	GF	pvalor
N ^o (%sexofeminino)	2 (28,57%)	4(57,14%)	
Idade	44,71 ± 11,34	49,83 ± 14,93	0,406
IMC	30,03 ± 1,86	25,28 ± 4,50	0,017*
FEVE %	33, 14 ± 12,10	34,55 ± 7,12	0,721
DDVE (mm)	69,43 ± 5,65	63,17 ± 7,88	0,150
DSVE (mm)	56,86 ± 5,34	52,5 ± 8,14	0,152
VEF1/CVF (%PREDITO)	85, 57 ± 5,13	101,33 ± 5,88	0,223
PiMáx (%PREDITO)	79,86 ± 8,18	58,86 ± 10,86	0,001*
PeMáx (%PREDITO)	89,92 ± 22,7	72,43 ± 24	0,587
VO ₂ Máx LV1	17,70 ± 2,68	13,99 ± 4,99	0,026*
Etiologia [n(%)]			
	Hipertensiva	3 (21,43%)	
	Isquêmica	2(14,30%)	
	Alcólica	2 (14,30%)	
	Idiopática	5(35,72%)	
	Oncológica	1 (7,14%)	
	Chagásica	1 (7,14%)	
NYHA [n(%)]			
	II	8 (57,14%)	
	III	6 (42,86%)	
Medicamentos [n(%)]			
	β-bloqueadores	14 (100%)	
	Diuréticos	14 (100%)	
	IECA-BRA / ARA	2 (85,71%)	
	Digitálicos	4 (28,57%)	
	Antiglicemiantes 2	(14,29%)	

Dados expressos em média e desvio padrão. * nível de significância $p \leq 0,05$. Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes ou Teste-T para duas amostras independentes. GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; IMC: índice de massa corpórea; FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; mm: milímetros; VEF1/CVF: relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; PiMáx: pressão inspiratória máxima; PeMáx: pressão inspiratória máxima; VO₂Máx LV1: consumo máximo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório. NYHA: classe funcional pela New York Heart Association; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina. ARA: antagonistas do receptor da angiotensina.

Tabela 2. Espessura diafragmática antes e após a execução do teste cardiopulmonar de esforço máximo (ergoespirometria).

	PRÉ-EXERCÍCIO				PÓS-EXERCÍCIO					
	GC	GF	Diferença Média (IC)	pvalor ¹	GC	GF	Diferença Média (IC)	pvalor ¹	pvalor ²	p-valor ³
Espessura CRF (mm)	2,48 ± 0,40	2,08 ± 0,48	-0,04 (0,99; 0,47)	0,084	2,32 ± 0,31	2,24 ± 0,38	0,17 (-0,25; 0,59)	0,337	0,173	0,176
Espessura CPT (mm)	3,91 ± 0,93	4,58 ± 1,01	-0,40 (-1,62; 0,83)	0,565	4,81 ± 1,01	4,61 ± 1,31	0,48 (-0,95; 1,91)	0,338	0,176	0,553
Espessura PiMáx (mm)	4,04 ± 0,78	2,97 ± 0,78	1,13 (0,25; 2,01)	0,021*	3,73 ± 0,42	3,18 ± 0,67	0,60 (-0,03; 1,23)	0,064	0,445	0,735
Taxa de espessamento	1,70 ± 0,54	1,50 ± 0,57	0,17 (-0,44; 0,80)	0,565	1,63 ± 0,31	1,47 ± 0,47	0,13 (-0,31; 0,57)	0,482	0,735	1,000

Dados expressos em média e desvio padrão. * nível de significância $p \leq 0,05$. ¹ Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes (grupo controle x grupo intervenção); ² Teste de Wilcoxon (comparação intragrupo controle) ³ Teste de Wilcoxon (comparação intragrupo fraqueza). GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; IC: intervalo de confiança; CRF: capacidade residual funcional; CPT: capacidade pulmonar total; PiMáx: pressão inspiratória máxima; mm: milímetros

Tabela 3. Distribuição dos volumes da caixa torácica antes e após a execução do teste cardiopulmonar de esforço máximo (ergoespirometria)

	PRÉ-EXERCÍCIO				PÓS-EXERCÍCIO					
	GC	GF	Diferença Média (IC)	pvalor ¹	GC	GF	Diferença Média (IC)	p-valor ¹	pvalor ²	pvalor ³
VC _{PT} (l)	0,58 ± 0,10	0,38 ± 0,12	0,19 (0,07; 0,31)	0,018*	0,52 ± 0,13	0,41 ± 0,10	0,10 (-0,05; 0,23)	0,225	0,398	0,028*
VC _{CTP} (l)	0,14 ± 0,08	0,12 ± 0,08	0,02 (-0,07; 0,11)	0,608	0,11 ± 0,05	0,14 ± 0,07	-0,04 (-0,12; 0,03)	0,277	0,499	0,128
VC _{CTA} (l)	0,10 ± 0,06	0,07 ± 0,04	0,03 (-0,02; 0,09)	0,277	0,10 ± 0,05	0,07 ± 0,04	0,02 (-0,02; 0,07)	0,406	0,612	0,866
VC _{AB} (l)	0,34 ± 0,14	0,20 ± 0,04	0,14 (0,02; 0,26)	0,025*	0,31 ± 0,20	0,20 ± 0,05	0,11 (-0,06; 0,28)	0,180	0,866	0,735

Dados expressos em média e desvio padrão. * nível de significância $p \leq 0,05$. ¹ Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes (grupo controle x grupo intervenção); ² Teste de Wilcoxon (comparação intragrupo controle) ³ Teste de Wilcoxon (comparação intragrupo fraqueza). GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; IC: intervalo de confiança; VC_{PT}: volume da caixa torácica total; VC_{CTP}: volume da caixa torácica pulmonar; VC_{CTA}: volume da caixa torácica abdominal; VC_{AB}: volume do compartimento abdominal; Ti: tempo inspiratório; Te: tempo expiratório; Ti/Tot: relação entre o tempo inspiratório e o tempo total do ciclo respiratório; l: litros.

