

# Noninvasive ventilation and exercise tolerance in heart failure: A systematic review and meta-analysis

Ventilação não invasiva e tolerância ao exercício na insuficiência cardíaca:  
Uma revisão sistemática e metanálise

Daiana C. Bündchen<sup>1,2</sup>, Ana I. Gonzáles<sup>1</sup>, Marcos De Noronha<sup>1,3</sup>,  
Ana K. Brüggemann<sup>1</sup>, Sabrina W. Sties<sup>1</sup>, Tales De Carvalho<sup>1</sup>

**ABSTRACT | Background:** Patients with heart failure (HF) usually develop exercise intolerance. In this context, noninvasive ventilation (NIV) can help to increase physical performance. **Objective:** To undertake a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials that evaluated the effects of NIV on exercise tolerance in patients with HF. **Method:** Search Strategy: Articles were searched in the following databases: Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Scientific Electronic Library Online (SciELO), and MEDLINE. Selection Criteria: This review included only randomized controlled trials involving patients with HF undergoing NIV, with or without other therapies, that used exercise tolerance as an outcome, verified by the distance travelled in the six-minute walk test (6MWT),  $VO_2$  peak in the cardiopulmonary test, time spent in testing, and dyspnea. Data Collection and Analysis: The methodological quality of the studies was rated according to the PEDro scale. Data were pooled in fixed-effect meta-analysis whenever possible. **Results:** Four studies were selected. A meta-analysis including 18 participants showed that the use of NIV prior to the 6MWT promoted increased distance, [mean difference 65.29 m (95% CI 38.80 to 91.78)]. **Conclusions:** The use of NIV prior to the 6MWT in patients with HF may promote increased distance. However, the limited number of studies may have compromised a more definitive conclusion on the subject.

**Keywords:** heart disease; exercise intolerance; positive pressure.

## HOW TO CITE THIS ARTICLE

Bündchen DC, Gonzáles AI, De Noronha M, Brüggemann AK, Sties SW, De Carvalho T. Noninvasive ventilation and exercise tolerance in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Braz J Phys Ther.* 2014 Sept-Oct; 18(5):385-394. <http://dx.doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0039>

**RESUMO | Contextualização:** Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) usualmente desenvolvem intolerância ao exercício. Nesse contexto, a ventilação não invasiva (VNI) pode auxiliar no incremento do desempenho físico. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática e metanálise de ensaios controlados randomizados que avaliaram os efeitos da VNI na tolerância ao exercício em pacientes com IC. **Método:** Para a estratégia de busca, os artigos foram pesquisados nas seguintes bases de dados: *Physiotherapy Evidence Database (PEDro)*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *MEDLINE*. Critérios de seleção: foram incluídos somente ensaios controlados randomizados envolvendo pacientes com IC submetidos à VNI, associada ou não a outras terapias, os quais utilizaram como desfecho a tolerância ao exercício verificada pela distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6);  $VO_2$  pico no teste cardiopulmonar, tempo de permanência no teste e dispneia. Coleta de dados e análise: a qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada pela escala PEDro. Os dados foram agrupados em uma metanálise modelo *fixed effect*, quando possível. **Resultados:** Quatro estudos foram selecionados. Uma metanálise, incluindo 18 participantes, demonstrou que o uso de VNI prévio ao TC6 foi favorável ao aumento da distância percorrida, [diferença média 65,29m (IC95% 38,80 a 91,78)]. **Conclusões:** O uso de VNI prévio ao TC6 em pacientes com IC pode promover aumento na distância percorrida. No entanto, a falta de estudos pode ter comprometido uma conclusão mais categórica sobre o assunto.

**Palavras-chave:** doenças cardiovasculares; intolerância ao exercício; pressão positiva.

<sup>1</sup>Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício, Centro de Ciências da Saúde e do Esporte, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Araranguá, SC, Brasil

<sup>3</sup>La Trobe University, Physical Therapy Bendigo, Victoria, Australia

Received: 11/21/2013 Revised: 03/17/2014 Accepted: 03/31/2014

## ● Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que resulta do comprometimento da capacidade de enchimento ou ejeção dos ventrículos<sup>1,2</sup>, sendo que, em 60% dos casos em adultos, ocorre o comprometimento do ventrículo esquerdo<sup>1</sup>.

A dispneia de esforço, denominada como intolerância ao exercício, é o principal sintoma da IC e está intimamente ligada à sua fisiopatologia<sup>2</sup>. A compreensão dos mecanismos da intolerância ao exercício é primordial no tratamento da IC, uma vez que ela interfere diretamente no diagnóstico e traduz um mau prognóstico para o paciente<sup>3</sup>. Esses mecanismos são multifatoriais e ainda pouco compreendidos, dentre eles, evidencia-se a excessiva necessidade ventilatória - com mecânica ventilatória predominantemente restritiva, fadiga dos músculos inspiratórios, exacerbado ergorreflexo muscular, atividade simpática acentuada ou a combinação de alguns desses fatores<sup>3</sup>. Todos eles cooperam para o aumento do comando central motor aos músculos respiratórios, com consequente aumento da sensação de esforço e de fadiga, semelhante ao que se verifica na musculatura esquelética<sup>3</sup>.

