



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

Carolina Nigro Di Leone

EFEITOS DE UM PROTOCOLO DE EXERCÍCIO AERÓBICO SIMULTÂNEO À
VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
DESCOMPENSADA: um ensaio clínico randomizado
**EXERCÍCIO AERÓBICO E VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA DESCOMPENSADA**

Rio de Janeiro

2020

Carolina Nigro Di Leone

EFEITOS DE UM PROTOCOLO DE EXERCÍCIO AERÓBICO ASSOCIADO À
VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
DESCOMPENSADA: um ensaio clínico randomizado

**EXERCÍCIO AERÓBICO E VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA INSUFICIÊNCIA
CARDÍACA DESCOMPENSADA**

Defesa de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências Cardiovasculares, do
Instituto Nacional de Cardiologia,
como pré-requisito à obtenção do
título de Mestre em 2020.

Orientador: Luiz Fernando Rodrigues Jr

Coorientadora: Tereza Cristina Felipe Guimarães

Rio de Janeiro

2020

D536e Di Leone, Carolina Nigro.

Efeitos de um protocolo de exercício aeróbico simultâneo à ventilação não invasiva em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada: um ensaio clínico randomizado. Exercício aeróbico e ventilação não invasiva na insuficiência cardíaca descompensada. / Carolina Nigro Di Leone. – Rio de Janeiro, 2020.

117 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Insuficiência Cardíaca. 2. Ventilação não invasiva. 3. Exercício aeróbico 4. Hospitalização 5. Tempo de internação I. Título.

CAROLINA NIGRO DI LEONE

Efeitos de um protocolo de exercício aeróbico associado à ventilação não invasiva em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada: um ensaio clínico randomizado

Exercício aeróbico e ventilação não invasiva na insuficiência cardíaca descompensada

Defesa de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares, do Instituto Nacional de Cardiologia, como pré-requisito à obtenção do título de Mestre em 2020.

Aprovada em:

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Luiz Fernando Rodrigues Junior
Orientador - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dra. Tereza Cristina Felipe Guimarães
Coorientadora - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Mauro Felipe Felix Mediano
Membro interno - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a Dra. Cristiane da Cruz Lamas
Membro interno - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Mauricio de Sant Anna Junior
Membro externo - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

Prof. Dra. Andrea Rocha De Lorenzo
Membro interno (suplente) - Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr^a. Mariana Barcellos de Ávila - Membro externo (suplente)
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus orientadores, Professor Luiz Fernando e minha coorientadora, Professora Tereza, por terem me acolhido no Mestrado. Agradeço principalmente Prof. Luiz Fernando por toda a paciência, cuidado, empenho e dedicação nas correções, nos seminários e reuniões. O mestrado foi muito mais leve por ter essa parceria! Aprendi muito durante esse período e devo muito a vocês, obrigada de coração.

Agradeço meus colegas de trabalho do Hospital Pedro Ernesto por terem aceitado embarcar nesse projeto e me ajudarem todos os dias.

Aos colegas de turma do mestrado minha gratidão por terem ajudado a levar de forma leve e divertida.

Agradeço apoio da minha família, em especial do meu marido, por terem sempre me incentivado a buscar meus sonhos, me ajudarem no dia a dia e apoiarem minhas escolhas.

*“A maior recompensa pelo nosso trabalho
não é o que nos pagam por ele, mas aquilo
em que ele nos transforma”.*

(John Ruskin)

RESUMO

A reabilitação cardíaca na insuficiência cardíaca (IC) pode promover diversos benefícios como melhora da tolerância ao exercício. Os sintomas de intolerância ao exercício podem ser amenizados ao utilizar a ventilação não invasiva (VNI) associada e desta forma melhorar o desempenho físico, a dispnéia e reduzir o tempo de internação em pacientes hospitalizados com IC. OBJETIVOS: Avaliar os efeitos da ventilação com pressão positiva em dois níveis pressóricos associada ao exercício aeróbico (EA) sobre o tempo de internação em terapia intensiva (TIUCI) e hospitalar, força muscular periférica e respiratória, estado funcional, qualidade de vida e tolerância ao exercício, em pacientes hospitalizados por IC descompensada. MÉTODOS: Trata-se de um ensaio clínico randomizado, controlado, realizado em um hospital de referência para pacientes com IC. Foram incluídos adultos >18 anos com fração de ejeção reduzida (<40%). O grupo intervenção (EA+VNI) realizou um protocolo de exercício aeróbico associada a VNI por 15 minutos diariamente enquanto grupo controle (GC) realizou exercício aeróbico isoladamente da VNI por mesmo tempo. As variáveis foram coletadas no momento da admissão e no dia da alta da unidade cardiointensiva (UCI). RESULTADOS: No período de novembro de 2018 a março de 2020, 23 pacientes realizaram o protocolo, com média de 65,9 anos para GC e 62,5 anos para grupo EA+VNI. Os pacientes apresentavam disfunção grave do ventrículo esquerdo, sendo a fração de ejeção $32 \pm 9,6\%$ no GC e $26,8 \pm 7,8\%$ no grupo EA+VNI. O grupo EA+VNI teve um menor TIUCI comparado ao GC, $6,3 \pm 4,7$ dias e $8,3 \pm 3,6$ dias, respectivamente ($p=0,042$). Através da análise de Kaplan-Meier, também foi observada uma redução significativa no TIUCI no grupo EA + VNI ($p=0,03$). Tal redução se manteve quando ajustado a variável sexo ($p=0,001$). A pressão arterial diastólica ao final do protocolo também foi menor no grupo EA+VNI quando comparada do GC ($-10,8$; IC $-19,7$ a $-2,0$; $p=0,016$). CONCLUSÃO: O uso da VNI simultânea ao exercício aeróbico foi seguro e resultou na redução do tempo de permanência na UTI.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Ventilação não invasiva; Exercício aeróbico; Hospitalização; Tempo de internação.

ABSTRACT

Early cardiac rehabilitation in heart failure (HF) can promote several benefits such as improved exercise tolerance. Symptoms of exercise intolerance can be mitigated by using the associated non-invasive ventilation (NIV) and thus improving physical performance, dyspnea and reducing the length of hospital stay in patients hospitalized with HF. OBJECTIVES: To assess the effects of ventilation with positive pressure at two pressure levels associated with aerobic exercise (AE) on the length of hospital stay in intensive care (TIUCI) and hospital, peripheral and respiratory muscle strength, functional status, quality of life and tolerance to exercise in patients hospitalized for decompensated HF. METHODS: This is a randomized, controlled clinical trial, performed in a referral hospital for patients with HF. Adults >18 years old with reduced ejection fraction (<40%) were included. The intervention group (EA + NIV) performed an aerobic exercise protocol associated with NIV for 15 minutes daily while the control group (CG) performed aerobic exercise isolated from NIV for the same time. The variables were collected at the time of admission and on the day of discharge from the cardiointensive unit (ICU). RESULTS: From November 2018 to March 2020, 23 patients underwent the protocol, with an average of 65.9 years for CG and 62.5 years for the EA + NIV group. Patients had severe left ventricular dysfunction, with the ejection fraction being $32 \pm 9.6\%$ in the CG and $26.8 \pm 7.8\%$ in the EA + NIV group. The EA + VNI group had a lower TIUCI compared to the CG, 6.3 ± 4.7 days and 8.3 ± 3.6 days, respectively ($p = 0.042$). Through the Kaplan-Meier analysis, a significant reduction in TIUCI was also observed in the EA + NIV group ($p = 0.03$). Such reduction was even less when adjusted for the gender variable ($p = 0.001$). Diastolic blood pressure at the end of the protocol was also lower in the EA + NIV group when compared to the CG (-10.8 ; CI -19.7 to -2.0 ; $p = 0.016$). CONCLUSION: The use of NIV simultaneously with aerobic exercise was safe and resulted in a reduction in the length of stay in the ICU.

Keywords: Heart Failure; Non-invasive ventilation; Aerobic exercise; Hospitalization; Length of stay.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fisiopatologia multifatorial na insuficiência cardíaca.....	8
Figura 2: Classificação funcional de acordo com a <i>New York Heart Association</i> (NYHA).. ..	26
Figura 3: Classificação por estágios da IC proposta pela <i>American College of Cardiology/American Heart Association ACC/AHA</i>	26
Figura 4: Classificação Hemodinâmica da IC.....	27
Figura 5: Sinais e sintomas da IC	28
Figura 6: Critérios de Framingham para diagnóstico da IC	32
Figura 7: Contraindicações para uso da VNI.....	43
Figura 8: Sequência do treinamento aeróbico realizada no cicloergômetro de membros inferiores.....	50
Figura 9:Dinamometria	54
Figura 10. Fluxograma do estudo de acordo com CONSORT.	57
Figura 11. Análise do tempo de internação em UCI e hospitalar entre os grupos.	61

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Características da população no começo do estudo.	58
TABELA 2. Características clínicas no começo do estudo.....	60
TABELA 3. Valores médios de tempo de internação hospitalar e UCI, VNI, hemodinâmica e exercício.....	63
TABELA 4. Valores médios de avaliação clínica e funcional no início e no final da participação por grupo.	64
TABELA 5. Análise comparativa entre as variáveis antes e depois do protocolo por meio de regressão linear.	64
TABELA 6. Mortalidade, readmissão e mortalidade.....	65
TABELA 7. Análise comparativa de variáveis de teste de esforço entre grupos por meio de regressão linear mista.	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC/AHA	Colégio Americano de Cardiologia / Associação americana do coração, do inglês, <i>American College of Cardiology/American Heart Association</i>
ADHERE	Registro de Insuficiência Cardíaca descompensada, do inglês, <i>Acute Decompensated Heart Failure Registry</i>
AE	Átrio esquerdo
AVE	Acidente vascular cerebral
BB	Betabloqueador
BNP	Peptídeo natriurético do tipo B
BRA	Bloqueadores dos receptores de angiotensina
BREATHE	Registro brasileiro de insuficiência cardíaca, do inglês, <i>Brazilian Registry of Heart Failure</i>
BUN	Ureia nitrogenada
CDI	Cardiodesfibrilador implantável
CNAF	Cânula nasal de alto fluxo
CONSORT	Padrões consolidados de avaliação de ensaios clínicos, do inglês, <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
CPAP	Pressão expiratória contínua nas vias aéreas, do inglês, <i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CRF	Capacidade residual funcional
DAC	Doença arterial coronariana
DAOP	Doença arterial obstrutiva periférica
DATASUS	Departamento de informática do Sistema único de Saúde
DC	Débito cardíaco
DCV	Doença cardiovascular
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EAP	Edema agudo de pulmão

ECG	Eletrocardiograma
FA	Fibrilação atrial
FC	Frequência cardíaca
FE	Fração de ejeção
FSS ICU	Escala de Estado Funcional em UTI, do inglês, <i>Functional Status Score for the ICU</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HF- ACTION	Resultados controlados da investigação de treinamento com exercícios, do inglês, <i>Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training</i>
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICFEi	Insuficiência Cardíaca com fração ejeção intermediária
ICFEP	Insuficiência Cardíaca com fração ejeção preservada
ICFER	Insuficiência Cardíaca fração de ejeção reduzida
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
IPAP	Pressão positiva inspiratória nas vias aéreas, do inglês <i>Inspiratory positive airway pressure</i>
IRC	Insuficiência Renal crônica
IRpA	Insuficiência respiratória aguda
MLHFQ	Questionário convivendo com a insuficiência cardíaca de Minnesota, do inglês <i>Minnesota living with heart failure questionnaire</i>
MRC	Conselho de Pesquisa Médica, do inglês, <i>Medical Research Council</i>
NT-próBNP	Pró-hormônio do peptídeo natriurético tipo B
NYHA	Associação do coração de Nova York, do inglês, <i>New York Heart Association</i>

PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PEEP	Pressão expiratória final nas vias aéreas, do inglês: <i>Positive end expiratory pressure</i>
PE _{Max}	Pressão expiratória máxima
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
PS	Pressão de suporte
QV	Qualidade de vida
RAA	Renina angiotensina aldosterona
RC	Reabilitação cardíaca
REBEC	Registro brasileiro de ensaios clínicos
RVS	Resistência vascular sistêmica
SHFM	Modelo de insuficiência cardíaca de Seattle, do inglês, <i>Seattle heart failure model</i>
SNP	Sistema nervoso periférico
SNS	Sistema Nervoso simpático
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
TC6M	Teste de caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCP	Teste cardiopulmonar
UCI	Unidade Cardiointensiva
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UTI	Unidade de terapia intensiva
VE	Ventrículo esquerdo
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VNI	Ventilação não-invasiva
VO ₂	Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REFERENCIAL TEÓRICO	20
3. JUSTIFICATIVA	46
4. OBJETIVOS	47
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	48
6. RESULTADOS	57
7. DISCUSSÃO	67
8. CONCLUSÕES	71
10. PRODUTOS DO MESTRADO	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74
APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS	83
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	89
APÊNDICE C – PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO (POP).....	91
ANEXOS	94
ANEXO A – ESCALA DE ESTADO FUNCIONAL EM UTI (FSS ICU)	116
ANEXO B – TRADUÇÃO DA ESCALA DE QUALIDADE DE VIDA DE MINNESOTA (MLHFQ)	117

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração em manter o débito cardíaco adequado para suprir as demandas metabólicas do organismo, ou supri-la sob elevadas pressões. A IC é a via final da maioria das doenças cardiovasculares, sendo considerada, portanto, um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo (moraes1). De fato, pode-se caracterizá-la como uma nova epidemia, que apresenta elevada mortalidade e morbidade a despeito dos avanços da terapêutica atual (2).

Os sintomas de insuficiência cardíaca incluem dispneia, fadiga e limitações na tolerância ao exercício, e também o concomitante congestão pulmonar, abdome e extremidades inferiores. Consequentemente, a insuficiência cardíaca é acompanhada de uma alta morbidade e mortalidade e compromete a qualidade de vida e a capacidade funcional de seus portadores (3).

Além de ser a principal causa de internação hospitalar na população sul-americana, correspondendo 50% dos casos de internação (4), a IC está relacionada a altas taxas de mortalidade intra-hospitalar, segundo o Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca Aguda (BREATHE, do inglês: *Brazilian Registry of Acute Heart Failure*), primeiro registro nacional e multicêntrico de IC aguda a incluir todas as regiões do país (2).

Tem sido demonstrado que a mortalidade intra-hospitalar dos pacientes admitidos com o diagnóstico de IC varia entre 4% e 7%, e esta proporção aumenta para 30 a 40% quando os pacientes internados apresentam choque cardiogênico (5). A duração da internação hospitalar e a taxa de readmissão também são consideravelmente elevadas em pacientes com IC quando comparados aos sem esta comorbidade, sendo a duração média de permanência hospitalar de 9 dias (6).

A fisiopatologia de IC é complexa e geralmente começa com um evento precipitante, tal como dano direto ao miocárdio como no infarto agudo do miocárdio (IAM), por doença arterial coronariana (DAC), e cardiomiopatia dilatada, que leva à contração ou relaxamento deficitário dos ventrículos. Inicialmente, vários mecanismos compensatórios são ativados, o que pode promover melhora da função ventricular de contração, porém, esses mecanismos acabam falhando resultando na progressão da doença e agravamento dos sintomas (7).

A intolerância ao exercício é o principal sintoma da IC e sua fisiopatologia multifatorial inclui a excessiva necessidade ventilatória (com mecânica restritiva, fadiga dos músculos inspiratórios, exacerbado ergorreflexo muscular, atividade simpática acentuada ou a combinação desses fatores) ocasionando aumento da sensação de esforço e de fadiga, semelhante ao que se verifica na musculatura esquelética (8, 9). Portanto, a capacidade funcional nos portadores de IC acaba sendo limitada, não somente por fatores cardíacos, mas também devido à interação entre o complexo cardiopulmonar e o locomotor (10).

Os mecanismos fisiopatológicos da intolerância ao exercício na IC incluem diversos fatores, como a diminuição da contratilidade miocárdica, disfunção diastólica, aumento da resistência vascular sistêmica, incompetência cronotrópica, inadequada distribuição do fluxo sanguíneo, metabolismo anormal do músculo esquelético, disfunção endotelial e ergorreflexo anormalmente elevado (7, 11).

A atividade física regular é uma estratégia não farmacológica para o tratamento da IC e é recomendada para pacientes clinicamente estáveis e que podem participar de reabilitação para melhorar o estado funcional, qualidade de vida (12) e mortalidade (13), associando-se, também, a um risco reduzido de hospitalização e de mortalidade em pacientes de baixo a moderado risco após longo período de reabilitação (> 6 meses) (7, 14, 15). Há evidências de que a capacidade de exercício diminuída é um preditor de mortalidade independente nesta população e sua redução também está associada a uma pior qualidade de vida (16).

O treinamento físico regular, em pacientes com IC, pode promover melhora na tolerância ao esforço, com aumento do consumo máximo de oxigênio (VO_2), e na capacidade oxidativa da musculatura esquelética. Contudo, durante o exercício, o fluxo sanguíneo dos músculos respiratórios tende a se elevar significativamente, desviando parte do débito cardíaco para realização do trabalho muscular respiratório, de tal modo que se reduz o aporte sanguíneo para oxigenação da musculatura periférica, o que resulta em acidose metabólica por elevação da concentração de lactato, facilitando a fadiga muscular periférica (17, 18).

O treinamento físico intervalado, iniciado precocemente em pacientes após episódio de descompensação da IC, parece ser seguro e pode melhorar a tolerância ao exercício e a qualidade de vida desses pacientes (19). Além de ser uma ferramenta não farmacológica com diversos efeitos sistêmicos como redução do estresse oxidativo, redução da

inflamação, melhora o controle neuro-hormonal e melhora da função cardiovascular e esquelética, este tipo de treinamento pode reduzir a morbimortalidade dos pacientes (20). Porém, ainda não há dados suficientes para indicar programas de exercício para pacientes com sintomas avançados (classe IV da NYHA) (21).

Adicionalmente, o suporte ventilatório não invasivo com pressão positiva (VNI) pode reduzir o trabalho respiratório e incrementar o desempenho físico de portadores de IC por meio do aumento da oxigenação na microcirculação muscular periférica e melhora do fluxo sanguíneo local, além de melhorar a oxigenação devido ao aumento da pressão transpulmonar, que facilita a ventilação alveolar. Durante a aplicação da VNI ocorre um aumento da pressão intratorácica, o que ocasiona diminuição da pressão transmural, fato que leva a redução de pré e pós-carga do ventrículo esquerdo, incrementando a função ventricular. Tal melhoria é comprovada pelo aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e redução dos níveis plasmáticos de peptídeo natriurético do tipo B (BNP) (22).

Além disso, o uso da VNI com um nível pressórico contínuo, melhora a capacidade residual funcional e a complacência pulmonar, gerando um menor trabalho ventilatório (23), o que pode representar um efeito importante para esses pacientes que apresentam fadiga muscular ventilatória no exercício físico. Esses incrementos na função cardíaca e respiratória terminam por amenizar a sintomatologia da IC (18).

A VNI com dois níveis de pressão durante exercício de resistência parece melhorar a resposta cardiovascular e a fatigabilidade em pacientes com insuficiência cardíaca crônica (16). Esse tipo de intervenção mostrou-se efetiva no aumento da tolerância ao exercício em pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca descompensada (24). Dentre os modos ventilatórios, os mais utilizados são a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), pressão de suporte (PS) e ventilação com dois níveis de pressão (Bilevel) (10, 25, 26). O uso da VNI em pacientes ambulatoriais estáveis durante o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) demonstrou um aumento na capacidade funcional quando utilizado com valor de pressão expiratória final positiva (PEEP) superior a 4 cmH₂O (25, 27).

Apesar dos benefícios já conhecidos da reabilitação cardiovascular e do uso da VNI em pacientes com IC, não há na literatura uma recomendação precisa quanto ao uso associado da VNI no exercício e de seus benefícios quando realizados de forma concomitante. As diretrizes atuais reconhecem a importância da reabilitação baseada no exercício e do uso da VNI em momentos de descompensação da IC, porém, não há uma

recomendação precisa quanto ao seu uso concomitante durante a reabilitação em pacientes estáveis após período de descompensação.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Insuficiência cardíaca

Insuficiência cardíaca é considerada uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Tal síndrome pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas e caracteriza-se por sinais e sintomas típicos, que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço. A IC pode se apresentar de forma aguda, reservado para alterações rápidas ou graduais de sinais e sintomas resultando em necessidade de terapia urgente, ou IC crônica refletindo a natureza progressiva e persistente da doença (21).

2.1.1. Aspectos epidemiológicos da Insuficiência Cardíaca

A despeito de avanços na terapêutica, a IC é uma patologia grave que afeta no mundo mais de 23 milhões de pessoas. A sobrevida após 5 anos de diagnóstico pode ser de apenas 35%, com prevalência que aumenta conforme a faixa etária chegando a 17,4% naqueles com idade maior ou igual a 85 anos (21).

A prevalência da IC vem aumentando no mundo devido, principalmente, à melhora dos cuidados da doença isquêmica e do tratamento da própria IC com medicamentos e dispositivos, como marca-passos e ventrículos artificiais e, também, devido ao envelhecimento da população, o que leva ao crescimento dos custos relacionado às internações hospitalares para o sistema de saúde (28).

O primeiro registro brasileiro da IC aguda no Brasil apontou como a principal causa de re-hospitalização a má aderência à terapêutica básica, além de elevada taxa de mortalidade intra-hospitalar, posicionando o Brasil como uma das mais elevadas taxas no mundo ocidental (2). De acordo com os dados do DATASUS, de Janeiro de 2018 a abril de 2019 o número de internações por doença do aparelho circulatório no Brasil foi 1.514.941, destas 261.384 mil pessoas por IC, sendo a maior prevalência na região sudeste, e uma taxa de mortalidade de 11,1% para o mesmo período com número total de óbitos de 18.375(29).

Dados recentes distinguem a mortalidade tardia (1 ano) entre portadores de IC crônica, de acordo com a classificação por fração de ejeção (FE), atingindo maior taxa para portadores da IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) (8,8%), seguida da IC com fração de ejeção intermediária (ICFEi) (7,6%) e da IC com fração de ejeção preservada (ICFEp) (6,3%) (21).

Projeções indicam que em 2025, o Brasil será o país com a sexta maior população idosa, aproximadamente 30 milhões de idosos (15% do total população), e com isso um é provável um aumento de casos de IC e dos custos relacionados a essa síndrome (30).

2.1.2. Etiologia

A causa mais comum de insuficiência cardíaca é a isquemia miocárdica devido à perfusão miocárdica prejudicada, causada principalmente por uma isquemia miocárdica aguda ou crônica em função de doença arterial coronariana (DAC). Outras possíveis causas são a diabetes *mellitus* (DM), hipertensão (HAS), obesidade, doença valvar cardíaca, o uso de medicamentos cardiotoxicos, doenças cardíacas congênitas, miocardite, arritmias e IC idiopática (31).

São diversas as possíveis etiologias na IC, porém, no estudo *Brazilian registry of heart failure - BREATHE*, realizado no Brasil, as etiologias isquêmica e hipertensiva foram predominantes na população estudada, acometendo 30,1% e 20,3% dos pacientes, respectivamente e aproximadamente 11% dos pacientes tinham o diagnóstico de doença de Chagas (2). As causas extra-cardíacas de IC são numerosas e incluem etiologias endócrinas (disfunções da tireóide), doenças sistêmicas (como sarcoidose e lúpus eritematoso sistêmico), aquelas relacionados a um alto ingestão de álcool e outras drogas ilícitas e quimioterapia para tratamento de câncer (32).

2.1.3. Fisiopatologia da IC

A IC ocorre quando o coração não é mais capaz de atender às necessidades metabólicas do organismo em função da diminuição no débito cardíaco, que leva a uma redução no aporte de oxigênio aos tecidos. Na IC, o músculo cardíaco aumenta como uma tentativa de compensar a ineficiência cardíaca para manter um débito cardíaco. Algumas das causas gerais de IC incluem a longo prazo hipertensão, DAC, más escolhas no estilo de vida, inatividade, obesidade, distúrbios valvares, arritmias e alguns distúrbios

metabólicos (31). A doença arterial coronariana é responsável para aproximadamente dois terços dos casos de ICFe e o fator de risco mais importante apresentado é hipertensão (32).

Em função da redução do débito cardíaco (DC) mecanismos compensatórios são estimulados. Uma das primeiras respostas à lesão do miocárdio ou a alterações de sobrecarga cardíaca é a ativação do sistema nervoso simpático (SNS), resultando em tanto aumento da liberação quanto na diminuição da captação de noradrenalina em terminações nervosas adrenérgicas. No primeiro momento, um aumento da contratilidade ventricular cardíaca, induzido pelas catecolaminas, e da frequência cardíaca, ajudam a manter o DC. O aumento da atividade simpática também leva a vasoconstrição e tônus venoso aprimorado, que contribuem inicialmente para a manutenção da pressão arterial, aumentando a resistência vascular sistêmica e a pré-carga ventricular (33).

A redução do débito cardíaco faz com que o SNS seja estimulado e libere epinefrina e noradrenalina. A liberação dessas catecolaminas leva a um aumento na resistência vascular periférica (RVP), frequência cardíaca e da contratilidade. Por esse motivo, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) é ativado. A secreção de renina é estimulada por uma diminuição do volume sanguíneo e, sendo ela responsável pela conversão da angiotensina I em angiotensina II, ocorre uma vasoconstrição e maior estimulação da secreção de aldosterona. A aldosterona desempenha vários papéis-chave na cascata de alta frequência, dentre eles a retenção de sódio e líquidos, e também o comprometimento da complacência arterial levando a um aumento da RVP e consequente hipertensão. O aumento da RVP, hipertensão e retenção de líquidos leva a pré e pós-carga aumentadas, o que contribui para a insuficiência pulmonar e congestão vascular. Essa congestão pulmonar e vascular leva ao conjunto de sintomas que caracterizam a IC (31).

O consenso atual é que na IC crônica, a hiperativação simpática leva a uma quantidade excessiva de catecolaminas circulantes que estimulam os receptores β -adrenérgicos cardíacos desencadeando a suprarregulação de quinases acopladas a proteína G (GRK2) dentro dos cardiomiócitos. Com isso, ocorre uma redução na densidade e na responsividade dos receptores β -adrenérgicos cardíacos, resultando em reserva inotrópica cardíaca debilitada. Essa elevação de GRK2 possivelmente serve como um mecanismo de proteção homeostático que visa defender o coração contra a toxicidade catecolaminérgica excessiva. Assim, a atividade elevada do SNS na IC crônica causa

aumento da dessensibilização cardíaca, perda progressiva das reservas adrenérgicas e inotrópicas do coração, a alteração molecular característica desta desordem(33, 34).

Essa cascata de ativação neuro-hormonal resulta em efeitos deletérios, incluindo hipertrofia e remodelamento do VE, congestão pulmonar e vasoconstrição excessiva, os quais podem culminar na progressão da doença. A hipertrofia cardíaca ocorre por aumento dos níveis de neuro-hormônios, estímulo este que além da hipertrofia de miócitos induz proliferação do interstício, causando aumento da fibrose, e prejudicando o funcionamento cardíaco(35).