Tabela 4. Variáveis cinemáticas do ciclo ventilatório antes e após a execução do teste cardiopulmonar de esforço máximo (ergoespirometria)

	PRÉ-EXERCÍCIO				PÓS-EXERCÍCIO					
	GC	GF	Diferença Média (IC)	pvalor ¹	GC	GF	Diferença Média (IC)	pvalor ¹	pvalor ²	pvalor ³
Ti (s)	1,54 ± 0,30	1,24 ± 0,18	0,35 (0,05; 0,66)	0,048*	1,31 ± 0,145	1,34 ± 0,32	0,02 (-0,27; 0,30)	0,482	0,091	0,499
Te (s)	5,01 ± 7,67	1,83 ± 0,29	3,26 (-3,06; 9,58)	0,048	1,88 ± 0,32	1,87 ± 0,34	0,05 (-0,32; 0,43)	0,848	0,091	0,310
Ti/Tot	42,24 ± 2,64	40,69 ± 2,30	1,67 (-1,12; 4,46)	0,277	41,42 ± 2,21	41,41 ± 4,45	0,25 (-3,60; 4,09)	0,565	0,499	1,000
FR (ipm)	17,08 ± 2,52	20,22 ± 3,21	-4,32 (-8,41; -0,22)	0,048*	41,41 ± 4,45	19,82 ± 3,37	-1,01 (-4,54; 2,52)	0,848	0,128	0,310
Fluxo insp (l/s)	0,38 ± 0,048	0,31 ± 0,08	0,045 (-0,051; 0,14)	0,482	0,40 ± 0,07	0,33 ± 0,05	0,04 (-0,05; 0,13)	0,180	0,553	0,310
Fluxo exp (l/s)	0,28 ± 0,04	0,22 ± 0,06	0,05 (-0,02; 0,12)	0,848	0,28 ± 0,05	0,23 ± 0,06	0,03 (-0,04; 0,10)	0,482	1,000	0,046*

Dados expressos em média e desvio padrão. Nível de significância $p \leq 0,05$. ¹ Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes (grupo controle x grupo intervenção); ² Teste de Wilcoxon (comparação intragrupo controle) ³ Teste de Wilcoxon (comparação intragrupo fraqueza). GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória IC: intervalo de confiança; insp: inspiração; exp: expiração; AB/Ti: velocidade de encurtamento do diafragma; AB/Te: velocidade de encurtamento dos músculos abdominais; CTp/Ti (pré): velocidade de encurtamento do músculos inspiratório; s: segundos; rpm: respirações por minuto; l/s: litros por segundo.

Tabela 5. Velocidades de encurtamento musculares antes e após a execução do teste cardiopulmonar de esforço máximo (ergoespirometria)

	PRÉ-EXERCÍCIO				PÓS-EXERCÍCIO					
	GC	GF	Diferença Média (IC)	pvalor ₁	GC	GF	Diferença Média (IC)	pvalor ₁	pvalor ²	pvalor ₃
VC _{AB} /Ti (ml/s)	222,75 ± 90,28	163,40 ± 45,28	48,29 (-36,95; 133,54)	0,180	29,43 ± 118,43	155,99 ± 44,40	68,33 (-035,35; 172,02)	0,225	0,735	0,398
VC _{AB} /Te (ml/s)	156,02 ± 76,314	112,15 ± 33,22	37,41 (-31,66; 106,49)	0,142	158,91 ± 76,70	114,84 ± 41,48	42,92 (-27,57; 113,41)	0,225	0,866	0,018*
VC _{CTP} /Ti (ml/s)	92,28 ± 46,08	90,80 ± 54,08	-13,34 (-77,65; 50,97)	0,848	85,33 ± 419,84	96,01 ± 35,55	- 29,97 (-90,61; 30,67)	0,482	0,612	0,398

Dados expressos em média e desvio padrão. Nível de significância $p \leq 0,05$. ¹ Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes (grupo controle x grupo intervenção); ² Teste de Wilcoxon (comparação intragrupo controle) ³ Teste de Wilcoxon (comparação intragrupo fraqueza). GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória IC: intervalo de confiança; VC_{AB}/Ti: velocidade de encurtamento do diafragma; VC_{AB}/Te: velocidade de encurtamento dos músculos abdominais; VC_{CTP}/Ti: velocidade de encurtamento dos músculos inspiratórios; ml/s: mililitros por segundo.

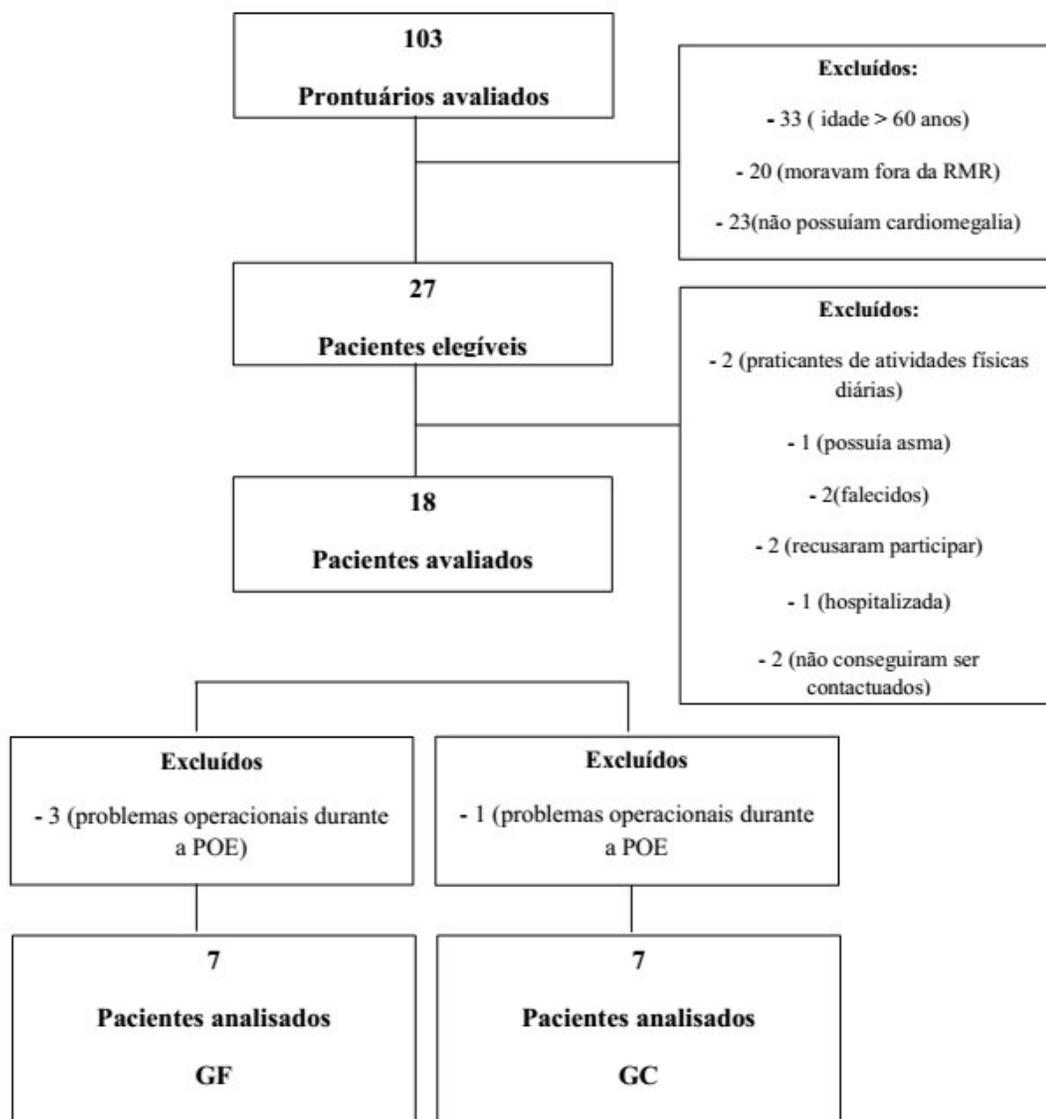


Figura 1. Fluxograma de acompanhamento dos voluntários. POE: pletismografia optoeletrônica; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; GC: grupo sem fraqueza muscular inspiratória.