Desse modo, a capacidade funcional encontra-se limitada não somente por fatores cardíacos, mas também devido à interação entre o complexo cardiopulmonar e o locomotor<sup>4</sup>. Respostas ventilatórias anormais, frequentemente comuns nesses pacientes<sup>4</sup>, quando somadas à disfunção muscular periférica, reduzem a capacidade do paciente de desempenhar tarefas de vida diária e prejudicam a sua qualidade de vida<sup>4,5</sup>, afetando diretamente a condição de realizar exercício físico. Apesar de estudos demonstrarem benefícios diretos do treinamento físico regular em pacientes com IC por promoverem uma melhora progressiva da tolerância ao esforço<sup>6</sup>, aumento do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$ )<sup>7</sup> e aumento da capacidade oxidativa da musculatura esquelética<sup>8</sup>, o fluxo sanguíneo dos músculos respiratórios tende a se elevar significativamente durante a prática de exercício devido à redistribuição do fluxo sanguíneo dos músculos locomotores<sup>9</sup>. Como consequência, ocorre a redução da oxigenação para a musculatura periférica e a elevação da concentração de lactato, aumentando a fadiga muscular<sup>9</sup>.

Nesse contexto, a ventilação não invasiva (VNI) pode reduzir esse trabalho respiratório e incrementar o desempenho físico desses pacientes<sup>10</sup> por meio do aumento da oxigenação na microcirculação muscular periférica e melhora do fluxo sanguíneo local<sup>11</sup>, além

de poder melhorar a oxigenação devido ao aumento da pressão transpulmonar, que facilita a ventilação alveolar<sup>12</sup>. Da mesma forma, a VNI pode atuar no aumento da pressão intratorácica, com diminuição da pressão transmural do ventrículo esquerdo, reduzindo a pré-carga e pós-carga, auxiliando na melhora da função cardíaca e no alívio dos sintomas da IC<sup>13</sup>.

São conhecidas, como terapias de VNI, a pressão positiva contínua nas vias aéreas (*continuous positive airway pressure* - CPAP) e a pressão positiva em dois níveis de pressão (*Bi-level positive airway pressure*, comercialmente conhecido como BiPAP), que se caracterizam por promover uma pressão constante durante a inspiração e a expiração<sup>14,15</sup> e pressão positiva inspiratória e expiratória<sup>16,17</sup>, respectivamente.

Considerando que não há informação consensual sobre o resultado da utilização desses métodos na intolerância ao exercício, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão sistemática com metanálise de ensaios controlados randomizados que avaliaram os efeitos da VNI na tolerância ao exercício em pacientes com IC.

## ● Método

A revisão sistemática foi realizada conforme as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*<sup>18</sup>.

### Critérios de inclusão

A presente revisão incluiu ensaios clínicos controlados e randomizados, realizados em pacientes com IC independente da classe funcional e etiologia. Critérios de inclusão: sujeitos com idade superior a 18 anos, sem doença pulmonar obstrutiva crônica associada ou distúrbios do sono, em uso de VNI, associada ou não a outras terapias, como o exercício físico. Os estudos deveriam analisar a tolerância ao exercício como desfecho primário, respondendo, no mínimo, a uma das seguintes variáveis: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6), *shuttle test* ou consumo pico de oxigênio ( $VO_{2pico}$ ), consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ), tempo de exercício ou dispneia. Não houve restrição de idioma para as buscas, e todos os estudos incluídos foram traduzidos quando necessário e possível.

### Critérios de exclusão

Estudos com processo de randomização pouco claro ou mal descritos; intervenções pouco claras,

mal descritas ou inadequadas; publicação somente em resumos.

### Estratégias de busca

A busca por artigos científicos foi conduzida por pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (via OvidSP), PEDro e SciELO desde o início das bases até junho de 2013, sendo estruturada na forma PICO, acrônimo de paciente alvo, intervenção, controle, *outcome* (*desfecho*), baseada nas estratégias de busca conforme as recomendações PRISMA<sup>18</sup>. A procura foi baseada nas palavras do dicionário *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), descritores e operadores booleanos. A primeira busca foi realizada na base de dados MEDLINE (via OvidSP) conforme segue: [(*heart failure/ or congestive heart failure.tw*) and (*CPAP ventilation.tw or continuous positive airway pressure/ or bilevel positive airway pressure.tw or positive pressure respiration/ or no invasive ventilation/ or CPAP*) and (*exercise/ or aerobic exercise/ or rehabilitation/*) and (*exercise tolerance/*)]. As buscas nas bases subsequentes sofreram adequações conforme a base de dados utilizada, e tais buscas podem ser solicitadas aos autores. Para complementar, foi realizada uma busca manual nas referências dos artigos incluídos.

### Seleção dos estudos e qualidade metodológica

Dois examinadores independentes analisaram os resultados de pesquisa para encontrar estudos potencialmente elegíveis. Inicialmente foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados, e apenas os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, artigos na íntegra foram adquiridos para a finalização dos estudos escolhidos. Em caso de desacordo entre avaliadores, um terceiro avaliador tomou a decisão sobre a elegibilidade do estudo em questão.

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada de acordo com a escala PEDro<sup>19</sup>. Essa é uma escala com 11 itens destinados a avaliar a qualidade metodológica – validade interna e informação estatística – de ensaios clínicos randomizados. Com exceção do primeiro, cada item respondido positivamente vale um ponto para a classificação geral final (0 a 10 pontos). Quando essa classificação não estava disponível no site de base de dados PEDro, dois avaliadores experientes analisaram o estudo independente e atribuíram uma classificação. As discrepâncias entre avaliadores foram solucionadas por um terceiro avaliador.

