

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

Efeitos do Treinamento Muscular Inspiratório em Pacientes
com Insuficiência Cardíaca:
Impacto na Capacidade Funcional, na Oscilação da Ventilação,
e na Qualidade de Vida

Gaspar Rogério da Silva Chiappa

Orientador: Prof. Dr. Pedro Dall'Ago

Co-orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro

*Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares para obtenção do título
de Mestre em Ciências Cardiovasculares*

Porto Alegre, Dezembro 2003
Brasil – RS.

“Sejam quais forem os obstáculos que te surjam à frente, na expectativa do apoio que solicitas dos Céus, não desesperes, nem esmoreças. Se a resposta do Mais Alto aos pedidos que fizeste parece demorar excessivamente, é que a tua rogativa decerto reclama análises mais profundas, a fim de que, futuramente, não te voltes contra as leis da vida, alegando haver caído na imprevidência que terá nascido de ti mesmo e não do Senhor que, sabiamente, nos reserva sempre o melhor”.

(Chico Xavier, Emmanuel, 1979)

AGRADECIMENTOS

Hoje é um dia muito especial, talvez o segundo melhor momento em que já pude experienciar e compartilhar minha felicidade com todos aqueles que de certa forma fazem parte da minha vida.

Gostaria de agradecer ao dia 11 de setembro de 2001, embora seja lembrado como o dia da infelicidade humana, para mim, foi o dia em que pude ter o primeiro contato com o Mestrado em Cardiologia, através do Dr. Jorge Pinto Ribeiro, o qual recebeu-me sem formalidades em seu consultório médico. Lembro exatamente de suas palavras, “quando perguntei se poderia orientar-me?” Ele disse: depende de você! Se fizer um bom trabalho, dedicar-se! Está ótimo... A partir daquele dia, senti o peso da responsabilidade, foi muito bom. Hoje estou aqui, agradecendo essa oportunidade.

Outra pessoa que de certa forma tem muito haver com tudo isso, e que se existisse uma maneira de homenageá-la, talvez a presentearia com o título de amiga da turma do mestrado de 2002, ou melhor, minha amiga Sirlei.... Muito obrigado, nós sabemos....

Gostaria também de citar uma pessoa que na primeira vez que a vi, gelou minhas mãos completamente, a Dra. Nadine Clausell. Aprendi ao longo desses meses a conhecer melhor a pessoa das bases biomoleculares da Insuficiência Cardíaca. Hoje, tenho total admiração pelo seu trabalho, sua dedicação com os pacientes e principalmente sua paciência em ensinar-nos o verdadeiro papel do profissional da saúde, muito obrigado.

Não podia esquecer de uma pessoa, que muito perturbei, foram vários telefonemas, querendo marcar uma hora com Dr. Jorge Pinto Ribeiro, a amiga Estela. Nome de uma pessoa muito especial. Talvez fosse meu “anjo da guarda” dentro do serviço de

cardiologia. Qualquer coisa que precisássemos, corria sempre para ela, e lá estava pronta para ajudar-nos. Muito obrigado.

Agradeço também a Verinha, a Sandra, pelas marcações das esteiras; a Elci, a Adriana, pela paciência em compartilhar o computador, para que pudéssemos obter os artigos dessa dissertação e é claro aos docinhos; a Bibiana, a Keize, pelos momentos de descontração, as meninas dos métodos não invasivos pelo acompanhamento dos pacientes; ao Júlio pela atenção e execução das espirometrias, a Dra. Maria Ângela, pelas interpretações, e todos aqueles que de algum modo me incentivaram nesta trajetória, tornando possível à concretização de mais uma etapa na minha vida profissional.

Ao amigo Henrique, companheiro de pesquisa, de viagens, de prêmios, de sofrimentos, que teve muita paciência com minha mania de perfeição. As nossas incansáveis conversas sobre a nossa atuação e as nossas aspirações sobre o doutorado, meu muito obrigado, amigão....

Ao cardiologista Ricardo Stein, que participou ativamente nesse processo de mudança da minha vida, gostaria de agradecer pela sua dedicação do seu tempo e paciência.

Ao Dr. Luis Eduardo Rohde, que contribuiu com muitas idéias para a realização deste estudo nos momentos de sala de aula. Lembro de suas indagações quando apresentei o projeto pela primeira vez, que acabaram sendo concretizadas. Foi também um incentivador em nos estimular por pensar em ciência, meu muito obrigado. A Carisi Polanczyk por nos ensinar sobre o custo-efetividade, hoje, talvez entendendo melhor essa relação. Obrigado pelas análises estatísticas.

A todos os colegas do mestrado, que sempre me ajudaram: A Grazi, amiga da perfeição, a Elenara, amiga da tranquilidade, a Nêmora, essa adora Taquara, a Greice,

heroína pela bravura, ao Baú, concretizador das idéias, ao Gustavo, calmo e paciente, a minha “nutricionista” Zaíra, muito obrigado a todos vocês.

Gostaria de agradecer também ao colega Ricardo Beidack, proprietário da Globalmed, empresa que nos cedeu os equipamentos para que nós pudéssemos desenvolver essa pesquisa.

À minha mãe, pessoa que tenho agradecer eternamente por sua dedicação, pelas horas mal dormidas, por seu cuidado, a qual participa até hoje nas minhas decisões, eu te amo.....obrigado. Ao pai, já falecido que me ensinou a ralar para poder conseguir tudo aquilo que desejar, e nunca desistir, e que talvez tenha deixado o maior legado: minha formação. Hoje, entendo que essa pedra preciosa é somente minha, e que ninguém a tirará de mim. Muito obrigado.

À pessoa que admiro, pela sua capacidade de orientação, e dedicação neste trabalho, ao Dr. Pedro Dall’Ago, que ao lado do Dr. Jorge Pinto Ribeiro foram às pessoas que me ensinaram a escrever uma discussão. Hoje, somos um verdadeiro grupo de pesquisa, muito obrigado. Vocês farão sempre parte da minha formação, tenho muita gratidão a todos vocês, muito obrigado.

E é claro, a minha maior motivação, minha amiga, namorada, esposa, mulher em todos os sentidos, assim é como eu denomino você. Adriana Meira Güntzel, sei que foi difícil conviver comigo nesses últimos dias, pois foram horas e horas a dentro da madrugada, em cima de artigos, não tinha horário para nada, só para a dissertação. Desculpe pelas noites, em que você teve que dormir sozinha. Tudo isso, hoje faz sentido. Obrigado pela sua paciência. Te amo. Também preciso agradecer ao Senhor, Deus, o nosso maior incentivador.

Este trabalho de pesquisa foi desenvolvido nas instalações do Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, financiado pela FIPE e CAPES.

SUMÁRIO

	Pág.
Lista de Abreviaturas	IX
Lista de Figuras	XI
Lista de Tabelas	XIII
Lista de Anexos	XIV
Resumo	XV
Abstract	XVI
1. Introdução	01
2 - Revisão da Literatura	04
2.1 Aspectos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca associados à limitação funcional	04
2.1.1 Alterações hemodinâmicas	04
<i>2.1.1.1 Papel do sistema nervoso simpático</i>	04
<i>2.1.1.2 Papel do sistema renina angiotensina-aldosterona</i>	05
<i>2.1.1.3 Papel do peptídeo natriurético atrial</i>	07
2.1.2 Alterações da Musculatura Esquelética	07
2.1.3 Alterações do Sistema Respiratório	09
<i>2.1.3.1 Modificações funcionais</i>	09
<i>2.1.3.2 Alterações da musculatura ventilatória</i>	12
<i>2.1.3.3 Padrão de ativação dos músculos ventilatórios durante o exercício</i>	14
<i>2.1.3.4 Alterações nos mecanismos de controle da ventilação</i>	16
2.1.4 Treinamento dos Músculos Ventilatórios	18
3. Hipótese	22
4. Objetivos	22
<i>4.1 Objetivo Geral</i>	22
<i>4.2 Objetivos Específicos</i>	22

5.Referências Bibliográficas	23
Artigo em Português	34
Introdução	35
Pacientes e Métodos	36
Resultados	43
Discussão	52
Conclusão	59
Referências Bibliográficas	61

LISTA DE ABREVIATURAS

CO₂	Dióxido de Carbono
CV	Capacidade Vital
CVF	Capacidade Vital Forçada
<i>f</i>	Frequência Respiratória
FC	Frequência Cardíaca
GC	Grupo Controle
GTMI	Grupo Treinamento Muscular Inspiratório
IC	Insuficiência Cardíaca
MAFV	Máxima Alça Fluxo-Volume
pH	Potencial de Hidrogênio
PI_{máx}	Pressão Inspiratória Máxima
PI_{máx}S/PI_{máx}	Máxima Pressão Inspiratória Sustentada em relação à Pressão Inspiratória Máxima
SNS	Sistema Nervoso Simpático
Sp	Saturação da Oxihemoglobina pela Oximetria de Pulso
T_E	Tempo Expiratório
TMI	Treinamento Muscular Inspiratório
V_C	Volume Corrente
VCO₂	Produção de Dióxido de Carbono
V_E	Ventilação no pico de Exercício
VE/VCO₂	Equivalente Ventilatório para Dióxido de Carbono
VE/VO₂	Equivalente Ventilatório para Oxigênio
VEF₁	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo
VPEF	Volume Pulmonar Expiratório Final
VPIF	Volume Pulmonar Inspiratório Final
VR	Volume Residual
VVM	Ventilação Voluntária Máxima
W_{el}	Trabalho Elástico