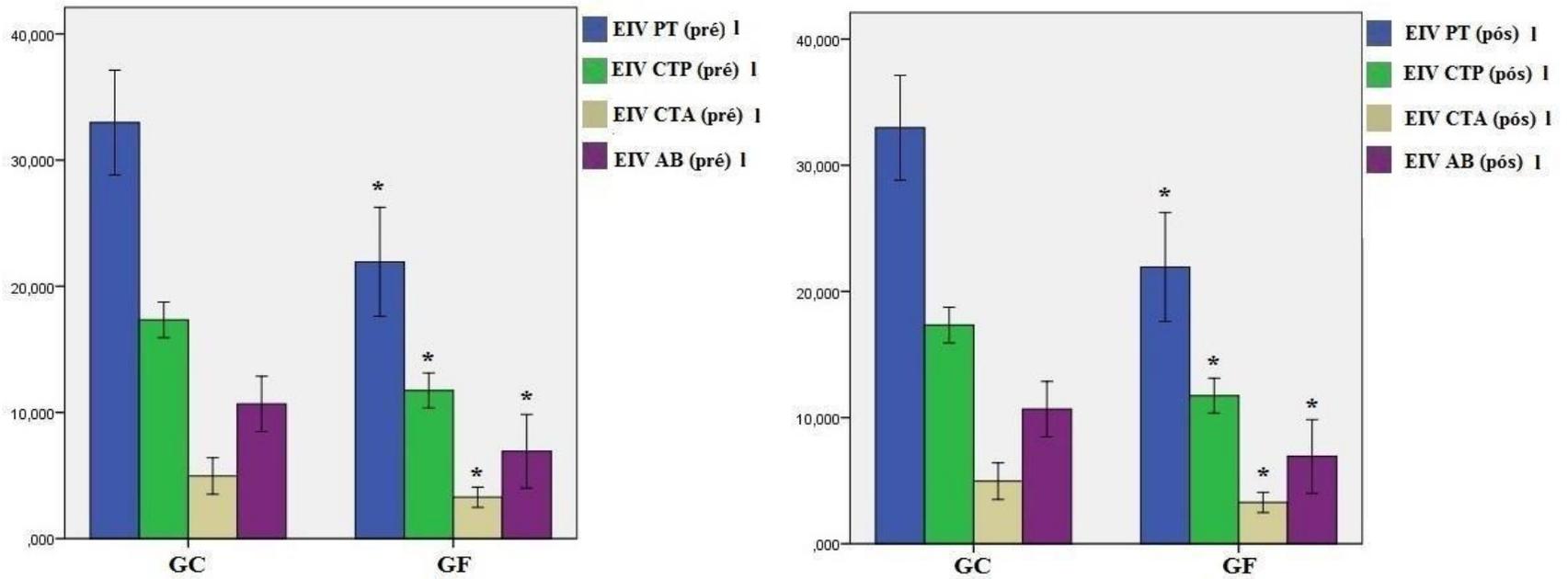


Figura 2. Volumes finais inspiratórios antes e após a execução do teste cardiopulmonar de esforço máximo (ergoespirometria). Dados expressos em média e intervalo de confiança. * nível de significância $p \leq 0,05$ entre os grupos. Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes. GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; l: litros; pré: antes do exercício máximo; pós: após o exercício máximo; EIV: end inspiratory volume (volume ao final da inspiração) PT: caixa torácica total; CTP: caixa torácica pulmonar; CTA: caixa torácica abdominal; AB: compartimento abdominal.

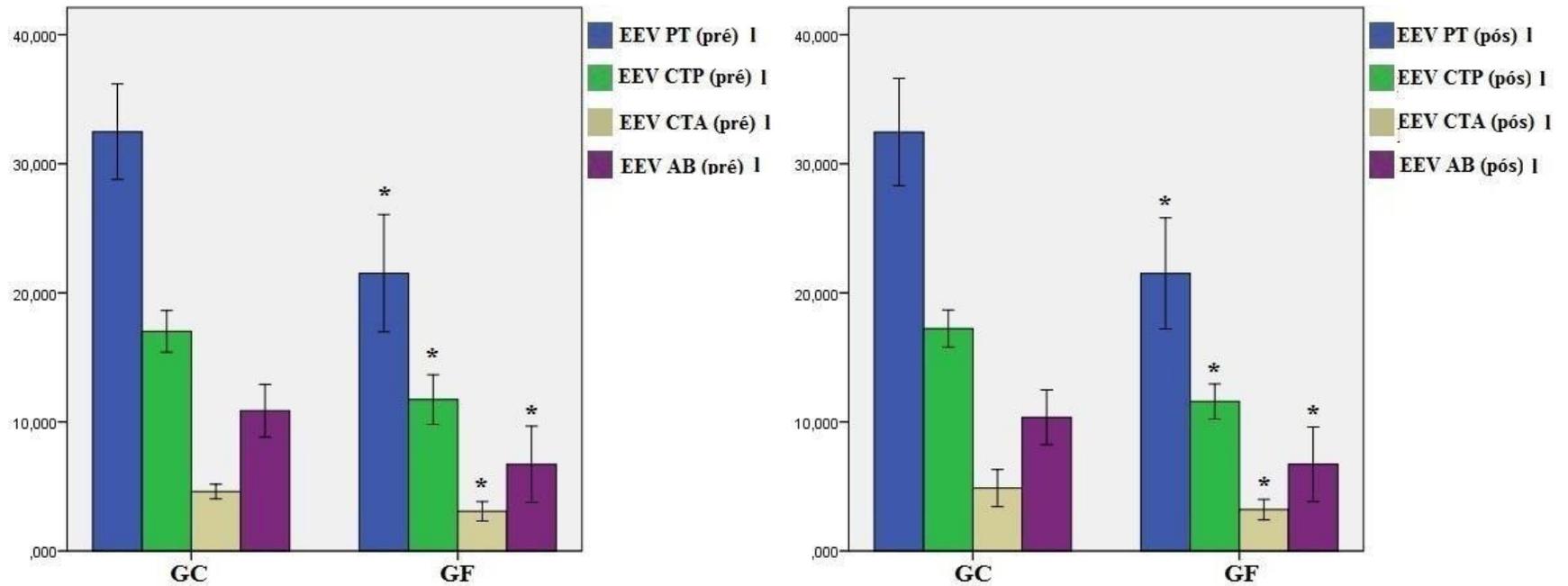


Figura 3. Volumes finais expiratórios antes e após a execução do teste cardiopulmonar de esforço máximo (ergoespirometria). Dados expressos em média e intervalo de confiança. * nível de significância $p \leq 0,05$ entre os grupos. Teste U de Mann-Whitney para duas amostras independentes. GC: grupo controle; GF: grupo com fraqueza muscular inspiratória; l: litros; pré: antes do exercício máximo; pós: após o exercício máximo; EEV: end expiratory volume (volume ao final da expiração); PT: caixa torácica total; CTP: caixa torácica pulmonar; CTA: caixa torácica abdominal; AB: compartimento abdominal.