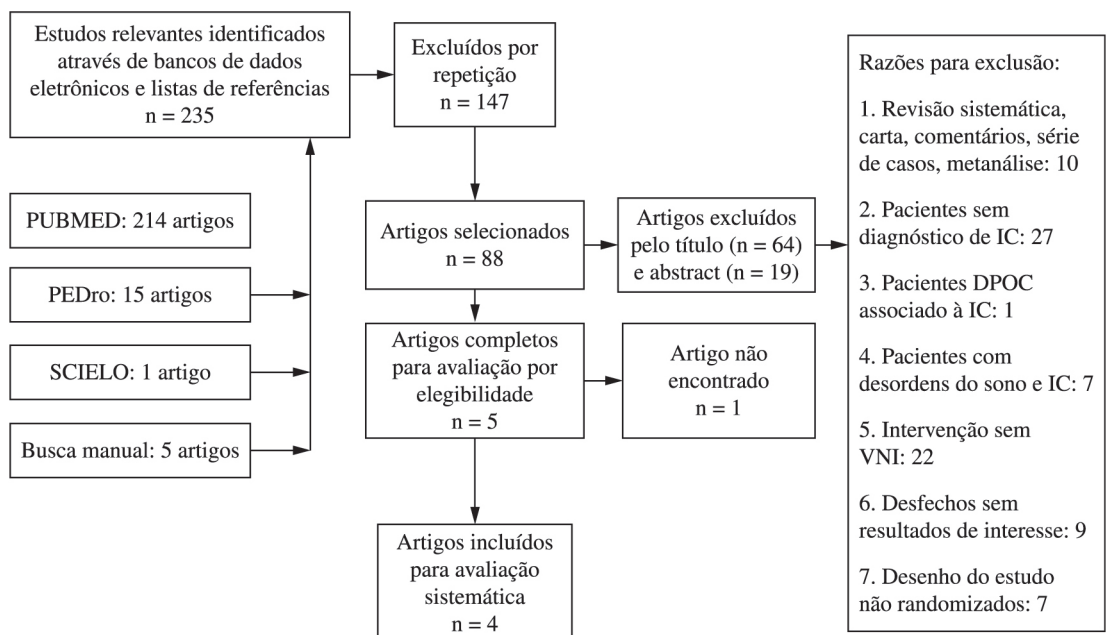


Figura 1. Fluxograma do processo de busca.

## Extração dos dados e análise

A extração dos dados e análise foi realizada por dois autores de forma independente, foram representados em média e desvio padrão, e os resultados foram comparados por um terceiro autor para verificar a acurácia dos dados extraídos. Quando houve similaridade entre estudos quanto à intervenção utilizada, as características dos pacientes e as variáveis analisadas, uma metanálise foi realizada. Uma única metanálise foi possível, e os dados de média e desvio padrão dos estudos incluídos foram extraídos e convertidos em diferença de média (efeito de tratamento) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). A homogeneidade estatística entre os estudos foi avaliada por meio do valor teste de  $I^2$  a fim de verificar se a pressão positiva utilizada no grupo CPAP, em comparação ao controle/placebo, influencia a resposta ao TC6. Considerando que, para a única metanálise possível, não se esperava heterogeneidade significativa, foi realizada utilizando-se o modelo de efeito fixo. Tal metanálise foi realizada com o *software Review Manager 5.2*. Os estudos que não permitiram realizar esse tipo de análise foram avaliados de forma individual, considerando a qualidade metodológica e os dados apresentados de cada estudo.

## Resultados

Um total de 235 artigos foram identificados na pesquisa (Figura 1), 88 foram selecionados para avaliação de acordo com o título e seus respectivos resumos revisados. Com base nos resumos, cinco artigos foram elegíveis para uma revisão completa, e um total de quatro artigos cumpriram todos os critérios de inclusão (Tabela 1).

O tamanho amostral dos estudos incluídos variou de 12 a 22 sujeitos e, no total, envolveram 58 indivíduos. Quanto à comparação de terapêutica, o estudo de O'Donnell et al.<sup>20</sup> empregou o uso de diferentes modos de VNI e um grupo controle; Lima et al.<sup>5</sup> e Chermont et al.<sup>4</sup> utilizaram grupo controle e placebo, respectivamente, enquanto Wittmer et al.<sup>21</sup> aplicaram outra forma de terapia para comparação com a VNI.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos está descrita abaixo (Tabela 2).

## Qualidade metodológica

Dos quatro estudos selecionados<sup>4,5,20,21</sup>, dois encontravam-se indexados na Escala PEDro<sup>4,21</sup> e apresentaram a pontuação disponível na base de

dados. Dois estudos<sup>5,20</sup> foram pontuados de acordo com a leitura completa do artigo e consenso entre três revisores, que estipularam as pontuações correspondentes aos valores de 7 a 10 como estudos de alta qualidade; 5 e 6, de qualidade intermediária, e de zero a 4, de baixa qualidade.

Os escores variaram entre 4 e 6 pontos em uma escala de zero a 10 pontos. Todos os estudos perderam pontos nos itens relacionados ao cegamento do paciente e terapeuta, e somente dois cegaram o avaliador. O escore mínimo de 4 pontos foi observado em um estudo<sup>20</sup>, e o escore máximo de 6 pontos foi observado somente no estudo de Lima et al.<sup>5</sup>.

## Teste de caminhada de seis minutos

Dos quatro trabalhos que avaliaram pacientes com IC submetidos à VNI, com ou sem exercício, três avaliaram o TC6, e todos demonstraram resultados positivos<sup>4,5,21</sup>. Wittmer et al.<sup>21</sup> compararam durante 14 dias um programa de exercícios respiratórios associado ao CPAP (8 cmH<sub>2</sub>O) por 30 minutos, com exercícios respiratórios somente; Chermont et al.<sup>4</sup> compararam 30 minutos de CPAP (4 a 6 cmH<sub>2</sub>O) versus placebo antes do TC6, e Lima et al.<sup>5</sup> demonstraram que o uso do CPAP (10 cmH<sub>2</sub>O) por 30 minutos prévios ao TC6 aumenta a distância percorrida quando comparado ao controle sem uso de CPAP (Tabela 1).