Wres	Trabalho Resistivo
-------------	--------------------

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.	Demonstração da oscilação da ventilação durante o teste cardiopulmonar	41
FIGURA 2.	Processo de seleção dos pacientes.....	43
FIGURA 3.	Valores semanais da $PI_{m\acute{a}x}$ durante o período de treinamento muscular inspiratório entre os grupos TMI e grupo C.....	45
FIGURA 4.	Valores da $PI_{m\acute{a}x}S/PI_{m\acute{a}x}$ antes e após o treinamento muscular inspiratório, comparando grupo TMI e grupo C.....	46
FIGURA 5.	Valores da $PI_{m\acute{a}x}S$ antes e após o treinamento muscular inspiratório, comparando o grupo TMI e grupo C.....	46
FIGURA 6.	Valores do tempo que os pacientes conseguiram manter a $PI_{m\acute{a}x}S$ antes e após o treinamento muscular inspiratório, comparando o grupo TMI e grupo C.....	47
FIGURA 7.	Valores da distância percorrida antes e após treinamento muscular inspiratório, comparando o grupo TMI e grupo C.....	48
FIGURA 8.	Valores do escore de Borg antes e após o treinamento muscular inspiratório, comparando o grupo TMI e grupo C.....	48
FIGURA 9.	Valores do VO_{2pico} antes e após o treinamento muscular inspiratório, comparando o grupo TMI e grupo C.....	49
FIGURA 10.	Valores da $V_{E\ BTPS}$ antes e após o treinamento muscular inspiratório, comparando o grupo TMI e grupo C.....	50

FIGURA 11.	Valores do escore do questionário de Minesotta antes e após o treinamento muscular inspiratório, comparando o grupo TMI e grupo C.....	52
-------------------	--	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Características clínicas e funcionais dos pacientes do grupo TMI e grupo C.....	44
TABELA 2. Resultados metabólicos do teste cardiopulmonar, antes e após o treinamento muscular inspiratório.....	50
TABELA 3. Dados da quantificação da oscilação ventilatória durante o exercício máximo, antes e após o treinamento muscular inspiratório.....	51

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Termo de Consentimento Informado – Esclarecido.....	67
Anexo 2. Teste de Pressões Respiratórias Máximas.....	69
Anexo 3. Equações de Previsão.....	70
Anexo 4. Teste de Carga Progressiva dos Músculos Inspiratórios	72
Anexo 5. Escala de Borg Modificada para Sensação de.....	73
Anexo 6. Teste de Caminhada de 6 Minutos.....	74
Anexo 7. Questionário sobre a qualidade de vida.....	75
Anexo 8. Planilhas dos pacientes	76
Anexo 9. Artigo em Inglês	78

RESUMO

Título: Efeitos do Treinamento Muscular Inspiratório em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Impacto na Capacidade Funcional, na Oscilação da Ventilação, e na Qualidade de Vida

Candidato: Gaspar Rogério da Silva Chiappa

Orientador: Pedro Dall'Ago

Co-orientador: Jorge Pinto Ribeiro

Introdução: Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) apresentam redução de força e resistência dos músculos inspiratórios. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do treinamento muscular inspiratório sobre a capacidade funcional, oscilação da ventilação, e sobre a qualidade de vida na IC. **Pacientes e Métodos:** Foram selecionados 33 pacientes com IC, que apresentavam fraqueza da musculatura inspiratória. Os pacientes foram randomizados para participarem de um programa de treinamento muscular inspiratório (TMI) de 12 semanas, 7 sessões por semana de trinta minutos por sessão, com incremento semanal de 30% $PI_{máx}$, com Threshold Inspiratory Muscle Trainer (grupo TMI, n=17) e um grupo controle (n=16), que realizaram o mesmo programa de treinamento, porém sem carga resistiva. Antes e após o TMI, foram avaliadas a força e a resistência da musculatura inspiratória, a capacidade funcional, a oscilação da ventilação durante o teste cardiopulmonar (TCP), e a qualidade de vida. **Resultados:** No grupo TMI houve aumento da $PI_{máx}$ ($60,9 \pm 1,8$ vs $129,6 \pm 2,8$ cmH₂O, ANOVA: $p < 0,001$); da resistência, de $56,9 \pm 3$ % para $65,5 \pm 2,9$ %, (ANOVA: $p < 0,001$); da distância percorrida no teste de caminhada, de $449,1 \pm 17,4$ m para $550 \pm 17,2$ m, (ANOVA: $p < 0,001$) e no consumo de oxigênio no pico de exercício, de $17,2 \pm 0,5$ para $20,6 \pm 0,7$ ml/kg.min, (ANOVA: $p < 0,001$). A oscilação da ventilação foi reduzida de $0,07 \pm 0,005$ para $0,03 \pm 0,006$ (ANOVA: $p < 0,001$). Houve também melhora na qualidade de vida. Não houve alteração no grupo controle. **Conclusão:** O treinamento muscular inspiratório tem impacto sobre a musculatura ventilatória, melhorando a capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca.

Palavras-chaves: Insuficiência Cardíaca, Músculos inspiratórios, Consumo de oxigênio, Reabilitação.

1. Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada por redução do débito cardíaco, decorrente da disfunção sistólica, diastólica ou de alterações periféricas, concomitantes ao aumento das pressões venosas centrais. Além disso, é acompanhada por anormalidades moleculares que podem causar uma progressiva deterioração da função cardíaca e morte prematura das células miocárdicas^[1]. Essa síndrome é caracterizada também, por acometer vários sistemas orgânicos e possuir uma elevada morbidade e mortalidade^[2]. Nos Estados Unidos da América, corresponde a quinta maior causa de hospitalização^[3,4], e a principal causa de hospitalização entre os idosos, com uma incidência 40 em 1000 por ano^[5,6]. No Brasil, entre as doenças do aparelho cardiovascular, houve 77.829 óbitos, com uma taxa de mortalidade de 6,61 em 2001, tendo a IC como a causa mais freqüente de hospitalização, em cerca de 385.758 pacientes^[7]. Atualmente, a IC é considerada uma doença crônica, resultado da interação de distúrbios hemodinâmicos, neurohormonais, imunológicos e metabólicos^[8]. Pacientes portadores de IC podem queixar-se de letargia, confusão, além de dispnéia^[9] e fadiga muscular^[10]. A intolerância ao exercício^[11] é freqüentemente associada a estes sintomas, e também pode estar relacionada com o aumento da resposta ventilatória durante o exercício^[12].

Para um melhor entendimento dos mecanismos fisiopatogênicos envolvidos na limitação ao exercício, é importante considerar as alterações que acometem a musculatura esquelética na IC. As alterações estruturais e funcionais^[13] musculares levam à diminuição

da capacidade metabólica^[14]. Estas modificações estão associadas com a reprogramação dos tipos de fibras musculares, bem como, a diminuição da atividade das enzimas oxidativas^[15]. Como consequência a estas anormalidades secundárias, encontramos o aumento na produção e acúmulo de produtos do metabolismo. Por outro lado, associado a estes fatores existe, ainda, um aumento da resposta dos mecanorreceptores e metaborreceptores dos grupos III e IV localizados nos músculos esqueléticos, que promovem aumento da ventilação^[16]. O aumento da resposta ventilatória, juntamente com a dispnéia, potencializam a limitação da capacidade ao exercício em pacientes com IC^[17,18]. Devido a sua capacidade funcional reduzida, estes indivíduos podem apresentar piora da qualidade de vida^[10].

O mecanismo da dispnéia em pacientes com IC permanece controverso. No entanto, a elevação da pressão capilar pulmonar causada pela hipóxia, com consequente extravasamento e acúmulo de líquido para o interstício promove a ativação dos receptores pulmonares justacapilares. A estimulação destes receptores relaciona-se com a hiperventilação observada nestes pacientes^[19], fato este que se associa à sensação de dispnéia. Por outro lado, na IC, a estimulação dos metaborreceptores, localizados na musculatura periférica, durante o exercício causa aumento do estímulo para o centro inspiratório^[20,21]. O aumento do estímulo, associado com fraqueza dos músculos inspiratórios em diferentes situações clínicas, como por exemplo, na doença pulmonar obstrutiva crônica^[22] e na IC^[23] parece ser um fator que contribui para as modificações da resposta ventilatória durante a sobrecarga de trabalho. Na IC, o aumento do estímulo inspiratório, causado pelos fatores acima mencionados, é necessário para manter a ventilação de maneira adequada. No entanto, a combinação entre os estímulos inspiratórios aumentados, que por sua vez geram aumento da carga para os músculos

ventilatórios, também estimula centros superiores a aumentar a ventilação, por um mecanismo de retroalimentação. Esta associação pode ser um determinante do aumento da sensação de dispnéia nos pacientes com IC. Portanto, o comprometimento da musculatura ventilatória também pode ser fundamental para o desenvolvimento da sensação de dispnéia^[24], e, conseqüentemente, importante agente contribuidor para a redução da tolerância ao exercício.

Portanto, parece de fundamental importância estudos que relacionem a associação entre o comprometimento da musculatura ventilatória e a capacidade funcional nestes pacientes. Além disso, o estudo de abordagens terapêuticas que objetivem melhorar a função dos músculos ventilatórios, como o treinamento, merece estudos adicionais. Por isso, estudar os efeitos do treinamento muscular inspiratório no que diz respeito às alterações na força muscular inspiratória, na capacidade funcional e na qualidade de vida, permitirá o avanço no conhecimento do potencial terapêutico do treinamento muscular inspiratório, uma vez que esse procedimento é de fácil aplicabilidade e tem baixo custo.

2. Revisão da Literatura

2.1 Aspectos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca associados à limitação funcional

2.1.1 Alterações hemodinâmicas

As manifestações clínicas da IC originam-se em consequência do débito cardíaco inadequado e/ou acúmulo de sangue a montante de um ou ambos os ventrículos. Esses mecanismos são à base das teorias de pressão anterógrada e retrógrada da insuficiência cardíaca^[25]. A IC retrógrada ocorre quando um dos ventrículos falha em descarregar o seu conteúdo, ocorrendo acúmulo de sangue, e elevação da pressão atrial^[25] e ventricular. Este fato gera aumento da tensão na parede ventricular o que sobrecarrega ainda mais um ventrículo já insuficiente.