A elevação dos níveis de peptídeos vasodilatadores endógenos, incluindo peptídeos natriuréticos, prostaglandinas e óxido nítrico, são aumentados para compensar os efeitos vasoconstritores ativação neuro-hormonal, mas muitas vezes são insuficientes. Outras alterações incluem anormalidades na sinalização celular, com aumento da apoptose miocítica, fibrose, necrose, e inflamação, que contribuem para o remodelamento ventricular. A performance ventricular e função valvar podem estar comprometidas (como na insuficiência mitral ou tricúspide), predispondo o desenvolvimento de arritmias supraventriculares e ventriculares (36). O resumo da fisiopatologia pode se demonstrado pela Figura 1.

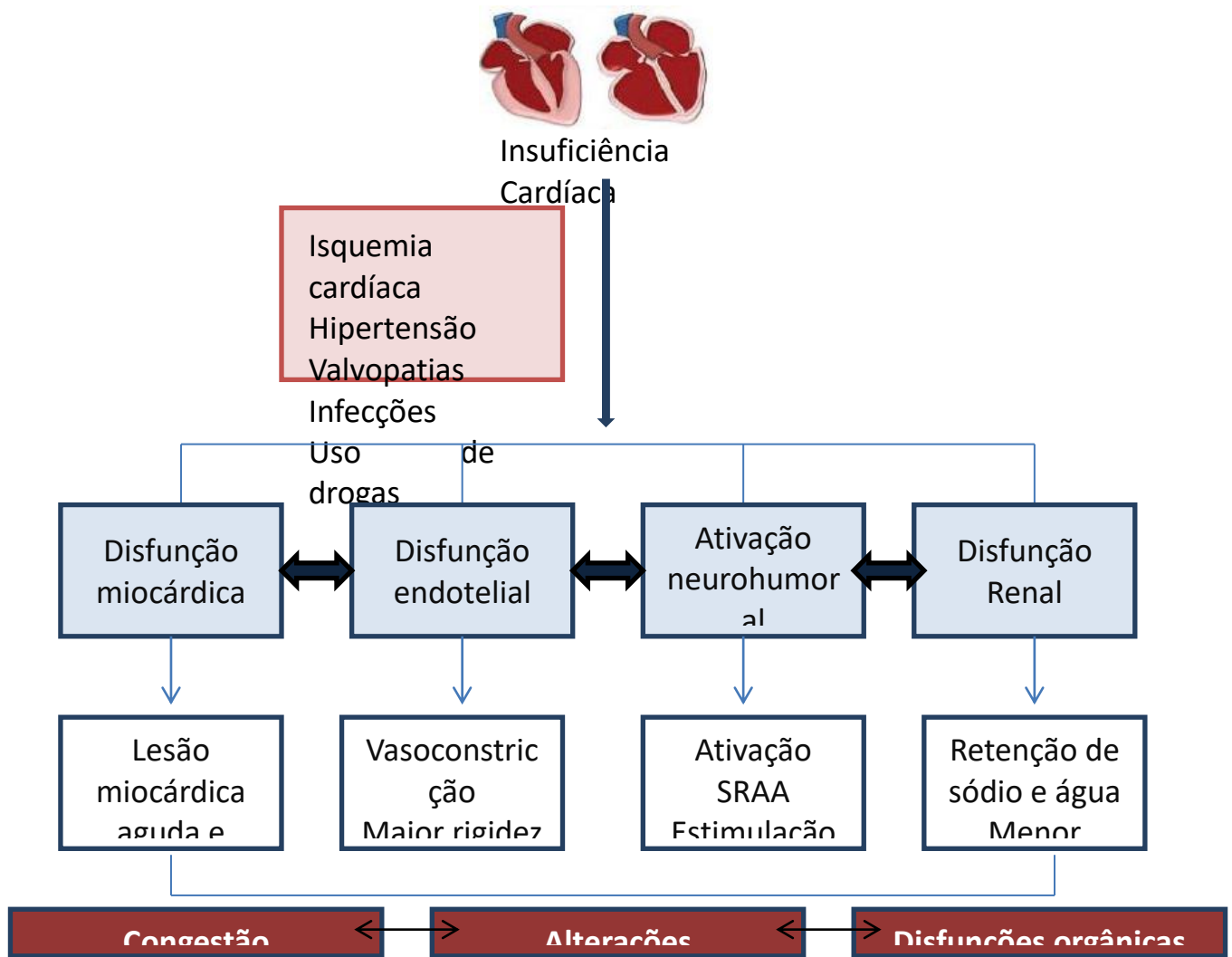


Figura 1. Fisiopatologia multifatorial na insuficiência cardíaca.

Fonte :Adaptado de "Emerging Concepts in Acute Heart Failure: From the Patho-physiology to the Clinical Case Based Approach", 2017.

2.1.4. Classificações da IC

A insuficiência cardíaca pode ser classificada de acordo com vários fatores fisiopatológicos ou perspectivas funcionais. Quando há anormalidade na função sistólica, com consequente redução do volume sistólico, a IC é considerada como sistólica, e quando há anormalidade na função diastólica, levando a defeito no enchimento ventricular é considerada como diastólica. Contudo, em muitos pacientes coexistem ambas as disfunções. Assim, os portadores de IC são definidos de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), podendo apresentar FEVE reduzida, intermediária ou preservada (21).

Em contraste, a IC diastólica é acompanhada por comprometimento do relaxamento e enchimento ventricular, aumento da rigidez ventricular e, portanto, uma pressão de

enchimento elevada como resposta à sobrecarga de pressão. A insuficiência cardíaca diastólica é caracterizada por remodelamento concêntrico ou hipertrofia ventricular, resultando em sobrecarga pressórica (37).

Em indivíduos saudáveis, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo varia de 52% a 72% em homens e de 54% a 74% em mulheres(13). A IC compreende uma ampla gama de pacientes, desde os que apresentam FEVE normal, considerada $\geq 50\%$, denominada IC com FE preservada (ICFEp) e aqueles com redução FEVE, considerada $< 40\%$, denominada IC com FE reduzida (ICFER). Pacientes com FEVE na faixa de 40 a 49% são considerados IC com FE intermediária (ICFEi). A diferenciação de pacientes com IC baseada na FEVE é importante devido a diferentes etiologias subjacentes, demografia, comorbilidades e resposta às terapias (21, 38).

Outra classificação comumente utilizada para essa população é a funcional, descrita pela *New York Heart Association* (NYHA), relaciona-se com o impacto da doença sobre a realização de esforço (39). Esta se baseia no grau de tolerância ao exercício e varia desde a ausência de sintomas até a presença de sintomas mesmo em repouso (Figura 2). Através da classificação da NYHA é possível avaliar o paciente clinicamente, auxiliando no manejo terapêutico. Os pacientes em classe funcional da NYHA III a IV apresentam condições clínicas progressivamente piores, internações hospitalares mais frequentes e maior mortalidade. Por outro lado, embora pacientes em NYHA II apresentem sintomas mais leves e internações menos frequentes, o processo da doença nem sempre é contínuo, e estes pacientes podem apresentar morte súbita sem piora dos sintomas. Tal risco pode ser reduzido pelo uso da terapêutica adequada, de modo que o tratamento clínico deve ser baseado nas recomendações mundiais da mesma forma que em pacientes com sintomas mais graves (21, 40).

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

Figura 2: Classificação funcional de acordo com a *New York Heart Association (NYHA)*.

Fonte: Adaptado de “*The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th Ed. Boston: Little, Brown, 1994*”.

A classificação por estágios da IC proposta pela *American College of Cardiology/American Heart Association ACC/AHA* baseia-se na progressão da doença (Figura 3). Esta classificação inclui desde o paciente com risco de desenvolver IC, cuja abordagem deve ser feita no sentido de prevenir seu desenvolvimento quanto o paciente em estágio avançado da doença, que requer terapias específicas, como transplante cardíaco e/ou dispositivos de assistência ventricular (41).

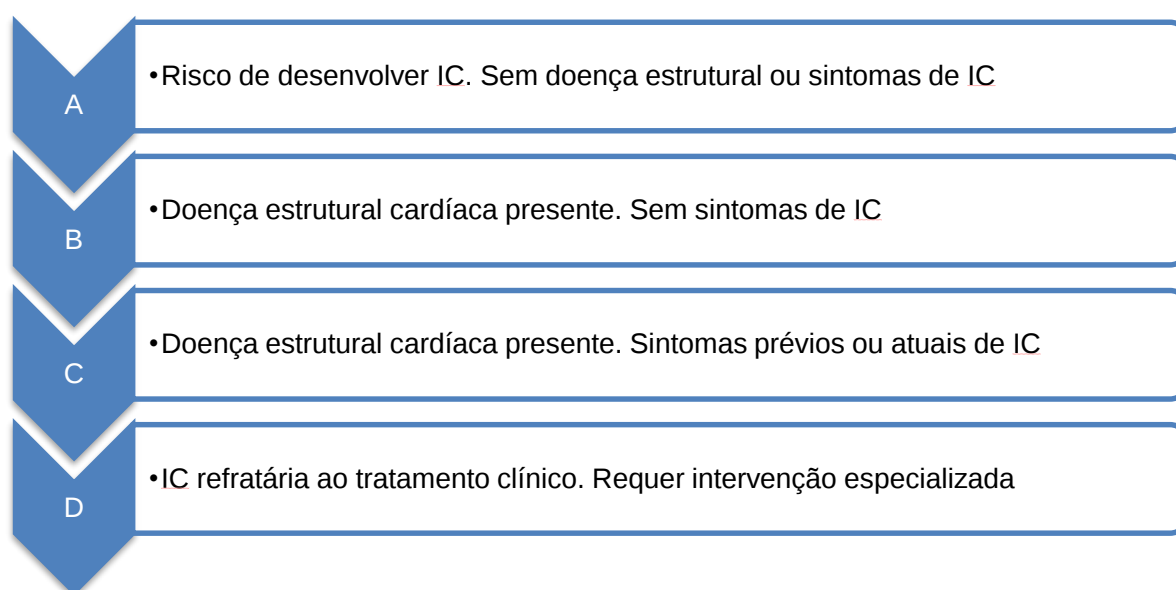


Figura 3: Classificação por estágios da IC proposta pela *American College of Cardiology/American Heart Association ACC/AHA*. Fonte: Adaptado de “*Hunt SA et al. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines*”. *J Am Coll Cardiol.* 2009.

Além dessas classificações, a IC ainda por ser classificada de acordo com a condição clínico-hemodinâmica, que leva em consideração as características clínicas do paciente, como apresentadas na Figura 4 (42). A identificação do perfil clínico-hemodinâmico na admissão hospitalar tem importância não somente na determinação da estratégia terapêutica, como também tem valor prognóstico. Além de ter importante papel na definição da terapêutica, o diagnóstico clínico-hemodinâmico admissional apresenta relação com pior prognóstico evolutivo após alta hospitalar, sendo pior nos pacientes quente-congestos e frio-congestos quando comparados aos quente-secos (43).

Baixa perfusão em repouso	Congestão em repouso	
	Não	Sim
	Não	Sim
	Quente e Seco	Quente e Congesto
	Frio e Seco	Frio e Congesto

Figura 4: Classificação Hemodinâmica da IC. Fonte: Adaptada de Stevenson LW, Massie BM, Francis GS. *Optimizing therapy for complex or refractory heart failure: A management algorithm. American heart Journal.* 1998.

2.1.5. Aspectos clínicos da Insuficiência Cardíaca

2.1. 5.1. Principais sintomas

A IC resulta em sintomas e sinais de baixo débito cardíaco e/ou congestão pulmonar ou sistêmica, em repouso ou aos esforços. Através da história clínica e do exame físico detalhado devem ser avaliados os principais sinais e sintomas de IC, demonstrados na Figura 5 (21).

Os indivíduos com IC podem apresentar falta de ar e fadiga, e sinais como pressão venosa jugular elevada, crepitação pulmonar e edema periférico, causados por uma anormalidade cardíaca estrutural e/ou funcional, resultando em um débito cardíaco reduzido e / ou pressões intracardíacas elevadas em repouso ou durante o estresse. Também é comum presença de ortopnéia, dispneia paroxística noturna e edema severo

persistente das extremidades inferiores (44). Na IC sistólica, a redução do débito cardíaco é responsável pela inapropriada perfusão tecidual (37).

Inicialmente, esse comprometimento se manifesta durante o exercício e, com a progressão da doença, aumenta até ser observado ao repouso. Porém, a IC pode apresentar o débito cardíaco normal ou até elevado, porém insuficiente à demanda metabólica tecidual (4).

A intolerância ao exercício apresenta fisiopatologia multifatorial que inclui uma série de alterações como a hiperativação simpática e aumento da atividade do sistema RAA (45). A capacidade funcional nos portadores de IC acaba sendo limitada não somente por fatores cardíacos, mas também devido à interação entre o complexo cardiopulmonar e o locomotor (10). (36).

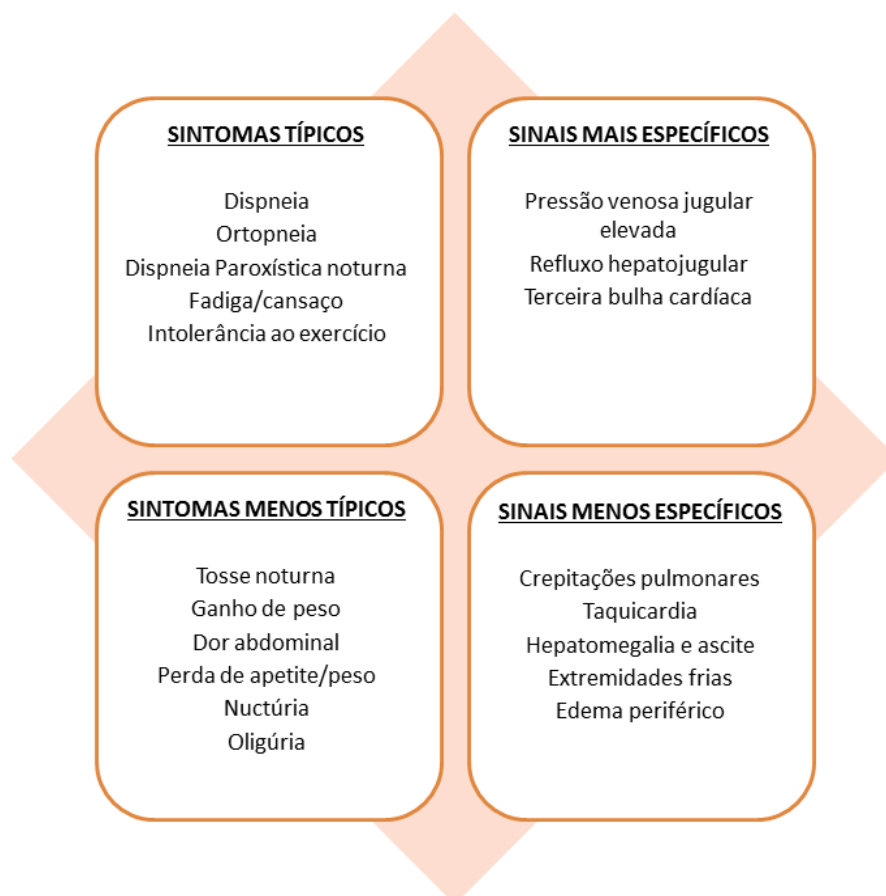


Figura 5: Sinais e sintomas da IC.

Fonte: Adaptado da III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca (21)

O débito cardíaco prejudicado causa limitações às atividades habituais no que diz respeito às mudanças ocorridas no sistema de transporte do oxigênio desde os órgãos até a periferia. Nesses pacientes é comum a presença de miopatia esquelética atribuída ao descondicionamento, redução da perfusão dos músculos, inflamação e ao estado de catabolismo sistêmico. A disfunção endotelial, observada em pacientes com IC, causa contração dos vasos e aumenta a resistência vascular, o que reduz o suprimento de sangue para a musculatura esquelética, contribuindo para a má função muscular. As alterações hemodinâmicas induzem ao desenvolvimento de alterações musculares estruturais e funcionais que, por sua vez, estão relacionados com a diminuição da capacidade funcional, o estresse oxidativo muscular, o aumento de citocinas inflamatórias, bem como a redução da atividade de citocinas antiinflamatórias (46, 47).

A atrofia muscular está relacionada com o desuso, a desnutrição e a ação de mediadores inflamatórios presentes na IC. As modificações na composição das fibras musculares também são evidentes nessa população onde observa-se maior proporção de fibras tipo II (glicolíticas) às custas da redução das fibras do tipo I(oxidativas). Na microestrutura encontra-se também uma redução no número e no tamanho das mitocôndrias. Sob ponto de vista metabólico, há redução em maior ou menor grau na ação de algumas enzimas oxidativas, como a citrato sintase e a succinilCoA desidrogenase. Portanto, a capacidade oxidativa do músculoesquelético está reduzida na IC. Esses fatores induzem ao metabolismo anaeróbico durante as fases iniciais do exercício, reduzindo de maneira rápida o Ph intracelular, podendo assim limitar a manutenção da atividade física nesses pacientes, em especial quando comparados aos indivíduos saudáveis (48).

De acordo com a hipótese muscular na IC, que atribui às anormalidades no músculo periférico, a origem dos sintomas e anormalidades nos reflexos vistos na insuficiência cardíaca durante o exercício se dá pelo aumento da atividade dos ergorreceptores para as respostas autonômicas, hemodinâmicas e respiratórias sinalizando padrões alterados do controle cardiorrespiratório, resultando em sintomas como dispneia, fadiga e a hiperpnéia. Essa hipótese propõe um ciclo de deterioração similar aos de ativação neuroendócrina (49).

O ergorreflexo é o mecanismo neural que permite modular a ventilação e o fluxo simpático de acordo com a intensidade da atividade física. Seus componentes são o metaborreflexo, ativado pelo acúmulo de metabólitos nos músculos em exercício, e o mecanorreflexo, responsivo à tensão muscular durante exercício. A redução na função ventricular acarreta efeitos metabólicos que deterioram, em última instância, o músculo

esquelético e geram anormalidades no metabolismo e função muscular. Em resposta ao acúmulo precoce de metabólitos, como o ácido láctico, adenosina, fosfato, cininas e cátions, no músculo em exercício, ocorre a ativação exacerbada do ergorreflexo, percebido pelo indivíduo tanto como fadiga muscular, quanto como dispneia (11, 49).

A alteração autonômica ocorre frequentemente durante o exercício nesses pacientes e podem causar aumento do tônus simpático, resultando em taquicardia, vasoconstricção de leitos vasculares periféricos, além da resposta ventilatória excessiva ao exercício. Essas mudanças inicialmente são benéficas para manter a pressão arterial adequada e a perfusão em áreas mais nobres, porém a estimulação simpática crônica induz aumento do miócitos cardíacos, crescimento intersticial e remodelamento, aumentando a massa miocárdica e podendo levar ao aumento da câmara ventricular esquerda (VE) piorando a função cardíaca (33). Este processo acompanhado pela ativação inflamatória e neuro-hormonal afeta de maneira adversa o coração em um ciclo vicioso e compromete diferentes órgãos e sistemas renal, neuroendócrino, imunológico, hematológico, gastrointestinal, e musculoesquelético, bem como o estado nutricional(50).

As anormalidades dos músculos esqueléticos encontradas nos portadores de IC são principalmente o predomínio do metabolismo oxidativo sob o glicolítico e mudanças ultraestruturais na composição muscular (tipo de fibra, número de mitocôndrias e função endotelial). Dessa forma, ocorre acidose precoce, depleção dos compostos de alta energia desenvolvidos durante o exercício, que por sua vez desencadeariam outros mecanismos compensatórios que iriam, em indivíduos normais, manter o desempenho muscular esquelético. Esses mecanismos provocariam estimulação de vários aferentes, incluindo ergorreceptores musculares, que comunicam com o tronco cerebral sobre o nível de trabalho muscular, desencadeando, assim, o ergorreflexo (11). As modificações da musculatura esquelética interferem na diminuição da tolerância ao exercício e na redução do O₂ no pico do exercício e no limiar anaeróbico (51).

Em pacientes com insuficiência cardíaca moderada e grave, durante exercício de membros inferiores em cicloergômetro, a ativação do ergorreflexo foi observada com uma resposta ventilatória aumentada quando comparados a indivíduos normais, sugerindo que essa hiperativação pode ser a origem da dispneia e fadiga frente ao exercício. Curiosamente, a realização de treinamento físico regular, como a reabilitação cardiovascular, pode contribuir para o aumento a capacidade oxidativa mitocondrial e para a reversão desta resposta hemodinâmica ao exercício reduzindo a atividade ergorreflexa melhorando assim, a tolerância ao exercício (52).

2.1.5.2. Diagnóstico da IC

Uma história detalhada deve sempre ser obtida em busca de características que podem predispor o desenvolvimento da IC, como infarto do miocárdio prévio. A presença de sinais apropriados (Figura 6) também deve ser avaliada rotineiramente e a persistência dos sintomas, mesmo com tratamento adequado, geralmente indica a necessidade de terapia adicional (21, 38).

Para pacientes que apresentam sintomas ou sinais pela primeira vez, em emergências ou em um ambulatório, a avaliação inicial deve abranger a história clínica pregressa, presença de sintomas, exame físico (por exemplo, edema bilateral e aumento da pressão venosa jugular) e eletrocardiograma em repouso. Se todos os elementos forem normais, a IC é altamente improvável e outros diagnósticos precisam ser considerados. Se pelo menos um elemento for anormal, níveis plasmáticos de peptídeos natriuréticos (PN) devem ser medidos, se disponíveis, para avaliar se será necessário um ecocardiograma (38).

O diagnóstico de insuficiência cardíaca é geralmente feito com nos critérios de Framingham, que envolvem manifestações sintomas e sinais clínicos do paciente (Figura 5). O diagnóstico requer pelo menos 2 critérios maiores ou 1 critério maior acompanhado de pelo menos dois critérios menores. Dois ou mais critérios menores só são aceitos como diagnóstico se não puderem ser atribuídos a falência de órgãos como doença pulmonar crônica obstrutiva (DPOC), cirrose hepática e síndrome nefrótica (37).

Critérios maiores	Critérios menores
• Dispneia paroxística noturna • Crepitações pulmonares em bases • Terceira bulha cardíaca • Cardomegalia • Aumento na pressão venosa central • Distensão da veia jugular • Edema agudo de pulmão • Reflexo hepatojugular • Perda de peso > 4,5kg/dia em resposta ao tratamento	• Edema bilateral em tornozelos • Dispneia ou cansaço extremo • Taquicardia (>120 bpm) • Tosse noturna • Derrame pleural • Redução da capacidade vital em 1/3 do máximo

Figura 6: Critérios de Framingham para diagnóstico da IC.

Fonte: Adaptado de “*The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria*” (53)

O ecocardiograma transtorácico (ETT) é exame de imagem de escolha para o diagnóstico e o seguimento de pacientes com suspeita de IC. O ETT possibilita a avaliação da função ventricular sistólica esquerda e direita, da função diastólica, das espessuras parietais, do tamanho das cavidades, da função valvar, da estimativa hemodinâmica não invasiva e das doenças do pericárdio. Outros exames de imagem como a ressonância magnética e tomografia computadorizada, podem ser usados quando os não invasivos forem inconclusivos, ou para o diagnóstico de miocardiopatias específicas. O Ecocardiograma Transtorácio Bidimensional com análise dos fluxos pelo método Doppler é o teste diagnóstico por imagem preferencial para avaliação inicial dos pacientes com suspeita de IC, não só por sua ampla disponibilidade, como também por prescindir do uso de radiação ionizante (21).

Dentre os diversos biomarcadores estudados em IC, destacam-se os peptídeo natriurético cerebral (BNP) e pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B (NT-proBNP), cujo papel no diagnóstico de IC está bem estabelecido, tanto no cenário da sala de emergência quanto em pacientes ambulatoriais com IC crônica. Os pontos de corte que excluem o diagnóstico de IC variam de acordo com a forma de apresentação da doença,

aguda ou crônica. Existe incerteza sobre o ponto de corte ideal para definição diagnóstica em pacientes ambulatoriais para valores de BNP, porém especialistas sugerem o valor de 50 pg/mL. Valores de BNP < 35 pg/mL ou NT-proBNP < 125 pg/mL praticamente excluem o diagnóstico de IC. Valores acima destes cortes necessitam de avaliação clínica e complementar com ecocardiografia para confirmar o diagnóstico, caso haja dúvidas pela avaliação clínica isolada (21).

A radiografia simples do tórax, por sua simplicidade, rapidez de obtenção e ampla disponibilidade, é recomendada na avaliação inicial dos pacientes com sinais e sintomas de IC, para avaliação de cardiomegalia e congestão pulmonar. Porém, vale ressaltar que a sensibilidade do método é bastante limitada e, ainda, que a disfunção sistólica cardíaca significativa pode ocorrer sem cardiomegalia na radiografia de tórax (36).

A presença de anormalidades no eletrocardiograma (ECG) aumenta a probabilidade do diagnóstico de IC, mas apresenta baixa especificidade. Algumas anormalidades no ECG como distúrbios da condução atrioventricular, bradicardia ou taquiarritmias, podem fornecer informações sobre etiologia e os achados no ECG podem auxiliar na escolha terapêutica (38).

O diagnóstico na ICFEp continua desafiador, não há um exame padrão ouro e desta forma exige que as seguintes condições sejam cumpridas: Presença de sintomas e / ou sinais de IC, FEVE $\geq 50\%$ ou 40-49%, níveis elevados de peptídeos natriuréticos e evidência de alteração objetiva ou funcional cardíaca. Em caso de incerteza, pode ser necessário um teste de estresse ou avaliação da pressão de enchimento do VE medida invasivamente para confirmar o diagnóstico (38).

A estratificação é uma recomendação da classe IIa para o paciente com IC. Existem duas principais ferramentas de triagem disponíveis, o Modelo de Insuficiência Cardíaca de Seattle (SHFM), mais utilizado em pacientes ambulatoriais. O SHFM pode fornecer uma estimativa precisa das taxas de sobrevivência de 1, 2 e 3 anos para o paciente com IC através de características clínicas, farmacológicas, de dispositivos e exames laboratoriais. Para pacientes hospitalizados com IC aguda descompensada utiliza-se o modelo de registro de insuficiência cardíaca descompensada (*The Acute Decompensated Heart Failure National Registry* - ADHERE), que é uma ferramenta de medição automatizada para identificar o risco de mortalidade. Incorporadas ao modelo ADHERE estão três variáveis: pressão arterial sistólica, nitrogênio da ureia no sangue (BUN) e creatinina sérica (31).

É recomendado também realização de hemograma completo, exame de urina, eletrólitos séricos, uréia, creatinina sérica, glicose, níveis lipídicos em jejum, função hepática testes e função tireoideana não só para avaliar a presença e a gravidade de lesão de outros órgãos-alvo e detectar comorbidades, como também para verificar fatores agravantes do quadro clínico (21, 31).