## Consumo máximo/pico de oxigênio e tempo de exercício

Em nenhum dos estudos foi avaliado VO<sub>2</sub>pico/max. O estudo de O'Donnell et al.<sup>20</sup> foi o único que avaliou o uso de VNI durante o teste de esforço, demonstrando que, nos mesmos indivíduos que fizeram o teste aleatoriamente com CPAP, pressão de suporte e sem nenhum suporte ventilatório não invasivo (controle), o tempo de permanência no teste foi semelhante ao com pressão suporte e CPAP, no entanto ocorreu diferença comparando pressão suporte ao controle.

## Dispneia

Dois estudos avaliaram a dispneia no momento da execução do teste de capacidade funcional<sup>5,20</sup>. O único em que se obteve melhora foi o de Lima et al.<sup>5</sup>, no qual os pacientes, quando utilizaram CPAP 30 minutos previamente ao TC6, apresentaram menor sensação de dispneia após a execução, quando comparados aos que realizaram o teste sem o uso de CPAP, avaliado pela escala de Borg<sup>22</sup>.

Tabela 1. Descrição dos estudos incluídos nesta revisão (valores de p para comparação entre grupos).

| AUTOR e ANO                                      | PARTICIPANTES                        | AVALIAÇÃO/<br>TEMPO DE<br>INTERVENÇÃO    | PROTOCOLO  | TC6   | VO <sub>2 pico/max</sub> | Tempo TE  | Dispneia   |
|--|--------------------------------------|--|--|---|--------------------------|---|--|
| O'Donnell et al. <sup>20</sup> 1999 <sup>y</sup> | Total=12<br>Homens=11<br>Mulheres=1  | Durante e após TE                        | Durante TE:<br>I1 (n=12) CPAP 4,8<br>cmH <sub>2</sub> O<br>I2 (n=12) PS 4,8 cmH <sub>2</sub> O<br>I3 (n=12) controle 1<br>cmH <sub>2</sub> O | NA  | NA                       | I1: 8,7±1,1 minutos<br>I2: 10,1±1,5 minutos<br>I3: 7,2±1,0 minutos<br>I1 vs I2 (p>0,05)<br>I1 vs I3 (p>0,08)<br>I2 vs I3 (p<0,01) | I1: 5,1±0,5<br>I2: 5,5±0,5<br>I3: 5,2±0,5<br>I1 vs I2 (p>0,05)<br>I1 vs I3 (p>0,05)<br>I2 vs I3 (p>0,05) |
| Wittmer et al. <sup>21</sup> 2006                | Total=22<br>Homens=12<br>Mulheres=10 | Pré, 4°, 9° e 14° dias<br>de intervenção | 2 sem; 1 x/dia<br>G1 (n=12) CPAP 8 cmH <sub>2</sub> O<br>30 minutos + exercícios<br>respiratórios<br>G2 (n=10) exercícios<br>respiratórios   | G1: 28% (18-38%) <sup>a</sup><br>G2: 0%<br>(p<0,01) | NA                       | NA  | NA   |
| Chermont et al. <sup>4</sup> 2009 <sup>y</sup>   | Total=12<br>Homens=8<br>Mulheres=4   | Pré/Pós TC6'                             | I1 (n=12) CPAP 4 a 6<br>cmH <sub>2</sub> O 30 minutos antes<br>do TC6<br>I2 (n=12)= placebo 0 a 1<br>cm de H <sub>2</sub> O antes do TC6     | I1: 507±33m<br>I2: 446±36m<br>(p<0,001)             | NA                       | NA  | NA   |
| Lima et al. <sup>5</sup> 2011                    | Total=12<br>Homens=8<br>Mulheres=4   | Pré/Pós TC6'                             | G1 (n=6) CPAP 10 cmH <sub>2</sub> O<br>30 minutos antes do TC6<br>G2 (n=6) TC6' sem CPAP<br>prévio   | G1: 534±89,9<br>G2:<br>420,6±73,8(p:0,03)           | NA                       | NA  | G1: 11±0,8<br>G2: 13 ±1,1<br>(p:0,009)   |

Distância percorrida; TC6': teste de caminhada de seis minutos; VO<sub>2 pico/max</sub>: consumo pico de oxigênio ou consumo máximo de oxigênio; TE: teste de esforço; NA: Não Avaliado; CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*; PS: pressão suporte; sem.: semanas. <sup>a</sup>Estudo randomizado controlado cruzado (cross-over), G1: grupo 1, G2: grupo 2, I1: intervenção 1; I2: intervenção 2; I3: intervenção 3. <sup>y</sup>erro-padrão.

## Efeitos da VNI com modo CPAP na tolerância ao exercício no teste de caminhada de seis minutos

Embora três estudos<sup>4,5,21</sup> tenham avaliado o TC6, os dados de apenas dois<sup>4,5</sup> puderam ser agrupados para análise. A análise de heterogeneidade resultou em valor  $I^2$  de 13% ( $p=0,28$ ), o que demonstrou haver baixa heterogeneidade entre os estudos. A diferença encontrada foi de 65,29 (38,80 a 91,78), com um IC de 95%. Nota-se que um peso maior foi atribuído ao estudo de Chermont et al.<sup>4</sup>, correspondendo a 91,9%. Observa-se que esse resultado favoreceu o uso do CPAP na melhora da distância do TC6 (Figura 2).