Já na IC anterógrada, relacionada à liberação inadequada de sangue para o sistema arterial^[25], a limitação funcional deve-se ao menor débito cardíaco, reduzindo a capacidade física. O consumo de oxigênio de pico é limitado na IC, tanto pela capacidade de oferecer oxigênio, quanto pela habilidade de captá-lo e utilizá-lo. A redução está direcionada primariamente à diminuição do débito cardíaco associado a menor oferta de oxigênio aos músculos. Segundo a equação de Fick, os fatores determinantes do consumo de oxigênio são o débito cardíaco e a extração periférica de oxigênio (dependente do sangue e do seu fluxo, mecanismos centrais e periféricos). Entretanto, existem várias alterações cardiovasculares, neurohormonais e músculo-esqueléticas que provavelmente contribuem para a menor tolerância ao exercício físico^[26,27].

2.1.1.1 Papel do sistema nervoso simpático: As várias formas de manifestação clínica da IC relacionam-se a uma série de alterações hemodinâmicas e neurohormonais envolvendo

o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema renina angiotensina aldosterona. A ativação dos sistemas neurohormonais, especialmente o sistema simpático, representa a ação de mecanismos periféricos compensatórios ao baixo rendimento cardíaco. Estes mecanismos relacionam-se com a progressão da doença e são fatores prognósticos para mortalidade^[28].

Na fase inicial da IC, o SNS apresenta uma atividade adaptativa, demonstrada pelo aumento da frequência cardíaca e da contratilidade, o que aumenta o débito cardíaco. Posteriormente, o aumento do tônus simpático mantém a resistência vascular periférica e os gradientes de pressão de perfusão dos leitos periféricos em diferentes órgãos. No entanto, tem sido postulado que o aumento crônico do tônus simpático e dos níveis de catecolaminas circulantes resulta em adaptações circulatórias que acabam contribuindo para a progressão do dano miocárdico^[28]. As catecolaminas estimulam a síntese de proteínas e produzem a deposição de colágeno, levando a fibrose miocárdica e hipertrofia, caracterizando o mecanismo de remodelamento ventricular. Finalmente, níveis elevados de noradrenalina podem causar miocardite, necrose miocárdica e cardiomiopatia^[29].

2.1.1.2 Papel do sistema renina angiotensina aldosterona: A ativação do sistema renina angiotensina aldosterona na IC leva a vasoconstrição arterial e venosa da circulação periférica. A angiotensina II, atua como fator de crescimento, e induz hipertrofia ventricular mediada por radicais livres de oxigênio, o que, contribui para o remodelamento ventricular esquerdo^[30]. Outra consequência da ativação desse sistema neurohormonal é uma atividade elevada da aldosterona, a qual resulta em retenção de sódio e água. O resultado disto é um aumento na pressão de enchimento ventricular e na pressão de perfusão periférica. Mais recentemente, tem sido reconhecida a existência do sistema neurohormonal tecidual presente no miocárdio, além do sistema renina angiotensina

aldosterona sistêmico^[30]. Fato este que pode contribuir para o acúmulo de colágeno no miocárdio.

A retenção de sódio pode ser uma manifestação precoce da disfunção ventricular esquerda. O mecanismo de retenção de sódio não é totalmente entendido, mas pode indicar duas anormalidades: a de perfusão renal e a de função tubular. As anormalidades de perfusão renal podem ser decorrentes da ativação neural e de fatores endócrinos que contribuem diretamente para a vasoconstrição renal podendo influenciar o ritmo de filtração glomerular e a pressão peritubular. Um certo grau de retenção de sódio pode ser visto como um mecanismo compensatório iniciado pela queda do débito cardíaco. O aumento do volume intravascular poderia então aumentar o enchimento ventricular e, teoricamente, aumentar o débito cardíaco pelo mecanismo de Frank Starling. No entanto, a retenção de sódio logo se torna um importante contribuinte para os sintomas associados à IC. O aumento da pressão venosa sistêmica leva à formação de edema periférico e ascite, e a elevação da pressão veno-capilar pulmonar leva à congestão pulmonar e dispnéia. Os efeitos congestivos podem ser aumentados mais adiante pela dificuldade do fluxo linfático, como resultado da elevada pressão atrial direita. O aumento da pressão atrial direita marca um número de eventos que precipitarão e perpetuarão o acúmulo de fluídos nos tecidos. O aumento da pressão venosa resulta em transudação de líquido para fora do leito capilar; diminuindo o fluxo linfático, piorando o acúmulo de fluídos nos tecidos. Além disso, a presença de regurgitação valvular, pode, por sua vez, aumentar ainda mais a pressão atrial. A diminuição da excreção de sódio, resultado da ação das catecolaminas, da angiotensina e da vasoconstrição renal induzida pela vasopressina, aumenta a reabsorção tubular de líquido. Essas alterações não são adequadamente neutralizadas

pela ativação da secreção do peptídeo natriurético atrial. Esses fatores estão associados com o aumento da volemia.

O grau variado de diferentes quantidades de retenção de sódio com disfunção ventricular esquerda resulta em apresentações clínicas diversas. Em alguns pacientes, o edema pode ser a primeira manifestação de insuficiência cardíaca, mesmo na ausência de fadiga significativa. Em outros pacientes, a disfunção ventricular grave pode acontecer na ausência da retenção de sódio ou congestão. Essa variabilidade de apresentações parece estar associada à presença de outros fatores que desempenham papel nos mecanismos internos da homeostase^[31].

2.1.1.3 Papel do peptídeo natriurético atrial: Este é outro mecanismo compensatório presente na IC em resposta ao estiramento das câmaras cardíacas^[32]. Os efeitos fisiológicos do peptídeo natriurético atrial incluem aumento da excreção de sódio, vasodilatação e inibição da liberação da renina e da aldosterona. A ativação do peptídeo natriurético atrial em resposta a distensão atrial é, de fato, uma tentativa para conter o balanço dos efeitos da ativação do sistema renina angiotensina aldosterona. Todavia, tem sido sugerido que os efeitos do peptídeo natriurético atrial na diurese são reduzidos em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, devido à diminuição da responsividade renal para esse hormônio^[33].

2.1.2 Alterações da Musculatura Esquelética

Na IC, existem vários fatores que podem contribuir para o comprometimento da musculatura esquelética. Esses fatores são: alterações histológicas, metabólicas e vasculares^[34], que, em conjunto, podem limitar a capacidade de exercício^[35,36] em pacientes com IC. Estudos recentes demonstram que os indivíduos com IC apresentam

redução no fluxo sanguíneo para musculatura esquelética, redução da massa muscular e das enzimas mediadoras do metabolismo aeróbio^[37]. Além disso, estes indivíduos mostram aumento na proporção de fibras musculares com características de contração rápida (fibras tipo IIb), cujo metabolismo é predominantemente glicolítico. Esses fatores induzem ao metabolismo anaeróbio durante as fases iniciais do exercício, podendo, portanto, limitar a manutenção da atividade física nestes pacientes.

Anormalidades do metabolismo intracelular da musculatura esquelética, como alterações manifestas pelo aumento na depleção de fosfocreatina e redução do pH intramuscular, têm sido encontradas em pacientes com IC^[38]. No entanto, estes estudos foram realizados exercitando-se pequenos grupos musculares. Por outro lado, estudos onde os indivíduos realizaram treinamento físico global, recrutando grandes grupos musculares, demonstram que a depleção de fosfocreatina e o acúmulo de lactato em amostras musculares e plasmáticas são menores em pacientes com IC do que em indivíduos normais, durante o exercício^[39,40]. Isto sugere que outros fatores possam contribuir para a fadiga da musculatura esquelética e a tolerância ao exercício durante o treinamento global nestes pacientes^[41].

A redução da capacidade metabólica da musculatura esquelética está fortemente correlacionada com a capacidade ao exercício em pacientes com IC. Isto indica que um dos principais fatores limitantes da capacidade ao exercício é a alteração do metabolismo muscular. A depleção de fosfocreatina durante o exercício indica que a reserva energética esgota-se rapidamente após o início da atividade física, o que provavelmente limita sua continuação. Ademais, a queda do pH intramuscular é maior nos pacientes com IC, demonstrando que o metabolismo anaeróbio e a acidose intramuscular acontecem precocemente^[41,42].

Estas evidências contribuem para a afirmação de que a intolerância ao exercício em parte possa ser determinada por alterações que afetam o metabolismo muscular. Essas alterações parecem estar associadas a anormalidades intrínsecas do metabolismo e da perfusão muscular associadas à IC. Porém, melhoras hemodinâmicas agudas não refletem em aumentos na tolerância ao exercício nestes pacientes^[37]. Por outro lado, o condicionamento físico global nestes pacientes, aumenta a tolerância ao exercício^[43,44], sem melhora da função hemodinâmica. Esse fato confirma a informação de que as alterações responsáveis pela melhora da capacidade física, após o condicionamento físico, devem-se principalmente às adaptações da musculatura esquelética.

2.1.3 Alterações do Sistema Respiratório

2.1.3.1 Modificações funcionais: A sensação de dispnéia é um dos sintomas mais comuns relatados pelos pacientes com comprometimento da função cardíaca, o que geralmente está associado com a limitação funcional e também com a progressão da doença. Nos casos mais graves, a dispnéia em repouso limita ainda mais as atividades da vida diária, tornando o paciente completamente dependente^[11].