2.1.5.3. Tratamento Clínico

Segundo a *American College of Cardiology (ACC)* e a *American Heart Association (AHA)* o tratamento pode ser diferenciado de acordo com o estágio da IC. De uma forma mais objetiva, pode ser dividido em medidas farmacológicas e não farmacológicas (21, 54).

Para pacientes classificados como estágio A, com alto risco para IC apesar de assintomáticos e sem doença estrutural do coração – que podem apresentar HAS não controlada, DAC, DM, obesidade ou síndrome metabólica; usar medicamentos cardiotoxicos; ou apresentar história familiar de cardiomiopatia – o objetivo das intervenções é prevenir doenças vasculares, DAC ou anormalidades do VE, sendo o tratamento principalmente educacional e com uso alguns medicamentos, dentre eles inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), além das estatinas (31).

Já no caso dos pacientes em estágio B, que apresentam doença estrutural do coração apesar de assintomáticos e inclui pacientes com remodelamento do VE, o objetivo da terapia é evitar mais sintomas e o atenuar o remodelamento cardíaco. Os medicamentos recomendados incluem IECA ou BRA e beta bloqueadores (BB) também pode ser usado estatinas para o paciente com IAM prévio e FE reduzida. Em alguns casos pode ser necessário uso de dispositivos, como o cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) e cirurgia de revascularização ou troca valvar (31).

O paciente em estágio C apresenta cardiopatia estrutural com quadro prévio ou atual sintomas de IC. Nos pacientes com IC FEp, os objetivos são controlar sintomas, melhorar qualidade de vida relacionada à saúde (QV, prevenir hospitalização e mortalidade. Inclui os tratamentos nos estágios A e B onde o tratamento é guiado por *guidelines* específicos para as comorbidades como, HAS, fibrilação atrial, DAC e DM. No paciente com IC FER, o objetivo do tratamento é controlar os sintomas, fornecer educação ao paciente, melhorar a qualidade vida e eficácia do tratamento, prevenir a hospitalização e a mortalidade. Os medicamentos de uso rotineiro para pacientes com são diuréticos, IECA,

BRA, BB, e agonistas da aldosterona. Outros medicamentos que podem ser considerados no estágio C incluem hidralazina e isossorbida dinitrato, visando diminuir a morbimortalidade, e os digitálicos também podem ser usados em pacientes com sintomas persistentes. A terapia com dispositivos e a intervenção cirúrgica também estão disponíveis para o estágio dentre eles a ressincronização e o CDI, e a cirurgia de revascularização ou cirurgia valvar podem ser opções de tratamento. As intervenções não farmacológicas deve ser enfatizadas como a educação do paciente, incentivo a controle do peso e restrição de água e sódio, pratica regular de exercício e tratamento das desordens do sono (31).

No estágio D estão os pacientes com IC refratária. Esse conjunto de pacientes apresenta sintomas marcantes mesmo em repouso e com hospitalizações recorrentes, apesar do tratamento adequado. Os objetivos do tratamento para o estágio D são controlar os sintomas, melhorar a QV, reduzir as readmissões hospitalares, e estabelecer os objetivos de final de vida do paciente. Os tratamentos utilizados nos outros estágios da IC podem continuar, e outras opções estão disponíveis para estes pacientes. Entre estas estão medidas de cuidados avançados, transplante cardíaco, uso de inotrópicos crônicos, marca-passo, cuidados paliativos edesativação do CDI (31).

Como parte de um programa de tratamento, várias intervenções não farmacológicas deve ser realizadas intensamente. A educação do paciente deve ser um componente importante do o tratamento para o estágio C. A equipe de saúde deve trabalhar com o paciente para identificar sistemas de apoio social. Estudos indicam que a falta de apoio social correlaciona-se com o aumento das taxas de readmissão hospitalar. Pacientes em estágio C devem ser instruídos a limitar a ingestão de sódio a 1500 mg por dia ou menos e a ter qualquer distúrbios do sono tratados e suspeitos de distúrbios do sono avaliados. O Índice de massa corpórea (IMC) deve ser gerido de forma adequada, com apoio de nutricional, assim são necessárias orientações formais de dieta para pacientes com sobrepeso e obesidade leve.

Finalmente, o treinamento físico é uma recomendação de classe I para paciente em estágio C com IC e reabilitação cardíaca é uma recomendação de classe IIa para o paciente com IC clinicamente estável. Os programas de reabilitação cardiovascular mostraram reduzir a mortalidade, melhorar a capacidade funcional, qualidade de vida e reduzir hospitalizações (21, 55).

Outras terapias complementares podem ser incorporadas a fim de reduzir o estresse, ansiedade e modificar padrões de estilo de vida conhecidos por contribuir para doenças cardiovasculares. loga, por exemplo, é conhecida por ser eficaz na redução do

estresse, diminuição da depressão e aumento da aptidão física e pode ser usado como um programa de gerenciamento adjuvante para pacientes com IC(31).

2.2. Reabilitação cardíaca na IC

Segundo a Organização Mundial da Saúde, reabilitação cardíaca (RC) é o somatório das atividades necessárias para garantir aos pacientes portadores de cardiopatia as melhores condições física, mental e social, de forma que eles consigam retomar sua posição na comunidade e levar uma vida ativa e produtiva. Os programas de reabilitação cardíaca foram desenvolvidos com o propósito de trazer esses pacientes de volta às suas atividades diárias habituais, com ênfase na prática do exercício físico, além de ações educativas sobre a necessidade de mudanças no estilo de vida (56). Nas últimas décadas, tem se reconhecido a RC como um instrumento importante no cuidado dos pacientes com doença cardiovascular (DCV) e seu papel na prevenção secundária de eventos cardiovasculares é reconhecido e aceito por todas as organizações de saúde (57).

Diversos estudos demonstraram a importância da atividade física precoce e progressiva dentro de um programa de RC, após Infarto agudo do miocárdio (IAM) ou procedimento de revascularização miocárdica. O programa geralmente é dividido em 3 a 4 fases, segundo as diretrizes mundiais(58, 59).

A Fase 1, fase hospitalar, ocorre após um evento cardiovascular como na síndrome coronária aguda ou pós-intervenção percutânea ou uma cirurgia cardíaca de revascularização, prótese valvar ou correção de cardiopatia congênita. Inicia geralmente 48 horas após o evento agudo e permanece até a alta hospitalar. Os principais objetivos desta fase são prevenir perda de capacidade física, evitar efeitos do repouso prolongado, evitar a depressão, evitar complicações respiratórias e tromboembólicas, facilitar a alta precoce e orientar quanto às informações sobre a doença e os cuidados básicos. Pode ser realizada na cama do paciente, no quarto ou corredor do hospital e deve ser realizada pelo pacientes sob a supervisão do fisioterapeuta. As sessões podem ser repetidas ao longo do dia e tem duração mais curta. Inicialmente, os exercícios serão passivos e progredidos gradativamente, com exercícios ativos, caminhadas e outros, até a alta hospitalar (60).

A Fase 2 ocorre após a alta hospitalar e pode ser realizada em academia ou centro de reabilitação. Deve ter uma média de duração de três meses, com três a cinco sessões semanais. Nesta fase os principais objetivos são melhorar a capacidade funcional do

paciente, modificar dos fatores de risco, conseguir recuperar a autoconfiança do paciente depois do evento cardíaco e chegar a condições físicas e psicológicas adequadas para começar a fase 3 de reabilitação (60).

As fases 3 e 4 são de manutenção precoce e tardia, respectivamente. Idealmente devem ser realizadas três a cinco sessões semanais e duração de três a seis meses. Nestas fases não há supervisão, o paciente é responsável pelo seu monitoramento. Os objetivos são aumentar ou manter a capacidade funcional, continuar com o plano de exercícios, controle da pressão arterial, controle da glicemia e colesterol, controle do peso e adequada nutrição e busca e garante o bem-estar psicológico (60).

A realização do exercício constitui um estresse fisiológico para o organismo em função do grande aumento da demanda energética em relação ao repouso, o que provoca grande liberação de calor e intensa modificação do ambiente químico muscular e sistêmico. Consequentemente, a exposição regular ao exercício ao longo do tempo (treinamento físico) promove um conjunto de adaptações morfológicas e funcionais que conferem maior capacidade ao organismo para responder ao estresse do exercício. Desta forma, após essas adaptações, um exercício de mesma intensidade absoluta (mesma velocidade e inclinação na esteira, por exemplo), provocaria menores efeitos agudos após um período de treinamento (12).

É importante destacar que os efeitos crônicos do exercício dependem, fundamentalmente, de uma adaptação periférica, que envolve tanto um melhor controle e distribuição do fluxo sanguíneo, como adaptações específicas da musculatura esquelética. Ocorrem modificações histoquímicas na musculatura treinada dependentes do tipo de treinamento, fazendo com que a atividade enzimática seja predominantemente oxidativa (aeróbica) ou glicolítica (anaeróbica láctica) (56).

O sintoma primário, em pacientes clinicamente estáveis com IC, é a reduzida tolerância ao exercício, medida como potência do pico aeróbico reduzida (pico de VO_2) durante um teste de exercício cardiopulmonar (TCP) e é um dos principais preditores de prognóstico e de redução da qualidade de vida. Os mecanismos subjacentes responsáveis pela diminuição pico de VO_2 são disfunção cardiovascular e do músculo esquelético que resulta em diminuição de oxigênio convectivo e difusivo transporte ou uso de oxigênio, ou ambos, pelo exercício (61).

Em pacientes com IC, o surgimento de fadiga muscular e dispneia durante o esforço limita a execução das atividades diárias, reduzindo a qualidade de vida. Sabe-se que após um período de treinamento físico regular, ocorre uma melhora no pico de VO_2 , melhora na

relação ventilação/perfusão pulmonar, na atenuação da hiperativação de receptores musculares quimiossensíveis e melhora da função respiratória por fortalecimento da musculatura respiratória, além disso, pode reduzir as interações gerais (61).

Outro importante benefício da RC é a possível reversão da disfunção endotelial, com aumento do consumo de oxigênio de pico e a potência aeróbica máxima, melhora a capacidade oxidativa do músculo esquelético e reduz a exacerbação neuro-humoral. Devido a esses efeitos, o exercício físico regular foi incorporado às medidas não farmacológicas para o tratamento da insuficiência cardíaca com objetivo de reduzir a resposta ventilatória durante o esforço, melhorar a capacidade funcional e reduzir o risco de hospitalização (12, 38, 56).

A reabilitação cardíaca baseada no exercício é recomendada mundialmente como parte do cuidado integral em pacientes com IC. Os programas de RC devem ser abrangentes e incluir educação e cuidados psicológicos, bem como incluir conselhos sobre mudança de comportamento de saúde e estilo de vida (62).

De acordo com a Diretriz Brasileira de IC, recomenda-se para esta população exercícios com aumento gradual da carga de trabalho de 40 a 70% do esforço máximo, por 20 a 45 minutos, três a cinco vezes por semana, por 8 a 12 semanas e treinamento aeróbico também é recomendado podendo ser contínuo ou intervalado, alcançando intensidade entre 60 a 70% da frequência cardíaca máxima ou limitado ao limiar anaeróbico identificado no teste cardiopulmonar (21). Para cardiopatas em fase II de reabilitação cardíaca, normalmente recomenda-se manter a sensação de cansaço pela Escala de Borg entre 11 e 13 e tolera-se aumento na frequência cardíaca (FC) de repouso em 20 bpm, porém a prescrição deve ser com cautela e deve-se observar sempre a variabilidade das respostas fisiológicas individuais (63).

Internacionalmente os programas de reabilitação cardíaca são realizados em vários formatos, utilizando modalidades isoladas ou associadas. Estudo multicêntrico recentemente publicado comparou exercício aeróbico e resistido e concluiu que os benefícios são semelhantes (64). O treinamento contínuo de intensidade moderada parece ser uma terapia eficaz para atenuar o remodelamento do VE e os maiores benefícios ocorrem com o treinamento de longa duração (≥ 6 meses), dentre eles um aumento significativo na fração de ejeção (65). A associação do treinamento físico aeróbico aos exercícios resistidos com pesos e exercícios respiratórios tem sido encorajada para serem incorporados aos programas com treinamento aeróbico (21).

Uma ampla gama de estudos com diferentes intensidades de exercício aeróbico, desde leve a moderado até alto a severo, foi avaliada em pacientes com IC. Todas as intensidades demonstraram ser eficazes na melhoria da capacidade de exercício dos pacientes, enquanto a capacidade de induzir ao remodelamento ventricular reverso esquerdo e melhorias na fração de ejeção do VE foi demonstrada para a intensidade moderada a alta e alta a severa. Em pacientes com IC avançada e com dispositivo de assistência ventricular, os exercícios como caminhada na enfermaria do hospital, bem como exercícios aeróbicos em um cicloergômetro ou esteira podem ser realizados com o objetivo de melhorar a capacidade de exercício., sendo a intensidade de treinamento moderada (12-14 pontos Escala de Borg) capaz de melhorar o pico de VO₂ em esta população (66).

Através da avaliação da capacidade funcional com testes máximos e submáximos observou-se que os pacientes cardiopatas apresentaram redução da capacidade cardiorrespiratória e fadiga precoce nos músculos avaliados. Os estudos apontam que a fraqueza muscular em pacientes cardiopatas decorre da inatividade física e, particularmente nos pacientes com insuficiência cardíaca, é consequente da atrofia muscular, sendo essa uma das características que compõem o estado patológico do sistema musculoesquelético em consequência da cardiopatia. Esses estudos reforçam a importância da prática do exercício resistido, uma vez que a força muscular é uma aptidão física treinável e um fator importante para a execução das atividades de vida diária e profissionais (67).

Estudos demonstraram que o treinamento físico, em animais com IC induzida, melhora a sinalização cardíaca β -adrenérgica, aumenta as reservas adrenérgicas e inotrópicas do coração, ajuda a restabelecer os níveis normais de atividade do SNS e de circulação de catecolaminas. Dados de um ensaio controlado que avaliou a eficácia e segurança do treinamento físico em portadores de IC (*Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training - HF-ACTION*), considerado o maior estudo controlado randomizado de treinamento físico em pacientes com IC e ICFe em classe II a IV da NYHA, demonstrou uma redução não significativa no risco de mortalidade por todas as causas ou hospitalização por todas as causas. Contudo, a redução do risco de mortalidade cardiovascular ou a hospitalização por IC foi significativa após o ajuste de preditores de prognóstico (68). Além disso, em pacientes com sintomas IC crônica, a inatividade física está associada à maior mortalidade por todas as causas e por causa cardíaca sendo a falta de exercício e o tempo gasto assistindo televisão aditivos sobre a mortalidade (69).

Diversos estudos discutem os benefícios da reabilitação baseada em exercícios em pacientes com Classe funcional (NYHA) I a III em tratamento ambulatorial. No entanto, há poucas evidências sobre o efeito da RC em pacientes mais graves e hospitalizados e em uso de inotrópico venoso. Os agentes inotrópicos, como a dobutamina, são usados frequentemente para tratamento na descompensação aguda ou subaguda da IC devido ao débito cardíaco gravemente comprometido, ou são utilizados para suporte hemodinâmico como ponte farmacológica para intervenção mais definitiva, como um dispositivo de assistência ventricular ou transplante cardíaco. A duração da infusão contínua de dobutamina é altamente variável e usada por um longo período de tempo, a restrição ao exercício pode piorar a alteração atrófica do músculo esquelético e diminuir a resposta adaptativa ao exercício agravando o curso da IC. A segurança e eficácia do treinamento físico em pacientes com suporte inotrópico intravenoso foram descritos, no entanto, não há evidências suficientes para os benefícios do treinamento físico (70-72).

Poucos estudos avaliaram as respostas ao exercício em pacientes hospitalizados por descompensação da IC, inexistindo – nas diretrizes de RC brasileiras e internacionais – recomendação precisa em relação à intensidade, duração e melhor modalidade para prescrição de exercícios para fase I de pacientes com IC descompensada. A imobilização no leito já foi demonstrada como um fator que pode contribuir parcialmente para piorar a fraqueza do músculo esquelético em pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca, e recomenda-se manter a musculatura periférica ativa para reduzir a perda de massa muscular, impactando na capacidade funcional. Porém os exercícios aeróbicos e de resistência podem ser limitados pelos sintomas de dispneia, fadiga ou exaustão devido ao baixo suprimento periférico de oxigênio (72).

Um ensaio controlado e randomizado, realizado em pacientes com insuficiência cardíaca hospitalizados em nível de enfermaria, com classe funcional pela NYHA III e IV, avaliou os efeitos de um programa de exercícios diários seguidos por exercícios domiciliares monitorados por telefone, por 8 semanas encontrando melhoria mudanças na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6M) e na qualidade de vida ao final do programa (73).

O treinamento intervalado com uso de um cicloergômetro de membros inferiores logo após um episódio de descompensação da insuficiência cardíaca foi considerado seguro e eficaz na melhora da tolerância ao exercício e da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes selecionados após a obtenção de estabilidade clínica. Os efeitos positivos permaneceram sustentados após três meses (19). Sabendo que a intolerância ao

exercício pode dificultar a prática de treinamento físico nos pacientes com IC, estratégias adicionais à reabilitação cardíaca, como a ventilação não invasiva, podem auxiliar os sintomas favorecendo a reabilitação.

2.3. Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva

A ventilação não invasiva com pressão positiva (VNI) é uma técnica que surgiu na década de 1980, que consiste em aplicar pressão positiva nas vias aéreas através de diferentes interfaces. Já é bem estabelecido que essa é uma técnica eficaz no tratamento da insuficiência respiratória aguda (IRpA), reduzindo a necessidade de intubação endotraqueal, diminuindo seu risco associado de infecção, e principalmente a pneumonia. Desde a sua introdução, a VNI foi estendida para diferentes áreas do hospital, no ambiente pré-hospitalar e até mesmo cuidados domiciliares(74).

A VNI pode ser indicada para tratar a IRpA, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, edema agudo de pulmão (EAP), IRpA por disfunção do sistema nervoso, pneumonia, traumas de vias aéreas ou no período pós-operatório imediato de cirurgias abdominais e torácicas (38, 74).

2.3.1. Efeitos fisiológicos da pressão expiratória final positiva

Através da utilização da pressão expiratória final positiva (*Positive end expiratory pressure* - PEEP) ocorrem diversas alterações pulmonares e hemodinâmicas. Com o aumento da pressão intratorácica, há diminuição da resistência vascular sistêmica (RVS), compressão das veias cava superior e inferior, diminuição do enchimento ventricular, diminuindo também o enchimento do átrio esquerdo (AE) e diminuindo, finalmente, o débito cardíaco (DC). Por consequência do aumento da pressão intratorácica e diminuição do DC, há significativa diminuição da pressão arterial média (PAM).

A variação dos níveis de PEEP promove alterações na capacidade residual funcional (CRF) e na complacência pulmonar, de forma que quanto maior for a PEEP, maior será o volume alveolar, aumentando assim a pressão transpulmonar e maior também será a pressão intra-alveolar que assumirá, ao final de expiração, o nível da PEEP aplicada. É necessária uma utilização cautelosa da PEEP, sabendo que em indivíduos saudáveis o ponto de inflexão superior da curva pressão-volume ocorre em volume pulmonar três litros acima da capacidade residual funcional (CRF), o qual define a capacidade pulmonar total, e corresponde à pressão acima da qual se inicia a hiperdistensão pulmonar (75).

Portanto, a aplicação de PEEP com níveis menores que 10 cmH₂O mostra que o diâmetro alveolar aumenta linearmente, favorecendo as trocas gasosas devido ao aumento da CRF e aumento da área de superfície de troca gasosa entre o epitélio alveolar e o endotélio capilar. Há também, por meio da utilização da pressão positiva, diminuição da resistência inspiratória e aumento da pressão média das vias aéreas. Por isso, há diminuição significativa da sobrecarga dos músculos respiratórios e inibição da resposta simpática a esses músculos (76, 77).

Quando a PEEP é aplicada nos pacientes com disfunção de VE ocorre redução significativa na pressão transmural do VE (que reflete a pós-carga) e na FC associado à diminuição da frequência respiratória, resultando assim na diminuição do consumo de energia muscular e miocárdica, permitindo a melhora significativa da redistribuição do fluxo sanguíneo para os órgãos, da perfusão subendocárdica e do enchimento diastólico do VE. Portanto, pelo aumento da pressão intratorácica, a pós-carga do VE diminui, acarretando a diminuição da sobrecarga dos músculos inspiratórios (77).

A utilização da PEEP nos pacientes que apresentam disfunção de VE também pode melhorar a oxigenação arterial, diminuindo o trabalho respiratório. Com o aumento da pressão intratorácica, há um aumento no DC em função do aumento da fração de ejeção do VE, uma vez que os fatores importantes que determinam a reversão miocárdica são representados pela pré-carga, pós-carga, contratilidade miocárdica e frequência cardíaca (76).

2.3.2. Indicações e contraindicações da VNI

As principais indicações da VNI são DPOC agudizado, no edema agudo de pulmão (EAP), na exacerbação da asma e na insuficiência respiratória aguda (74).

A adequada seleção dos pacientes ao uso da VNI é o primeiro passo para o sucesso da técnica. Como a VNI é uma modalidade de suporte ventilatório parcial e sujeita a interrupções, essa técnica não deve ser utilizada em pacientes totalmente dependentes da ventilação mecânica. A cooperação do paciente é um fator importante para o sucesso da técnica, tornando o seu uso limitado nos pacientes com rebaixamento do estado de consciência ou com agitação (74).

A VNI deve ser contraindicada de forma absoluta ou relativa em alguns casos como mostra a Figura 7.

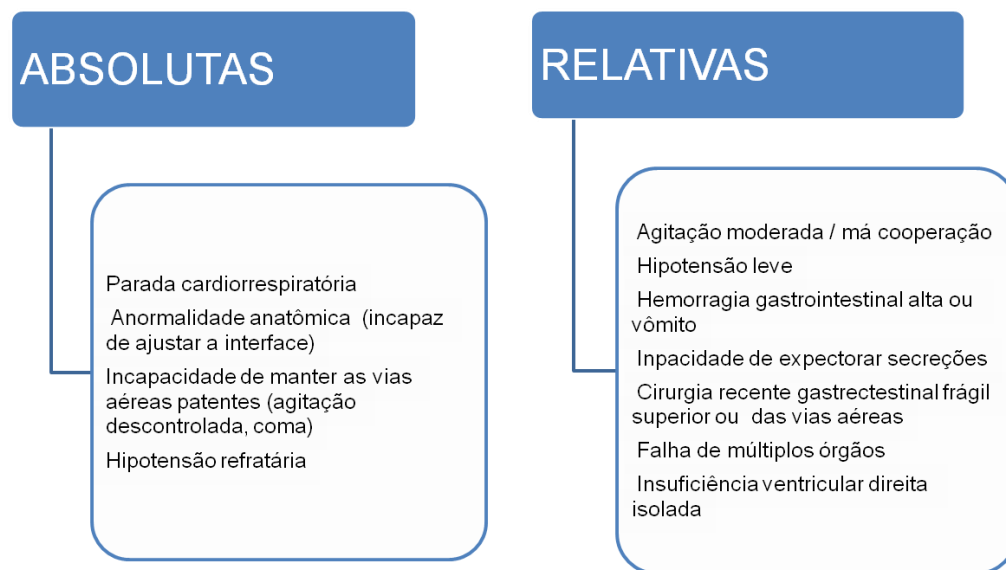


Figura 7: Contraindicações para uso da VNI.

Fonte: Adaptado de *Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure*. 2018 (78).

2.3.3. Modalidades de VNI

A VNI pode ser aplicada através de ventiladores portáteis, específicos para este fim com compensação de vazamento os quais devem ser acoplados a interfaces naso-faciais com circuito único e válvula exalatória localizada na própria máscara e, ventiladores invasivos microprocessados com programas específicos para este fim os quais devem ser acoplados a interfaces naso-faciais através de cotovelo e circuito duplo do próprio ventilador mecânico. O modo pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) pode ser aplicado através de geradores de fluxo. As principais modalidades utilizadas são a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), ventilação com pressão de suporte (*Pressure suport ventilation* -PSV), pressão positiva em dois níveis (bilevel) e, mais recentemente, cânula nasal de alto fluxo (CNAF) (78, 79).

O CPAP é a técnica mais simples e consiste no aplicativo de um alto fluxo na máscara excedendo a demanda respiratória dos pacientes, levando a uma pressão positiva

contínua nos pulmões. Pode ser aplicado sem o auxílio de um ventilador, usando uma fonte de ar ou oxigênio e uma máscara equipada com válvula de PEEP(78).

A modalidade PSV ou Bilevel requerem um ventilador onde são programados níveis de pressão: pressão expiratória (EPAP) ou PEEP e pressão inspiratória positiva nas vias aéreas (IPAP, do inglês: *inspiratory positive airway pressure*), obtendo uma pressão de suporte. Este método requer alguma experiência para ajustar o ventilador às necessidades de mudança do paciente para obter melhor sincronia (78).

A canula nasal de alto fluxo (CNAF) é uma modalidade recente que consiste em um sistema que oferece um fluxo alto umidificado (até 60-80L/min) que excede os pacientes demanda inspiratória espontânea através de uma cânula nasal ajustado para as narinas. A técnica fornece três efeitos benéficos: primeiro, um baixo nível de PEEP (<5 cmH₂O) que requer boca fechada, o que poderia ser uma desvantagem em casos de dispneia grave como o edema agudo de pulmão (EAP), em que os pacientes geralmente mantêm uma respiração pela boca; segundo, um efeito de *washout* nasofaríngeo, que pode reduzir o CO₂ no espaço morto, como insuflação de gás traqueal; terceiro, uma redução da via aérea superior resistência (80).

Segundo o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica Não Invasiva, o uso de EPAP de 10 cmH₂O parece ser o ponto chave do benefício respiratório e hemodinâmico para pacientes com edema agudo dos pulmões de origem cardíaca, tanto durante o uso do CPAP, quanto na VNI com PEEP e PSV (74). É recomendado começar com baixos níveis de PEEP (3 a 4 cmH₂O) e IPAP de 7 a 8 cmH₂O, com aumentos progressivos de acordo com a adaptação e resposta dos pacientes e mantendo o volume corrente em torno de 4-7 mL.kg⁻¹ (74, 78).

2.2.4. Principais benefícios da VNI na IC

Os principais benefícios já descritos para a população com IC incluem melhoria na capacidade funcional, na tolerância ao exercício, na dispnéia, na qualidade de vida, na função cardíaca e pode reduzir a chance de intubação orotraqueal (81-83).

Uma revisão sistemática recente demonstrou que a VNI é capaz de aumentar a tolerância a exercício físico com maior distância percorrida no TC6M em pacientes com IC, quando foram submetidos a uso de CPAP, assim como no tempo total de realização de exercício e na percepção de esforço através da escala de BORG. Porém, devido ao

pequeno número de estudos, não há um consenso quanto à modalidade mais indicada e aos valores pressóricos que devam ser estabelecidos (81, 82, 84).