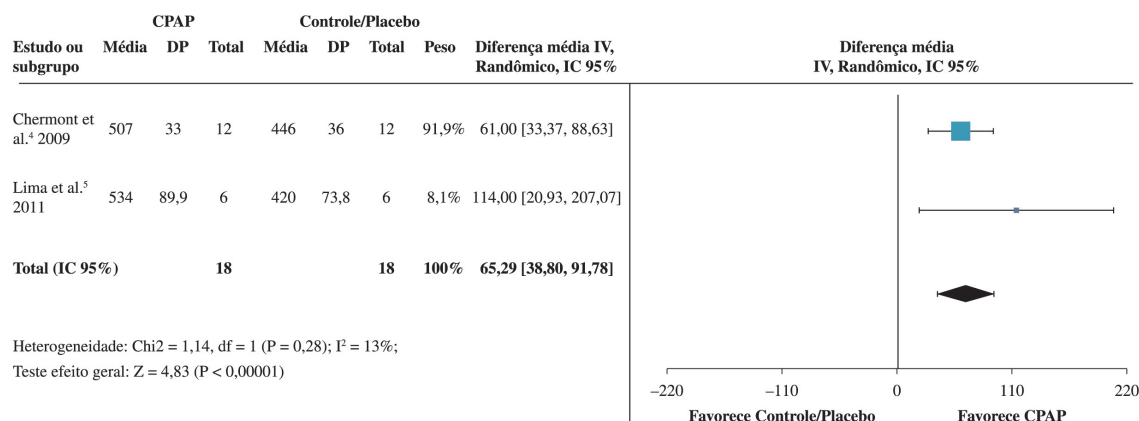
## ● Discussão

Pacientes com IC usualmente apresentam dispneia e fadiga durante o exercício e/ou atividades de vida diária como principais sintomas clínicos<sup>2,4</sup>. A progressão desses sintomas, que vinculam as alterações neuro-hormonais ao declínio da função ventricular no processo de remodelamento miocárdico e vascular e também ao aumento da congestão pulmonar, promove uma diminuição do nível de atividade física, provocando o descondiçãoamento físico<sup>23</sup>. Isso contribui para elevar ainda mais os sintomas, a limitação para atividades de vida diária e a intolerância ao exercício, reduzindo

**Tabela 2.** Classificação metodológica dos artigos de acordo com a escala PEDro.

| Critérios                           | O'Donnell et al. <sup>20</sup> | Wittmer et al. <sup>21</sup> | Chermont et al. <sup>4</sup> | Lima et al. <sup>5</sup> |
|-------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
|                                     | 1999                           | 2006                         | 2009                         | 2011                     |
| Critérios de elegibilidade          | Não                            | Sim                          | Não                          | Sim                      |
| Seleção randomizada                 | Sim                            | Sim                          | Sim                          | Sim                      |
| Alocação secreta                    | Não                            | Não                          | Não                          | Sim                      |
| Homogeneidade pré-tratamento        | Não                            | Sim                          | Não                          | Sim                      |
| Sujeitos cegos                      | Não                            | Não                          | Não                          | Não                      |
| Terapeutas cegos                    | Não                            | Não                          | Não                          | Não                      |
| Avaliadores cegos                   | Não                            | Sim                          | Sim                          | Não                      |
| Acompanhamento adequado             | Sim                            | Sim                          | Sim                          | Sim                      |
| Intenção de tratamento              | Não                            | Não                          | Não                          | Não                      |
| Comparação entre grupos             | Sim                            | Sim                          | Sim                          | Sim                      |
| Medidas pontuais e de variabilidade | Sim                            | Sim                          | Sim                          | Sim                      |
| TOTAL                               | 4/10                           | 6/10                         | 5/10                         | 6/10                     |

O item critérios de elegibilidade não é somado na pontuação final.



**Figura 2.** Forest plot dos resultados da metanálise. Comparação da intervenção utilizando pressão positiva com CPAP em comparação a um grupo controle/placebo para o desfecho teste de caminhada de seis minutos. Os valores apresentados são os efeitos médios (diferença entre as médias) e intervalo de confiança de 95%. O efeito médio foi calculado utilizando um modelo de efeito-fixado.

progressivamente a capacidade funcional, o que acarreta uma condição clínica frequente de alto custo, geralmente incapacitante e com mortalidade elevada<sup>1</sup>.

A avaliação da capacidade funcional tem sido amplamente realizada em pesquisas e em condições clínicas nesses pacientes<sup>24</sup>, sendo o TC6 um método simples de avaliação desse parâmetro, de baixo custo, capaz de reproduzir as atividades de vida diária<sup>24</sup>, avaliar a tolerância ao exercício<sup>4,25</sup>, determinar o grau de limitação funcional e proporcionar a obtenção de estratificações prognósticas<sup>25,26</sup>.

A presente revisão sistemática com metanálise demonstrou que o efeito de uma única sessão de VNI com modo CPAP prévio ao exercício promoveu aumento da capacidade funcional, expressa pelo incremento da distância percorrida no TC6 em pacientes com IC<sup>4,5</sup>.

A utilização de VNI pode ser capaz de promover a redução da pré e pós-carga dos ventrículos, aumentando a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) e redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio associado à produção de dióxido de carbono<sup>13,27</sup>. A melhora na função cardiovascular pode ser verificada como uma consequência do aumento induzido pelo CPAP na pressão intratorácica, na qual a pressão positiva diminui as grandes variações na pressão pleural e, conseqüentemente, reduz a pressão transmural do VE, melhorando o desempenho contrátil do coração<sup>13</sup>. A VNI com CPAP também diminui a resistência vascular periférica, uma contribuição para redução da pós-carga do VE. No seu conjunto, esses efeitos podem causar diminuição na pressão arterial sistólica, embora a perfusão global do tecido periférico esteja elevada, o que demonstra uma maior eficiência cardiocirculatória<sup>13</sup>. No entanto, os efeitos ventilatórios e hemodinâmicos da aplicação de uma única sessão de VNI antes do esforço para aumentar a tolerância ao exercício ainda são parcialmente desconhecidos.