APÊNDICE IV

LISTA DE CHECAGEM

“EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR RESPIRATÓRIA SOBRE A DISTRIBUIÇÃO DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA E MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA”

Paciente: _____ Prontuário: _____

Médico cardiologista acompanhante: _____

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Faixa etária 21 a 60 anos SIM () NÃO ()
 Insuficiência Cardíaca SIM () NÃO ()
 Fração de ejeção (FE) < 45% do predito SIM () NÃO ()
 Classe funcional II (NYHA) SIM () NÃO ()
 Cardiomegalia SIM () NÃO ()
 PiMáx < 70% do predito SIM () NÃO ()
 Estabilidade clínica SIM () NÃO ()
 Não praticantes de atividade física regular. SIM () NÃO ()

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Angina instável SIM () NÃO ()
 Infarto do miocárdio SIM () NÃO ()
 Cirurgia cardíaca prévia até três meses antes SIM () NÃO ()
 Doenças ortopédicas, infecciosas ou metabólicas crônicas SIM () NÃO ()
 Tratamento com esteróides SIM () NÃO ()
 Hormônios ou quimioterapia SIM () NÃO ()
 Gestação SIM () NÃO ()
 CVF < 80% e/ou VEF₁ < 70% SIM () NÃO ()
 Asma induzida pelo exercício SIM () NÃO ()
 Fumante SIM () NÃO ()

ELEGÍVEL SIM () NÃO ()

APÊNDICE V

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR RESPIRATÓRIA SOBRE A MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA E DISTRIBUIÇÃO DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA”

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa “EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR RESPIRATÓRIA SOBRE A MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA E DISTRIBUIÇÃO DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA”, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior, Rua Deputado Cunha Rabelo, 290, Apartamento 201, Várzea, Recife, Pernambuco. CEP 50.740-400 (inclusive ligações a cobrar) e está sob a orientação de Daniella Cunha Brandão (Telefones: (081) 3446-1998 e (081) 8781-8965; e-mail: daniellacunha@hotmail.com) e co-orientação de Armêle de Fátima Dornelas de Andrade (Telefones: (081) 3446-1998 e (081) 8781-8965; email: armeledornelas@yahoo.com.br).

Este Termo de Consentimento pode conter informações que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

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.

Esse estudo será dividido em várias etapas. Na primeira, os participantes serão avaliados quanto à capacidade de seu músculo diafragma, que é o principal músculo da respiração, em se mover satisfatoriamente bem como da capacidade de seus pulmões em gerarem volume após a participação de um exercício na esteira onde o senhor será exigido até possa aguentar o cansaço, sempre acompanhado pelo cardiologista. Após esse exercício, a capacidade de seus pulmões em gerar volume será reavaliada. Uma segunda fase será executada sete dias após a primeira avaliação. Nesse novo encontro, o(a) senhor(a) realizará uma nova sessão do mesmo exercício anterior, também sobe acompanhamento de cardiologista, e logo após dele o músculo diafragma será avaliado novamente.

Num, primeiro encontro o senhor(a) será avaliados em relação a seus dados pessoais (idade, sexo, estado civil, endereço, contato telefônico), dados corporais (peso e altura), uso de medicações, prática de atividade física, pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, oxigenação dos pulmões, força muscular respiratória e função pulmonar. Também iremos utilizar um ultrassom para avaliar como o músculo principal da respiração, o diafragma, está se movimentando, estando para isso o(a) senhor deitado(a) sobre superfície acolchoada confortável, e utilizaremos uma máscara siliconada acoplada ao pneumotacógrafo, para a avaliação do volume pulmonar durante o ultrassom. Associado a esse exame, outro, chamado de pneutacografia será realizado, que consta de fixar ao seu rosto uma máscara de silicone, através do qual o senhor irá respirar normalmente, e a passagem do ar para dentro e fora de seus pulmões será registrada. Em seguida será realizada uma filmagem de seu tórax, cujas imagens serão colocadas em um computador para análise (não será gravado o rosto ou qualquer parte do seu corpo e sim, apenas a sua respiração) através de um equipamento chamado pletismógrafo optoeletrônico, utilizado para visualizar a imagem de seu tórax em movimento respiratório. Durante essas avaliações o senhor será solicitado a executar algumas formas diferentes de respirar (com mais profundidade e com mais força) a fim de avaliar a capacidade de seus pulmões gerar volumes. Nesse primeiro encontro o(a) senhor(a) também realizará um teste de esteira junto com uma máscara no rosto. Este exame chama-se ergoespirometria e será realizado por um médico cardiologista apto para realização deste exame. Este exame serve para avaliar a capacidade do seu coração em oxigenar seu corpo durante o exercício.

Num segundo encontro, uma checagem de seus sinais vitais já descritos será novamente feita, assim como uma nova avaliação ultrassonográfica junto ao pneumotacógrafo, como no primeiro encontro. A ultrassonografia e a pneumotacografia, realizadas anteriormente, serão repetidas, assim como o exame da ergoespirometria feito anteriormente. Após o repouso, uma nova ultrassonografia com pneumotacografia será avaliada. Ambas as etapas estarão distantes uma da outra 7 (sete) dias, e cada uma durará em média, 4 (quatro) horas, a fim de contemplar todos os métodos de avaliação.

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 ônus para o seu tratamento ambulatorial ou hospitalar em que o senhor(a) esteja enquadrado.

Riscos e Desconfortos: O(A) Sr(a) estará todo o tempo observado por um profissional de saúde devidamente preparado. Contudo, durante a realização do teste de esteira com a máscara ou durante a avaliação com o equipamento chamado pneumotacógrafo, o(a) senhor(a) poderá sentir um pouco de sensação de que a máscara está “prendendo” seu ar, mas o exame só será realizado caso o senhor informe que a máscara está mais confortável. Como toda prática de exercício físico por pacientes cardiopatas contém suas peculiaridades clínicas em termos de respostas hemodinâmicas, ou seja, de como o seu corpo responderá a pressão sanguínea, frequência cardíaca, respiratória e sensação de cansaço ou falta de ar, o senhor será avaliado criteriosamente antes, durante e após a execução de quaisquer atividades físicas a fim de estar apto e em ótimas condições para a sua realização. O local do estudo é localizado dentro do campus universitário, onde no mesmo está localizado o Hospital das Clínicas de Pernambuco, caso o Sr. sinta algum desconforto. O suporte oferecido será adequado para as necessidades do senhor, de acordo com a avaliação do médico cardiologista, o qual lhe encaminhará para a assistência hospitalar, caso seja necessário.