A ventilação com bilével parece melhorar significativamente a resposta cardiovascular e a fatigabilidade durante o exercício resistido em pacientes com insuficiência cardíaca e mostrou-se efetiva no aumento da tolerância ao exercício em pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca descompensada(24), podendo auxiliar durante o treinamento físico (16).

Recentemente, foi relatado que o uso da VNI (Bilevel) combinado com exercício aeróbio, por meio de cicloergometria de membros inferiores, em pacientes internados por ICFe descompensada em enfermaria de cardiologia, melhorou a capacidade funcional, a tolerância ao exercício e reduziu o tempo de internação hospitalar (85). Um outro estudo avaliando uso do CPAP e do Bipap em pacientes internados por desconsação da ICFe também demonstrou um aumento da distância percorrida no TC6M no grupo que realizou cicloergometro com Bipap com PEEP de 10cmH₂O em relação ao CPAP 4cmH₂O(24). Usualmente a combinação da VNI com o exercício para pacientes com DPOC já é recomendada para melhorar tolerância ao exercício e a capacidade física (86-88).

Atualmente, há uma forte recomendação para realização de exercícios aeróbicos para aumentar a CF, reduzir sintomas, melhorar a qualidade de vida e reduzir hospitalizações. Porém, pela falta de evidencia, há uma fraca recomendação para indicação de programas de exercícios aeróbicos com ventilação não invasiva para benefícios funcionais e redução do tempo de internação (59).

3. JUSTIFICATIVA

Diante dos diversos benefícios do treinamento físico, especialmente a modalidade aeróbia, em pacientes com insuficiência cardíaca, a realização do exercício ainda na fase intrahospitalar é segura e pode melhorar o estado funcional, auxiliar na manutenção da força muscular periférica e respiratória, melhorar a qualidade de vida e a tolerância ao exercício, podendo reduzir o tempo de internação hospitalar.

O uso da VNI associada ao exercício pode reduzir o trabalho respiratório e melhorar a oxigenação, podendo auxiliar a realização da reabilitação cardíaca na fase I, promovendo assim, maior tolerância ao exercício. Poucos estudos foram realizados no ambiente intrahospitalar em pacientes com IC, e nenhum estudo com pacientes internados em unidade de terapia intensiva foi encontrado.

A nossa hipótese é de que a prescrição de treinamento aeróbico em associação com VNI pode reduzir o tempo de internação hospitalar e em terapia intensiva de pacientes hospitalizados por descompensação de IC.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo primário

Avaliar os efeitos de um protocolo de treinamento aeróbico associado com a VNI sobre o tempo de internação em terapia intensiva e hospitalar de pacientes internados em Unidade Cardiointensiva (UCI) por descompensação da insuficiência cardíaca.

4.2. Objetivos secundários

Avaliar os efeitos de um protocolo de treinamento aeróbico associado com a VNI, em pacientes internados em UCI por descompensação da insuficiência cardíaca, sobre:

- Estado funcional;
- Qualidade de vida;
- Força muscular periférica;
- Força muscular respiratória;
- Tolerância ao exercício;
- Reinternações em 30 dias após alta hospitalar;
- Mortalidade intrahospitalar;
- Mortalidade em 30 dias após alta hospitalar.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. Desenho do Estudo

Este estudo é um ensaio clínico randomizado controlado, realizado na Unidade Cardiointensiva (UCI) de um hospital de referência no atendimento de pacientes com IC no Rio de Janeiro, Brasil.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia (CAAE: 89480418.0.0000.5272) e Hospital Universitário Pedro Ernesto (CAAE: 89480418.0.3002.5259) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios clínicos (ReBEC – Número de registro RBR-7pkj3q).

O presente estudo foi descrito seguindo a recomendação dos Padrões Consolidados para Relatar Ensaios – CONSORT (89).

5.2 Elegibilidade

A coleta dos dados teve início em novembro de 2018 e finalizou em março de 2020. Indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, internados por insuficiência cardíaca descompensada, foram recrutados na Unidade Cardiointensiva do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE / UERJ). Os sujeitos foram abordados pelo pesquisador e questionados sobre o interesse em participar como voluntário de pesquisa. Em caso de resposta positiva, o estudo foi explicado ao paciente ou seu acompanhante e solicitada autorização e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B).

São critérios de inclusão: (1) diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção menor que 40% (26); (2) idade > 18 anos; (3) internação hospitalar por descompensação da IC.

São critérios de exclusão: (1) hospitalização por descompensação de doenças pulmonares; (2) gravidez; (3) trauma crânio e / ou lesão cerebral; (4) incapacidade motora que os impede de participar de um programa de exercícios; (5) instabilidade hemodinâmica; (6) síndrome coronariana aguda; (7) dose de dobutamina no momento da avaliação >10µg/kg/min (de acordo com rotina da UCI do HUPE).

5.3 Local e modelo de coleta dos dados

Após a seleção, os pacientes realizaram avaliação da fisioterapia por meio de um questionário inicial para coletar informações relevantes como idade, sexo, patologias prévias, peso, altura, fatores comportamentais, dentre outras (Apêndice A).

Os pacientes incluídos no estudo realizaram avaliação de força muscular periférica e respiratória, teste de esforço em cicloergometro de membros inferiores, avaliação do estado funcional e da qualidade de vida. A avaliação ocorreu em até 48 horas da admissão na UCI, e/ou após estabilidade clínica e hemodinâmica, mesmo que em uso de inotrópicos. No dia da alta da UCI foi realizada uma reavaliação, com os mesmos testes, e então encerrado o protocolo.

A avaliação do risco de mortalidade por IC descompensada foi obtida dos prontuários na internação na UCI. Foi utilizado o escore ADHERE (*Acute Decompensated Heart Failure Registry*). Este registro utiliza um algoritmo através dos dados clínicos e laboratoriais, como Pressão Arterial Sistólica (PAS), ureia nitrogenada sanguínea (BUN) e Creatinina (90). Através dele é possível classificar o paciente em: baixo risco (exige menor monitorização intensiva e terapias), intermediário ou alto risco (exige maior monitorização intensiva e terapias) de mortalidade (91).

Através da análise de prontuários eletrônicos foi possível registrar o número de óbitos durante a internação hospitalar, o número de reinternações e a mortalidade em 30 dias após a alta do HUPE.

5.4. Intervenção

Todos os pacientes elegíveis para a participação no estudo realizaram exercício aeróbico em um cicloergômetro portátil (Mini Bike Premium G325 Proaction, USA) de membros inferiores e ventilação não invasiva em dois níveis pressóricos (BIPAP® Synchrony II, Philips Respironics, Alemanha).

O grupo de intervenção executou simultaneamente o exercício e a VNI (Grupo EA+VNI), enquanto o grupo controle (GC) realizou separadamente, com a VNI pela manhã e o exercício à tarde, preferencialmente. Todos os pacientes realizaram as atividades uma vez ao dia até o dia da alta da UCI.

O protocolo foi iniciado apenas se os pacientes estivessem clinicamente compensados e com sinais vitais estáveis, sem sinais de baixo débito cardíaco, mesmo com uso inotrópico intravenoso.

5.4.1 - Grupo de intervenção

O grupo de intervenção realizou o exercício aeróbico intervalado por meio de um cicloergômetro de membros inferiores portátil simultaneamente com o uso de ventilação não invasiva por pressão positiva (Grupo EA+VNI). Após a adaptação dos níveis de pressão ventilatória da VNI (BiPAP® Synchrony II, Philips Respironics, Alemanha), foram ajustados de acordo com o conforto, sintomas e características do paciente, variando de 5 a 15 cmH₂O de pressão positiva inspiratória nas vias aéreas (IPAP) e 5 a 10 cmH₂O de EPAP, conforme recomendado pelo Comitê de Ventilação Mecânica da Associação Brasileira de Medicina Intensiva e pelo Comitê de Terapia Intensiva da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (79). Inicialmente, foi ajustada a VNI através da máscara facial total ou facial, dependendo da melhor adaptação do paciente, e então estabelecidos os níveis pressóricos.

Para o treinamento aeróbico, o paciente foi solicitado a pedalar no cicloergômetro, sem carga por 3 minutos, para aquecimento. O protocolo de treinamento iniciou com 2 minutos mantendo rotação a 60 rpm, com uma carga ajustada manualmente considerada leve pelo paciente, e com intensidade leve a moderada (Borg entre 3 a 5), seguido de 1 minuto de recuperação passiva para descanso. Esta sequência foi repetida três vezes e, no final, um período de 3 minutos para desaquecimento, pedalando sem carga. O resumo do protocolo está exemplificado na Figura 8.

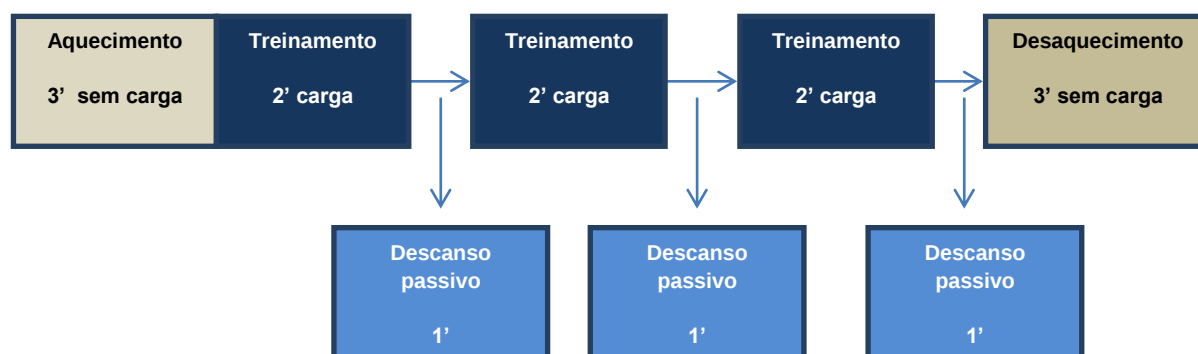


Figura 8: Sequência do treinamento aeróbico realizada no cicloergômetro de membros inferiores. Aquecimento de 2 minutos mantendo rotação a 60 rpm, e Borg entre 3 a 5, seguido de 1 minuto de

recuperação passiva para descanso. Realizadas três repetições com carga mínima e, no final, seguida de um período de 3 minutos para desaquecimento, pedalando sem carga.

Para os dois grupos, a carga para intensidade do exercício foi prescrita de acordo com a sensação subjetiva de fadiga (escala BORG modificada), visando à manutenção entre 3 a 5, considerada leve a moderada (19, 30, 37).

A frequência cardíaca (FC), a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), a pressão arterial (PA) e o BORG foram registrados no início do protocolo e no terceiro minuto de recuperação. No primeiro e terceiro minutos de cada série de treinamento, também foi registrado a sensação de esforço pelo valor referenciado na escala BORG modificada.

5.4.2 - Grupo de controle

O grupo controle realizou as duas terapias em momentos diferentes, e a VNI foi realizada antes do exercício aeróbico por quinze minutos (semelhante ao tempo no grupo de intervenção) com intervalo entre eles de pelo menos 30 minutos.

Após a VNI, o grupo controle realizou o mesmo treinamento aeróbico descrito para o grupo intervenção (Figura 7). Todos os pacientes de cada grupo realizaram esse protocolo uma vez ao dia enquanto estiverem internados na unidade de terapia intensiva (UCI).

Os pacientes permaneceram monitorizados continuamente durante todo o protocolo tanto durante a VNI quanto durante o protocolo de exercício.

5.5. Desfechos

5.5.1. Desfecho primário

O desfecho primário do estudo é o tempo de internação em terapia intensiva (TUCI) e o tempo de internação hospitalar (TIHOS).

5.5.2. Desfecho secundário

Os desfechos secundários são a qualidade de vida, força muscular periférica e respiratória, e o estado funcional, tolerância ao exercício, número de óbitos durante internação hospitalar, o número de reinternações e óbitos em 30 dias após alta.

5.6. Tamanho da Amostra e randomização

O tamanho da amostra foi calculado com base em dados obtidos na literatura (85) utilizando a média e o desvio padrão do TIHOS, considerando erro alfa de 0,05 e erro beta de 0,9. O tamanho estimado da amostra foi de 14 indivíduos para cada grupo. Uma lista de randomização foi gerada por uma ferramenta de randomização específica (www.random.org) para os participantes com alocação em um dos dois grupos (intervenção ou controle) em uma proporção de 1:1. Para evitar viés de seleção, o processo de alocação foi ocultado do pesquisador até que as avaliações iniciais fossem concluídas.

A lista de randomização foi gerada pelo pesquisador principal e somente ele teve acesso. Após a avaliação inicial dos pacientes, o pesquisador principal direcionava a qual grupo o paciente deveria ser alocado.

5.7. Cegamento

Como o exercício implica intervenção comportamental de maneira diferente entre os grupos, não foi possível cegar os pacientes e nem os fisioterapeutas.

5.8. Variáveis avaliadas

5.8.1. Força muscular respiratória

A força muscular respiratória foi mensurada por manovacuometria de acordo com o protocolo da Sociedade Torácica Americana e Sociedade Respiratória Européia (92). O teste foi realizado por um fisioterapeuta, que solicitou que os indivíduos realizassem uma inspiração máxima, a partir do volume residual, e uma expiração máxima a partir da capacidade pulmonar total por 1 a 2 segundos. Os indivíduos permaneceram em posição sentada e com as narinas ocluídas por clip nasal e para evitar que o fechamento da glote e a pressão gerada pelos músculos da boca superestimasse a medida, o aparelho tinha uma abertura de 2 mm de diâmetro no bocal.

O valor máximo de três a cinco manobras que, quando medidas sucessivas variassem menos de 10%, foi registrado. Um manuvacuômetro analógico (com faixa e medida de -150 a +150 cmH₂O, Ventcare®, Brasil) foi utilizado para registrar as medidas (93).

Para o cálculo do valor predito de pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e pressão expiratória máxima (PE_{máx}) foi utilizada a seguinte equação proposta por Neder e cols. (94) para a população brasileira: Para homens: PI_{máx}: $y = -0,80 \times \text{idade} + 155,3$ PE_{máx}: $y = -0,81 \times \text{idade} + 165,3$; Para mulheres: PI_{máx}: $y = -0,49 \times \text{idade} + 110,4$ PE_{máx}: $y = -0,61 \times \text{idade} + 115,6$.

5.8.2. Avaliação do Estado Funcional

O estado funcional foi avaliado através da Escala de Estado Funcional em UTI (*FSS-ICU*). A *FSS-ICU* é uma medida de desfecho que avalia a função física e foi especialmente desenvolvida para pacientes na unidade de terapia intensiva (UTI) e já validada no Brasil (95).

Esta ferramenta envolve cinco tarefas funcionais (rolamento, transferir-se da posição supina para sentada, transferir-se da posição sentada para em pé, sentar-se à beira do leito e caminhar – Anexo A). Cada uma das tarefas é avaliada com uso de uma escala ordinal (Anexo A) de 8 pontos que varia de zero (totalmente incapaz de realizar) até 7 (independência completa). O escore total da *FSS-ICU* varia de zero a 35, e escores mais elevados indicam uma funcionalidade física mais independente. (96).

5.8.3. Avaliação da força muscular periférica

5.8.3.1. Medical Research Council (MRC)

O escore do *Medical Research Council* foi utilizado para avaliação da força muscular periférica. Esse escore, permite a graduação da força em valores compreendidos entre 0 (paralisia total) e 5 (força muscular normal) pela realização voluntária de seis movimentos específicos bilaterais: abdução do ombro, flexão do cotovelo, extensão do punho, flexão do quadril, extensão do joelho e dorsiflexão do tornozelo (97).

5.8.3.2. Força de preensão palmar

A Dinamometria Manual (DM), ou força máxima voluntária de preensão palmar, consiste em um teste simples e objetivo que tem como princípio estimar a função do músculo esquelético através de um dinamômetro (98). É uma medida quantitativa da força muscular e tem fácil aplicabilidade e baixo custo.

O paciente permanece sentado sem apoio dos braços, com a coluna ereta, mantendo o ângulo de flexão do joelho em 90°, o ombro posicionado em adução e rotação neutra, o cotovelo flexionado a 90°, antebraço em meia pronação e punho neutro, podendo movimentá-lo até 30° graus de extensão. O braço deve ser mantido suspenso no ar com a mão posicionada no dinamômetro, que é sustentado pelo avaliador. O teste é realizado no membro dominante e o melhor desempenho dentre três tentativas é registrado (99). O modelo utilizado para avaliação é o dinamômetro digital (Camry® /Wct Fitness – 600170), demonstrado na figura 9.

Para o cálculo do valor predito para força de preensão manual do membro superior dominante foi utilizada a equação: $FPM-D_{kgf} = 39,996 - (0,382 \times idade_{anos}) + (0,174 \times peso_{kg}) + (13,628 \times sexo_{homens=1;mulheres=0})(100)$.



Figura 9: A=Avaliação da força de preensão palmar. O paciente permanece sentado, mantendo a coluna ereta, ângulo de flexão do joelho em 90°, o ombro posicionado em adução e rotação neutra, o cotovelo flexionado a 90°, antebraço em meia pronação e punho neutro, com dinamômetro digital na mão dominante. B=Dinamômetro manual utilizado para avaliação. Fonte: Google.

5.8.4. Avaliação de Qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada através da aplicação do questionário *Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ) (Anexo B). A MLHFQ foi desenvolvida

especificamente para insuficiência cardíaca, o que o torna mais próximo à realidade desses pacientes. O questionário foi validado no Brasil em 2009 e é composto por 21 questões relativas a limitações que frequentemente estão associadas com o quanto a insuficiência cardíaca impede os pacientes de viverem como gostariam. Deve-se considerar o último mês para responder aos questionamentos. A escala de respostas para cada questão varia de 0 (não) a 5 (demais), onde o 0 representa sem limitações e o 5, limitação máxima. Essas questões envolvem uma dimensão física que estão altamente inter-relacionadas com dispneia e fadiga, uma dimensão emocional e outras questões que, somadas às dimensões anteriores, formam o escore total. Esse subgrupo de questões, por não possuir um padrão usual de respostas, não foi agrupado como uma dimensão separada no questionário (101).

5.8.5. Tolerância ao exercício

Um teste de esforço (TES) inicial foi realizado para avaliar a tolerância ao exercício e avaliar a segurança das respostas hemodinâmicas do paciente durante o treinamento com cicloergômetro portátil de membros inferiores. Esse teste foi uma adaptação do teste utilizado por Moraes e cols.(24, 102), uma vez que não há na literatura um teste padronizado para o cenário hospitalar. Os pacientes realizaram um teste no cicloergômetro após ajuste da posição ideal e foram instruídos a manter os pedais a 60 rpm pelo tempo que puderem suportar ou até que a sensação de esforço máximo seja alcançada, sem a VNI.

Durante o teste, os sinais vitais foram monitorizados continuamente e a sensação de dispneia avaliada pela Escala de Borg. O teste poderia ser descontinuado em caso de alterações clínicas e hemodinâmicas, presença de dor precordial e sinais de baixo débito cardíaco ou agravamento da dispneia. O tempo máximo tolerado pelos pacientes foi registrado em minutos, limitado a 20 minutos.

5.9. Análise Estatística

Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão da média (DP). A análise de normalidade dos dados foi realizada pelo teste Shapiro-Wilk. A comparação entre médias foi realizada com teste T para dados normais e com teste de Mann-Whitney para os dados não-normais. Considerando a alta da UCI e a alta hospitalar como desfecho, para mostrar a

diferença do tempo entre os dois grupos foi utilizada também a análise de Kaplan-Meier, comparada através do teste de Wilcoxon. A análise inicial foi feita sem ajuste e depois ajustada por sexo dos voluntários. A avaliação longitudinal foi realizada usando modelo linear misto, que leva em consideração a heterogeneidade e a correlação entre sujeitos, foi utilizada para comparação de força muscular respiratória e periférica, qualidade de vida, estado funcional e duração do teste de esforço. Para as análises de reinternação por grupo e óbito foi utilizado o teste Qui-quadrado e o Teste exato de Fisher. Todos os indivíduos que participaram do protocolo foram incluídos nas análises. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados no Stata versão 13, considerando um nível de significância de 0,05.

6. RESULTADOS

De novembro de 2018 a fevereiro de 2020, 45 pacientes foram avaliados para elegibilidade. Após a avaliação inicial, 28 pacientes foram randomizados e 23 completaram o estudo. O fluxograma do estudo é mostrado na Figura 10.

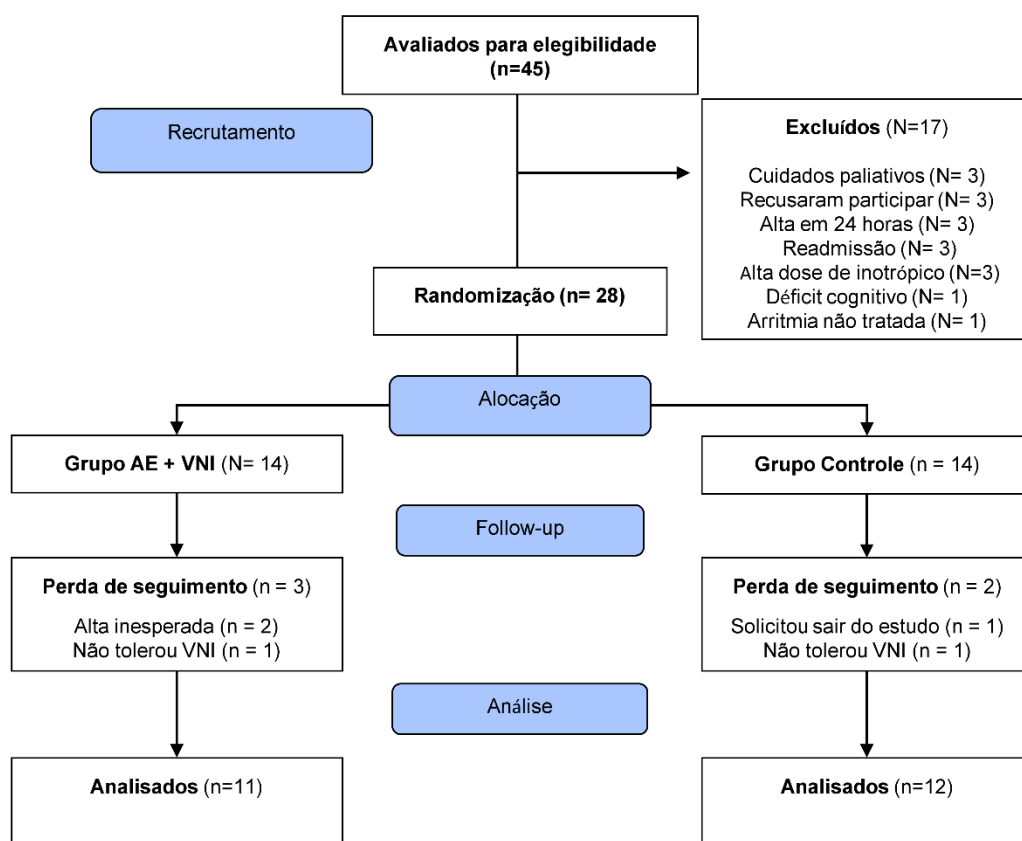


Figura 10. Fluxograma do estudo de acordo com CONSORT.

As características sociodemográficas basais da população são apresentadas na Tabela 1. Todos os pacientes receberam tratamento médico usual, de acordo com apresentação do quadro clínico, seguindo as recomendações das diretrizes nacionais e internacionais.

Dentre as características gerais da população, observou-se uma média de idade de 65,9 anos para CG e 62,5 anos para grupo AE+NIV, sendo as principais comorbidade encontradas a HAS, DAC, DM e fibrilação ou flutter atrial. Em ambos os grupos a maioria dos pacientes se declarou sedentário, ex-tabagista e ex-etilista.

Tabela 1. Características da população admitida na UCI do HUPE no começo do estudo.

Variável	CG (N= 12)		AE + VNI (N= 11)	
	Média ± DP		Média ± DP	
	ou número(%)		ou número (%)	
Idade (anos)	65,9 ± 13,8		62,5 ± 5,8	
Peso (Kg)	66,3 ± 11,5		64,3 ± 11,9	
IMC (Kg/m²)	24,3 ± 4,5		23,5 ± 3,9	
Gênero				
	Feminino	5 (41,7)		6 (54,6)
	Masculino	7 (58,4)		5 (45,4)
Etnia				
	Branco	6 (50,0)		3 (27,3)
	Negro	4 (33,3)		5 (45,5)
	Pardo	2 (16,7)		3 (27,2)
Escolaridade				
	Analfabeto	2 (16,7)		0
	Primário	3 (25,0)		3 (27,3)
	Ensino Fundamental	4 (33,3)		5 (45,5)
	Ensino médio	1 (8,3)		2 (18,2)
	Ensino superior	2 (16,7)		1 (9,0)
Comorbidades				
	Hipertensão	11 (91,7)		8 (72,7)
	Diabetes Mellitus	4 (33,3)		1 (9,1)
	Dislipidemia	1 (8,3)		1 (9,1)
	AVC	1 (8,3)		1 (9,1)
	Doença arterial periférica	1 (8,3)		1 (9,1)
	Doença coronariana	5 (41,7)		4 (36,4)
	Fibrilação atrial/Flutter	6 (50,0)		3 (27,3)
	DPOC	1 (8,3)		1 (9,1)
	Doença renal crônica	0		2 (18,2)

	Doença orovalvar	2 (16,7)	2 (18,2)
Etiologia			
	Isquêmica	3 (25,0)	4 (36,6)
	Infecciosa	1 (8,3)	1 (9,1)
	Doença valvar	3 (25,0)	3 (27,3)
	Periparto	1 (8,3)	0
	Alcoolica	0	1 (9,1)
	Indefinida	1 (8,3)	2 (18,2)
	Hipertensiva	1 (8,3)	0
	Taquicardiomiopatia	2 (16,7)	0
Tabagismo			
	Não tabagista	6 (50)	3 (27,3)
	Tabagista	2 (16,7)	1 (9,1)
	Ex-tabagista	4 (33,3)	7 (63,6)
Etilismo			
	Não etilista	8 (66,6)	6 (54,5)
	Etilista	2 (16,7)	2 (18,2)
	Ex-etilista	2 (16,7)	3 (27,3)
Sedentarismo			
		11 (91,7)	9 (81,8)

Legendas : IMC= Índice de massa corpórea; AVC= acidente vascular cerebral; DPOC= Doença pulmonar obstrutiva crônica.

A Tabela 2 mostra as características clínicas da população no início do protocolo. No momento da admissão, a maioria dos pacientes estava em classe funcional NYHA III ou IV e com perfil hemodinâmico quente e congesto ou frio e congesto. O principal motivo de internação na UCI foi dispneia e os pacientes apresentaram média da FEVE de $32 \pm 9,6\%$ no GC e $26,8 \pm 7,8\%$ no grupo AE+VNI, caracterizando disfunção grave do VE.