Chermont et al.<sup>4</sup> demonstraram que a VNI com CPAP, além de aumentar a distância percorrida no TC6, reduziu a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial (PA) em repouso comparando-se ao grupo placebo, semelhante aos resultados encontrados por Acosta et al.<sup>28</sup>. E, ainda, apresentou aumento da FC pico durante o TC6, demonstrando aumento da reserva cronotrópica, sugerindo que, na ampla variedade de respostas, essa participou do mecanismo responsável pelo aumento da capacidade de exercício. Até então, Reis et al.<sup>29</sup> haviam demonstrado que os efeitos agudos da utilização de CPAP tanto a 5 cmH<sub>2</sub>O quanto a 10 cmH<sub>2</sub>O promoveram melhora na modulação autônoma da FC em pacientes com

IC crônica<sup>29</sup>. No entanto, não averiguaram se o efeito persistia após a retirada do suporte ventilatório não invasivo.

Apesar de Lima et al.<sup>5</sup> não terem evidenciado efeitos significativos da realização prévia da pressão positiva em comparação ao grupo controle nos parâmetros hemodinâmicos (FC e PA) ao final do 6º minuto, na avaliação do duplo produto ao final do exercício, foram observados menores valores dessa propriedade fisiológica, bem como melhora da SpO<sub>2</sub> e menor dispneia no grupo de pacientes que fizeram uso do CPAP previamente ao TC6. Essa condição remete ao fato de que a VNI pode ser capaz de melhorar previamente o desempenho do sistema cardiovascular e respiratório, de tal forma que, durante a realização do TC6, tais pacientes apresentaram um menor trabalho cardíaco.

Com relação ao suporte ventilatório não invasivo utilizado por um período mais prolongado, Wittmer et al.<sup>21</sup> evidenciaram que o uso de CPAP associado a exercícios respiratórios por 14 dias consecutivos aumentou a distância percorrida no TC6 e a função pulmonar. Por diminuir a resistência de via aérea nos pacientes com IC, a pressão positiva aumenta a complacência pulmonar, melhora a troca gasosa, diminui o trabalho respiratório e reduz a limitação ao fluxo aéreo<sup>21</sup>. Tais resultados corroboram Yan et al.<sup>30</sup>, demonstrando a capacidade da VNI em melhorar os parâmetros da função pulmonar e, dessa forma, possibilitar a realização do exercício de maneira mais eficaz<sup>30</sup>. No entanto, uma análise criteriosa fica prejudicada pela inexistência de estudos semelhantes que possam reforçar a ideia de que sessões de CPAP repetidas diariamente seriam capazes de manter o efeito por um período prolongado.

O único estudo<sup>20</sup> que avaliou o uso de VNI durante um teste de esforço mostrou que o suporte ventilatório não invasivo reduziu o desconforto nos membros inferiores e aumentou a resistência ao exercício, sendo verificado incremento de 2,8 minutos no uso de pressão suporte (PS) durante o teste ergométrico comparado ao não uso de suporte ventilatório. Os autores relataram que o aumento do tempo de exercício poderia ser explicado pela diminuição do desconforto dos membros inferiores, o que foi verificado por meio da escala de Borg durante o uso de VNI. Outro possível mecanismo corroboram os achados de Borghi-Silva et al.<sup>11</sup> e O'Donnell et al.<sup>20</sup> que afirmam que a PS poderia melhorar a perfusão periférica e a fração de oxigenação muscular pela melhora do débito cardíaco e/ou pela alteração da distribuição vascular regional. No estudo de dez casos

realizado por Azevedo et al.<sup>31</sup>, em pacientes com IC, foi observada melhora significativa no tempo do teste ergoespirométrico, em média, de 2.55 minutos. Valores inferiores (1,38 minuto) foram observados por Steiner et al.<sup>32</sup> na utilização de CPAP noturno (>6h) após aproximadamente oito meses de intervenção.

A capacidade funcional costuma ser avaliada pelo teste de esforço cardiopulmonar que mensura a tolerância ao exercício e auxilia no diagnóstico na IC<sup>33</sup>. Nenhum dos estudos desta revisão avaliaram o  $\text{VO}_2\text{max/pico}$ , provavelmente porque foram de curta duração. Ainda, nenhum estudo utilizou VNI associada a um protocolo de exercícios, o que poderia contribuir para o aumento do  $\text{VO}_2\text{max/pico}$ , visto que esse desfecho é aprimorado pela prática de exercício físico regular, principalmente com intensidade de treinamento suficiente para gerar condicionamento cardiovascular, especialmente nessa população<sup>1,34,35</sup>.

Dentre as variáveis analisadas, a dispneia é uma das mais importantes para o diagnóstico de doenças cardiorrespiratórias, visto que ela manifesta-se quando o paciente realiza suas atividades de rotina<sup>2</sup> e, em casos mais graves, pode progredir para situação em repouso<sup>1</sup>. Dois estudos desta revisão avaliaram a dispneia<sup>5,20</sup>, sendo que apenas o de Lima et al.<sup>5</sup> demonstrou que o uso do CPAP por 30 minutos (10  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) foi capaz de diminuir esse sintoma pós-TC6 em comparação com o grupo que não realizou a VNI prévia. Em estudo não randomizado de Bussoni et al.<sup>36</sup>, 11 pacientes com IC foram submetidos ao TC6 antes e após o uso de CPAP (30 minutos; 10  $\text{cmH}_2\text{O}$ ), e foi observado que ocorreu menor dispneia ao final do segundo teste. Entretanto, pelo pequeno número de sujeitos, não podemos confirmar se esses resultados se reproduzem quando adicionado um número maior de participantes.

Outro ponto que necessita mais investigação é a pressão positiva ideal para promover aumento da tolerância ao exercício. Enquanto alguns autores defendem o valor de CPAP em 10  $\text{cmH}_2\text{O}$ <sup>37</sup>, por promover recrutamento alveolar e ser eficaz nas trocas gasosas, outros defendem valores menores, como 6  $\text{cmH}_2\text{O}$  ou o de melhor tolerância pelo paciente<sup>4,38</sup>, por demonstrar melhora do débito cardíaco, com baixos níveis da CPAP.