Os mecanismos fisiológicos responsáveis pela sensação de dispnéia não estão completamente esclarecidos. Na presença de doenças, estes mecanismos podem ser precocemente ativados, resultando no aparecimento da dispnéia nas fases iniciais da atividade física. Em indivíduos normais, já está demonstrado que a sensação de dispnéia durante o exercício apresenta uma relação linear com a ventilação^[45,46]. Um dos mecanismos propostos para a explicação da sensação de dispnéia é a percepção do sistema nervoso central da carga que está sendo imposta à musculatura ventilatória,

durante aumentos do metabolismo muscular esquelético. Tal afirmação está alicerçada pelo trabalho de Lane e cols.^[47], que demonstram, em indivíduos normais submetidos ao aumento voluntário da ventilação, um menor aumento da sensação de dispnéia, para um mesmo nível de ventilação necessário durante o exercício físico. Isto sugere que, em parte, a sensação de dispnéia depende do grau de estimulação reflexa da musculatura ventilatória pelos neurônios respiratórios bulbares. Como durante a atividade física ocorre ativação de metaborreceptores e também receptores articulares, que potencializam a resposta ventilatória levando ao aumento da tensão da musculatura ventilatória, parece haver participação periférica na sensação de dispnéia^[47].

Outro agente responsável pela dispnéia é o edema pulmonar cardiogênico, freqüente nos pacientes com IC. Quando presente, aumenta o trabalho imposto à musculatura ventilatória, contribuindo para a maior sensação de dispnéia. Além disso, estudos em animais demonstram que o edema pulmonar aumenta a atividade dos receptores justacapilares, localizados nas paredes alveolares, perto dos capilares. Uma das conseqüências do aumento da atividade desses receptores é o aparecimento de um padrão ventilatório superficial, com aumento da freqüência respiratória, associado com a IC esquerda e a doença pulmonar intersticial. Ademais, na vigência de edema agudo de pulmão, em animais, demonstrou-se haver inibição da atividade motora somática^[48,49]. Se presente, em humanos, este reflexo viscerosomático pode contribuir de maneira importante para a fraqueza e a fadiga muscular esquelética nos pacientes com IC^[50].

A fraqueza da musculatura ventilatória, freqüentemente encontrada em pacientes com IC^[51-54], pode estar também implicada na sensação de dispnéia^[55]. Mancini e cols.^[56], encontraram hipóxia da musculatura ventilatória durante exercício em pacientes com IC, sugerindo uma baixa perfusão desta musculatura. Esta hipóxia durante o exercício^[57], faz

aumentar o trabalho ventilatório^[58], reduzir a resistência^[59], e diminuir a força dos músculos ventilatórios^[55-59]. Portanto, a redução da força muscular ventilatória pode refletir no aumento do trabalho do diafragma em pacientes com IC e desencadear a sensação de dispnéia. Porém, em outra análise, o padrão ventilatório restritivo, a ineficiência ventilatória, e o aumento do espaço morto podem também contribuir parcialmente para o aumento da carga nos músculos ventilatórios^[51].

Portanto, parece que a sensação de dispnéia é conduzida por mecanismos complexos e multifatoriais. Não se pode afirmar exatamente o mecanismo responsável pela sensação de dispnéia em pacientes com IC. No entanto, pacientes com IC podem apresentar limitação do débito cardíaco e fraqueza da musculatura inspiratória. Nestas circunstâncias, os músculos inspiratórios e periféricos passam a competir pelo aporte sanguíneo, na tentativa de manter uma ventilação adequada. Diante disso, os músculos ventilatórios^[60] desenvolvem fadiga em virtude do baixo débito cardíaco.

O aumento do fluxo sanguíneo na musculatura periférica durante o exercício, em condições fisiológicas normais, é comprometido pelo redirecionamento do fluxo sanguíneo para os músculos ativos. Na IC, existe um redirecionamento do fluxo sanguíneo, maior que o esperado para os músculos ventilatórios, na tentativa de suprir sua demanda. Este fato pode ser justificado pelo aumento da resposta vasoconstritora (ativação simpática) que induz, reflexamente, o aumento da resistência vascular periférica.

Outra situação importante, é que, em volumes pulmonares elevados durante o exercício, o trabalho elástico na inspiração aumenta consideravelmente, o que pode ser particularmente prejudicial para o paciente com IC, devido à redução da complacência, aumentando, assim, o trabalho da ventilação^[61]. O aumento do trabalho ventilatório sobrecarrega a musculatura ventilatória que se apresenta enfraquecida, o que pode

aumentar a demanda metabólica destes músculos^[62]. Diante disso, acredita-se na participação da disfunção muscular inspiratória não somente relacionada à sensação de dispnéia, mas também, com a limitação da capacidade ao exercício em pacientes com IC.

Os músculos ventilatórios têm sido propostos como agentes moduladores da sensação de dispnéia^[63]. Realmente, tem se tentado unificar o mecanismo de dispnéia baseado na função muscular ventilatória. A sensação de dispnéia ocorre quando a atividade do músculo ventilatório estiver aumentada ou quando o músculo apresentar um estado de fraqueza. Os músculos ventilatórios apresentam capacidade de perceber o esforço, a tensão gerada, o alongamento, a fadiga, através de receptores específicos, como os órgãos tendinosos de golgi, o fuso muscular, e os receptores localizados nas articulações, e nas terminações nervosas. Esses receptores podem estar envolvidos na sensação de dispnéia, que ocorre quando o esforço ventilatório for inusitadamente aumentado. Se houver fraqueza muscular inspiratória, as variações de volumes pulmonares que são dependentes da força dos músculos ventilatórios podem resultar em diferentes percepções de carga e aumentar a sensação de dispnéia.

2.1.3.2 Alterações da musculatura ventilatória: O sistema ventilatório na IC pode apresentar alterações específicas que, de certa forma, contribuem para a limitação ao exercício^[64]. Os pacientes com IC, freqüentemente apresentam modificações na função pulmonar durante o repouso, podendo ser obstrutivas, restritivas ou combinadas^[65]. Essas alterações estão relacionadas à fraqueza muscular inspiratória, ao aumento do tamanho do coração, à hipertensão pulmonar, e, principalmente, ao quadro de edema pulmonar. Um dos efeitos das alterações na função pulmonar é a redução da reserva ventilatória.

Vários estudos têm discutido a validade da relação ventilação no pico do esforço (V_E) / ventilação voluntária máxima (VVM) em pacientes com IC, como índice de limitação ventilatória^[66]. A VVM reflete um esforço máximo em que os músculos ventilatórios não competem com os músculos esqueléticos pelo fluxo sanguíneo, talvez esse fato limite à capacidade deste índice em prever a limitação ventilatória durante o exercício. Estudos têm demonstrado uma broncoconstrição induzida pelo exercício em pacientes com IC, que por sua vez pode modificar os fluxos expiratórios finais^[67]. A reserva ventilatória é ainda dependente da capacidade pulmonar total e do volume residual. Em baixos volumes pulmonares, o volume pulmonar expiratório final (VPEF) está limitado devido ao estreitamento da via aérea, resultando na diminuição da curva fluxo/volume expiratório. Já em altos volumes, o fluxo de ar está normal, porém, o trabalho elástico na inspiração está aumentado, principalmente em pacientes com IC. Este fato associado com a fraqueza da musculatura inspiratória contribui para a limitação ventilatória durante o exercício.

Pacientes com IC de origem idiopática apresentam maior redução da força muscular ventilatória quando comparados àqueles pacientes também portadores de IC, porém de origem isquêmica^[54]. O maior comprometimento da musculatura ventilatória neste grupo de pacientes não está relacionado com as diferenças na função cardíaca, na classificação funcional ou nos volumes pulmonares uma vez que quando comparados os dois grupos de acordo com estes parâmetros não houve diferenças. Também não houve relação destas diferenças com a duração da doença. O mecanismo preciso envolvido na gênese desta desigualdade permanece pouco esclarecido. No entanto, estudos histológicos^[68] mostram maiores alterações no diafragma de pacientes com IC de origem idiopática do que naqueles pacientes com IC de origem isquêmica. Como anteriormente citado, parece haver relação entre a sensação de dispnéia com a percepção do esforço

muscular ventilatório pelo sistema nervoso central, e esta percepção aumenta quando a musculatura ventilatória tem menor força e resistência.

A fraqueza da musculatura inspiratória está associada com a progressão da IC^[58,69], principalmente com diminuição da capacidade do exercício. Pacientes com pressões inspiratórias máximas ($PI_{m\acute{a}x}$) inferiores a -70 cmH₂O, apresentam maior taxa de mortalidade em um ano de vida^[70] quando comparado à pacientes com $PI_{m\acute{a}x}$ superior a -90 cmH₂O. A disfunção dos músculos ventilatórios é considerada um preditor prognóstico independente.

2.1.3.3 Padrão de ativação dos músculos ventilatórios durante o exercício: A máxima alça fluxo/volume (MAFV), obtida no repouso, representa o limite teórico de fluxos e volumes que podem ser recrutados durante o exercício^[71]. Com este tipo de análise, podemos verificar que, em indivíduos não idosos, sedentários, existe considerável reserva de fluxos inspiratórios e expiratórios, mesmo durante o exercício^[72]. Como o fluxo depende diretamente do volume, o aumento do volume corrente (V_C) permite que maiores fluxos aéreos sejam gerados. A redução do tempo expiratório (T_E) promove acentuados incrementos no fluxo expiratório, assim, em baixos volumes, a MAFV pode ser brevemente atingida no exercício intenso, habitualmente envolvendo menos de 30% do V_C ^[73].

O trabalho respiratório total é minimizado nos limites da MAFV. Assim, um padrão de alta frequência respiratória (f) e baixo V_C ocasionariam elevado trabalho resistivo (W_{res}). Por outro lado, alto V_C e f reduzida aumentariam desproporcionalmente o trabalho elástico (W_{el})^[71]. Diante disso, a redução VPEF é um importante ajuste para posicionar o sistema na porção mais complacente da sua relação pressão-volume^[74]. O recrutamento da musculatura expiratória, além de diminuir o VPEF, promove uma onda de fluxo

expiratório retangular, esta, quando comparada ao padrão sinusoidal de repouso é também vantajosa em termos de reduzir o W_{res} ^[75].