TABELA 2. Características clínicas dos pacientes com IC admitidos na UCI do HUPE no começo do estudo

Variável	CG (N = 12)	AE+ VNI (N =11)
	Média ± DP ou número (%)	Média ± DP ou número (%)
NYHA		
I	0	1 (9,1)
II	1 (8,3)	1 (9,1)
III	10 (83,4)	6 (54,5)
IV	1 (8,3)	3 (27,3)
ADHERE		
Baixo	4 (33,3)	3 (27,3)
Intermediário	6 (50)	5 (55,6)
Alto	2 (16,7)	3 (27,3)
Motivo de internação		
Dispneia	8 (66,7)	8 (72,7)
Cansaço	1 (8,3)	1 (9,1)
Edema periférico	0	1 (9,1)
Fibrilação atrial	1 (8,3)	0
Outras	2 (16,7)	1 (9,1)
Perfil hemodinâmico		
Quente e congesto	9 (75,0)	7 (63,6)
Frio e congesto	3 (25,0)	4 (36,4)
Fração de ejeção (%)	32 ± 9,6	26,8 ± 7,8
Dobutamina (µg/Kg/min)	2,7 ± 3,3	1,7 ± 3,1

Legendas: NYHA= New York Heart Association; ADHERE= Acute Decompensated Heart Failure National

A comparação entre os grupos mostrou menor tempo médio de permanência em terapia intensiva (TIUCI) no grupo EA+VNI ($p = 0,042$) comparado ao controle, mas não no tempo de internação hospitalar (TIHO) entre eles (Tabela 3). Através da análise de Kaplan-Meier, também observamos uma redução no TIUCI significativa no grupo EA+VNI ($p = 0,03$) mesmo quando ajustada sexo ($p = 0,001$) (Figura 11).

A FC na avaliação inicial e na alta, o duplo produto, os valores de VNI para IPAP e EPAP, o número de repetições do protocolo e o tempo de teste de esforço não diferiram entre os grupos (Tabela 3).

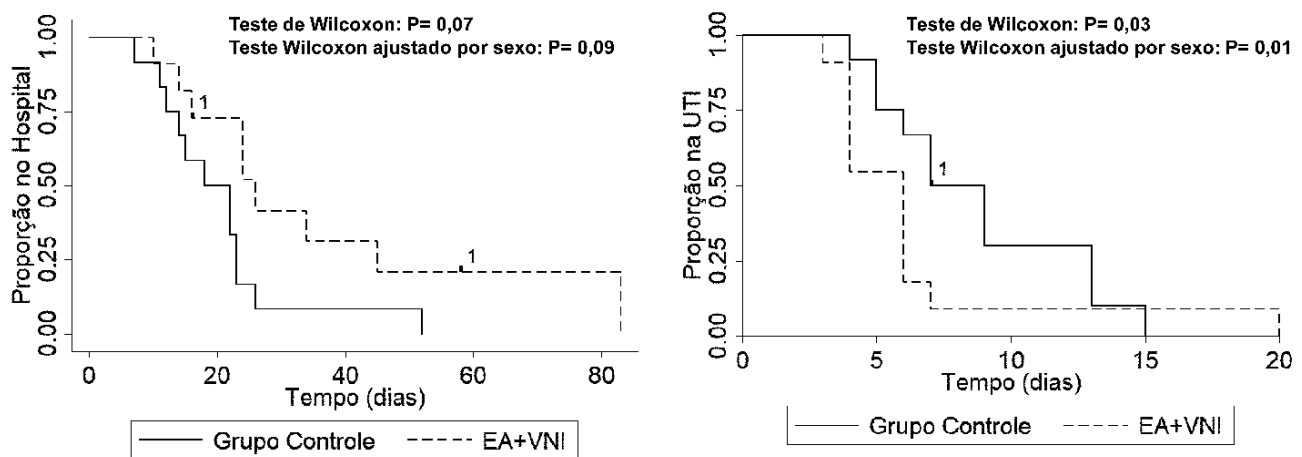


Figura 11. Análise do tempo de internação em UCI e hospitalar entre os grupos.

TABELA 3. Valores médios de tempo de internação hospitalar e UCI, VNI, hemodinâmica e exercício.

Variável	CG (N = 12) Média ±DP ou número (%)	AE+VNI (N =11) Média ±DP ou número (%)	P-valor
TIUCI (dias)	8,3 ± 3,6	6,3 ± 4,7	0,042
TIHO (dias)	20,4 ± 11,5	31,8 ± 22,2	0,123
FC (bpm)			
Baseline	79,3 ± 19,6	81,5 ± 16,7	0,388
Alta	75,6 ± 13,5	78,4 ± 20,1	0,349
PAS (mmHg)			
Baseline	113,3 ± 18,9	107,1 ± 23,4	0,243
Alta	112,3±18,4	106,3±14,8	0,191
PAD (mmHg)			
Baseline	67,2±15,1	67,1±16,3	0,489
Alta	69,2± 12,9	63,8±10,9	0,143
Duplo produto (mmHg.bpm)			
Baseline	8989,5±3225,7	8593,2±1544,5	0,357
Alta	7385,5± 6403,4	7978,4±1366,1	0,171
VNI (cmH₂O)			
IPAP	11,8 ± 1,5	12,7 ± 1,1	0,058
EPAP	7,5 ± 1,3	7,9 ± 0,5	0,384
Exercício aeróbico			
Repetições do protocolo	5,1 ± 3,1	4,5 ± 3,6	0,574
Duração do teste de esforço (min)			
Baseline	9,5 ± 7,9	6,9 ± 6,9	0,201
Alta	12,8 ± 7,7	8,8 ± 4,4	0,083

TIUCI – tempo de internação em unidade cardiointensiva; TIHO – tempo de internação hospitalar; FC – frequência cardíaca; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; VNI - ventilação não invasiva; IPAP – pressão inspiratória positiva; EPAP – pressão positiva expiratória final.

A Tabela 4 mostra os valores médios das variáveis para avaliação da força muscular, estado funcional e qualidade de vida em cada grupo antes e ao final da participação no protocolo. O valor da $P_{\text{máx}}$, $PE_{\text{máx}}$ e dinamometria predito para cada indivíduo foi calculado e apresentado na tabela como média $\pm$ DP. Em ambos os grupos os pacientes apresentaram valores médios de $PI_{\text{máx}}$, $PE_{\text{máx}}$ e dinamometria abaixo da média predita no momento da admissão e na alta da UCI.

TABELA 4. Valores médios de avaliação clínica e funcional no início e no final da participação por grupo.

Variável	Predito CG	GC baseline (N = 12) Média ($\pm$ DP)	GC alta (N =12) Média ($\pm$ DP)	Predito AE+VNI	EA+VNI baseline (N = 11) Média ($\pm$ DP)	EA+VNI alta (N=11) Média ($\pm$ DP)
PI máx (mmHg)	-95,1 $\pm$ 63,5	-69,1 $\pm$ 31	-72,7 $\pm$ 34,5	-91 $\pm$ 55,5	-81,8 $\pm$ 45,5	-88,2 $\pm$ 45,2
PE máx (mmHg)	86,6 $\pm$ 23,5	68,6 $\pm$ 27,3	66,4 $\pm$ 24,6	88,4 $\pm$ 13,8	73,2 $\pm$ 40,3	82,7 $\pm$ 36,4
Dinamometria(Kgf)	33,2 $\pm$ 11,2	19,6 $\pm$ 10,2	19,6 $\pm$ 9,4	32,8 $\pm$ 8,3	21,4 $\pm$ 8,5	22 $\pm$ 8
FSSICU	-	30 $\pm$ 5,7	32,8 $\pm$ 3,2	-	33,5 $\pm$ 3,3	34,4 $\pm$ 2,1
MLHFQ	-	60,2 $\pm$ 19,5	39,2 $\pm$ 17,5	-	65,5 $\pm$ 26,1	37,6 $\pm$ 25,5

Valores apresentado em média $\pm$ DP. $PI_{\text{máx}}$ – pressão inspiratória máxima; $PE_{\text{máx}}$ – pressão expiratória máxima; FSS ICU – Escala de estado funcional em UTI; MLHFQ – Questionário Minnesota Living with heart failure. Valor predito apresentado como média de cada grupo para o predito calculado de $PI_{\text{máx}}$, $PE_{\text{máx}}$ e dinamometria baseado nas fórmulas específicas de cada variável.

Não foi observada diferença significativa na comparação da força muscular respiratória e periférica, qualidade de vida, estado funcional, sensação de dispneia (BORG) e NYHA entre os grupos ao final do protocolo (Tabela 5).

TABELA 5. Análise comparativa entre as variáveis antes e depois do protocolo por meio de regressão linear.

Variável	Coefficiente (β)	95 % IC	p valor
Força muscular periférica			
MRC	-0,41	-3,6 a +2,8	0,802
Dinamometria	+0,7	-1,1 a +2,5	0,461
Estado Funcional			
FSS - ICU	-2,0	-4,8 a +0,7	0,157
Força muscular respiratória			
PI _{máx} (cmH ₂ O)	-2,7	-19,0 a +13,6	0,743
PE _{máx} (cmH ₂ O)	+11,8	-4,8 a +28,4	0,163
PI _{máx} predita	+3,4	-15,6 a +22,4	0,725
PE _{máx} predita	+12,9	-6,9 a +32,7	0,202
Qualidade de Vida			
MLHFQ	-6,9	-25,4 a +11,5	0,463
Escala percepção esforço			
Borg	-0,3	-1,5 a +0,9	0,652
Classificação funcional			
NYHA	+0,1	-0,6 a +0,7	0,768

PI_{máx} – pressão inspiratória máxima; PE_{máx} – pressão expiratória máxima; FSS ICU – Escala de estado funcional em UTI; MLHFQ – Questionario Minessota Living with heart failure; MRC – escala Medical Research Council; NYHA – New York Heart Association.

Não houve óbitos durante a internação na UCI e o número de óbitos e as readmissões após 30 dias da alta hospitalar não foram diferentes entre os grupos (Tabela 6). A taxa de readmissão geral após 30 dias da alta hospitalar foi 30,4% e 13% dos pacientes foram a óbito após alta hospitalar.

TABELA 6. Mortalidade, readmissão e mortalidade.

Variável	Total (n= 23) Número (%)	GC (n=12) Número (%)	EA+VNI (n=11) Número (%)	P valor
Óbito na UCI	0	0	0	-
Óbito hospitalar	2 (8,7)	0	2 (18,8)	0,217
Reinternação em 30 dias	7 (30,4)	3 (25)	4 (36,4)	0,444
Óbito após alta hospitalar	3 (13)	1 (8,3)	2 (18,2)	0,466

GC – Grupo controle; EA+VNI – exercício aeróbico e VNI simultâneos; UCI – Unidade Cardiointensiva.

Analisando as variáveis específicas durante o TES, observamos uma redução significativa apenas na pressão arterial diastólica (PAD) no grupo AE+VNI (Tabela 7).

TABELA 7. Análise comparativa de variáveis de teste de esforço entre grupos por meio de regressão linear mista.

Variável	Coeficiente (β)	95 % IC	P valor
Duração TES	-123,5	-451,7 a 204,6	0,461
FC	+2,3	-12,4 a 16,8	0,769
PAS	+2,9	-12,6 a 18,6	0,708
PAD	-10,8	-19,7 a -2,0	0,016
DP	+735,1	-1301,7 a 2771,9	0,472
SpO ₂	-0,6	-1,7 a 0,6	0,354
Borg	+0,8	-1,7 a 3,3	0,528

TES - teste de esforço; FC – frequência cardíaca; PAS – pressão arterial sistólica;

PAD – pressão arterial diastólica; DP – Duplo produto; SpO₂ – saturação periférica de oxigênio.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo foi o primeiro a realizar um protocolo de exercício aeróbio simultâneo à VNI em pacientes com IC grave internados por descompensação em terapia intensiva. A realização de um protocolo de exercício aeróbio associado à VNI simultaneamente demonstrou redução no tempo de permanência na UTI e uma redução na pressão arterial diastólica após a realização do protocolo. No entanto, não houve efeito sobre o tempo de internação hospitalar.

A inatividade física está associada a um maior risco de morte por todas as causas e morte cardíaca e exercícios moderados podem ser correlacionados com maior sobrevida em pacientes com IC crônica (69). Uma meta-análise recente mostrou que a reabilitação cardíaca (RC) ambulatorial pode fazer pouca ou nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas em curto prazo ($\leq$ um ano de acompanhamento), mas pode melhorar a mortalidade por todas as causas em longo prazo (> 12 meses após acima). Além disso, a RC parece reduzir as internações hospitalares gerais em curto prazo (até um ano de acompanhamento) e pode reduzir a hospitalização específica por IC (103). Os benefícios da RC já são conhecidos na população de IC crônica em acompanhamento ambulatorial, entretanto, há escassez de pesquisas clínicas no ambiente hospitalar. Não encontramos estudos com resultados semelhantes quanto ao tempo de permanência em terapia intensiva.

O custo de internação em unidade de terapia intensiva costuma ser muito maior do que em unidades intermediárias ou clínicas, portanto, sua menor ocupação pode ser capaz de reduzir custos para o sistema de saúde (104). Um estudo na população com IC no Brasil mostrou um custo estimado de internação diária no Sistema Único de Saúde (SUS) em uma enfermaria em R\$ 139,54 e em uma UTI de R\$ 250,58, em 2005 (105). Os dados do DATASUS mostram que, em 2019, o custo médio da diária na UTI do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) era de R\$ 508,63 (106). Assim, estratégias que reduzam o tempo de internação devem ser consideradas e avaliadas do ponto de vista de custo-efetividade.

Observamos um tempo de internação hospitalar prolongado em ambos os grupos, porém sem diferença estatística entre eles (GC $20,4 \pm 11,5$ dias x EA+VNI $31,8 \pm 22,2$ dias). Os pacientes após a alta da UCI tem o tratamento fisioterapêutico descontinuado uma vez que nas enfermarias do HUPE há um grande déficit de profissionais e os pacientes recebem apenas orientações na alta da UCI para a prática diária de exercícios, porém, sem o acompanhamento necessário. Acreditamos que para dar continuidade aos

benefícios da reabilitação nessa fase seria fundamental o acompanhamento diário do fisioterapeuta.

Outro fator complicador para a alta destes pacientes é a espera nas enfermarias por realização de exames como, cateterismo, ressonância cardíaca, dentre outros. O HUPE atende essencialmente à pacientes do Sistema Único de Saúde, o que pode tornar a espera maior para exames e procedimentos. Ainda nas enfermarias, os pacientes com IC são acompanhados por outras especialidades médicas em função dos múltiplos acometimentos orgânicos, como colocação de fístula para hemodiálise, colocação de marcapassos e ressincronizadores, desbridamentos de lesões, dentre outros, aumentando ainda mais o tempo de internação hospitalar. Sabe-se que pacientes hospitalizados por IC apresentam alta taxa de eventos cardíacos ($> 50\%$), com mortalidade entre 10 e 15% e readmissão hospitalar em 6 meses após a alta de 30 a 40% e que a hospitalização está associada ao aumento do risco de óbito (28). A taxa de readmissão hospitalar em 30 dias foi de 30,4%, similar ao encontrado em alguns estudos, em torno de 27% e de 37% por nova descompensação da IC (107). Já na América Latina, essa taxa pode ser aproximadamente 19%. A taxa de óbitos dos pacientes em 30 dias foi de 13%, semelhante à encontrada na literatura (9,2%). Estudos anteriores mostram que pacientes ambulatoriais com IC crônica estável têm uma taxa de hospitalização anual em torno de 31,9% e essa taxa aumenta para 43,9% em pacientes hospitalizados por exacerbação aguda de IC (28).

Nenhum paciente participante do estudo foi a óbito durante a internação na UCI, porém, 2% foram a óbito durante a internação hospitalar. Tal dado é similar ao descrito na literatura, onde para essa população a mortalidade hospitalar varia entre 2 a 7% (107). Avaliando a mortalidade em 30 dias após alta hospitalar observamos uma baixa mortalidade (3%) comparada ao descrito em outros estudos (entre 5 a 15% após 60-90 dias)(107). Apesar dos avanços na medicina, para um período de 5 anos a taxa de sobrevivência dos pacientes com IC é próxima a 50% e muitas pessoas morrerão diretamente da IC ou de doença cardiovascular relacionada(108).

Os pacientes foram avaliados quanto à mortalidade após 30 dias da alta apenas pelos dados obtidos do prontuário eletrônico disponível no HUPE. Desta forma, não temos como confirmar se o paciente foi a óbito em outra instituição.

Nos últimos anos, alguns estudos conduzidos em pacientes com IC descompensada mostraram efeitos interessantes sobre a permanência hospitalar, tolerância ao exercício e dispneia (85, 102). Oliveira e cols.(85) demonstraram que a VNI associada ao exercício

aeróbico em cicloergômetro de membros melhorou a tolerância ao exercício e reduziu o tempo de internação hospitalar de pacientes com IC descompensada. Nossos dados mostraram um aumento no tempo de realização do teste de esforço nos dois grupos, mas essa diferença não foi significativa entre os grupos.

Outro estudo observou que após a utilização de VNI associada ao teste submáximo em cicloergômetro de membros inferiores em pacientes internados com IC, a duração do teste foi maior no grupo que recebeu suporte ventilatório com dois níveis de pressão, apresentando melhora na tolerância ao exercício e dispneia(24). Como em nosso estudo os dois grupos realizaram VNI e exercícios aeróbicos, isoladamente ou simultaneamente, esse pode ser o motivo pelo qual não encontramos diferenças entre os grupos.

Outros estudos ambulatoriais já demonstraram benefícios diferentes ao usar suporte ventilatório durante a reabilitação cardíaca (16, 82, 109). Gomes Neto e cols., (82) descobriram que ao realizar VNI com CPAP 10 cmH₂O antes do exercício aeróbico em pacientes com IC NYHA II / III, houve aumento da qualidade de vida e dispneia.

Segundo a Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardíaca, para pacientes com sintomas avançados (classe IV da NYHA), ainda não há dados suficientes para indicar programas de exercícios, visto que apenas um estudo brasileiro randomizado avaliou um programa de exercícios em cicloergômetro com ventilação não invasiva (59). Dessa forma, acreditamos que com os dados do presente estudo podemos contribuir para a indicação de programas de exercícios em pacientes com IC avançada, principalmente na fase I da reabilitação cardíaca.

Não observamos diferença entre os grupos em relação à força muscular periférica, respiratória, estado funcional e qualidade de vida. Tal resultado poderia ser esperado uma vez que ambos os grupos realizaram exercício aeróbico e ventilação não invasiva, porém não foi realizado treinamento específico para ganho de força respiratória e periférica assim como treinamento voltado para recuperação funcional.

Outro achado interessante foi a redução da pressão arterial diastólica ao final do protocolo no grupo AE + VNI quando comparado ao GC, mas sem alterações significativas da PAM. Estudos mostram que após a realização de exercícios aeróbicos em hipertensos, pode ocorrer queda tanto da PAS quanto da PAD mesmo após poucas sessões (110, 111). Os mecanismos que norteiam a queda pressórica após o treinamento físico estão relacionados a fatores hemodinâmicos, humorais e neurais e são amplamente estudados em indivíduos saudáveis e normotensos. A queda da resistência vascular sistêmica e,

consequentemente, da pressão arterial seria um possível mecanismo explicativo para a queda da pressão arterial pós-exercício. Uma redução significativa nos níveis de pressão arterial é alcançada com treinamento de baixa intensidade (50% do consumo de oxigênio de pico). Assim, a baixa intensidade do exercício físico diminui a pressão arterial por causar redução do débito cardíaco, o que pode ser explicado pela diminuição da frequência cardíaca de repouso e diminuição do tônus simpático do coração, devido à menor ativação simpática e maior retração vagal (112-114).

Pacientes com IC apresentam alterações autonômicas significativas com hiperativação simpática. Esta ativação simpática com diminuição parassimpática concomitante é seguida por diminuição da variabilidade da frequência cardíaca, pressão arterial elevada e resistência periférica aumentada (37). As adaptações fisiológicas que ocorrem após o treinamento físico envolvem mecanismos centrais e periféricos que incluem aumentos no pico de débito cardíaco, melhora da reatividade vascular, melhor utilização do oxigênio por meio de mudanças metabólicas no músculo esquelético, mudanças na função autonômica e ventilação mais eficiente(115).

As alterações anormais da pressão arterial são comuns em pacientes com IC marcadas por uma PAS de difícil aumento, que pode ser normalizada em alguns pacientes após a reabilitação cardíaca. Essa anormalidade na oscilação da PA parece estar diretamente relacionada ao aumento da mortalidade e eventos cardíacos(116). Nenhum paciente apresentou alteração da PAS e nenhum foi a óbito durante a participação no protocolo, assim como nenhum evento cardíaco foi observado. Não encontramos outros estudos com resultados semelhantes nesta população.

8. CONCLUSÕES

A implementação de um protocolo de exercício aeróbico associado a VNI durante o período de internação em UCI foi segura e pode ser uma ferramenta auxiliar para reduzir o tempo de permanência em UTI.. Nosso estudo permite a ampliação das abordagens fisioterapêuticas ao ambiente de terapia intensiva cardiológica, sendo o uso da VNI associada ao exercício uma ferramenta com diversos benefícios para pacientes com IC descompensada, e a redução do tempo de permanência na UTI um achado inovador e altamente relevante.

9. LIMITAÇÕES

Consideramos uma limitação do estudo o número reduzido de pacientes analisados. Em função da pandemia do novo Coronavírus (SARS-CoV-2) durante o ano de 2020, a UCI passou a ser uma unidade de terapia intensiva geral e de pacientes com SARS-CoV-2 e então a coleta precisou ser interrompida inviabilizando o recrutamento de novos pacientes.

10. PRODUTOS DO MESTRADO

Os produtos resultantes da participação no mestrado foram a elaboração de um Protocolo Operacional Padrão para os fisioterapeutas da UCI do HUPE (Apêndice C) e a elaboração de um artigo científico em processo de submissão atualmente (Apêndice D). Durante o período do Mestrado Profissional, outras atividades acadêmicas foram realizadas em função da elaboração do presente projeto, dentre elas a participação como palestrante convidada no 39º Simpósio do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) (2018) e no III Simpósio de Fisioterapia do INC (2018) (Anexo C). Ainda, do ponto de vista social, participamos – como grupo de pesquisa – da atividade de extensão e popularização de ciência e tecnologia “Fatores de risco para doenças cardíacas: hipertensão e tabagismo”, com apresentação e discussão de temas além de atividade integrativa com alunos Escola Municipal José de Alencar no bairro de Laranjeiras, Rio de Janeiro-RJ.

REFERÊNCIAS

1. Treece J, Chemchirian H, Hamilton N, Jbara M, Gangadharan V, Paul T, et al. A Review of Prognostic Tools in Heart Failure. *Am J Hosp Palliat Care*. 2017;1049909117709468.
2. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42.
3. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14(5):385-92.
4. Bocchi EA. Heart failure in South America. *Curr Cardiol Rev*. 2013;9(2):147-56.
5. Kaya H, Yilmaz MB. In-hospital journey of patients with heart failure. *International Journal of the Cardiovascular Academy*. 2015;1(1):31-5.
6. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725-36.
7. Alvarez P, Hannawi B, Guha A. Exercise And Heart Failure: Advancing Knowledge And Improving Care. *Methodist Deakey Cardiovasc J*. 2016;12(2):110-5.
8. 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.
9. Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure cause breathlessness and fatigue? *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;49(5):366-84.
10. Bündchen DC, Gonzáles AI, Noronha MD, Brüggemann AK, Sties SW, Carvalho TD. Noninvasive ventilation and exercise tolerance in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(5):385-94.
11. Belli JFC, Bacal F, Bocchi EA, Guimarães GV. Comportamento do ergorreflexo na insuficiência cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2011;97:171-8.
12. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(12):1430-43.
13. Bloom MW, Greenberg B, Jaarsma T, Januzzi JL, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17058.
14. Davies EJ, Moxham T, Rees K, Singh S, Coats AJS, Ebrahim S, et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *European journal of heart failure*. 2010;12(7):706-15.
15. Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJS, Dalal HM, Lough F, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open heart*. 2015;2(1):e000163-e.

16. da Silva VZ, Lima A, Cipriano GB, da Silva ML, Campos FV, Arena R, et al. Noninvasive ventilation improves the cardiovascular response and fatigability during resistance exercise in patients with heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2013;33(6):378-84.
17. 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(Pt 13):2487-501.
18. 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):H2465-72.
19. Doletsky A, Andreev D, Giverts I, Svet A, Brand A, Kuklina M, et al. Interval training early after heart failure decompensation is safe and improves exercise tolerance and quality of life in selected patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(1):9-18.
20. Ichige MHA, Pereira MG, Brum PC, Michelini LC. Experimental Evidences Supporting the Benefits of Exercise Training in Heart Failure. *Adv Exp Med Biol.* 2017;999:181-206.
21. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(3):436-539.
22. 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.
23. Jiang H, Han Y, Xu C, Pu J, He B. Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Heart Failure. *Can Respir J.* 2016;2016:3915237.
24. Moraes IG, Kimoto KM, Fernandes MB, Grams ST, Yamaguti WP. Adjunctive Use of Noninvasive Ventilation During Exercise in Patients With Decompensated Heart Failure. *American Journal of Cardiology.* 119(3):423-7.
25. Chermont S, Quintao MM, Mesquita ET, Rocha NN, Nobrega 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.
26. 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.
27. 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.
28. Mesquita ET, Jorge AJL, Rabelo LM, Souza Jr CV. Understanding Hospitalization in Patients with Heart Failure. *International Journal of Cardiovascular Sciences.* 2017;30:81-90.
29. DATASUS [Internet]. 2019. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>.
30. Nogueira PR, Rassi S, Corrêa KdS. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2010;95:392-8.
31. Rogers C, Bush N. Heart Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Medical Treatment Guidelines, and Nursing Management. *Nurs Clin North Am.* 2015;50(4):787-99.

32. Bloom MW, Greenberg B, Jaarsma T, Januzzi JL, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3:17058.
33. Florea VG, Cohn JN. The autonomic nervous system and heart failure. *Circ Res*. 2014;114(11):1815-26.
34. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care*. 2015;19:274.
35. Barretto ACP, Ramires JAF. Insuficiência cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 1998;71:635-42.
36. Mazurek JA, Jessup M. Understanding Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2017;13(1):1-19.
37. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. *Comprehensive Physiology*. 2015;6(1):187-214.
38. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
39. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Blood Vessels. *JAMA*. 1953;153(9):891-.
40. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
41. Hunt Sharon A, Abraham William T, Chin Marshall H, Feldman Arthur M, Francis Gary S, et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *Circulation*. 2009;119(14):e391-e479.
42. Stevenson LW, Massie BM, Francis GS. Optimizing therapy for complex or refractory heart failure: A management algorithm. *American Heart Journal*. 1998;135(6, Supplement):S293-S309.
43. Mw M, Ra A, Em T, Rm R, Lz M, Réa-Neto A. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2009;93:2-65.
44. Treece J, Chemchirian H, Hamilton N, Jbara M, Gangadharan V, Paul T, et al. A Review of Prognostic Tools in Heart Failure. *Am J Hosp Palliat Care*. 2018;35(3):514-22.
45. LMA C, TSNP S, THP M, CE N. Alterações autonômicas na insuficiência cardíaca: benefícios do exercício físico. Review article ed. *Rev SOCERJ* 2008. p. 106-11.
46. Nunes RB, Tonetto M, Machado N, Chazan M, Heck TG, Veiga AB, et al. Physical exercise improves plasmatic levels of IL-10, left ventricular end-diastolic pressure, and muscle lipid peroxidation in chronic heart failure rats. *J Appl Physiol* (1985). 2008;104(6):1641-7.
47. Jónsdóttir S, Andersen KK, Sigurosson AF, Sigurosson SB. The effect of physical training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(1):97-101.