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 clínico-funcionais adquirida através de equipamentos digitais modernos, complementando

as informações sobre seu estado de saúde, o que pode facilitar seu acompanhamento terapêutico. Além disto, outros benefícios estão ligados diretamente a melhor compreensão por parte da comunidade científica de como os músculos da respiração e o sistema pulmonar respondem ao exercício físico, no intuito de fortalecer o exercício aeróbico como prática clínica de rotina em pacientes com cardiomegalia e fraqueza muscular respiratória, portadores de IC (Insuficiência Cardíaca).

Custos e possíveis ônus: O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Dúvidas: Em caso de dúvida, procurar o departamento de Fisioterapia da UFPE, Av. dos Reitores s/n Cidade Universitária, Recife-PE. Pessoa a ser procurada, Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior, cujo número de telefone disponível é (81) 8924-9094 ou (81)9789-3332 (residente na rua Deputado Cunha Rabelo, número 290, apartamento 201, Cidade Universitária, Recife-PE, CEO 50740-400, e-mail: juniorjasiel@yahoo.com.br). Além do Comitê de Ética localizado na Av. Professor Moraes Rego s/n, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901 Telefone 2126 8588.

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR RESPIRATÓRIA SOBRE A MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA E DISTRIBUIÇÃO DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA” como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

Local:

Data: ____ / ____ / ____

_____ Assinatura

do Sujeito (ou responsável) RG:

Assinatura do Pesquisador RG:

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.

_____ Testemunha 1

RG:

Testemunha 2 RG

APÊNDICE VI
FICHA DE AVALIAÇÃO

NOME: _____

IDADE: _____ DATA DE NASCIMENTO: _____

SEXO: _____ ESTADO CIVIL: _____

MÉDICO CARDIOLOGISTA ACOMPANHANTE: _____

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____

PRESSÃO ARTERIAL: _____ FREQUÊNCIA CARDÁICA _____

SATURAÇÃO PERFIÉRICA DE OXIGÊNIO: _____

NYHA: _____ ÍNDICE CARDIOTORÁCICO: _____

FE: _____ DDFVE: _____ DSFVE: _____

MEDICAÇÕES EM USO:

Nome: _____ Dosagem: _____ Posologia: _____

Nome: _____ Dosagem: _____ Posologia _____

Nome: _____ Dosagem: _____ Posologia: _____

Nome: _____ Dosagem: _____ Posologia _____

Outras: _____

ESPIROMETRIA

MANOBRA	VEF ₁	CVF	VEF ₁ / CVF
1 ^a			
2 ^a			
3 ^a			

MANOVACUOMETRIA:

	1 ^a	2 ^a	3 ^a
PiMáx			
PeMáx			

MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA PRÉ-EXERCÍCIO MÁXIMO:

	1 ^a	2 ^a	3 ^a
DESLOCAMENTO			

MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA PÓS-EXERCÍCIO MÁXIMO:

	1 ^a	2 ^a	3 ^a
DESLOCAMENTO			

TESTE ERGOESPIROMÉTRICO:

FC máx	
VO ₂ pico	
L1VO ₂ pico	
TVO ₂ pico	
VE/VCO ₂	
L1VE/VCO ₂	
BORG dispneia pré-teste	
BORG fadiga pré-teste	
BORG dispneia pós-teste	

BORG fadiga pós-teste	
-----------------------	--

PLETISMOGRAFIA OPTOELETRÔNICA (EXERCÍCIO LEVE):

	VCTp	VCTab	VAB	%CTp	%CTab	%AB	CTT	CV
PRÉ-EXERCÍCIO								
PÓS-EXERCÍCIO								

INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

APÊNDICE VII

CARTA DE ANUÊNCIA DO LABORATÓRIO DE FISIOLÓGIA E FISIOTERAPIA
CARDIOPULMONAR DA UFPE

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos, para os devidos fins, que concordamos em disponibilizar o laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar da Universidade Federal de Pernambuco, em termos de espaço físico e recursos materiais para procedimentos de avaliação e suporte básico à vida descritos ou mencionados para o desenvolvimento das atividades previstas no projeto de pesquisa intitulado “Efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular respiratória sobre a mobilidade diafragmática e distribuição do volumes da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca” sob a responsabilidade do pesquisador Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior, mestrando do programa de pós-graduação *strictu sensu* (nível mestrado) em Fisioterapia mesma instituição, pelo tempo de execução previsto pelo referido projeto.

Nome por extenso do (a) coordenador (a) ou representante legal da instituição.

Assinatura do (a) coordenador (a) ou representante legal da instituição.

Número do Cadastro de Pessoa Física (CPF) do (a) coordenador (a) ou representante legal da instituição.

APÊNDICE VIII
CARTA DE ANUÊNCIA DA MÉDICA CARIDOLOGISTA



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaro, para os devidos fins, que concordo em participar como colaborador (a) na condução e aquisição dos dados referentes às avaliações ergoespirométricas (teste de esforço cardiopulmonar máximo) do projeto de pesquisa intitulado “Efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular respiratória sobre à mobilidade diafragmática e distribuição do volumes da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca” sob a responsabilidade do pesquisador Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior, mestrando do programa de pós-graduação *strictu sensu* (nível mestrado) em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, pesquisa essa a ser executada no Laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar da referida instituição, pelo tempo de execução previsto pelo projeto mencionado.

Nome por extenso do (a) colaborador (a).

Assinatura do (a) colaborador (a).

Número do Cadastro de Pessoa Física (CPF) do (a) colaborador (a).

APÊNDICE IX
CARTA DE ANUÊNCIA DO PRONTO-SOCORRO CARDIOLÓGICO DE
PERNAMBUCO (PROCAPE-HUOC)



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos, para os devidos fins, que concordamos em disponibilizar o setor do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca desta instituição para o desenvolvimento das atividades previstas no projeto de pesquisa intitulado “Efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular respiratória sobre a mobilidade diafragmática e distribuição do volumes da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca” sob a responsabilidade do pesquisador Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior, mestrando do programa de pós-graduação *strictu sensu* (nível mestrado) em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, pelo tempo de execução previsto pelo referido projeto.

Nome por extenso do (a) representante legal da instituição.

Assinatura do (a) representante legal da instituição.

Número do Cadastro de Pessoa Física (CPF) do (a) representante legal da instituição.