Na IC pode-se verificar uma substancial redução das reservas de fluxo e volume durante o exercício. O aumento do V_C , na atividade dinâmica, se faz tanto pela redução dos volumes de reserva inspiratória quanto expiratória. Entretanto, o aumento do volume pulmonar inspiratório final (VPIF) é muito mais pronunciado do que a redução do VPEF. Isso se deve, basicamente, à necessidade de se gerar fluxos maiores. Nesse sentido, a respiração em volumes maiores é benéfica.

Freqüentemente redução do VPEF, é cerca de 0,7-1L, em indivíduos jovens, principalmente no exercício leve a moderado, por ação ativa da musculatura expiratória^[71]. Essa redução do VPEF é importante para: a) ao forçarmos os compartimentos torácico e abdominal numa posição de relaxamento, acumulamos energia elástica: esta, ao ser subitamente liberada, no início da ventilação subsequente, providencia energia auxiliar a inspiração; b) permite a otimização do comprimento diafragmático para a geração de força e, c) auxilia a manter a alça fluxo/volume dentro da porção linear (mais complacente) da relação pressão/volume do sistema respiratório^[74].

Todos esses fatores ajudam a diminuir a carga elástica inspiratória, mantendo o VPIF consideravelmente abaixo da capacidade pulmonar total, entre 25-15% abaixo, e o fluxo inspiratório geralmente próximo de 75% do fluxo máximo disponível^[76]. Johnson e cols.^[66] demonstraram que a limitação ao fluxo expiratório encontra-se presente em 50% dos pacientes com IC durante o repouso. Neste mesmo estudo, os autores descrevem que todos os pacientes desenvolvem limitação ao fluxo expiratório no pico do exercício. Mesmo na presença desta limitação, o VPEF não aumenta na IC durante o exercício. A provável explicação para isto pode ser uma redução na complacência pulmonar na IC, o que

aumenta o recolhimento elástico e ajuda a reduzir a o VPEF durante a manobra da capacidade vital forçada.

Por outro lado, os pacientes com IC, podem apresentar uma incapacidade de gerar grandes volumes de ar corrente durante o exercício submáximo, em decorrência da fraqueza muscular inspiratória, e a presença de modificações restritivas. Isto compromete as modificações dos volumes pulmonares que estão associados à resposta normal durante o exercício, como acima mencionado. A consequência disso é o aumento do trabalho ventilatório.

O aumento do trabalho inspiratório também limita o VPIF^[66]. Na tentativa de manter um V_C adequado, o VPEF precisa estar reduzido. Deste modo, parece ser benéfico manter baixo o volume expiratório para melhor otimizar o comprimento do músculo inspiratório e então produzir a força inspiratória necessária. Entretanto, é importante salientar, que esse mecanismo pode estar bastante comprometido na IC, e pode contribuir para uma maior limitação da capacidade de exercício, por dificuldade no recrutamento dos músculos ventilatórios e pela menor capacidade de gerar força suficiente para reduzir a pressão intratorácica.

2.1.3.4 Alterações nos mecanismos de controle da ventilação: O principal mecanismo de controle da ventilação é dependente da atividade dos quimiorreceptores, centrais e periféricos. A resposta dos quimiorreceptores a hipóxia caracteriza-se por aumento da ventilação, ativação simpática periférica e ativação cardíaco-vagal. Na IC, a sensibilidade dos quimiorreceptores está aumentada^[77], o que pode contribuir para o aparecimento da oscilação na ventilação em repouso ou durante o exercício. A combinação da insuficiência ventricular esquerda com a diminuição da sensibilidade do centro respiratório ao dióxido de carbono^[77], contribui para a oscilação na ventilação, que é caracterizada por apresentar

flutuações cíclicas na sua amplitude^[78]. Essa resposta ainda pode estar associada ao aumento do tempo circulatório entre os pulmões^[78] e o sistema nervoso central onde se localizam os neurônios que controlam a ventilação^[77].

A resposta ventilatória anormal ao exercício encontrada em pacientes com IC é caracterizada principalmente pela ativação neurohormonal. A ativação do sistema nervoso simpático está associada com avanço da IC e piora do prognóstico. A aumentada atividade simpática determinada em parte pelos quimiorreceptores é responsável pela ativação do sistema renina-angiotensina, aumento da vasoconstrição periférica, e um baixo limiar para fibrilação ventricular, contribuindo diretamente para hipoperfusão em pacientes com IC.

Paralelamente a dispnéia, os pacientes com IC também apresentam uma resposta exagerada da ventilação durante o exercício, a hiperpnéia que é uma resposta da multiplicidade de estímulos químicos e neurológicos. Estímulos estes que podem ser tanto centrais quanto periféricos, com intuito de manter o equilíbrio ácido-básico sistêmico e a homeostase das tensões gasosas e arteriais.

A intensidade da resposta ventilatória ao exercício está relacionada com a produção de dióxido de carbono (VCO_2). O papel primordial da ventilação é remover o CO_2 produzido periféricamente, com finalidade de manter o pH estável. Os mecanismos envolvidos na resposta ventilatória ao exercício são multifatoriais, mas o controle ventilatório anormal e a resposta hemodinâmica alterada são os mais relacionados com a hiperventilação durante o exercício.

O exercício também estimula os ergorreceptores pelo acúmulo de produtos do metabolismo muscular excitando os centros respiratórios^[79]. O exercício ainda pode induzir a uma congestão capilar pulmonar^[80], por aumento da vasoconstrição causada

pela hipóxia pulmonar, ativando os receptores de estiramento localizados no pulmão induzindo uma resposta ventilatória aumentada.

O aumento da ventilação devido à atividade quimiorreflexa, sobrecarrega os músculos ventilatórios, levando a fadiga e a sensação de dispnéia. Esses fatores limitam a capacidade do exercício na IC. Além disso, outra importante alteração do mecanismo ventilatório em pacientes com IC, é a presença freqüente de alterações na mecânica da ventilação em função do padrão ventilatório restritivo, que resulta no aumento do trabalho elástico em função da diminuição da complacência pulmonar. Como anteriormente discutido todo esse mecanismo contribui para o aumento do trabalho ventilatório.

2.1.4 Treinamento dos Músculos Ventilatórios

A contribuição da função do músculo ventilatório na capacidade do exercício, tem sido observada em pacientes com IC submetidos a programa de treinamento muscular inspiratório (TMI). Vários estudos têm demonstrado que o maior benefício está na melhora da força e na resistência dos músculos ventilatórios, resultando em um aumento da tolerância ao exercício e uma melhora da qualidade de vida^[51]. Após programa de TMI, Mancini e cols.^[51] observaram aumento do consumo de oxigênio no pico de exercício. Entretanto, analisando o estudo, verifica-se que houve um aumento na dosagem de diuréticos (47mg para 150mg, $p < 0,05$) durante o período de treinamento. Este fato poderia contribuir para a melhora da capacidade de exercício, já que torna o meio de troca gasosa mais eficiente. Além disso, existem evidências sobre o papel da digoxina^[81], dos inibidores da enzima conversora da angiotensina^[82,83] sobre a força da musculatura ventilatória e a capacidade de exercício, e ainda dos beta-bloqueadores sobre a redução da resposta ventilatória ao exercício^[84]. Todos esses fatores podem contribuir para o aumento na

função muscular ventilatória, e aumentar a capacidade ao exercício, reduzindo a percepção da dispnéia, e ainda melhorar a qualidade de vida de pacientes com IC^[85].

Leith e Bradley foram os primeiros a discutir o uso de um programa de treinamento muscular inspiratório^[86]. O treinamento da musculatura inspiratória tem sido considerado como um potencial agente modificador das anormalidades dos músculos inspiratórios^[51,87,88], aumento de força e resistência, melhora da dispnéia e da qualidade de vida. Usualmente as indicações do TMI estão associadas com a presença de diferentes situações clínicas como insuficiência cardíaca^[51], doenças neuro-musculares^[89], doença pulmonar obstrutiva crônica, asma^[90-92], e desmame difícil da ventilação mecânica^[93]. Cabe salientar que a doença não deve ser o fator determinante da necessidade e indicação do treinamento muscular e, sim, a presença de fraqueza muscular inspiratória.

Para que ocorram benefícios fisiológicos com o treinamento, é necessário um estímulo apropriado que produza adaptações funcionais nos músculos ventilatórios. Esse estímulo apropriado deve respeitar aos três princípios básicos do treinamento muscular esquelético: sobrecarga, especificidade e reversibilidade. O princípio da sobrecarga significa que os músculos devem ser solicitados em níveis superiores do normal para que as células musculares aumentem em tamanho ou em capacidade funcional. A essência da especificidade implica que o treinamento deve ser direcionado especificamente para as propriedades do músculo, ou seja, diferentes rotinas de treinamento são necessárias para obter força ou resistência^[94]. Outro fator envolvido neste princípio é que somente os músculos que participam ativamente do treinamento obtêm benefícios fisiológicos. O princípio da reversibilidade afirma que os efeitos do treinamento são transitórios e reversíveis. Portanto, quando os benefícios necessitam ser mantidos, uma rotina de treinamento deve ser estabelecida.

Com base, nestes três princípios, programas de treinamento muscular são delineados para melhorar a função muscular, devendo respeitar uma intensidade, duração e frequência. Para o treinamento de força, poucas repetições e uma alta carga são aplicadas. Com esse regime de treinamento, observa-se uma fibra muscular hipertrofiada. Para o treinamento de resistência, aplicam-se muitas repetições e uma baixa carga. As adaptações que ocorrem com esta estratégia são: aumento na capacidade oxidativa, no número e tamanho das mitocôndrias e na densidade capilar. Genericamente, os músculos ventilatórios podem ser treinados para força ou resistência^[95].