Apesar de a grande maioria de estudos que avaliam o efeito da pressão positiva final, independente do desfecho, utilizar 10  $\text{cmH}_2\text{O}$ <sup>5,31,36,39,40</sup>, e essa estar recomendada em consenso nacional de ventilação mecânica para pacientes com IC aguda<sup>37</sup>, tais recomendações não são tão estabelecidas para pacientes estáveis que estão ou necessitam iniciar a prática de exercício físico.

Nesse contexto, nossa metanálise evidenciou que os valores de CPAP utilizados por Chermont et al.<sup>4</sup> (4-6  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) e Lima et al.<sup>5</sup> (10  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) foram favoráveis para promover aumento da distância percorrida no TC6. Apesar de a qualidade metodológica do estudo de Chermont et al.<sup>4</sup> (5/10) ter sido inferior ao de Lima et al.<sup>5</sup> (6/10), o maior peso dos resultados foi atribuído ao estudo de Chermont et al.<sup>4</sup> (91,9%). Eles destacam que é possível que pacientes não se adaptem e não necessitem pressões próximas de 10  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Desse modo, de acordo com nossa metanálise, é possível sugerir que pressões mais baixas podem promover efeitos favoráveis quanto à tolerância ao exercício, evitando desconfortos que, muitas vezes, leva à falta de aderência ao tratamento.

Nossos achados demonstraram que não há estudos que tenham investigado a utilização de VNI com dois níveis de pressão (apenas pressão suporte<sup>20</sup>) na tolerância ao exercício em pacientes com IC estável. Um dos motivos pode ser devido a esse modo ventilatório ser mais recente e também por ser preferencialmente utilizado em pacientes com presença de hipercapnia<sup>41</sup>.

Assim, os resultados desta metanálise sugerem que utilizar VNI no modo CPAP, 30 minutos antes do TC6 pode aumentar a tolerância ao exercício e que pressão positiva final abaixo de 10  $\text{cmH}_2\text{O}$  também pode promover efeito benéfico no aumento da distância percorrida. Desse modo, nossos resultados podem ser utilizados como complemento importante para a literatura e para os profissionais que trabalham em serviços de reabilitação cardíaca.

### Limitações do estudo

As limitações podem ser descritas em decorrência do número reduzido de estudos que puderam ser incluídos na revisão sistemática, uma vez que artigos indexados sobre o tema são escassos, o que repercutiu diretamente sobre a metanálise.

Apenas dois estudos puderam ser utilizados para uma única metanálise sobre o desfecho distância percorrida no TC6 e, embora tenha sido evidenciada baixa heterogeneidade, com resultados positivos no TC6, eles ainda são pouco precisos devido ao número de participantes ser pequeno. Da mesma forma, a qualidade metodológica dos estudos na Escala PEDro foram de intermediária a baixa, limitando uma resposta “segura”. Isso indica que qualquer estimativa de efeito é muito incerta, e é muito provável que uma pesquisa adicional tenha um impacto importante que altere a estimativa, sugerindo que novos estudos



deveriam ser realizados com um maior número de pacientes.

## ● Conclusão

Baseada na presente revisão com metanálise, sugere-se que o uso de VNI prévio ao TC6 em pacientes com IC pode promover aumento na distância percorrida. Entretanto, a falta de estudos pode ter interferido em uma análise mais completa dos efeitos da VNI na tolerância ao exercício nesses pacientes.

## ● Referências

- Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 Supl 1):1-71.
- Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Anker SD, Webb-Peploe K, Clark AL, et al. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(7):1585-90. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00078-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00078-8)
- Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure cause breathlessness and fatigue? *Prog Cardiovasc Dis.* 2007;49(5):366-84. PMID:17329182. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2006.10.003>
- Chermont S, Quintão MM, Mesquita ET, Rocha NN, Nóbrega AC. Noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6-minute walk distance in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29(1):44-8. PMID:19158587. <http://dx.doi.org/10.1097/HCR.0b013e3181927858>
- Lima ES, Cruz CG, Santos FC, Gomes-Neto M, Bittencourt HS, Reis FJFB, et al. Suporte ventilatório na capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca: estudo piloto. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(3):227-32. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000002>
- Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice: a consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(4):347-57. PMID:21436360. <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfr017>
- Van der Meer S, Zwerink M, Van Brussel M, Van der Valk P, Wajon E, Van der Palen J. Effect of outpatient exercise training programmes in patients with chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2011 [Epub ahead of print]. PMID:21593055.
- Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kälberer B, Offner B, Hauer K, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(6):1239-49 [http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00568-B](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(94)00568-B)
- Olson TP, Joyner MJ, Dietz NM, Eisenach JH, Curry TB, Johnson BD. Effects of respiratory muscle work on blood flow distribution during exercise in heart failure. *J Physiol.* 2010;588(13):2487-501. PMID:20457736 PMID:PMC2915522. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2009.186056>
- Ribeiro JP, Chiappa GR, Callegaro CC. The contribution of inspiratory muscles function to exercise limitation in heart failure: pathophysiological mechanisms. *Rev Bras Fisioter.* 2012;16(4):261-7. PMID:22801449. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000034>
- Borghi-Silva A, Carrascosa C, Oliveira CC, Barroco AC, Berton DC, Vilaça D, et al. Effects of respiratory muscle unloading on leg muscle oxygenation and blood volume during high-intensity exercise in chronic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;294(6):2465-72. PMID:18375714. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.91520.2007>
- Arzt M, Schulz M, Wensel R, Montalván S, Blumberg FC, Riegger GA, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest.* 2005;127(3):794-802. PMID:15764759. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.127.3.794>
- Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1995;91(6):1725-31. PMID:7882480. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.91.6.1725>
- Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bilevel positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis. *Crit Care.* 2006;10(2):R49. PMID:16569254 PMID:PMC1550921. <http://dx.doi.org/10.1186/cc4861>
- Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med.* 1996;17(3):513-53. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-5231\(05\)70330-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-5231(05)70330-0)
- Passarini JNS, Zambon L, Morcillo AM, Kosour C, Saad IAB. Utilização da ventilação não invasiva em edema agudo de pulmão e exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica na emergência: preditores de insucesso. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012;24(3):278-83. PMID:23917830. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2012000300012>
- Park M, Lorenzi-Filho G, Feltrim MI, Viecili PRN, Sangean MC, Volpe M, et al. Oxygen therapy, continuous positive airway pressure, or noninvasive bilevel positive pressure ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(3):226-30. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2001000300005>
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151(4):264-9. PMID:19622511. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
- Maier CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther.* 2003;83(8):713-21. PMID:12882612.

20. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Raj S, Abdollah H, Webb KA. Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(6):1804-11. PMID:10588589. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.6.9808134>
21. Wittmer VL, Simoes GM, Sogame LC, Vasquez EC. Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Chest.* 2006;130(1):157-63. PMID:16840396. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.130.1.157>
22. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;4(5):337-81.
23. Francis GS. Pathophysiology of chronic heart failure. *Am J Med.* 2001;110(Suppl 7A):37S-46S. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(98\)00385-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(98)00385-4)
24. Guimarães GV, Carvalho VO, Bocchi EA. Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients. *Clinics.* 2008;63(2):201-6. PMID:18438574 PMCid:PMC2664221. <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322008000200008>
25. Rubim VSM, Neto CD, Romeo JLM, Montera MW. Valor prognóstico do teste de caminhada de seis minutos na insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(2):120-5. PMID:16501803. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2006000200007>
26. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD investigators. *JAMA.* 1993;270(14):1702-7. PMID:8411500. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1993.03510140062030>
27. Kaye DM, Mansfield D, Naughton MT. Continuous positive airway pressure decreases myocardial oxygen consumption in heart failure. *Clin Sci.* 2004;106(6):599-603. PMID:14756635. <http://dx.doi.org/10.1042/CS20030265>
28. Acosta B, DiBenedetto R, Rahimi A, Acosta MF, Cuadra O, Van Nguyen A, et al. Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction. *Chest.* 2000;118(4):1004-9. PMID:11035670. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.118.4.1004>
29. Reis MS, Sampaio LM, Lacerda D, De Oliveira LV, Pereira GB, Pantoni CB, et al. Acute effects of different levels of continuous positive airway pressure on cardiac autonomic modulation in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci.* 2010;6(5):719-27. PMID:22419931. <http://dx.doi.org/10.5114/aoms.2010.17087>
30. Yan AT, Bradley TD, Liu PP. The role of continuous positive airway pressure in the treatment of congestive heart failure. *Chest.* 2001;120(5):1675-85. PMID:11713153. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.120.5.1675>
31. Azevedo JCM, Carvalho ERM, Feijó LA, Oliveira FP, Menezes SLS, Murad H. Efeitos da pressão positiva contínua nas vias aéreas na insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1):115-21. PMID:20563517. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000068>
32. Steiner S, Schueller PO, Schannwell CM, Hennersdorf M, Strauer BE. Effects of continuous positive airway pressure on exercise capacity in chronic heart failure patients without sleep apnea. *J Physiol Pharmacol.* 2007;58(Suppl 52):665-72. PMID:18204181.
33. Guazzi M. Normalization for peak oxygen uptake increases the prognostic power of the ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 2003;146(3):542-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00321-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00321-1)
34. Freyssin C, Verkindt C, Prieur F, Benaich P, Maunier S, Blanc P. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(8):1359-64. PMID:22446291. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.03.007>
35. McKelvie RS, Teo KK, Roberts R, McCartney N, Humen D, Montague T, et al. Effects of exercise training in patients with heart failure: the Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). *Am Heart J.* 2002;144(1):23-30. PMID:12094184. <http://dx.doi.org/10.1067/mhj.2002.123310>
36. Bussoni MF, Diz NM, Guirado GN, Galera RM, Zanati SG, Matsubara BB. Efeitos agudos de CPAP na função diastólica ventricular esquerda e tolerância ao exercício na insuficiência cardíaca compensada. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2010;23(4):33-7.
37. Guilherme PPS, Reis MAS, Galas F, Park M, Franca S, Okamoto V. Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *J Bras Pneumol.* 2007;33(Supl 2):S92-105.
38. Quintão M, Chermont S, Marchese L, Brandão L, Bernardez SP, Mesquita ET, et al. Efeito agudo da pressão positiva contínua sobre a pressão de pulso na insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(2):181-6. PMID:24676373 PMCid:PMC3987333.
39. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Randé JL, Harf A, Brochard L. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am J Resp Crit Care Med.* 1997;155(2):500-5. PMID:9032185. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.155.2.9032185>
40. Bradley TD, Logan AG, Kimoff J, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med.* 2005;353:2025-33. PMID:16282177. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa051001>
41. Park M, Sangean MC, Volpe MS, Feltrim MI, Nozawa E, Leite PF, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med.* 2004;32(12):2407-15. PMID:15599144. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000147770.20400.1>

### Correspondence

**Daiana Cristine Bündchen**

Universidade do Estado de Santa Catarina  
 Centro de Ciências da Saúde e do Esporte  
 Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício  
 Rua Pascoal Simone, 358, bloco C, Coqueiros  
 CEP 88080-350, Florianópolis, SC, Brasil  
 e-mail: daiacb.fisio@hotmail.com