APÊNDICE X

CARTA DE ANUÊNCIA DO INSTITUO DE MEDICINA PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA (IMIP)



**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL
PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA – IMIP**

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins que aceitamos o pesquisador **JASIEL FRUTUOSO DO NASCIMENTO JÚNIOR** a desenvolver seu projeto de pesquisa **EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR RESPIRATÓRIA SOBRE A MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA E DISTRIBUIÇÃO DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA** que está sob a orientação/coordenação da Professora **DANIELLA CUNHA BRANDÃO**, cujo objetivo é avaliar os efeitos da cardiomegalia associada à fraqueza muscular respiratória sobre a mobilidade diafragmática e distribuição tricompartimental dos volumes da caixa torácica em pacientes com insuficiência cardíaca após a execução do exercício aeróbico máximo.

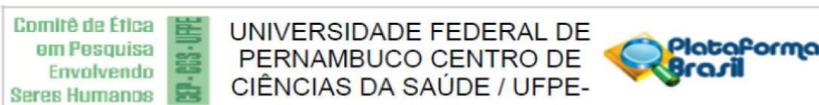
Está autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa exclusivamente para fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o pesquisador deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife, em ____/____/____

Nome/ assinatura e carimbo do responsável pela Instituição ou pessoa por ele encarregada

ANEXO I

PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UFPE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA CARDIOMEGALIA ASSOCIADA À FRAQUEZA MUSCULAR RESPIRATÓRIA SOBRE A MOBILIDADE DIAFRAGMÁTICA E DISTRIBUIÇÃO DOS VOLUMES DA CAIXA TORÁCICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Pesquisador: Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 35163914.5.0000.5208

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia - DEFISIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 942.278

Data da Relatoria: 05/02/2015

Apresentação do Projeto:

Indicado na relatoria inicial.

Objetivo da Pesquisa:

Indicado na relatoria inicial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Indicado na relatoria inicial.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Indicado na relatoria inicial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Indicado na relatoria inicial.

Recomendações:

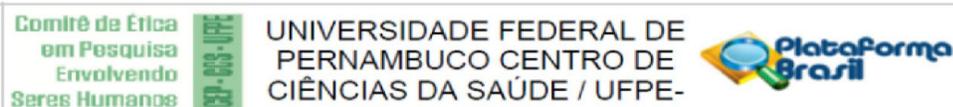
Recomendação

Ao modificar o cronograma no WORD, terá que fazer o mesmo na PBrasil.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

aprovado com recomendação

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE E-mail: cepccs@ufpe.br
 Telefone: (81)2126-8588



Continuação do Parecer: 942.278

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, na PLATAFORMA BRASIL, através de "Notificação " e, após apreciação, será emitido Parecer Consubstanciado .

RECIFE, 30 de Janeiro de 2015

Assinado por:
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO
(Coordenador)

ANEXO II
QUESTIONÁRIO DASI (DUKE ACTIVITY TEST INDEX)

Tabela 3 – Versão final Brasileira do Duke Activity Status Index

Duke Activity Status Index Versão Brasileira Coutinho-Myrrha MA et al			
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		
Pontuação total: _____			

Pontuação DASI: o peso das respostas positivas são somados para se obter uma pontuação total que varia de 0 a 58,2. Quanto maior a pontuação, maior a capacidade funcional.

ANEXO III

REGISTRO DO ARTIGO 2 NO CLINICAL TRIALS

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov Protocol and Results Registration System (PRS) Receipt
Release Date: 06/17/2015

Diaphragmatic Mobility and Functional Capacity in Heart Failure Patients

This study is currently recruiting participants.

Verified by Daniella Cunha Brandao, Universidade Federal de Pernambuco, June 2015

Sponsor:	Universidade Federal de Pernambuco
Collaborators:	
Information provided by (Responsible Party):	Daniella Cunha Brandao, Universidade Federal de Pernambuco
ClinicalTrials.gov Identifier:	

► Purpose

To determine and quantify the effects of inspiratory muscle weakness on the right hemidiaphragmatic mobility and the maximal exercise tolerance in patients with heart failure (HF), in the presence of cardiomegaly. After a sample calculation in a pilot study, a cross-sectional study was conducted with fourteen (14) patients with HF, New York Heart Association functional capacities II and III, clinically stable, with medical and imaging diagnosis of cardiomegaly. Two groups were formed: a group of patients with inspiratory muscle weakness (MIP <70% predicted) (WG) and a control group without weakness (CG). Spirometry, manovacuometry, assessment of physical activity level (DASI- Duke Activity Status Index- questionnaire) and a maximal cardiopulmonary exercise test using a ramp protocol were executed. Before and after maximal exercise test, high-resolution ultrasonography was performed in M-mode, with convex 3.5 megahertz transducer in order to assess the right diaphragmatic mobility measured from a forced vital capacity maneuver.

Condition	Intervention
Heart Failure	Maximal exercise ramp test

Study Type: Observational

Study Design: Cross-Sectional

Official Title: HOW MUCH THE WEAKNESS OF INSPIRATORY MUSCLES INFLUENCE IN MAXIMUM EXERCISE CAPACITY AND DIAPHRAGMATIC MOBILITY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE ASSOCIATED WITH CARDIOMEGALY ?

Further study details as provided by Daniella Cunha Brandao, Universidade Federal de Pernambuco:

Biospecimen Retention:

Primary Outcome Measure:

- Functional Capacity (maximal exercise ramp test) [Time Frame: 30 minutes] [Designated as safety issue: Yes]

The maximal exercise ramp test, symptom-limited, performed by all patients in the study was performed based on treadmill ramp protocol through ErgoPC Elite® software associated with 12-channels electrocardiogram. Respiratory variables such as maximal oxygen uptake in the first threshold (VO₂max LV1), peak maximum oxygen consumption (VO₂ peak), ventilatory equivalent of carbon dioxide (VE / VCO 2), slope of the ventilatory equivalent of carbon dioxide (VE / VCO 2 slope), time to recovery of 50% of maximal oxygen uptake (T ½) were obtained in standard conditions of temperature, pressure and

humidity (StPD), breath-by-breath, with the patient breathing through a face mask without leaks coupled to gas analyzer (Cortex - Metamax 3B, Germany). To ensure that patients reached maximum effort during the examination, only tests which patients obtain a respiratory exchange ratio (RR) ≥ 1.1 were accepted .

- Diaphragmatic Mobility (diaphragm ultrasonography) [Time Frame: 15 minutes] [Designated as safety issue: Yes]

A high-resolution ultrasound (US) in M mode, with convex 3.5 MHz transducer was used to achieve diaphragmatic mobility. In the supine position, at 45 degrees, volunteers were given verbal command to perform forced vital capacity maneuvers (FVC), to which performed a maximal inspiration to total lung capacity (TLC) from a maximum exhalation (functional residual capacity - FRC). The measurement of each curve, referring to the displacement of the right diaphragm cupule (hyperechoic concave curve positioned above the gallbladder and inferior vena cava), was performed immediately after obtaining the images. The tracing between the sinusoidal line base before the beginning of inspiration and the plateau obtained at the end of TLC was considered as the diaphragmatic mobility.