O treinamento pode aumentar o tamanho e o número de miofibrilas e a concentração de proteínas sarcoplasmáticas com um aumento da capacidade de transporte dos elétrons. Além de aumentar a proporção de fibras resistentes à fadiga no diafragma, o treinamento também reduz a suscetibilidade das fibras musculares aos efeitos destrutivos do exercício intenso^[94]. Um regime de treinamento de força, com alta carga e baixo número de repetições, resulta em aumento no diâmetro e número de miofibrilas, especialmente das fibras tipo II, determinando uma hipertrofia da fibra muscular.

Embora o TMI aumente a força e a resistência após apropriada estratégia de treinamento^[51], há pouco descrito sobre o impacto da melhora na capacidade funcional na qualidade de vida após o treinamento em pacientes com IC. Johnson e cols.^[87] mostraram, através de um ensaio clínico, que o treinamento da musculatura ventilatória, com uma carga de 30% da $PI_{máx}$, melhorou a função muscular inspiratória, com ganho de 25 cmH₂O contra 12,3 cmH₂O nos sujeitos controles ($p < 0,05$), que haviam treinado a 15% da $PI_{máx}$. Porém não encontraram resultados significativos quanto à tolerância ao exercício e a qualidade de vida. Estes achados contrapõem-se aos resultados de Mancini e cols.^[51], que

demonstraram uma melhora significativa na tolerância ao exercício avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos, e pelo aumento do consumo de oxigênio no pico de exercício. Neste estudo, a intensidade do exercício também foi de 30% da $PI_{máx}$. Porém, não se tratou de um ensaio clínico randomizado, sendo que os indivíduos que desistiram do treinamento serviram de controle para as comparações entre os grupos. No estudo de Johnson e cols.^[87], nem todos os pacientes tinham fraqueza da musculatura inspiratória, talvez não se beneficiando tanto do programa de treinamento. Portanto, na tentativa de conhecer a verdadeira magnitude do efeito do treinamento muscular inspiratório, minimizando os possíveis erros sistemáticos, o presente trabalho caracteriza-se por ser um ensaio clínico randomizado, controlado e cego sobre os efeitos do treinamento muscular inspiratório durante doze semanas em pacientes com insuficiência cardíaca.

3. Hipótese

O treinamento da musculatura inspiratória, utilizando um protocolo com resistência linear pressórica, melhora a capacidade funcional, a oscilação da ventilação e a qualidade de vida nos pacientes com IC.

4. Objetivos

4.1 Objetivo Geral

Avaliar o impacto de um programa de treinamento muscular inspiratório, sobre a capacidade funcional, oscilação da ventilação e a qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca.

4.2 Objetivos Específicos

a) Verificar o impacto do treinamento muscular inspiratório sobre a força e a resistência da musculatura inspiratória em pacientes com IC;

b) Conhecer o impacto do programa de treinamento muscular inspiratório sobre as variáveis metabólicas durante o teste cardiopulmonar em pacientes com IC;

c) Estudar o impacto do treinamento muscular inspiratório sobre a distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos;

d) Comparar alterações na qualidade de vida em pacientes com IC submetidos ao treinamento da musculatura inspiratória;

e) Demonstrar o impacto do treinamento muscular inspiratório sobre a oscilação da ventilação em pacientes com IC;

5.Referências Bibliográficas

- [1] Katz AM. A modern view of heart failure: practical applications of cardiovascular physiology. In: Page E, Fozzard HA and Solaro RJ (editors): Handbook of Physiology, Section 2 - The cardiovascular system. Oxford: 2002, pp. 786-804.
- [2] Cotter G, Moshkovitz Y, Milovanov O, Salah A, Blatt A, Krakover R, et al. Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:227-234.
- [3] American Heart Association. 2000 Heart and stroke statistical update. Dallas, Texas: *American Heart Association*, 1999.
- [4] Berry C, Murdoch DR, McMurray JJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:283-291.
- [5] McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971;285:1441-6.
- [6] Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:6A-13A.
- [7] DATASUS – Ministério da Saúde – <http://www.datasus.gov.br>
- [8] Anker S, Rauchhaus M. Heart failure as a metabolic problem. *Eur J Heart Fail.* 1999;1:127-131.
- [9] Lien CT, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo ME. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:91-98.
- [10] Coats AJ, Piepoli M, Volterrani M, Poole-Wilson PA. Symptoms and quality of life in heart failure: the muscle hypothesis. *Br Heart J.* 1994;72:S36-S39.

- [11] Mancini DM, Walter G, Reichel N, et al. Contribution of skeletal of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation*. 1992;85:1364-73.
- [12] Buller NB, Poole-Wilson PA. Mechanism of the increased ventilatory response to exercise in patients chronic heart failure. *Br Heart J*. 1990;63:281-83.
- [13] Mancini DM, Coyle E, Coggan A, et al. Contribution of intrinsic skeletal changes to ³¹P NMR skeletal muscle metabolic abnormalities in patients with heart failure. *Circulation*. 1989;80:1338-46.
- [14] Sullivan M, Green H, Cobb F. Skeletal muscle biochemistry and histology in ambulatory patients with long-term heart failure. *Circulation*. 1990; 81:518-27.
- [15] Piepoli MF, Scott AC, Capucci A, Coats AJ. Skeletal muscle training in chronic heart failure. *Acta Physiol Scand*. 2001;171:295-303.
- [16] Scott AC, Wensel R, Davos, CH, Kemp M, Kaczmarek A, Hooper J, et al. Chemical mediators of the muscle ergoreflex in chronic heart failure. A putative role for prostaglandins in reflex ventilatory control. *Circulation*. 2002;106:214-220.
- [17] Scott AC, Davies LC, Coats AJ, Piepoli M. Relationship of skeletal muscle metaboreceptors in the upper and lower limbs with the respiratory control in patients with chronic heart failure. *Clin Science*. 2002;102:23-30.
- [18] Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF e col. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance. *Circulation*. 2001;103:967-972.
- [19] Mancini DM. Pulmonary factors limiting exercise capacity in patients with heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 1995;37:347-70.

- [20] Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, et al. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. *Circulation*. 1996;93:940-52.
- [21] Sterns DA, Ettinger SM, Gray KS, et al. Skeletal muscle metaboreceptor exercise responses are attenuated in heart failure. *Circulation*. 1991;84:2034-9.
- [22] Ferrari K, Goti P, Duranti R, Iandelli I, Misuri G, Mancini M, et al. Breathlessness and control of breathing in patients with COPD. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1997;52:18-23.
- [23] Ambrosino N, Opasich C, Crotti P, Cobelli F, Tavazzi L, and Rampulla C. Breathing pattern, ventilatory drive and respiratory muscle strength in patients with chronic heart failure. *Eur Respir J*. 1994;7:17-22.
- [24] Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1992;86:909-918.
- [25] Braunwald E, Ziper DP, Libby P. Heart disease: Text book of cardiovascular medicine. Harcourt International, 6th edition. WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.
- [26] Thibonnier M, Kilani A, Rahmm M. Effects of nonpeptide V(1) vasopressin receptor antagonist SR 49059 in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;34:1293-300.
- [27] Clausell N. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. In: Barretto AC, Bocchi EA (coord): Insuficiência Cardíaca, Ed Segmento, São Paulo, 2003.
- [28] Middlekauff H.R. Mechanisms and implications of autonomic nervous system dysfunction in heart failure. *Curr Op Cardiol*. 1997; 12:265-275.
- [29] Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, Garberg V, Lura D, Francis GS. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1984; 311:819-823.

- [30] Dzau VJ, Re R. Tissue angiotensin system in cardiovascular medicine-a paradigm shift? *Circulation*. 1994; 89:493-497.
- [31] Cohn J.N. Overview of pathophysiology of clinical heart failure. In: Hosenpud J.D., Greenberg B.H. editors. Congestive heart failure. New York: 1994:11-16.
- [32] Raine AEG, Erne P, Bürgisser E, Müller FB, Bolli P, Burkart F. Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1986; 315:533-537.
- [33] Gottlieb SS, Kukin ML, Ahern D, Packer M. Prognostic importance of atrial natriuretic peptide in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1989; 13:1534-1539.
- [34] Walsh J, Andrews R, Johnson P, Phillips L, Cowley AJ, et al. Inspiratory muscle endurance in patients with chronic heart failure. *Heart*. 1996;76:332-336.
- [35] Wilson JR, Fink L, Maris J, Ferraro N, Power-Vanwart J, Eleff S, Chance B. Evaluation of energy metabolism in skeletal muscle of patients with heart failure with gated phosphorus-31 nuclear magnetic resonance. *Circulation*. 1985;71:57-62.
- [36] Mancini D, Davis L, Wexler J, Chadwick B, LeJementel TH. Dependence of enhanced maximal exercise performance on increased peak skeletal muscle perfusion during long-term captopril therapy in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1987; 10:845-850.
- [37] Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1092-1102.
- [38] Massie BM, Conway M, Rajagopalan B, Yonge R, Frostick S, Ledingham J, Sleight P, Radda G. Skeletal muscle metabolism during exercise under ischemic conditions in congestive heart failure: evidence for abnormalities unrelated to blood flow. *Circulation*. 1998; 78:320-326.