48. Lago P, Stein R, Ribeiro J. EXERCÍCIO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: DO DOGMA ÀS EVIDÊNCIAS. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul 2005.
49. Giannoni A, Mirizzi G, Aimo A, Emdin M, Passino C. Peripheral reflex feedbacks in chronic heart failure: Is it time for a direct treatment? World journal of cardiology. 2015;7(12):824-8.
50. Okoshi MP, Capalbo RV, Romeiro FG, Okoshi K. Cardiac Cachexia: Perspectives for Prevention and Treatment. Arq Bras Cardiol. 2017;108(1):74-80.
51. Ferraz AIS, Junior PY. PRESCRIÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul 2006.
52. Scott AC, Francis DP, Davies LC, Ponikowski P, Coats AJ, Piepoli MF. Contribution of skeletal muscle 'ergoreceptors' in the human leg to respiratory control in chronic heart failure. J Physiol. 2000;529 Pt 3:863-70.
53. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Steingart RM, Wexler JP, Budner N, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. Circulation. 1988;77(3):607-12.
54. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(16):e147-e239.
55. Bocchi EA, FG M-B, SM A-F, LE R, WA O, Almeida, et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica ed. Arq Bras Cardiol 2009. p. 1-71.
56. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005;84:431-40.
57. Carvalho Td. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. Arq. bras. cardiol 2006. p. 74-82.
58. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016(1).
59. Milani M, Ferraz ASdS, Anderson Herdy, Artur Haddad Hossri, Carlos Alberto C. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia: Arq. Bras. Cardiol.; 2020.
60. Herdy AH, F L-J, CP T, Milani M, Stein R, T C, et al. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2014. p. 5-10.
61. Haykowsky MJ, Daniel KM, Bhella PS, Sarma S, Kitzman DW. Heart Failure: Exercise-Based Cardiac Rehabilitation: Who, When, and How Intense? Can J Cardiol. 2016;32(10 Suppl 2):S382-s7.
62. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol. 2019;73(12):1430-43.

63. Joo KC, Brubaker PH, MacDougall A, Saikin AM, Ross JH, Whaley MH. Exercise prescription using resting heart rate plus 20 or perceived exertion in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil*. 2004;24(3):178-84; quiz 85-6.
64. Ellingsen O, Halle M, Conraads V, Stoylen A, Dalen H, Delagardelle C, et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;135(9):839-49.
65. Tucker WJ, Beaudry RI, Liang Y, Clark AM, Tomczak CR, Nelson MD, et al. Meta-analysis of Exercise Training on Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A 10-year Update. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(2):163-71.
66. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, McBride PE, Moholdt T, Stone JA, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(3):442-67.
67. Gonçalves ACCR, Pastre CM, Camargo Filho JCS, Vanderlei LCM. Exercício resistido no cardiopata: revisão sistemática. *Fisioterapia em Movimento*. 2012;25:195-205.
68. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1439-50.
69. Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, Poulin MF, Avery E, Collado FM, et al. Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2016;117(7):1135-43.
70. Amiya E, Taya M. Is Exercise Training Appropriate for Patients With Advanced Heart Failure Receiving Continuous Inotropic Infusion? A Review. *Clin Med Insights Cardiol*. 2018;12:1179546817751438.
71. Paul EHR, Camarda R, Foley LL, Givertz MM, Cahalin LP. Case report: exercise in a patient with acute decompensated heart failure receiving positive inotropic therapy. *Cardiopulm Phys Ther J*. 2011;22(2):13-8.
72. Forestieri P, Bolzan DW, Santos VB, Moreira RSL, de Almeida DR, Trimer R, et al. Neuromuscular electrical stimulation improves exercise tolerance in patients with advanced heart failure on continuous intravenous inotropic support use-randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2018;32(1):66-74.
73. Babu AS, Maiya AG, George MM, Padmakumar R, Guddattu V. Effects of Combined Early In-Patient Cardiac Rehabilitation and Structured Home-based Program on Function among Patients with Congestive Heart Failure: A Randomized Controlled Trial. *Heart Views*. 2011;12(3):99-103.
74. Schettino G, Reis MA, Galas F, Park M, Franca S, Okamoto V. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva. *J Brasileiro de Pneumologia*; 2007. p. 105.
75. Faustino EA. Mecânica pulmonar de pacientes em suporte ventilatório na unidade de terapia intensiva. Conceitos e monitorização. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2007;19:161-9.
76. 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.

77. Barros AFd, Barros LCd, Sangean MC, Vega JM. Análise das alterações ventilatórias e hemodinâmicas com utilização de ventilação mecânica não-invasiva com binível pressórico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2007;88:96-103.
78. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *European Heart Journal*. 2018;39(1):17-25.
79. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMdC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, et al. ARTIGO ESPECIAL Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte I. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2014;26(2).
80. Masip J. Noninvasive Ventilation in Acute Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2019;16(4):89-97.
81. Bittencourt HS, Reis HF, Lima MS, Gomes M. Non-Invasive Ventilation in Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(2):161-8.
82. Gomes Neto M, Duarte LFG, Rodrigues ES, Jr., Bittencourt HS, Dos Santos NG, David BC, et al. Effects of noninvasive ventilation with bilevel positive airway pressure on exercise tolerance and dyspnea in heart failure patients. *Hellenic J Cardiol*. 2018;59(6):317-20.
83. Alviar CL, Miller PE, McAreavey D, Katz JN, Lee B, Moriyama B, et al. Positive Pressure Ventilation in the Cardiac Intensive Care Unit. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(13):1532.
84. Bundchen DC, Gonzales AI, Noronha MD, Bruggemann AK, Sties SW, Carvalho TD. Noninvasive ventilation and exercise tolerance in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(5):385-94.
85. Oliveira MF, Santos RC, Artz SA, Mendez VMF, Lobo DML, Correia EB, et al. Safety and Efficacy of Aerobic Exercise Training Associated to Non-Invasive Ventilation in Patients with Acute Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2018:0.
86. Menadue C, Piper AJ, van 't Hul AJ, Wong KK. Non-invasive ventilation during exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(5):Cd007714.
87. Vitacca M, Kaymaz D, Lanini B, Vagheggin G, Ergun P, Gigliotti F, et al. Non-invasive ventilation during cycle exercise training in patients with chronic respiratory failure on long-term ventilatory support: A randomized controlled trial. *Respirology*. 2018;23(2):182-9.
88. Ambrosino N, Xie L. The Use of Non-invasive Ventilation during Exercise Training in COPD Patients. *Copd*. 2017;14(4):396-400.
89. Moher D. CONSORT: an evolving tool to help improve the quality of reports of randomized controlled trials. *Consolidated Standards of Reporting Trials*. *Jama*. 1998;279(18):1489-91.
90. Eliza G, André Ds, Fernanda N, Tatiana M, MArcelo G, agosto FL, et al. Preditores Ecocardiográficos de Mortalidade Hospitalar na Insuficiência Cardíaca Descompensada: valor adicional ao escore ADHERE. "Echocardiographic Predictors of In-Hospital Mortality for Decompensated Heart Failure: added value for ADHERE score". Claudio Tinoco Mesquita ed. *Revista Brasileira de Cardiologia* 2012. p. 479-88.

91. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ, ADHERE Scientific Advisory Committee SuG, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293(5):572-80.
92. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518-624.
93. Caruso P, Albuquerque A, Santana P, Cardenas L, Ferreira J, Prina E, et al. Métodos diagnósticos para avaliação da força muscular inspiratória e expiratória. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2015;41:110-23.
94. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1999;32:719-27.
95. Silva VZMd, Araújo Neto JAd, Cipriano Jr G, Pinedo M, Needham DM, Zanni JM, et al. Versão brasileira da Escala de Estado Funcional em UTI: tradução e adaptação transcultural. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2017;29:34-8.
96. Silva VZMD, Araújo JA, Cipriano G, Pinedo M, Needham DM, Zanni JM, et al. Brazilian version of the Functional Status Score for the ICU: translation and cross-cultural adaptation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(1):34-8.
97. Hough CL, Lieu BK, Caldwell ES. Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement. *Crit Care*. 2011;15(1):R43.
98. Buckinx F, Croisier JL, Reginster JY, Dardenne N, Beaudart C, Slomian J, et al. Reliability of muscle strength measures obtained with a hand-held dynamometer in an elderly population. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2017;37(3):332-40.
99. Dias JA, Ovando AC, Kulkamp W, Borges Junior NG. Força de preensão palmar: métodos de avaliação e fatores que influenciam a medida. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*. 2010;12:209-16.
100. Novaes RD, Miranda ASd, Silva JdO, Tavares BVF, Dourado VZ. Equações de referência para a predição da força de preensão manual em brasileiros de meia idade e idosos. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2009;16:217-22.
101. Carvalho VO, Guimaraes GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi EA. Validation of the Portuguese version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1):39-44.
102. Moraes IG, Kimoto KM, Fernandes MB, Grams ST, Yamaguti WP. Adjunctive Use of Noninvasive Ventilation During Exercise in Patients With Decompensated Heart Failure. *The American journal of cardiology*. 2017;119(3):423-7.
103. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:Cd003331.
104. van Diepen S, Tran DT, Ezekowitz JA, Schnell G, Wiley BM, Morrow DA, et al. Incremental costs of high intensive care utilisation in patients hospitalised with heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(7):660-6.
105. Araujo DV, Tavares LR, Veríssimo R, Ferraz MB, Mesquita ET. Custo da insuficiência cardíaca no Sistema Único de Saúde. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005;84:422-7.

106. AuditaSUS. 2019.
107. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for Heart Failure: Problems and Perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(4):391-403.
108. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1306-25.
109. Bittencourt HS, Cruz CG, David BC, Rodrigues-Jr E, Abade CM, Junior RA, et al. Addition of non-invasive ventilatory support to combined aerobic and resistance training improves dyspnea and quality of life in heart failure patients: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2017;31(11):1508-15.
110. Rebelo FPV, Benetti M, Lemos LdS, de Carvalho T. Efeito agudo do exercício físico aeróbio sobre a pressão arterial de hipertensos controlados submetidos a diferentes volumes de treinamento. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 2012;6(2):28-38.
111. Ribeiro MdP, Laterza MC. Efeito agudo e crônico do exercício físico aeróbio na pressão arterial em pré-hipertensos. *Revista da Educação Física / UEM*. 2014;25:143-52.
112. Monteiro MdF, Sobral Filho DC. Exercício físico e o controle da pressão arterial. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2004;10:513-6.
113. Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Current hypertension reports*. 2015;17(10):77-.
114. Börjesson M, Onerup A, Lundqvist S, Dahlöf B. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. *British Journal of Sports Medicine*. 2016;50(6):356.
115. Myers J, Brawner CA, Haykowsky MJ, Taylor RS. Prognosis: does exercise training reduce adverse events in heart failure? *Heart Fail Clin*. 2015;11(1):59-72.
116. Hecht I, Arad M, Freimark D, Klempfner R. Blood pressure dynamics during exercise rehabilitation in heart failure patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(8):818-24.
117. Orso F, Fabbri G, Maggioni AP. Epidemiology of Heart Failure. *Handbook of experimental pharmacology*. 2017;243:15-33.
118. Shah NP, AbuHaniyeh A, Ahmed H. Cardiac Rehabilitation: Current Review of the Literature and Its Role in Patients with Heart Failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(2):12.
119. Alfonso Megido J, Gonzalez Franco A. [Non-invasive mechanical ventilation in the treatment of acute heart failure]. *Medicina clinica*. 2014;142 Suppl 1:55-8.
120. Vagnarelli F, Marini M, Caretta G, Luca F, Biscottini E, Lavorgna A, et al. [Noninvasive ventilation: general characteristics, indications, and review of the literature]. *Giornale italiano di cardiologia (2006)*. 2017;18(6):496-504.
121. Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1451-9.

122. Sties SW, Andreato LV, de Carvalho T, Gonzáles AI, Angarten VG, Ulbrich AZ, et al. Influence of exercise on oxidative stress in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 2018;23(2):225-35.
123. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2499-505.
124. Carvalho T, Araujo CG, A. Cortez A, Ferraz A, Nobrega A, F. Brunetto A, et al. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades 2006. 74-82 p.
125. Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2014;Volume 103(2):5-10.
126. Volterrani M, Iellamo F. Cardiac Rehabilitation in Patients With Heart Failure: New Perspectives in Exercise Training. *Cardiac Failure Review.* 2016;2(1):63-8.
127. Noble BJ, Borg GA, Jacobs I, Ceci R, Kaiser P. A category-ratio perceived exertion scale: relationship to blood and muscle lactates and heart rate. *Med Sci Sports Exerc.* 1983;15(6):523-8.
128. de Gregorio C. Physical Training and Cardiac Rehabilitation in Heart Failure Patients. *Advances in experimental medicine and biology.* 2018.
129. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2002;166(4):518-624.
130. Mroszczyk-McDonald A, Savage PD, Ades PA. Handgrip strength in cardiac rehabilitation: normative values, interaction with physical function, and response to training. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007;27(5):298-302.
131. Moraes IG, Kimoto KM, Fernandes MB, Grams ST, Yamaguti WP. Adjunctive Use of Noninvasive Ventilation During Exercise in Patients With Decompensated Heart Failure. *American Journal of Cardiology.* 2017;119(3):423-7.

APÊNDICE A – Ficha de coleta de Dados

Data da Avaliação INICIAL: ____/____/____

Identificação

Nome: _____

Prontuário: _____ Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Cor

da pele: ☐Branca(0) ☐Preta(1) ☐Parda(2) ☐Amarelo(3) ☐ND (4)Peso: _____ Altura: _____ Gênero: ☐M (0) ☐F (1) ☐_____

Profissão: _____

Data da internação UCI: ____/____/____ Data da internação HUPE: ____/____/____

Endereço: _____

Escolaridade: ☐Analfabeto(0) ☐Primário (1) ☐Fundamental(2) ☐EM(3) ☐Superior(4)Estado civil: ☐Solteiro(0) ☐Casado/união estável/outros(1) ☐Divorciado(2) ☐Viúvo(3)

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

Diagnóstico Clínico: IC ☐Esquerda(0) ☐Direita(1) ☐Biventricular(2) ☐Outro(3)FE: _____% ☐≤ 40%(0) ☐40% a 49%(1) ☐≥ 50%(2) NYHA: ☐I(0) ☐II(1) ☐III(2) ☐IV(3)Motivo da internação: IC Descompensada? ☐Não(0) ☐Sim(1) ☐Outro(2)BUN: _____ / PAS: _____ / CREATININA: _____ ADHERE: _____% ☐Baixo(0)☐Intermediário ou Elevado(1)Indicação Cirúrgica: ☐Não(0) ☐Sim(1) Indicação CAT: ☐Não(0) ☐Sim(1) IndicaçãoAngioplastia: ☐Não(0) ☐Sim(1)

Anamnese:

Queixa Principal:

Descobriu IC nesta internação? ☐Não(0) ☐Sim(1)

História da Doença

Atual: _____

Comorbidades: ☐HAS ☐DM ☐Dislipidemia ☐DAOP ☐DVP ☐AVE/ AIT prévio ☐DAC prévia ☐FA/
 Flutter ☐DPOC ☐Doença orovalvar ☐RC ☐RC/ HD ☐Obesidade ☐Outros

História Familiar: ☐HAS ☐DM ☐Dislipidemia ☐DAOP ☐AVE/ AIT prévio ☐DAC prévia ☐FA/ Flutter
☐DPOC ☐Doença orovalvar ☐RC ☐RC/ HD ☐Obesidade ☐Outros

História Social:

☐Tabagista ☐Ex-tabagista ☐Etilista ☐Ex-etilista ☐Sedentário ☐Outros

☐Não(0) ☐Sim(1)

Medicamentos em uso: ☐AAS ☐Digoxina ☐Nitrato ☐Clopidogrel ☐Furosemda ☐Hidralazina
☐Varfarina ☐Espironolactona ☐Amiodarona ☐Beta-bloqueador ☐ECA/ BRA ☐Estatina
☐Antidepressivo ☐Ansiolítico ☐Outros: _____

Exame Físico:

Sinais Vitais: FC ____ bpm FR ____ irpm PA ____ x ____ mmHg SpO₂ ____ %(AA) SpO₂
 ____ %(O₂) Tax ____ °C

BORG: _____

Infusões:

Inspeção: ☐Cianose(0) ☐Cterícia(0) ☐Deformidades _____ Outros:

Edema periférico: ☐Não(0) ☐Sim(1) Quadro neurológico: Nível de consciência - Glasgow _____
 (AO ____ RV ____ RM ____)

Via Aérea: ☐Ar Ambiente(0) ☐Oxigenoterapia(1) (____ L/min) Padrão Respiratório: ☐Apical(0) ☐
 Abdominal(1) ☐Misto(2)

____:____ GSA: pH ____ PaCO₂ ____ PaO₂ ____ HCO₃⁻ ____ BE ____ SaO₂ ____
 Lac ____ PaO₂/FiO₂ _____

Ausculta

Pulmonar: _____
_____Tosse produtiva: ☐Não(0) ☐Sim(1) Tosse eficaz: ☐Não(0) ☐Sim(1)

STB: _____

Dor: ☐Não(0) ☐Sim(1) Local: _____**Força Muscular Periférica Global – MRC**Dimídio DireitoDimídio Esquerdo

Escore MRC: D: _____ E: _____ Total: _____

FSS-ICU:

Pontuação Total: _____

Dinamometria:**Força muscular ventilatória:**

Mão dominante: _____

Pimáx: _____cmH₂O Pemáx: _____cmH₂O**Qualidade de Vida – MLHFQ**

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

Exames complementares:

ECO (____/____/____):

CAT (____/____/____):

Radiog

rafia: _____

Outros: _____

Tratamento:				
Fisiodiagnóstico	Plano terapêutico	Objetivo	Método	Atendimentos diários
☐ Hipoventilação alveolar	Expansão pulmonar	Melhorar ventilação alveolar	☐ Voldyne ☐ VNI ☐ Padrões ventilatórios	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
☐ Fraqueza muscular respiratória	Fortalecimento muscular respiratório	Melhorar força muscular respiratória	☐ Threshold IMT ☐ PEP bucal	☐ 1 ☐ 2
☐ Obstrução respiratória	Desobstrução respiratória	Desobstruir vias aéreas superiores e inferiores	☐ Shaker ☐ Tosse ☐ AVAS ☐ AVAA	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
☐ Incapacidade de manter oxigenação adequada (Hipoxemia)	Oxigenoterapia	Melhorar oxigenação arterial	☐ Cateter O ₂ ____ L/min ☐ MNBZ ____ L/min	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
☐ Fraqueza muscular periférica	Fortalecimento muscular	Melhorar força muscular	☐ Fortalecimento MMSS ☐ Fortalecimento MMII	☐ 1 ☐ 2
☐ Alteração da capacidade funcional	Treino capacidade funcional	Melhorar capacidade funcional	☐ Cicloergômetro + VNI ☐ Sentar à beira leito ☐ Deambular ☐ Ortostatismo ☐	☐ 1 ☐ 2

			Sentar poltrona ☐ Sentar / levantar ☐ Subir degrau	
☐ Funcionalidade preservada	Manutenção da função motora e pulmonar	Evitar complicações motoras e respiratórias	☐ CNT motora ativa ☐ Voldyne	☐ 1 ☐ 2
☐ Outros				
Prognóstico Funcional: _____				

Assinatura/ Carimbo: _____

Data da Avaliação FINAL: ____/____/____ **Tempo de Internação:** ____ dias

Desfecho: ☐ Alta enf clínica ☐ Alta hospitalar ☐ Alta enf cardio ☐ óbito ☐ transferência hospitalar

Exame Físico:

Sinais Vitais: FC ____ bpm FR ____ irpm PA ____ x ____ mmHg SpO₂ ____ %(AA) SpO₂ ____ %(O₂) Tax ____ °C

BORG: _____ NYHA: ☐ (0) ☐ I(1) ☐ II(2) ☐ V(3) Peso: _____

Inspeção: ☐ Cianose(0) ☐ Ictericia(0) ☐ Deformidades _____ Outros: _____
 _____ Edema ☐ Não(0) ☐ Sim(1)

Quadro neurológico: Nível de consciência - Glasgow _____ (AO____ RV____ RM____)

Via Aérea: ☐ Ar Ambiente(0) ☐ Oxigenoterapia(1) (____ L/min) Padrão Respiratório: ☐ Apical(0) ☐ Abdominal(1) ☐ Misto(2)

____:____ GSA: pH _____ PaCO₂ _____ PaO₂ _____ HCO₃⁻ _____ BE _____ SaO₂ _____
 Lac _____ PaO₂/FiO₂ _____

Ausculta

Pulmonar: _____
_____Tosse produtiva: ☐Não(0) ☐Sim(1) Tosse eficaz: ☐Não(0) ☐Sim(1)

STB: _____

Dor: ☐Não(0) ☐Sim(1) Local: _____**Força Muscular Periférica Global – MRC**Dimídio DireitoDimídio Esquerdo

Escore MRC: D: _____ E: _____ Total: _____

FSS-ICU:

Pontuação Total: _____

Dinamometria:**Força muscular ventilatória:**

Mão dominante: _____

Pimáx: _____cmH₂OPemáx: _____cmH₂O**Qualidade de Vida – MLHFQ**

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

Assinatura/ Carimbo: _____

APÊNDICE B - Termo de Consentimento livre e esclarecido

Efeitos de um programa de exercícios realizado com suporte de ventilação não invasiva em pressão positiva sobre o tempo de internação, estado funcional e a qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca hospitalizados

Nome do Voluntário: _____

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa para avaliar os efeitos de um protocolo de ventilação não invasiva associada ao treinamento aeróbico em pacientes internados por insuficiência cardíaca descompensada,

OBJETIVO DA PESQUISA

O Objetivo da pesquisa é avaliar se o protocolo elaborado melhora o estado funcional e qualidade de vida e seu efeito no tempo de internação hospitalar,

PROCEDIMENTO DA PESQUISA

Você será submetido a avaliações fisioterapêuticas durante sua internação na Unidade Cardiointensiva do Hospital Universitário Pedro Ernesto/HUPE, Será avaliado através de escalas o quadro motor: força muscular e funcionalidade, que é sua capacidade de andar até o banheiro, de comer, de levantar-se, de sentar-se, de mover-se na cama e fora dela, e o quanto da ajuda de outra pessoa você precisa para realizar essas atividades, Para conhecer e coletar dados sobre as suas condições clínicas atuais e da história da sua doença utilizaremos o seu prontuário médico,

RISCOS E BENEFÍCIOS

A sua participação nesta pesquisa é voluntária, Você tem o direito de não participar, O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não participe dela, Você seguirá com seu acompanhamento de rotina oferecido pelo serviço médico e de fisioterapia, A coleta de dados será realizada por fisioterapeutas do hospital que estão participando desse estudo, Sobre os possíveis riscos destacamos a tontura, desconforto com a máscara e por esse motivo você poderá interromper sua participação a hora que quiser, Estaremos constantemente avaliando seus sinais vitais e seus sintomas, e em caso de qualquer sintoma você será prontamente atendido pela equipe médica da UCI,

Os principais benefícios desse estudo são a melhora na sensação de falta de ar, melhora no condicionamento físico e possivelmente no tempo de realização de exercícios, Os resultados desse estudo poderão ajudar outros pacientes com os mesmos sintomas e poderão melhorar o atendimento oferecido durante internação hospitalar,

CARÁTER CONFIDENCIAL DOS REGISTROS

Seus registros médicos poderão ser consultados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE e pela equipe de pesquisadores envolvidos, Seu nome não será revelado ainda que informações de seu registro médico sejam utilizadas para propósitos educativos ou de publicação, que ocorrerão independentemente dos resultados obtidos,

CUSTOS

Não haverá qualquer tipo de custo financeiro para o participante ou acompanhante, e não será fornecido qualquer tipo de contribuição financeira ou material ao participante dessa pesquisa,

BASES DA PARTICIPAÇÃO

Você pode recusar-se a participar dessa pesquisa sem qualquer tipo de prejuízo e o seu acompanhamento pelo serviço será realizado da mesma forma, Você pode interromper a sua participação nesta pesquisa em qualquer momento e o seu acompanhamento pelo serviço será realizado da mesma forma, Em caso de desistência a equipe de pesquisadores deve ser comunicada e a coleta de dados para as análises relativas à pesquisa será imediatamente interrompida,

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Se você tiver qualquer dúvida em relação a pesquisa e a seus direitos como participante da pesquisa, Em qualquer momento durante a pesquisa ligue para Carolina Nigro Di Leone no telefone (21) 998043470, e-mail caroll_nigro@hotmail.com, ou também pode entrar em contato com o setor de Fisioterapia do Hospital Universitário Pedro Ernesto/HUPE no 4º andar do Hospital, ou pelo telefone (21) 28688577, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE, Rua Boulevard 28 de Setembro, 77 – Vila Isabel, Telefone (21) 2868-8253 ou pelo e-mail cep-hupe@uerj.br

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, e que concordo em participar,

Rio de Janeiro, ____ de _____ de ____

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a):: _____

APÊNDICE C – Protocolo Operacional Padrão (POP)

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRONIZADO	
Título: PROTOCOLO DE EXERCÍCIO AERÓBIO ASSOCIADO A VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA		POP UCI
Emissão: 17/10/2020	Revisão:	Nº 01

1. RACIONAL

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração em manter o débito cardíaco adequado para suprir as demandas metabólicas do organismo, ou supri-la sob elevadas pressões. Os sintomas de insuficiência cardíaca incluem dispneia, fadiga e limitações na tolerância ao exercício, e também o concomitante acúmulo de líquidos nos pulmões, abdome e extremidades inferiores.

O treinamento físico regular, em pacientes com IC, pode promover melhora na tolerância ao esforço, com aumento do consumo máximo de oxigênio (VO_2), e na capacidade oxidativa da musculatura esquelética. Contudo, durante o exercício, o fluxo sanguíneo dos músculos respiratórios tende a se elevar significativamente, desviando parte do débito cardíaco para realização do trabalho muscular respiratório, de tal modo que se reduz o aporte sanguíneo para oxigenação da musculatura periférica, o que resulta em acidose metabólica por elevação da concentração de lactato, facilitando a fadiga muscular periférica.