Estimated Enrollment: 14

Study Start Date: May 2014

Primary Completion Date: January 2015

Groups/Cohorts	Interventions
<p>Weakness Group (WG) Patients with heart failure and a maximum inspiratory pressure (MIP) <70% of predicted MIP to age, considered as inspiratory muscle weakness. Following the recruitment process, these volunteers will be evaluated by spirometry and manovacuometry. These data will be used to characterize the sample, also as the information concerning to medicines in use, echocardiographic and anthropometric data. Afterwards, volunteers will be also assessed in a maximal exercise ramp test. Before and after the ramp test, high-definition ultrasonography will be performed to measure the right diaphragmatic cupule mobility.</p>	<p>Maximal exercise ramp test The maximal exercise ramp test, symptom-limited, performed by all patients in the study was performed based on treadmill ramp protocol through ErgoPC Elite® software associated with 12-channels electrocardiogram. Respiratory variables such as maximal oxygen uptake in the first threshold (VO₂max LV1), peak maximum oxygen consumption (VO₂ peak), ventilatory equivalent of carbon dioxide (VE / VCO₂), slope of the ventilatory equivalent of carbon dioxide (VE / VCO₂ slope), time to recovery of 50% of maximal oxygen uptake (T_{1/2}) were obtained in standard conditions of temperature, pressure and humidity (StPD), breath-by-breath, with the patient breathing through a face mask without leaks coupled to gas analyzer (Cortex - Metamax 3B, Germany). To ensure that patients reached maximum effort during the examination, only the tests which patients obtain a respiratory exchange ratio (RR) ≥ 1.1 were accepted .</p>
<p>Control group (CG) Patients with heart failure and do not have a maximum inspiratory pressure (MIP) > 70% of predicted MIP to age, considered as inspiratory muscle weakness. Following the recruitment process, these volunteers will be evaluated by spirometry and manovacuometry. These data will be used to characterize the sample, also as the information concerning to medicines in use, echocardiographic and anthropometric data. Afterwards, volunteers will be also assessed in a maximal exercise ramp test. Before and after the ramp test, high-definition ultrasonography will be performed to measure the right diaphragmatic cupule mobility.</p>	<p>Maximal exercise ramp test The maximal exercise ramp test, symptom-limited, performed by all patients in the study was performed based on treadmill ramp protocol through ErgoPC Elite® software associated with 12-channels electrocardiogram. Respiratory variables such as maximal oxygen uptake in the first threshold (VO₂max LV1), peak maximum oxygen consumption (VO₂ peak), ventilatory equivalent of carbon dioxide (VE / VCO₂), slope of the ventilatory equivalent of carbon dioxide (VE / VCO₂ slope), time to recovery of 50% of maximal oxygen uptake (T_{1/2}) were obtained in standard conditions of temperature, pressure and humidity (StPD), breath-by-breath, with the patient breathing through a face mask without leaks coupled to gas analyzer (Cortex - Metamax 3B, Germany). To ensure that patients reached maximum effort during</p>

Groups/Cohorts	Interventions
	the examination, only the tests which patients obtain a respiratory exchange ratio (RR) ≥ 1.1 were accepted .

► Eligibility

Patients with heart failure.

Sampling Method: Non-Probability Sample
 Ages Eligible for Study: 18 Years to 60 Years
 Genders Eligible for Study: Both
 Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria

Inclusion Criteria:

- Both sexes, 18-60 years;
- Functional Class II-III according to the New York Heart Association;
- Echocardiography of the last six months showing showing left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 45\%$ measured by Teichholz method;
- Echocardiography the last six months showing cardiac hypertrophy (Diameter of Left Ventricular Diastolic (LVDD) > 54 mm, diameter of Systolic Left Ventricular (LVSD) > 34 mm) 30 measured by Teichholz method;
- Optimized by the medical point of view and
- Clinical stability.

Exclusion Criteria:

- Unstable angina; myocardial infarction or heart surgery up to three months before the survey;
- Orthopedic diseases, infectious or chronic metabolic diseases;
- The relation between forced expiratory volume in the first second and forced vital capacity (FEV1 / FVC) $< 70\%$ of predicted characterizing obstructive respiratory disorder and
- Active smokers.

► Contacts and Locations

Locations

Brazil

Laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar Recruiting

Recife, Pernambuco, Brazil, 50740560

Contact: Daniella Cunha Brandão, PhD +558121268496 daniellacunha@hotmail.com

Contact: Jasiel Frutuoso do Nascimento Júnior, Bch +5581994127573 juniorjasiel@yahoo.com.br

► More Information

Results Publications:

Brandão DC, Lage SM, Britto RR, Parreira VF, de Oliveira WA Jr, Martins SM, Aliverti A, de Andrade Carvalho L, do Nascimento Junior JF, Alcoforado L, Remígio I, de Andrade AD. Chest wall regional volume in heart failure patients during inspiratory loaded breathing. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012 Mar 15;180(2-3):269-74. doi: 10.1016/j.resp.2011.12.002. Epub 2011 Dec 13.

Other Publications:

Caruana L, Petrie MC, McMurray JJ, MacFarlane NG. Altered diaphragm position and function in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001 Mar;3(2):183-7.

Stein R, Chiappa GR, Güths H, Dall'Ago P, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training improves oxygen uptake efficiency slope in patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009 Nov-Dec;29(6):392-5. doi: 10.1097/HCR.0b013e3181b4cc41.

Responsible Party: Daniella Cunha Brandao, dbrandao, Universidade Federal de Pernambuco

Study ID Numbers: jasiel01

Health Authority: Brazil: National Committee of Ethics in Research

ClinicalTrials.gov Protocol and Results Registration System (PRS) Receipt
Release Date: 06/22/2015

Optoelectronic Pletysmography and Diaphragmatic Thickness in Heart Failure Patients

This study is currently recruiting participants.

Verified by Daniella Cunha Brandao, Universidade Federal de Pernambuco, June 2015

Sponsor:	Universidade Federal de Pernambuco
Collaborators:	
Information provided by (Responsible Party):	Daniella Cunha Brandao, Universidade Federal de Pernambuco
ClinicalTrials.gov Identifier:	

► Purpose

We aimed to evaluate the effects of cardiomegaly associated with inspiratory muscle weakness on tricompartamental distribution of chest wall volumes, on the thickness of the right hemidiaphragm and on the contraction speed of the respiratory muscles. As method of the present research, a pilot cross-sectional study was conducted with fourteen (14) patients with heart failure, functional class II and III, clinically stable, with cardiomegaly. Two groups were formed: one group with inspiratory muscle weakness (WG) (maximal inspiratory pressure - MIP <70% predicted MIP) and a control group without weakness (CG). The pulmonary and respiratory muscle functions were assessed by spirometry and manometer, respectively. Before and after maximal exercise test, optoelectronic plethysmography was performed to evaluate the distribution of volumes, the kinematics and the contraction speed of chest wall muscles. The high-resolution ultrasonography was also used before and after the maximum test for obtaining diaphragmatic thickness