- [39] Sullivan MJ, Green HJ, Cobb FR. Altered skeletal muscle metabolic response to exercise in chronic heart failure: relation to skeletal muscle aerobic enzyme activity. *Circulation*. 1991; 84:1597-1607.
- [40] Schaufelberger M, Ericksson BO, Held P, Swedberg K. Skeletal muscle metabolism during exercise in patients with chronic heart failure. *Heart*. 1996; 76:2929-2934.
- [41] Okita K, Yonezawa K, Nishijima H, Hanada A, Ohtsubo M, Kohya T, Murakami T, Kitabatake A. Skeletal muscle metabolism limits exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1998; 98:1886-1891.
- [42] MacRae HS-H, Denis SC. Lactic acidosis as a facilitator of oxyhemoglobin dissociation during exercise. *J Appl Physiol*. 1995; 78:758-760.
- [43] Minotti JR, Johoenson EC, Hudson TL, Zurosque G, Fukushima E, Murata G, Wise LE, Chick TW, Icenogle MV. Training-induced skeletal muscle adaptations are independent of systemic adaptations. *J Appl Physiol*. 1990; 68:289-294.
- [44] Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26:975-982.
- [45] Adams L, Chronos N, Lane R, Guz A. The measurement of breathlessness induced in normal subjects: validity of two scaling techniques. *Clin Sci*. 1985; 69:7-16.
- [46] Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnea during exercise. *Clin Sci*. 1989; 76:277-282.
- [47] Lane R, Adams L, Guz A. Is low-level respiratory resistive loading during exercise perceived as breathlessness? *Clin Sci*. 1987; 73:627-634.
- [48] Giesbrecht GG, Younes M. Respiratory response to pulmonary vascular congestion in intact conscious dogs. *J Appl Physiol*. 1993; 74:345-353.

- [49] Roberts AM, Bhattacharya J, Schultz HD, Coleridge HM, Coleridge JCG. Stimulation of pulmonary vagal afferent C-fibers by lung edema in dogs. *Circ Res.* 1986; 58:512-522.
- [50] Coleridge HM, Coleridge JCG. Pulmonary reflexes: neural mechanisms of pulmonary defense. *Annu Rev Physiol.* 1994; 56:69-91.
- [51] Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation.* 1995; 91:320-329.
- [52] Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, Alexopoulos G, Samakovli A, Kanakakis J, Tsolakis E, Roussos C. Respiratory muscle performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1999; 100:503-508.
- [53] Hughes PD, Polkey MI, Harris ML, Coats AJS, Moxham J, Green M. Diaphragm strength in chronic heart failure. *Am J Crit Care Med.* 1999; 160:529-534.
- [54] Daganou M, Dimopoulou I, Alivizatos PA, Tzelepis GE. Pulmonary function and respiratory strength in chronic heart failure: comparison between ischaemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart.* 1999; 81:618-620.
- [55] Feinstein AR, Fisher MB, Pigeon JG. Changes in dyspnea-fatigue ratings as indicators of quality of life in the treatment of congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1989;64:50-55.
- [56] Mancini D, Henson D, LaManca J, et al. Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with Heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:972-81.
- [57] Mancini D, Nazzaro D, Ferraro N, Chance B, Wilson JR. Demonstration of respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:492-8.

- [58] Hammond M, Bauer K, Sharp J, Rocha R. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. *Chest*. 1990;98:1091-4.
- [59] Evans SA, Watson L, Hawkins M, Cowley AJ, Johnston ID, Kinnear WJ. Respiratory muscle strength in chronic heart failure. *Thorax*. 1995;50:625-628.
- [60] Harms CA, Wetter TJ, McClaran SR, et al. Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1998;85:609-618.
- [61] Tzelepis G, McCool FD, Leith DE, et al. Increased lung volume limits endurance of inspiratory muscles. *J Appl Physiol*. 1988;64:1796-1802.
- [62] Sonetti DA, Wetter TJ, Pegelow DF, Dempsey JA. Effects of respiratory muscle training versus placebo on endurance exercise performance. *Respir Physiol*. 2001;127:185-199.
- [63] Killian K, Jones N. Respiratory muscles and dyspnea. *Clin Chest Med*. 1988;9:237-248.
- [64] Sullivan MJ, Higginbotham, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation*. 1988;77:552-559.
- [65] Hosenpud JD, Stibolt TA, Atwal K, et al. Abnormal pulmonary function specifically related to congestive heart failure: comparison of patients before and after cardiac transplant. *Am J Med*. 1990;88:493-496.
- [66] Johnson BD, Beck KC, Olson LJ, et al. Ventilatory constraints during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2000;117:321-332.

- [67] Cabanes LR, Weber SN, Matran R, et al. Bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with impaired left ventricular function. *N Engl J Med.* 1989;320:1317-1322.
- [68] Lindsay DC, Loverove CA, Dunn MJ. Histological abnormalities of muscle from limb, thorax and diaphragm on chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1996; 17:1239-1250.
- [69] Nishimura Y, Maeda H, Tanaka K, et al. Respiratory muscle strength and hemodynamics in chronic heart failure. *Chest.* 1994;105:355-9.
- [70] Meyer FJ, Mathias M, Zugck C, et al. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation.* 2001;103:2153-2158.
- [71] Neder JA, Nery LE. *Fisiologia do Exercício Teoria e Prática.* São Paulo: Artes Médicas, 2003.
- [72] Babb TG et al. Mechanical ventilatory constraints in aging, lung disease, and obesity: perspectives and brief review. *Med Sci. Sports Exerc.* 1999; 31 (suppl):S12-S22.
- [73] European Respiratory Society. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *Eur Respir J.* 1997;10(11):2662-2689.
- [74] Henke KG, Sharratt D, Pegelow D, Dempsey JA. Regulation of end-expiratory lung volume during exercise. *J Appl Physiol.* 1988;64:135-146.
- [75] Whipp BJ, Pardy RL. Breathing during exercise. In: Macklem PT, Mead J, editors *Handbook of Physiology, Respiration, Pulmonary Mechanics.* American Physiological Society, Washington. 605-629.

- [76] Johnson BD, Weisman IM, Zeballos RJ, Beck KC. Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise tidal flow-volume loop. *Chest*. 1999;116:488-503.
- [77] Somers VK, Abboud FM. Chemoreflex control of cardiac vagal activity. In: Levy MN, Schwartz PJ, editors. Vagal control of the heart: experimental basis and clinical implications. Futura Publishing Company Inc, 2000.
- [78] Ribeiro JP, Knutzen A, Rocco MB, Hartley H. Periodic Breathing during exercise in severe heart failure. *Chest*. 1987;92:555-556.
- [79] Haouzi P, Hill JM, Lewis BK, et al. Responses of group III and IV muscle afferents to distension of the peripheral vascular bed. *J Appl Physiol*. 1999;87:545-53.
- [80] Brasileiro FC, Leite JJ, Vargas FS, et al. High-resolution CT scan in evaluation of exercise-induced interstitial pulmonary edema in cardiac patients. *Chest*. 1997;111:157-82.
- [81] Siafakas N, Stathopoulou M, Tzanakis N, Mitrouska I, et al. Effect of digoxin on global respiratory muscle strength after cholecystectomy: a double blind study. *Thorax*. 2000;55:497-501.
- [82] Roselle M, Olson L, Joyner M, Turner S, et al. Angiotensin-converting enzyme genotype modulates pulmonary function and exercise capacity in treated patients with congestive stable heart failure. *Circulation*. 2002;106:1794-1799.
- [83] Coirault C, Hagège A, Chemla D, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy improves respiratory muscle strength in patients with heart failure. *Chest*. 2001;119:1755-1760.
- [84] Agostini P, Guazzi M, Bussotti M, De Vita S, et al. Carvedilol reduces the inappropriate increase of ventilation during exercise in heart failure patients. *Chest*. 2002;122:2062-2067.

- [85] Fleg JL, Piña IL, Balady GJ, Chaitman BR, Fletcher B, Lavie C, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications. An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 2000;102:1591-1597.
- [86] Leith DE, Bradley M. Ventilatory muscle strength and endurance training. *J Appl Physiol*. 1976; 41:508-516.
- [87] Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJ. A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:1249-1253.
- [88] Weiner P, Waizman J, Magadle R, et al. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 1999;22:727-732.
- [89] McCool FD, Tzelepis GP. Inspiratory muscle training in the patient with neuromuscular disease. *Phys Ther*. 1995; 75:1006-1014.
- [90] Reid WD, Smarai B., Respiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther*. 1995; 75:996-1005.
- [91] Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. *Eur Respir J*. 1997; 10:2884-2891.
- [92] Weiner P, Magadle R, Massarva F, et al. Influence of gender and inspiratory muscle training on the perception of dyspnea in patients with asthma. *Chest*. 2002;122:197-201.
- [93] Aldrich TK, Karpel JP, Uhrlass RM. Weaning from mechanical ventilation: adjunctive use of inspiratory muscle resistive training. *Crit Care Med*. 1989; 17:143-147.
- [94] Reid WD, Dechman G. Considerations when test and training the respiratory muscles. *Phys Ther*. 1995, 75:971-982.

[95] Reid WD, Warren CP. Ventilatory muscle strength and endurance training in elderly subjects and patients with chronic airflow limitation: a pilot study. *Phys Can.* 1984; 36:305-311.