Adicionalmente, o suporte ventilatório não invasivo com pressão positiva (VNI) pode reduzir o trabalho respiratório e incrementar o desempenho físico de portadores de IC por meio do aumento da oxigenação na microcirculação muscular periférica e melhora do fluxo sanguíneo local, além de melhorar a oxigenação devido ao aumento da pressão transpulmonar, que facilita a ventilação alveolar.

2. OBJETIVO

Padronizar o protocolo de exercício aeróbico associado a VNI pela equipe de fisioterapia da Unidade Cardiointensiva do HUPE/UERJ.

3. CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se à equipe de fisioterapia na UCI do HUPE.

4. RESPONSABILIDADES

A implantação e o treinamento deste POP caberão à equipe de fisioterapia da UCI.

5. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

5.1 Protocolo de exercício associado à VNI

- Para a VNI utilizar preferencialmente o BIPAP®;
- Iniciar com valores de IPAP de 5 a 15cmH₂O e de EPAP a partir de 5cmH₂O, ajustando para vc 6ml/kg e delta de pressão >4cmH₂O;
- Cicloergometro de MMII - pedalar sem carga por 3 minutos, para aquecimento. Realizar 3 períodos de 2 minutos com carga leve, mantendo rotação a 60 rpm, seguido de 1 minuto de recuperação passiva para descanso. Finalizar com 3 minutos para desaquecimento, pedalando sem carga
- A cada intervalo avaliar sinais vitais e perguntar sensação de dispneia pela Escala de Borg;
- Manter Borg entre 3 a 5;
- Interromper o exercício a qualquer sinal de intolerância ou alteração sugestiva de baixo débito cardíaco (mudança excessiva ou ausência da mudança da FC e/ou PA, arritmias, instabilidade hemodinâmica, SpO₂ <90%, sinais de desconforto respiratório e/ou queixa de dispneia intensa, sudorese)
- Se bem tolerado, repetir diariamente e tentar progredir a carga utilizada.

5.1. Indicações

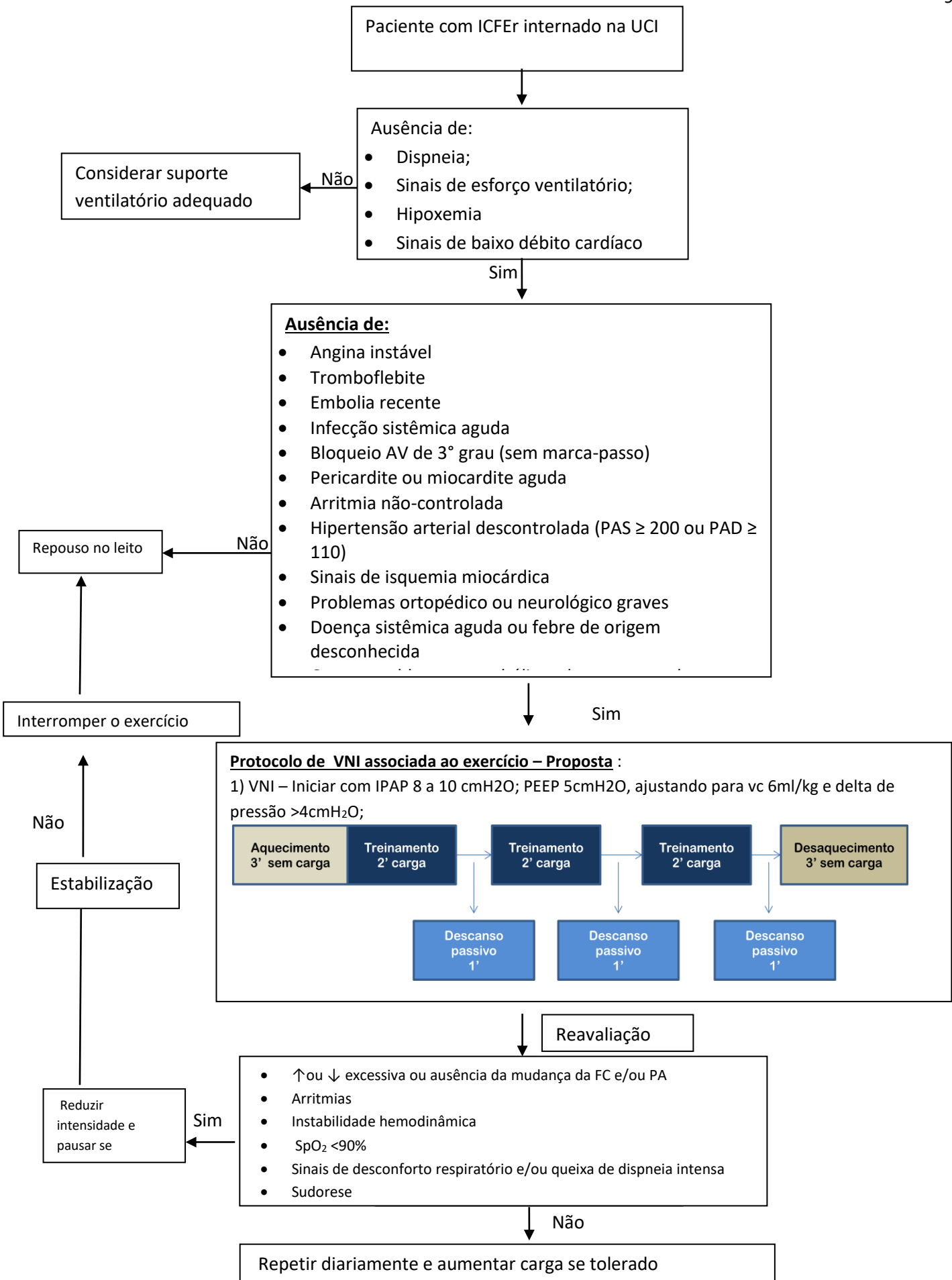
Pacientes internados na UCI do HUPE por Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) descompensada, > 18 anos, sem sinais de baixo débito cardíaco.

5.2. Contraindicações

Presença de:

- Angina instável
- Tromboflebite
- Embolia recente
- Infecção sistêmica aguda
- Bloqueio AV de 3º grau (sem marca-passo)
- Pericardite ou miocardite aguda
- Arritmia não-controlada
- Hipertensão arterial descontrolada (PAS ≥ 200 ou PAD ≥ 110)
- Sinais de isquemia miocárdica
- Problemas ortopédico ou neurológico graves
- Doença sistêmica aguda ou febre de origem desconhecida
- Outros problemas metabólicos descompensados

6. Fluxograma do POP



APÊNDICE D – Artigo científico

Title: Aerobic exercise during noninvasive ventilation reduces length of intensive care stay in decompensated heart failure: a randomized clinical trial

Running head: Exercise and Noninvasive Ventilation in HF

Authors: Carolina Nigro Di Leone^{1,3}; Clara Pinto Diniz³; Thais de Araujo Marvila³; Tereza Cristina Felipe Guimarães¹; Mauro Felipe Felix Mediano^{1,4}; Luiz Fernando Rodrigues Junior^{1,2}

¹Education and Research Department, National Institute of Cardiology, Rio de Janeiro, RJ, Brazil;

²Department of Physiological Sciences, Biomedical Institute, Federal University of the State of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

³Physiotherapy Service, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁴Laboratory of Clinical Research on Chagas Disease, Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Correspondence:

Luiz Fernando Rodrigues Junior

luiz.junior@unirio.br

Physiological Sciences Department, Biomedical Institute. Federal University of the State of Rio de Janeiro/UNIRIO. Frei Caneca nº 94, Centro, Rio de Janeiro – RJ, Brazil. CEP: 20211-010.

Phone: +55 21 2531-7349

ABSTRACT

Background: Aerobic exercise (AE) and Noninvasive Ventilation (NIV) improve exercise tolerance and dyspnea in heart failure (HF). However, the simultaneous combination of these therapies has never been described in HF patients admitted to an intensive care unit (ICU). Simultaneous AE and NIV may decrease the length of hospital stay and improve functional status and quality of life. The objective of the study was to evaluate the effects of a simultaneous AE+NIV protocol on length of hospital and intensive care stay, functional status, peripheral and respiratory strength and quality of life in hospitalized HF patients.

Material and methods: A randomized clinical trial was conducted in an ICU of a tertiary hospital. Patients admitted in the ICU due to decompensated HF, aging ≥ 18 years with ejection fraction $< 40\%$ were included. Exclusion criteria were decompensation of lung diseases, pregnancy, skull trauma and/or brain injury, motor disability that prevents participation in an exercise program, hemodynamic instability, or acute coronary syndrome. Twenty eight patients were eligible and randomized into Intervention group (AE+NIV), that performed AE on a portable cycle ergometer for 15 min combined with NIV with two pressure levels, or Control group(CG), performed the same AE and NIV protocols but in different periods of the day. The protocol was performed once per day, during the period of hospitalization in the ICU. All patients performed an effort test before beginning the protocol to evaluate responses to aerobic exercise and exercise tolerance. **Results:** From November 2018 to March 2020, 23 patients underwent the protocol, with an average of 65.9 years for CG and 62.5 years for group AE + NIV. Patients had severe left ventricular dysfunction, with an ejection fraction of $32 \pm 9.6\%$ in the CG and $26.8 \pm 7.8\%$ in the AE + NIV group. The AE + VNI group had a lower TIUCI compared to the CG, 6.3 ± 4.7 days and 8.3 ± 3.6 days, respectively ($p = 0.042$). Through the Kaplan-Meier analysis, it was also observed a reduction in TIUCI in the AE + NIV group ($p = 0.03$). Such reduction was even smaller when applicable to the variable sex ($p = 0.001$). Diastolic blood pressure at the end of the protocol was also lower in the AE + NIV group when compared to the CG (-10.8 ; CI -19.7 to -2.0 ; $p = 0.016$). **Conclusion:** The use of NIV associated with exercise is a tool with several benefits for patients with decompensated HF, and the reduction in the length of stay in the ICU is an innovative and highly relevant finding. The implementation of an aerobic exercise protocol associated with NIV during the ICU stay was safe and can be an auxiliary tool for earlier patient discharge. **Keywords:** Heart Failure, Noninvasive Ventilation, Exercise, Length of Stay, Quality of Life

INTRODUCTION

Heart failure (HF) is a major public health problem affecting 2% of adult population, approximately 23 million people worldwide (37). Despite the advances in therapy, HF remains associated with increased mortality, morbidity, and healthcare costs (2, 117). Moreover, it is the main cause of hospitalization in South America, accounting for 50% of all cases, and associated with elevated in-hospital mortality followed by reduced survival rates (2, 4, 118).

Among several HF therapies, cardiovascular rehabilitation (CR) and Noninvasive Ventilation (NIV) are relevant due to their potential non-pharmacological benefits (78, 118-120). Aerobic exercise (AE) is a pivotal component of CR programs, reducing mortality and hospitalization rates and improving functional capacity and quality of life (QoL) in HF patients at high-risk and reserved prognosis (17, 18, 68, 121, 122). The early prescription of AE has been recently recommended for critically ill patients by promoting improvement in exercise capacity and muscle strength at hospital discharge (123).

Similarly, NIV improves pulmonary, cardiac, and peripheral muscle function, and has also been advocated as an important adjuvant in the treatment of HF (16, 25, 26, 78, 84, 102, 109). Considering hospitalized HF patients, NIV increases functional capacity when 4 cmH₂O of positive end-expiratory pressure (PEEP) is used (25, 27). Furthermore, the use of expiratory positive airway pressure (EPAP) of 10 cmH₂O appears to be the key point for respiratory and hemodynamic benefits in patients with acute pulmonary edema of cardiac origin (74).

Although improvements of functional capacity and decreases in duration of hospital stay have been observed in hospitalized HF patients who underwent AE or NIV treatment, the benefits of simultaneously combining these therapies has not been previously investigated at intensive care unit (ICU) settings, only among outpatients (85, 124, 125). Therefore, the present study aims to evaluate, in patients hospitalized due to HF decompensation, the effects of a simultaneous AE and NIV protocol on length of ICU (LICUS) and hospital (LOHS) stay.

METHODS

Study design

The present study is a two-arm randomized clinical trial conducted at the ICU of a tertiary hospital at Rio de Janeiro, Brazil.

Participants

Patients consecutively admitted to the ICU of the Pedro Ernesto University Hospital (HUPE) due to decompensated HF were recruited.

Inclusion criteria

Patients clinically diagnosed with HF, with ejection fraction $< 40\%$ (26), ≥ 18 years old and hospitalized in the ICU due to decompensated HF were included in study.

Exclusion criteria

Individuals with decompensated pulmonary diseases, pregnancy, head trauma, brain injury, cognitive impairment or motor disorder(s) that precluded exercise practice or understanding, hemodynamic instability, or acute coronary syndrome were excluded from the study.

Sample size estimation, and random allocation and concealment

Sample size was calculated based on data obtained from the literature (85) using the mean and the standard deviation of LHOS, considering alpha error of 0.05 and beta error of 0.9. The estimated sample size was 14 for each group. A randomization list was generated by specific randomization toll (www.random.org) for allocation participants into one of two groups (intervention or control) in a 1:1 ratio. To avoid selection bias, the allocation process was concealed from the researcher until baseline assessments have been completed. The randomization list was generated by the main researcher and only he had access to the list. After the senior physiotherapist initial assessment of the patients, the principal investigator directed which group the patient should be allocated to.

Recruitment

Subjects were evaluated by the ICU senior physiotherapist and, presenting inclusion criteria, asked about the interest on participating as volunteer in the research and referred to the initial evaluation. All patients received an explanation of the possible benefits and adverse effects of the intervention and, after acceptance of participation, a detailed verbal explanation of the procedures was provided to the subjects or his/her companion, with the intervention being performed only after the volunteers have read, authorized, and signed the informed consent terms (ICT).

Study procedures

Health and sociodemographic data (age, weight, height, sex, marital status, self-reported exercise, race, education, comorbidities, and medications) were obtained by interview. Assessments of exercise tolerance, respiratory muscle strength (RMS), peripheral muscle strength (PMS), functional status, and QoL were performed at baseline and at ICU discharge. All evaluations were performed within 48h of admission to the ICU. If after 48h the patient did not present clinical conditions to carry out the evaluations, he was not considered for eligibility.

All patients performed AE on a portable lower-limb cycle ergometer (Mini Bike Premium G325 Proaction, USA) and NIV (BiPAP Synchrony II, Philips Respironics, Germany). The protocol was performed only if the patients were clinically stable, without ventricular arrhythmias, even with intravenous inotropic use and without signs of low cardiac output.

AE protocol

The AE protocol is presented in Figure 2. Patients were asked for pedaling on cycle ergometer with no load for a 3 min warm-up period. Thereafter, AE training period consisted of 3 sets of 2 min cycling at 60 rpm from mild to moderate intensity according to subjective perceived fatigue quantified using the modified Borg scale (modified Borg score from 3 to 5), interspersed with 1 min resting without cycling (125-128). For the cool down, a period of 5 min of cycling without load was performed. The cycle ergometer load could be increased daily according to the patient's tolerance in order to maintain the 60 rpm and the subjective perceived effort from mild to moderate during AE training period (modified Borg score from 3 to 5).

NIV protocol

NIV was prescribed for 15 min. Ventilatory pressure levels were adjusted according to patient's comfort, symptoms, and characteristics, ranging from 5 to 15 cmH₂O inspiratory positive airway pressure (IPAP) and 5 to 10 cmH₂O EPAP, as recommended by the Mechanical Ventilation Committee of the Brazilian Intensive Care Medicine Association and the Intensive Care Committee of the Brazilian Society of Pneumology and Tisiology (79).

Intervention

The intervention group performed AE and NIV simultaneously (AE+NIV group). First, NIV was adapted and then the AE protocol initiated. The intervention was interrupted if systolic

blood pressure (SBP) increased or dropped ≥ 30 mmHg, HR increased to values >120 bpm, signs of increased ventilatory work, low cardiac output, precordial pain appeared. Total protocol had 15 min of duration and may be shorter if the patient cannot tolerate all series. HR, peripheral oxygen saturation (SpO₂), blood pressure (BP), and subjective perceived fatigue score (Borg) were recorded at baseline, during the exercise and at the end of the protocol, after the cool down period. Patients remained under continuous monitoring for all parameters during the recovery period.

Control group

The control group performed AE and NIV therapies, although at different times. NIV was performed before the AE protocol, which was initiated approximately 15 min later. The same measurements described for the intervention group were recorded during the AE and NIV protocol for the control group. Both the intervention and control groups performed the protocol once per day until ICU discharge.

Blinding

Because exercise and NIV implies different behavioral interventions between the groups, it was not possible to blind the subjects or the physical therapists.

Assessments

Primary outcome

The primary outcomes were LICUS and LOHS, obtained from medical registries after the patient's discharged.

Secondary outcomes

Secondary outcomes include survival, exercise tolerance, RMS, PMS, functional status and QoL.

Exercise Effort test (EET)

This test was performed, as previously reported, for evaluating patients exercise tolerance and safety of hemodynamic responses during training (102). While in the sitting position, subjects were asked to maintain a pedaling cadence of 60 rpm with no load on a cycle ergometer for as long as they were able. The test was discontinued if patients were unable to maintain 60 rpm, reported fatigue/pain, demonstrated any sign of low cardiac output or

the duration reached 20 min (the total test duration). Also, HR, SpO₂, Borg scale score, and BP was continuously monitored during the test.

RMS

RMS was estimated using manovacuometry (Analogic Manometer, Ventcare, Brazil) according to recommendations from the American Thoracic Society and European Respiratory Society (129). With the subjects in a seated position and their nostrils occluded by a nasal clip, the physiotherapist asked for a maximal inspiration from residual volume for maximal inspiratory pressure (MIP) measurement, or a maximal expiration from total lung capacity for maximal expiratory pressure (MEP). The maximum value obtained for three maneuvers with successive measurements varying by < 20% were recorded.

PMS

PMS was assessed using manual handgrip dynamometry (MD) and according to The Medical Research Council (MRC) score. The MD measurement was performed in the dominant hand with the shoulder adducted and neutrally rotated, with the elbow in 90° of flexion, and the forearm and wrist neutrally positioned using a digital dynamometer (WCT Fitness 600170, Brazil). The average of 3 successive measurements was used as the strength value (130). The MRC score was also used to assess overall muscle strength. This score grades strength from 0 (total paralysis) to 5 (normal muscle strength) by the voluntary achievement of six specific bilateral movements: shoulder abduction, elbow flexion, wrist extension, hip flexion, extension of the knee, and ankle dorsiflexion (97).

Functional status

Functional status was evaluated using the ICU Functional Status Scale (FSS-ICU). The FSS-ICU is a scale that assesses physical function specially developed for patients in the ICU, which has been previously validated in Portuguese, and widely used in clinical practice (96).). The instrument includes five functional tasks (rolling, transferring from supine to sitting, transferring from sitting to standing, sitting at the edge of the bed, and walking), each of which scored using an ordinal scale of 8 points, ranging from zero (totally incapable of performing) to 7 (complete independence). The total FSS-ICU score ranges from zero to 35, with higher scores indicating more independent physical function.

QoL

QoL was assessed using the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). The questionnaire was validated in Brazil in 2009 and consists of 21 questions addressing limitations that are often associated with the extent to which HF prevents patients from living as they would prefer. To respond, patients will consider the past month. A scale of answers for each question ranges from 0 (not) to 5 (too many), in which 0 represents no limitations and 5, maximum limitation. Most of these questions involve a physical and emotional dimension and are also related to daily activities that are highly related to dyspnea and fatigue (101).

Statistical analyses

Results are expressed as mean $\pm$ standard deviation from mean (SD). Analysis of data normality performed by the Shapiro-Wilk test. A comparison between means was performed using the paired T test for normal data and the Mann-Whitney test for non-normal data. Kaplan-Meier analysis was also used to analyze discharge from the ICU and hospital discharge as an outcome, to show the difference in time between the two groups, compared using the Wilcoxon test. The initial analysis was done without adjustment and then adjusted for the sex of the volunteers. The longitudinal assessment was performed using a mixed linear model, which takes into account heterogeneity and the applicable rate, was used to compare respiratory and peripheral muscle strength, quality of life, functional status and duration of the exercise test. For the analyzes of readmission by group and death, the Chi-square test and Fisher's exact test were used. All researchers who participated in the protocol were included in the analyzes, characterizing an intention-to-treat analysis. All statistical procedures were performed using Stata version 13, considering a significance level of 0.05. (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

Ethical considerations

This study was in accordance of Helsinki Declaration amended in 2013, and approved by the Research Ethics Committee of the National Institute of Cardiology and the Pedro Ernesto University Hospital under the number CAAE 89480418.0.3002.5259. All participants were informed about the aims and procedures of the study and signed ICT before participation. The study was registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC; RBR-7pkj3q).

Results

From November 2018 to February 2020, 45 patients were assessed for eligibility. After initial assessment, 28 patients were randomized and 23 completed the study (Figure 1). The baseline sociodemographic characteristics of the population are shown in Table 1. All patients received usual medical treatment during the hospital stay in accordance with the recommendations of national and international guidelines.

Among the general characteristics of the population, there is an average age of 65.9 ± 13.8 years for CG and 62.5 ± 5.8 years for the AE+NIV group, with the main comorbidities found were

systemic arterial hypertension, coronary artery disease, diabetes mellitus, and atrial fibrillation or flutter. In both groups the majority of patients are self-related as sedentary, ex-smoker and ex-alcoholic.

Table 2 shows the clinical characteristics of the population at the beginning of the protocol. At the time of admission in the ICU, most patients were in NYHA functional class III or IV and with a warm and wet hemodynamic profile or wet and cold.

The main reason for admission to the ICU was dyspnea and the patients had a mean LVEF of $32 \pm 9.6\%$ in the CG and $26.8 \pm 7.8\%$ in the AE + NIV group, characterizing severe LV dysfunction.

The comparison between the groups showed shorter length of stay in intensive care (LIUCI) in the AE+NIV group ($p = 0.042$), but there was no significant difference between the length of hospital stay (LIHO) between them (CG = 20.4 ± 11.5 and AE+NIV = 31.8 ± 22.2 days, $p = 0.12$). The average length of stay in the ICU was shorter in the EA + NIV group (CG = 8.3 ± 3.6 days and AE+NIV = 6.3 ± 4.7 days) ($p = 0.042$). Through the Kaplan-Meier analysis, we also observed a significant reduction in LIUCI in the AE+ NIV group ($p = 0.03$). Such reduction was even smaller when adjusted for the variable sex ($p = 0.001$) (Figure 2).

Figure 3 shows the results of mean of HR, double product, the systolic and diastolic blood pressure, duration of EET, MIP, MEP and PMS at the baseline and at discharge, and mean of HR, double product, the systolic and diastolic blood pressure of the EET. Patients underwent the protocol 5.1 ± 3.1 times in CG and 4.5 ± 3.6 times in AE+NIV group ($p = 0.547$). The mean values of the NIV was for CG, IPAP 11.8 ± 1.5 cmH₂O and EPAP $7.5 \pm$

1,3 cmH₂O and for AE+NIV, IPAP 12.7 ± 1.1 cmH₂O and EPAP $7,9 \pm 0,5$ cmH₂O, without any statistical differences between them.

The comparison of respiratory and peripheral muscle strength, quality of life, functional status, dyspnea (BORG), exercise tolerance (duration of EET) and NYHA was not different between groups at the end of the protocol (Table 3). Analyzing the specific variables during the EET we observed a significant reduction only in diastolic blood pressure (DBP) in the AE + NIV group (Table 3).

There were no deaths during ICU stay and the number of deaths and readmissions after 30 days of hospital discharge were not different between groups (Table 4). The rate of general readmission after 30 days of hospital discharge was 30.4% and 13% of patients died after hospital discharge.

Discussion

The present study was the first to perform an aerobic exercise protocol simultaneous to NIV in patients with severe HF hospitalized due to decompensation in intensive care. The performance of an aerobic exercise protocol associated with NIV associated with a reduction in the length of stay in the ICU and a reduction in diastolic blood pressure after performing the protocol. However, there was no effect on the length of hospital stay.

Physical inactivity is associated with a higher risk of death from all causes and cardiac death and moderate exercise can be correlated with longer survival in patients with chronic HF (69).

A recent meta-analysis revealed that outpatient cardiac rehabilitation (CR) can make little or no difference in all-cause mortality in the short term ($\leq$ one year of follow-up), but can improve all-cause mortality in the long term (> 12 months after above). In addition, CR appears to reduce as general hospital admissions in the short term (up to one year of follow-up) and may reduce specific hospitalizations for HF (103). The benefits of CR are already known in the population of chronic HF undergoing outpatient follow-up, however, there is a dearth of clinical research in the hospital environment. We did not find studies with similar results regarding the length of stay in the ICU.

The cost of hospitalization in an intensive care unit tends to be much higher than intermediate or clinical units, so its lower occupation may be able to reduce costs for the health care system.(104) A study in HF population in Brazil showed an estimated cost of

daily hospital stay in the Single Health System (SUS) in a ward R\$ 139.54 and in an ICU of R\$ 250.58, in 2005(105). Data from DATASUS (106) show that in 2019 the average cost of a daily stay in the ICU of Pedro Ernesto University Hospital (HUPE) was R\$ 508.63. Thus, strategies that reduce hospitalization time must be considered and evaluated from the point of view of cost-effectiveness.

It is known that patients hospitalized for HF have a high event rate ($> 50\%$), with a mortality rate between 10 and 15% and hospital readmission within 6 months after discharge from 30 to 40% and that hospitalization is associated to the increased risk of death.(28) No patient participating in the study died during hospitalization in the ICU, however, 2% died during hospitalization. This data is similar to that described in the literature, where hospital mortality for this population ranges from 2 to 7% (107). Assessing mortality within 30 days after hospital discharge, we observed a low mortality rate (3%) compared to that described in other studies (between 5 and 15% after 60-90 days) (107).

Despite advances in medicine, for a period of 5 years the survival rate of patients with HF is close to 50% and many people will die directly from HF or related cardiovascular disease (108). Previous studies show that outpatients with stable chronic HF have an annual hospitalization rate around 31.9% and this rate increases to 43.9% in patients who were hospitalized for acute exacerbation of HF.(28)

In the last years, a few studies conducted in patients with decompensated HF showed interesting effects on hospital stay, exercise tolerance and dyspnea. (85, 102) Oliveira et al (85) demonstrated that NIV associated with aerobic exercise on a limb cycle ergometer improved exercise tolerance and reduced the length of hospital stay of patients with decompensated HF. Our data showed an increase in the time taken to perform the exercise test in both groups, but this difference was not significant between groups.

Another study (131) observed that after using NIV associated with the sub maximal test on a lower limb cycle ergometer in patients hospitalized with HF, the test duration was longer in the group that underwent ventilatory support with two pressure levels, showing improvement in exercise tolerance and dyspnea. As in our study both groups performed NIV and aerobic exercise, either alone or simultaneously, this may be the reason why we did not find differences between the groups, requiring a third group without one of the interventions.