Condition	Intervention
Heart Failure	Maximal exercise ramp test

Study Type: Observational

Study Design: Cross-Sectional

Official Title: Effect of Cardiomegaly Associated With Inspiratory Muscle Weakness on Diaphragm Thickness and Chest Wall Volume Distribution in Patients With Heart Failure

Further study details as provided by Daniella Cunha Brandao, Universidade Federal de Pernambuco:

Biospecimen Retention: None Retained

Primary Outcome Measure:

- Diaphragmatic thickness [Time Frame: 30 minutes] [Designated as safety issue: Yes]

A high-definition ultrasound in the the B mode with linear transducer of 7.5 megahertz was used to measure diaphragmatic thickness. In the lateral decubitus position, the transducer was positioned perpendicular to the chest, between the eighth and ninth intercostal spaces between the right anterior and medium axillary lines. Diaphragm was identified by two hyperechoic (bright) lines parallel to the pleural and parietal membranes respectively. The measurement of diaphragm thickness was held from the middle of the pleural line to the middle of peritoneal. The average of 3 final measures taken at the apposition zone obtained: at functional residual capacity (thickness of the relaxed diaphragm - Erel) at

the end of the total lung capacity (thickness of the diaphragm contracted - Econt) and during a maximal inspiratory pressure maneuver from functional residual capacity.

- Chest Wall tricompartamental volumes [Time Frame: 30 minutes] [Designated as safety issue: Yes]
The images generated by the triangulation of the infra-red light reflected by 89 markers placed over volunteers' chest walls and captured by 8 cameras allows the visualization of the same thoraxes as entire structure and in its own tricompartamental division: pulmonary rib cage (RCp), abdominal rib age (RCab) and abdomen (AB). Each compartment can be evaluated in terms of their volume variation across the recorded respiratory cycle.

Estimated Enrollment: 14

Study Start Date: May 2014

Primary Completion Date: January 2015

Groups/Cohorts	Interventions
<p>Weakness Group (WG) Patients with heart failure and a maximum inspiratory pressure (MIP) <70% of predicted MIP to age, considered as inspiratory muscle weakness. Following the recruitment process, these volunteers will be evaluated by spirometry and manovacuometry. Afterwards, volunteers will be also assessed in a maximal exercise ramp test. Before and after the ramp test, the optoelectronic pletysmography will be performed to analyse the chest wall tricompartamental distribution and the shortening velocities of rib cages muscles. Also a high-definition ultrasonography will be performed to measure the right diaphragmatic cupule thickness</p>	<p>Maximal exercise ramp test The maximal exercise ramp test, symptom-limited, performed by all patients in the study was performed based on treadmill ramp protocol through ErgoPC Elite® software associated with 12-channels electrocardiogram. Respiratory variables were obtained in standard conditions of temperature, pressure and humidity (StPD), breath-by-breath, with the patient breathing through a face mask without leaks coupled to gas analyzer (Cortex - Metamax 3B, Germany). To ensure that patients reached maximum effort during the examination, only the tests which patients obtain a respiratory exchange ratio (RR) ≥ 1.1 were accepted .</p>
<p>Control group (CG) Patients with heart failure and do not have a maximum inspiratory pressure (MIP) > 70% of predicted MIP to age, considered as inspiratory muscle weakness. Following the recruitment process, these volunteers will be evaluated by spirometry and manovacuometry. Afterwards, volunteers will be also assessed in a maximal exercise ramp test. Before and after the ramp test, the optoelectronic pletysmography will be performed to analyse the chest wall tricompartamental distribution and the shortening velocities of rib cages muscles. Also a high-definition ultrasonography will be performed to measure the right diaphragmatic cupule thickness</p>	<p>Maximal exercise ramp test The maximal exercise ramp test, symptom-limited, performed by all patients in the study was performed based on treadmill ramp protocol through ErgoPC Elite® software associated with 12-channels electrocardiogram. Respiratory variables were obtained in standard conditions of temperature, pressure and humidity (StPD), breath-by-breath, with the patient breathing through a face mask without leaks coupled to gas analyzer (Cortex - Metamax 3B, Germany). To ensure that patients reached maximum effort during the examination, only the tests which patients obtain a respiratory exchange ratio (RR) ≥ 1.1 were accepted .</p>

Eligibility

Patients with heart failure

Sampling Method: Non-Probability Sample
 Ages Eligible for Study: 18 Years to 60 Years
 Genders Eligible for Study: Both
 Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria

Inclusion Criteria:

- Both sexes, 18-60 years;
- Functional Class II-III according to the New York Heart Association;
- Echocardiography of the last six months showing showing left ventricular ejection fraction (LVEF) \leq 45% measured by Teichholz method;
- Echocardiography the last six months showing cardiac hypertrophy (Diameter of Left Ventricular Diastolic (LVDD)> 54 mm, diameter of Systolic Left Ventricular (LVSD)> 34mm) 30 measured by Teichholz method;
- Optimized by the medical point of view and
- Clinical stability

Exclusion Criteria:

- Unstable angina; myocardial infarction or heart surgery up to three months before the survey;
- Orthopedic diseases, infectious or chronic metabolic diseases;
- The relation between forced expiratory volume in the first second and forced vital capacity (FEV1 / FVC) <70% of predicted characterizing obstructive respiratory disorder and
- Active smokers.

► Contacts and Locations

Contacts

Daniella C Brandao, PhD	+558121268496	daniellacunha@hotmail.com
Armele F Dornelas de Andrade, PhD	+558121268496	armedornelas@yahoo.com

Locations

Brazil

Laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiopulmonar	Recruiting
Recife, Pernambuco, Brazil, 50740560	
Contact: Daniella C Brandão, PhD	+558121268496 daniellacunha@hotmail.com

Investigators

Principal Investigator:	Jasiel F do Nascimento Junior, Bch	Universidade Federal de Pernambuco
-------------------------	------------------------------------	------------------------------------

► More Information

Results Publications:

Brandão DC, Lage SM, Britto RR, Parreira VF, de Oliveira WA Jr, Martins SM, Aliverti A, de Andrade Carvalho L, do Nascimento Junior JF, Alcoforado L, Remígio I, de Andrade AD. Chest wall regional volume in heart failure patients during inspiratory loaded breathing. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012 Mar 15;180(2-3):269-74. doi: 10.1016/j.resp.2011.12.002. Epub 2011 Dec 13.

Aliverti A, Cala SJ, Duranti R, Ferrigno G, Kenyon CM, Pedotti A, Scano G, Sliwinski P, Macklem PT, Yan S. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1997 Oct;83(4):1256-69.

Other Publications:

Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJ, Alves CN, Tavares A, Winkelmann ER, Ferlin EL, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in

patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr 29;51(17):1663-71. doi: 10.1016/j.jacc.2007.12.045.

Responsible Party: Daniella Cunha Brandao, dbrandao, Universidade Federal de Pernambuco

Study ID Numbers: jasiel02

Health Authority: Brazil: National Committee of Ethics in Research

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services