Other ambulatory studies have already demonstrated different benefits when using ventilator support during cardiac rehabilitation.(16, 82, 109) Bittencourt et al (82) found that

when performing NIV with CPAP 10 cmH₂O before aerobic exercise in patients with HF NYHA II / III, there was an increase in quality of life and dyspnea.

According to the Brazilian cardiac rehabilitation guideline, for patients with advanced symptoms (NYHA class IV), there is still insufficient data to indicate exercise programs, as only one Brazilian randomized study tested a cycle ergometer exercise program with noninvasive ventilation(59). Thus, the present study can contribute to the indication of exercise programs in patients with advanced HF.

Another interesting finding was the reduction in diastolic blood pressure at the end of the protocol in the AE+NIV group when compared to the CG, but without significant changes in MAP. Studies show that after performing aerobic exercise in hypertensive individuals, a drop in both SBP and DBP may occur even after a few sessions.(110, 111) The mechanisms that guide a pressure drop after physical training are related to hemodynamic, humoral and neural factors are widely studied in healthy and normotensive individuals. The drop in systemic vascular resistance and, consequently, in blood pressure would be a possible explanatory mechanism for the drop in blood pressure post-exercise. A significant reduction in blood pressure levels is achieved with low intensity training (50% of the peak oxygen consumption). Thus, low physical exercise intensity lowers blood pressure because it causes a reduction in cardiac output, which can be explained by the decrease in resting heart rate and decreased sympathetic tone in the heart, due to less sympathetic activation and greater vagal withdrawal.(112-114)

Patients with HF have significant autonomic changes and the reduction of sympathetic hyperactivation. This sympathetic activation with concomitant parasympathetic decrease is followed by impaired heart rate variability, elevated blood pressure, and increased peripheral resistance. (37) Physiologic adaptations that occur after exercise training involve both central and peripheral mechanisms that include increases in peak cardiac output, improved vascular reactivity, better utilization of oxygen through metabolic changes in the skeletal muscle, changes in autonomic function, and more efficient ventilation.(115)

It is known that abnormal blood pressure changes are common in patients with HF marked by a difficult to increase SBP, that may be normalized in some patients after cardiac rehabilitation and it seems to be directly related to increased mortality and cardiac events (116). No patient had an abnormality in SBP and none died during participation in the

protocol, as well as no cardiac events were reported. We have not found other studies with similar results in this population.

Conclusion

Our study allows the expansion of physiotherapeutic approaches to the cardiac intensive care environment, and the use of NIV associated with exercise is a tool with several benefits for patients with decompensated HF, and the reduction in the length of stay in the ICU is an innovative and highly relevant finding. The data found support the safety and the potential benefits of in-hospital rehabilitation in this population.

References

1. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. *Comprehensive Physiology*. 2015;6(1):187-214.
2. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42.
3. Orso F, Fabbri G, Maggioni AP. Epidemiology of Heart Failure. *Handbook of experimental pharmacology*. 2017;243:15-33.
4. Bocchi EA. Heart failure in South America. *Curr Cardiol Rev*. 2013;9(2):147-56.
5. Shah NP, AbuHaniyeh A, Ahmed H. Cardiac Rehabilitation: Current Review of the Literature and Its Role in Patients with Heart Failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(2):12.
6. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *European Heart Journal*. 2018;39(1):17-25.
7. Alfonso Megido J, Gonzalez Franco A. [Non-invasive mechanical ventilation in the treatment of acute heart failure]. *Medicina clinica*. 2014;142 Suppl 1:55-8.
8. Vagnarelli F, Marini M, Caretta G, Luca F, Biscottini E, Lavorgna A, et al. [Noninvasive ventilation: general characteristics, indications, and review of the literature]. *Giornale italiano di cardiologia (2006)*. 2017;18(6):496-504.
9. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1439-50.
10. 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):H2465-72.
11. 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(Pt 13):2487-501.

12. Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1451-9.
13. Sties SW, Andreato LV, de Carvalho T, Gonzáles AI, Angarten VG, Ulbrich AZ, et al. Influence of exercise on oxidative stress in patients with heart failure. *Heart Fail Rev*. 2018;23(2):225-35.
14. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2499-505.
15. 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.
16. da Silva VZ, Lima A, Cipriano GB, da Silva ML, Campos FV, Arena R, et al. Noninvasive ventilation improves the cardiovascular response and fatigability during resistance exercise in patients with heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33(6):378-84.
17. Bundchen DC, Gonzales AI, Noronha MD, Bruggemann AK, Sties SW, Carvalho TD. Noninvasive ventilation and exercise tolerance in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(5):385-94.
18. Chermont S, Quintao MM, Mesquita ET, Rocha NN, Nobrega 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.
19. Bittencourt HS, Cruz CG, David BC, Rodrigues-Jr E, Abade CM, Junior RA, et al. Addition of non-invasive ventilatory support to combined aerobic and resistance training improves dyspnea and quality of life in heart failure patients: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2017;31(11):1508-15.
20. Moraes IG, Kimoto KM, Fernandes MB, Grams ST, Yamaguti WP. Adjunctive Use of Noninvasive Ventilation During Exercise in Patients With Decompensated Heart Failure. *The American journal of cardiology*. 2017;119(3):423-7.
21. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Raj S, Abdollah H, Webb KA. Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;160(6):1804-11.
22. Schettino G, Reis MA, Galas F, Park M, Franca S, Okamoto V. III Brazilian Consensus on Mechanical Ventilation. Non-invasive mechanical ventilation with positive pressure. *Brazilian J of Pulmonology*; 2007. p. 105.
23. Carvalho T, Araujo CG, A. Cortez A, Ferraz A, Nobrega A, F. Brunetto A, et al. Cardiopulmonary and metabolic rehabilitation guidelines: practical aspects and responsibilities 2006. 74-82 p.
24. Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al. South American Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Guideline. *Brazilian Archives of Cardiology*. 2014;Volume 103(2):5-10.
25. Oliveira MF, Santos RC, Artz SA, Mendez VMF, Lobo DML, Correia EB, et al. Safety and Efficacy of Aerobic Exercise Training Associated to Non-Invasive Ventilation in Patients with Acute Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2018:0.

26. Volterrani M, Iellamo F. Cardiac Rehabilitation in Patients With Heart Failure: New Perspectives in Exercise Training. *Cardiac Failure Review*. 2016;2(1):63-8.
27. Noble BJ, Borg GA, Jacobs I, Ceci R, Kaiser P. A category-ratio perceived exertion scale: relationship to blood and muscle lactates and heart rate. *Med Sci Sports Exerc*. 1983;15(6):523-8.
28. de Gregorio C. Physical Training and Cardiac Rehabilitation in Heart Failure Patients. *Advances in experimental medicine and biology*. 2018.
29. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMdC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, et al. special article. Brazilian recommendations for mechanical ventilation 2013. Part I. *Brazilian Journal of Intensive Care*. 2014;26(2).
30. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(4):518-624.
31. Mrosczyk-McDonald A, Savage PD, Ades PA. Handgrip strength in cardiac rehabilitation: normative values, interaction with physical function, and response to training. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2007;27(5):298-302.
32. Hough CL, Lieu BK, Caldwell ES. Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement. *Critical care (London, England)*. 2011;15(1):R43.
33. Silva VZMD, Araújo JA, Cipriano G, Pinedo M, Needham DM, Zanni JM, et al. Brazilian version of the Functional Status Score for the ICU: translation and cross-cultural adaptation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(1):34-8.
34. Carvalho VO, Guimaraes GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi EA. Validation of the Portuguese version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1):39-44.
35. Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, Poulin MF, Avery E, Collado FM, et al. Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2016;117(7):1135-43.
36. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:Cd003331.
37. van Diepen S, Tran DT, Ezekowitz JA, Schnell G, Wiley BM, Morrow DA, et al. Incremental costs of high intensive care utilisation in patients hospitalised with heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(7):660-6.
38. Araujo DV, Tavares LR, Veríssimo R, Ferraz MB, Mesquita ET. Cost of heart failure in the Unified Health System. *Brazilian Archives of Cardiology*. 2005;84:422-7.
39. AuditaSUS. 2019.
40. Mesquita ET, Jorge AJL, Rabelo LM, Souza Jr CV. Understanding Hospitalization in Patients with Heart Failure. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2017;30:81-90.
41. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for Heart Failure: Problems and Perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(4):391-403.
42. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(11):1306-25.

43. Moraes IG, Kimoto KM, Fernandes MB, Grams ST, Yamaguti WP. Adjunctive Use of Noninvasive Ventilation During Exercise in Patients With Decompensated Heart Failure. *American Journal of Cardiology*. 2017;119(3):423-7.
44. Gomes Neto M, Duarte LFG, Rodrigues ES, Jr., Bittencourt HS, Dos Santos NG, David BC, et al. Effects of noninvasive ventilation with bilevel positive airway pressure on exercise tolerance and dyspnea in heart failure patients. *Hellenic J Cardiol*. 2018;59(6):317-20.
45. Milani M, Ferraz ASdS, Anderson Herdy, Artur Haddad Hossri, Carlos Alberto C. Brazilian Directive on Cardiovascular Rehabilitation. *Brazilian Archives of Cardiology. Arq. Bras. Cardiol.*; 2020.
46. Rebelo FPV, Benetti M, Lemos LdS, de Carvalho T. Acute effect of aerobic exercise on the blood pressure of controlled hypertensives submitted to different treatment volumes. *Brazilian Journal of Physical Activity & Health*. 2012;6(2):28-38.
47. Ribeiro MdP, Laterza MC. Acute and chronic effect of aerobic exercise on blood pressure in pre-hypertensive patients. *Journal of Physical Education / UEM*. 2014;25:143-52.
48. Monteiro MdF, Sobral Filho DC. Physical exercise and blood pressure control. *Brazilian Journal of Sports Medicine*. 2004;10:513-6.
49. Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Current hypertension reports*. 2015;17(10):77-.
50. Börjesson M, Onerup A, Lundqvist S, Dahlöf B. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. *British Journal of Sports Medicine*. 2016;50(6):356.
51. Myers J, Brawner CA, Haykowsky MJ, Taylor RS. Prognosis: does exercise training reduce adverse events in heart failure? *Heart Fail Clin*. 2015;11(1):59-72.
52. Hecht I, Arad M, Freimark D, Klempfner R. Blood pressure dynamics during exercise rehabilitation in heart failure patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(8):818-24.

Figure legends:

Figure 1: Study flowchart. AE + NIV group– Aerobic exercise and non invasive ventilation group;

Figure 2: Length of ICU and hospital stay.

Figure 3: Crude means and standard deviation of the variables in the baseline and at the discharge from ICU as in: A = heart rate; B=systolic blood pressure; C= diastolic blood pressure; D = double product; E= duration of the effort test; F = heart rate of the effort test; G= systolic blood pressure of the effort test; H = diastolic blood pressure of the effort test; I = double product of the effort test; J = maximal inspiratory pressure; K= maximal expiratory pressure; L= peripheral muscle strength (by dynamometry).

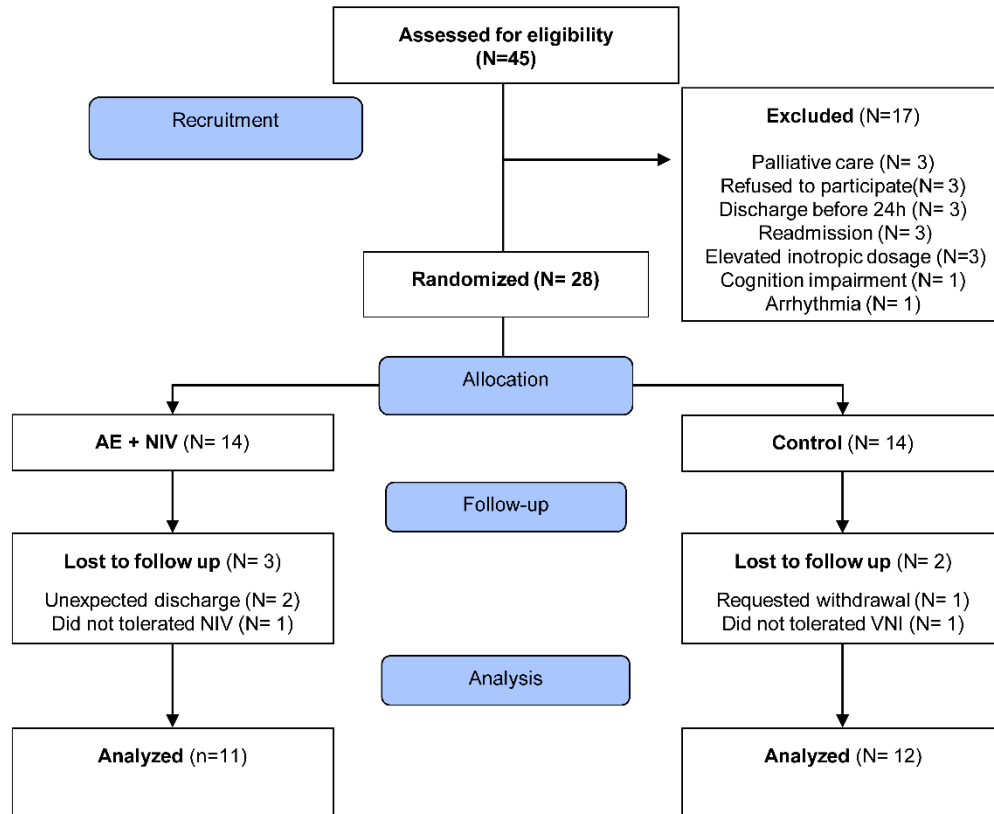


Figure 1. Study flowchart. AE + NIV group– Aerobic exercise and non invasive ventilation group

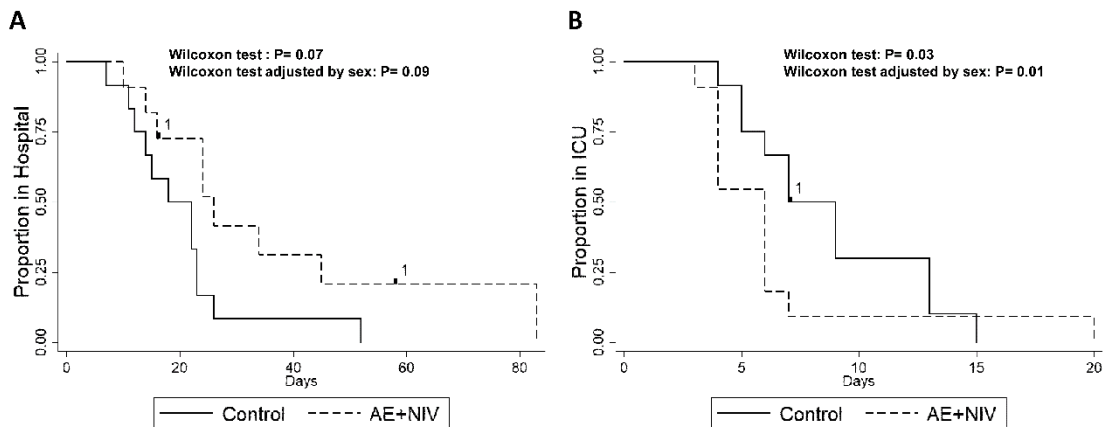


Figure 2: Length of ICU and hospital stay.

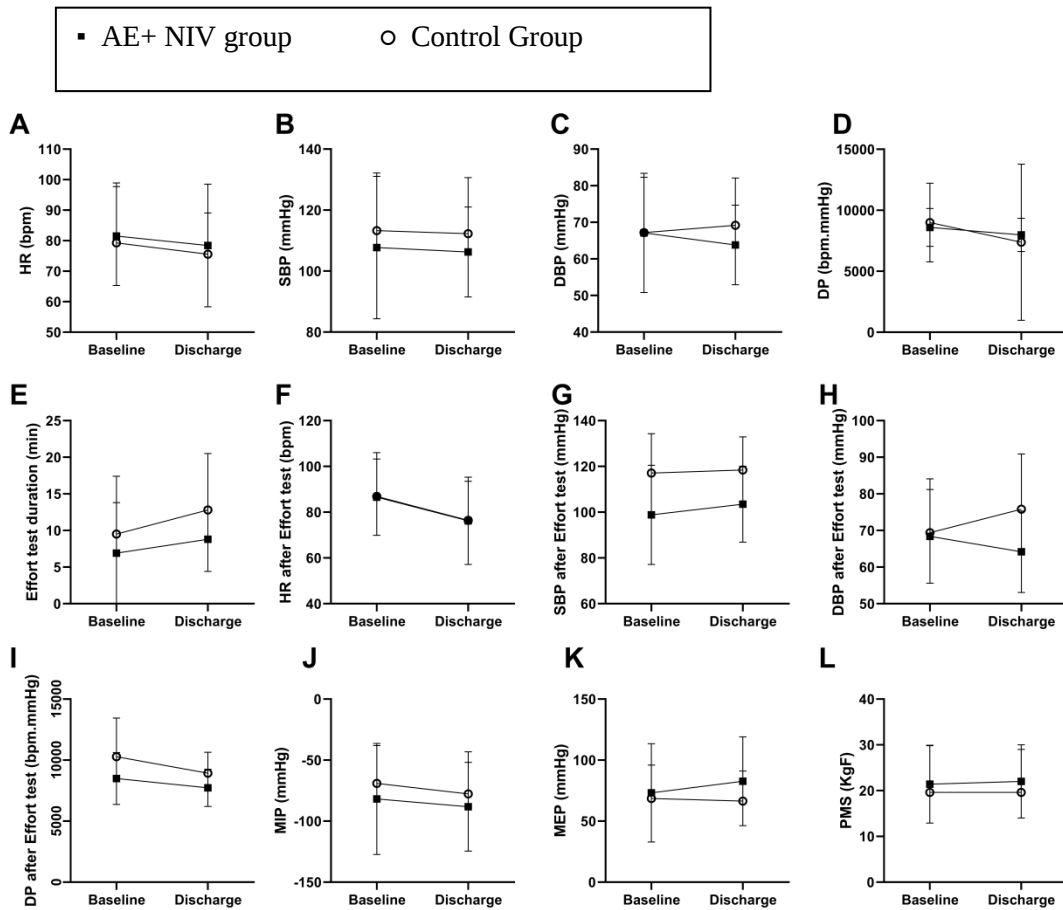


Figure 3: Crude means and standard deviation of the variables in the baseline and at the discharge from ICU as in: A = heart rate; B=systolic blood pressure; C= diastolic blood pressure; D = double product; E= duration of the effort test; F = heart rate of the effort test; G= systolic blood pressure of the effort test; H = diastolic blood pressure of the effort test; I = double product of the effort test; J = maximal inspiratory pressure; K= maximal expiratory pressure; L= peripheral muscle strength (by dynamometry).

Table 1. Baseline characteristics of the population.

Variable	Control (N= 12)		AE+NIV (N= 11)	
	mean $\pm$ SD		mean $\pm$ SD	
	or Number (%)		or Number (%)	
Age (years)	65.9 $\pm$ 13.8		62.5 $\pm$ 5.8	
Weight (Kg)	66.3 $\pm$ 11.5		64.3 $\pm$ 11.9	
BMI (Kg/m²)	24.3 $\pm$ 4.5		23.5 $\pm$ 3.9	
Gender				
	Female	5 (41.7)	6 (54.6)	
	Male	7 (58.4)	5 (45.4)	
Ethnic				
	White	6 (50.0)	3 (27.3)	
	Black	4 (33.3)	5 (45.5)	
	Brown	2 (16.7)	3 (27.2)	
Education				
	Illiterate	2 (16.7)	0	
	Primary school	3 (25.0)	3 (27.3)	
	Fundamental school	4 (33.3)	5 (45.5)	
	High school	1 (8.3)	2 (18.2)	
	Complete higher education	2 (16.7)	1 (9.0)	
Civil status				
	Single	1 (8.3)	1 (9.1)	
	Married	1 (8.3)	9 (81.8)	
	Divorced	2 (16.7)	1 (9.1)	
	Widower	2 (16.7)	0	
Comorbidities				
	Hypertension	11 (91.7)	8 (72.7)	
	Diabetes mellitus	4 (33.3)	1 (9.1)	
	Dyslipidemia	1 (8.3)	1 (9.1)	
	Stroke	1 (8.3)	1 (9.1)	
	Peripheral arterial disease	1 (8.3)	1 (9.1)	
	Coronary disease	5 (41.7)	4 (36.4)	

Atrial Fibrillation/Flutter	6 (50.0)	3 (27.3)
COPD	1 (8.3)	1 (9.1)
Chronic kidney disease	0	2 (18.2)
Orovalvar disease	2 (16.7)	2 (18.2)
Family history	4 (33.3)	1 (9.1)
Social History		
Smoking		
Non-smoker	6 (50.0)	
Smoker	2 (16.7)	1 (9.1)
Former smoker	4 (33.3)	7 (63.6)
Alcohol consumption		
Non-etilist		
Etilist	2 (16.7)	3 (27.3)
Former etilist	2 (16.7)	2 (18.2)
Sedentarism	11 (91.7)	9 (81.8)

Legends: CG= control group; AE+NIV group= aerobic training simultaneously with non-invasive ventilation group; COPD = Chronic obstructive pulmonary disease.

Table 2. Characteristics of the population at the beginning of the study

Variable		Control (N = 12)	AE+NIV (N =11)
		mean $\pm$ SD	mean $\pm$ SD
		or Number (%)	or Number (%)
NYHA (class)			
	I	0	1 (9.1)
	II	1 (8.3)	1 (9.1)
	III	10 (83.4)	6 (54.5)
	IV	1 (8.3)	3 (27.3)
Etiology			
	Ischemic	3 (25.0)	4 (36.6)
	Myocarditis	1 (8.3)	1 (9.1)
	Orovalvar	3 (25.0)	3 (27.3)
	Peripartum	1 (8.3)	0
	Alcoholic	0	1 (9.1)
	Undefined	1 (8.3)	2 (18.2)
	Hypertensive	1 (8.3)	0
	Tachycardiomyopathy	2 (16.7)	0
ADHERE			
	Low	4 (33.3)	3 (27.3)
	Intermediate	6 (50)	5 (55.6)
	High	2 (16.7)	3 (27.3)
Reason of admission			
	Dyspnea	8 (66.7)	8 (72.7)
	Tiredness	1 (8.3)	1 (9.1)
	Peripheral edema	0	1 (9.1)
	Atrial fibrillation	1 (8.3)	0
	Other	2 (16.7)	1 (9.1)
Hemodynamic profile			
	wet/warm	9 (75.0)	7 (63.6)
	wet/cold	3 (25.0)	4 (36.4)
Ejection fraction (%)		32 $\pm$ 9.6	26.8 $\pm$ 7.8

Dobutamine ($\mu\text{g/Kg/min}$)(mcg)	2.7 ± 3.3	1.7 ± 3.1
--	---------------	---------------

Legends: CG= control group; AE+NIV= aerobic training simultaneously with non-invasive ventilation group; NYHA = New York Heart Association; Adhere= Acute Decompensated Heart Failure National Registry .

Table 3. Effect of AE+NIV on PMS, Functional Status, RMS, QoL, Effort perception test variables.

Variable	Coefficient (β)	95 % IC	P-value
Peripheral muscle strength			
MRC	-0.4	-3.6 to +2.8	0.802
Handgrip dynamometry	+0.7	-1.1 to +2.5	0.461
Functional Status (FSSICU)	-2.0	-4.8 to +0.7	0.157
Respiratory muscle strength			
MIP (cmH ₂ O)	-2.7	-19.0 to +13.6	0.743
MEP (cmH ₂ O)	+11.8	-4.8 to +28.4	0.163
Predicted MIP	+3.4	-15.6 to +22.4	0.725
Predicted MEP	+12.9	-6.9 to +32.7	0.202
Quality of life (MLHFQ score)	-6.9	-25.4 to +11.5	0.463
Effort perception scale (Borg score)	-0.3	-1.5 to +0.9	0.652
NYHA functional class	+0.1	-0.6 to +0.7	0.768
Effort test			
Test duration (min)	-123.5	-451.7 to 204.6	0.461
HR (bpm)	+2.3	-12.4 to 16.8	0.769
SBP (mmHg)	+2.9	-12.6 to 18.6	0.708
DBP (mmHg)	-10.8	-19.7 to -2.0	0.016
Double product (bpm.mmHg)	+735.1	-1301.7 to 2771.9	0.472
SpO ₂ (%)	-0.6	-1.7 to 0.6	0.354
Borg score	+0.8	-1.7 to 3.3	0.528

Legends: MRC= Medical Research Council score; FSSICU= Functional status score for Intensive Care Unit; MIP= Maximal Inspiratory Pressure; MEP= Maximal expiratory pressure; QoL= Quality of life; NYHA= New York Heart Association. HR= Heart rate; SBP= Systolic blood pressure; DBP= Diastolic blood pressure; SpO₂= peripheral oxygen saturation. Longitudinal analysis with linear mixed models adjusted by ejection fraction.

Table 4. Mortality, re-admission and death.

Variable	Total (23) Number (%)	Control (12) Number (%)	AE+NIV (11) Number (%)	P-value
Death in ICU	0	0	0	-
Hospital deaths	2 (8.7)	0	2 (18.8)	0.217
Reinternation in 30 days	7 (30.4)	3 (25.0)	4 (36.4)	0.444
Deaths after 30 days	3 (13.0)	1 (8.3)	2 (18.2)	0.466

CG= control group; AE+NIV= aerobic training simultaneously non invasive ventilation group; ICU= Intensive Care Unit.

ANEXOS

ANEXO A – Escala de Estado funcional em UTI (FSS ICU)

Escore	Definição
0	Incapaz de tentar ou concluir a tarefa completa em razão de fraqueza
1	Dependência total
2	Assistência máxima (o paciente realiza $\leq 25\%$ do trabalho)
3	Assistência moderada (o paciente realiza 26% - 74% do trabalho)
4	Assistência mínima (o paciente realiza $\geq 75\%$ do trabalho)
5	Apenas supervisão
6	Independência modificada
7	Independência total

Tarefa da FSS-ICU

Rolamento

Transferência de posição supina para sentada

Transferência de posição sentada para em pé

Sentar-se à beira do leito

Caminhar

Escore total FSS-ICU

ANEXO B – Tradução da Escala de Qualidade de Vida de Minnesota (MLHFQ)

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

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

NÃO

MUITO
POUCO

DEMAIS

0

1

2

3

4

5

ANEXO C – CERTIFICADOS DE PARTICIPAÇÃO





Certificado

III SIMPÓSIO DE FISIOTERAPIA DO INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

O serviço de Fisioterapia do Instituto Nacional de Cardiologia certifica à

CAROLINA NIGRO

o presente certificado por haver ministrado a palestra VNI E EXERCÍCIO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA durante o III Simpósio de Fisioterapia do INC realizado no dia 06 de Abril de 2018.

Juliana Rega de Oliveira
JULIANA REGA DE OLIVEIRA
Coordenadora do Serviço
de Fisioterapia

Luz Fernando Rodrigues Jr.
LUZ FERNANDO RODRIGUES JR.
Coordenador Científico

Realização