Efeitos do Treinamento Muscular Inspiratório em Pacientes com Insuficiência Cardíaca:

**Impacto na Capacidade Funcional, na Oscilação da Ventilação, e na Qualidade de
Vida**

***Gaspar Rogério da Silva Chiappa, Henrique Guths,
Ricardo Stein, Jorge Pinto Ribeiro, Pedro Dall'Ago***

Serviço de Cardiologia

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Endereço para correspondência:

Dr. Pedro Dall'Ago

Rua Sarmiento Leite, 245/302

Departamento de Ciências Fisiológicas,

FFFCMPA,

Porto Alegre, RS – Brasil

Fone/Fax: 55 51 3286 88 22

e-mail: dallago.voy@terra.com.br

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome caracterizada por apresentar intolerância ao exercício^[1], associada a outras alterações. A capacidade ao exercício correlaciona-se tanto com alterações da função hemodinâmica central^[2] como da função pulmonar^[3]. A redução da força muscular inspiratória é bem conhecida na IC^[4-9]. A disfunção dos músculos ventilatórios é uma característica comum apresentada por estes pacientes, sendo a redução da força muscular inspiratória, um comprometimento bem conhecido na evolução da IC^[7-12]. A presença de fraqueza dos músculos ventilatórios parece ser um fator determinante da capacidade do exercício. Existem evidências que sugerem que a fraqueza muscular inspiratória é em parte responsável pela sensação de dispnéia durante o exercício na IC. Mancini e cols.^[10] demonstraram que o aumento do trabalho da ventilação está associado com piora do escore de dispnéia durante o exercício em pacientes com IC. A sensação de dispnéia na IC está associada com a ativação dos receptores justacapilares pulmonares, com a estimulação dos metaborreceptores musculares, o que resulta no aumento do estímulo ventilatório, podendo participar da limitação funcional durante o exercício^[11]. Da mesma forma, o aumento da atividade quimiorreflexa, excitando o centro respiratório, sobrecarrega os músculos ventilatórios. Esses fatores contribuem para o surgimento da oscilação na ventilação, que é caracterizada por flutuações cíclicas na amplitude do volume de ar corrente durante o exercício^[12]. Este fato pode também contribuir para a limitação da capacidade funcional e da qualidade de vida^[10].

Vários autores relatam que o treinamento da musculatura ventilatória tem importantes repercussões na melhora da força e resistência destes músculos^[10,13,14].

Mancini e cols. têm focalizado a melhora da capacidade ao exercício^[4] em pacientes com IC após programa de treinamento muscular inspiratório. No entanto, ainda são imprecisas as possíveis implicações clínicas em decorrência desta abordagem na capacidade funcional, sensação de dispnéia e na oscilação da ventilação. A partir disso, o presente estudo tem como objetivo testar a hipótese de que o treinamento muscular inspiratório possa melhorar a capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca.

Pacientes e Métodos

População estudada

Foram avaliados 140 pacientes com diagnóstico de IC^[15], com classe funcional de Weber B, C e D^[16], provenientes do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca e Transplante, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Desses, foram recrutados para o estudo 44 pacientes com insuficiência cardíaca, (75% apresentavam disfunção VE e 25% FE normal) por disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e 25%, que preencheram os seguintes critérios de inclusão: a) fraqueza da musculatura inspiratória, definida como pressão inspiratória máxima ($PI_{máx}$), menor que 70% do previsto^[17]; b) pacientes clinicamente estáveis nos últimos três meses, antes da inclusão. Foram excluídos do estudo pacientes que apresentassem alguma das seguintes complicações nos últimos três meses: IC descompensada, história de infecção, utilização de corticóides sistêmicos, infarto do miocárdio, doença neuromuscular ou algum comprometimento motor. Também foram excluídos pacientes com história prévia de doença pulmonar obstrutiva crônica (volume expiratório forçado em 1 segundo [VEF₁] <70% do previsto)^[18] ou tabagismo atual. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de

Porto Alegre e, após serem incluídos no estudo, todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado (Anexo 1).

Delineamento

Este estudo caracteriza-se por ser um ensaio clínico, randomizado e controlado. Os desfechos foram avaliados por investigadores cegos. Após a avaliação inicial, os pacientes foram randomizados em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo treinamento muscular inspiratório (GTMI). Os pacientes foram submetidos a um protocolo de avaliação incluindo os testes abaixo descritos, no período de uma semana. Todos os testes foram repetidos no final das 12 semanas de treinamento muscular inspiratório.

Teste de função pulmonar. Os pacientes realizaram espirometria em repouso utilizando um sistema computadorizado (Eric Jaeger GmbH, Würzburg, Alemanha) de acordo com o consenso brasileiro de espirometria^[19]. Para análise dos valores da capacidade vital forçada (CVF), VEF₁ e capacidade vital (CV), foram utilizados valores de referência aprovados pela European Respiratory Society^[20].

Teste da força muscular ventilatória. Para medir a $PI_{m\acute{a}x}$ os pacientes foram orientados a colocar-se na posição sentada, com os cotovelos apoiados e com um clipe nasal^[21-23]. O teste foi repetido seis vezes, com intervalo de um minuto entre cada tentativa. O maior valor foi considerado, não havendo uma diferença maior do que 10% entre dois valores mais altos^[24]. Para evitar os efeitos da aprendizagem, os pacientes foram orientados a realizar 12 medidas antes da avaliação da $PI_{m\acute{a}x}$ (Anexo 2). O circuito para medida era composto por um transdutor de pressão MVD-500 V.1.1 (Microhard System, Globalmed,

Porto Alegre, Brasil), com capacidade de ± 300 cmH₂O, conectado a um sistema com duas válvulas unidirecionais, uma inspiratória e outra expiratória (DHD Inspiratory Muscle Trainer, Chicago, Estados Unidos da América), acoplado a um bucal^[25]. Um orifício de 2mm de diâmetro foi utilizado no sistema para manter a glote aberta e evitar a produção pressões pelos músculos faciais^[21,26,27]. Após dois ciclos respiratórios em volume de ar corrente (V_C), o indivíduo expirava lentamente até um volume pulmonar próximo ao volume residual (V_R) e, em seguida, realizava uma inspiração máxima contra o circuito ocluído. O valor obtido para a $PI_{m\acute{a}x}$ foi verificado diretamente no transdutor de pressão. Para análise dos dados referentes a $PI_{m\acute{a}x}$, usamos valores absolutos e previstos obtidos pelas equações descritas por Neder e cols^[28] (Anexo 3, seção A).

Teste de carga progressiva dos músculos inspiratórios. A resistência da musculatura inspiratória foi determinada pela utilização do protocolo de carga progressiva modificado de Martyn e cols.^[29] (Anexo 4, seção A). Os sujeitos ventilavam continuamente através equipamento portátil de resistência linear pressórica (Threshold® Inspiratory Muscle Trainer, Healthscan Products Inc, New Jersey, USA) até a incapacidade de abrir a válvula inspiratória. A inspiração foi iniciada com uma carga de 50% da $PI_{m\acute{a}x}$, e a cada três minutos aumentava-se a carga em 10% da $PI_{m\acute{a}x}$. O paciente ventilou continuamente, até não conseguir abrir a válvula inspiratória. O índice de resistência foi determinado pela máxima pressão inspiratória sustentada ($PI_{m\acute{a}x}S$) por pelo menos 60 segundos no último estágio, sendo expresso em porcentagem da pressão inspiratória máxima [$PI_{m\acute{a}x}S/PI_{m\acute{a}x}$]^[17,30]. Em cada estágio, foram monitorizadas a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), saturação da oxiemoglobina pela oximetria de pulso (Sp)

(Datex-Ohmeda, 3800 Oximeter, Louisville, EUA) e o índice de dispnéia pela escala de percepção de Borg^[31] (Anexo 5).

Teste de carga constante. Após o teste de carga progressiva dos músculos inspiratórios, obteve-se o valor de pressão inspiratória sustentada que foi utilizada para testar a resistência dos músculos inspiratórios. Durante o teste de carga constante, o indivíduo ventilava contra essa carga pelo tempo máximo tolerado. Este tempo foi utilizado como um índice adicional de resistência da musculatura inspiratória (Anexo 4, seção B).

Teste de caminhada dos seis minutos. O teste foi realizado em uma superfície previamente medida^[32], sem suporte adicional de oxigênio, com estímulo verbal no início do teste. Foram monitorizadas a frequência respiratória, a frequência cardíaca, a saturação de oxiemoglobina, e o índice de dispnéia através da escala Borg^[33]. A distância máxima percorrida, durante o teste de caminhada serviu para avaliar a capacidade funcional submáxima (Anexo 6). Foram considerados valores absolutos e em porcentagem do previsto, obtidos pelas equações descritas por Enright e Sherrill^[34] (Anexo 3, seção B).

Teste Cardiopulmonar. Os sujeitos foram encaminhados ao teste cardiopulmonar (TCP), limitado por sintomas, em esteira ergométrica (IMBRAMED 10200, Porto Alegre, Brasil), com protocolo de rampa. Antes do início de cada teste, foi observado um período (5-10 min) para adaptação à esteira ergométrica e estabilização das trocas gasosas. O eletrocardiograma de 12 derivações foi monitorizado continuamente (Nikon Kohden Corporation, Tóquio, Japão) com registro ao final de cada minuto, e a pressão arterial foi verificada com esfigmomanômetro padrão, com o paciente sentado em repouso, a cada 2

minutos durante o exame e até 5 minutos após o final da parte ativa do TCP. Os gases expirados foram quantificados por alíquotas médias de 20s por um analisador de gases computadorizado (Total Metabolic Analysis System - TEEM 100, AeroSport, Ann Arbor, Estados Unidos da América). Os fluxos ventilatórios foram mensurados com pneumotacógrafo para fluxo médio (Prevent Pneumotachs; Medical Graphics, St. Paul, Estados Unidos da América). O espaço morto total do equipamento foi de 39 ml. Durante o TCP foram analisados, o consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$), produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$), ventilação minuto (\dot{V}_E), razão de troca respiratória (R) e os equivalentes ventilatórios para oxigênio ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$) e dióxido de carbono ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$). O consumo de oxigênio no pico de exercício ($\dot{V}O_{2\text{pico}}$) foi considerado como o maior valor de $\dot{V}O_2$ calculado em um período de 20 segundos. O consumo de oxigênio previsto foi ajustado pela idade, sexo e peso, determinando o $\dot{V}O_2$ em porcentagem do previsto, de acordo com as equações de previsões para consumo de oxigênio de Wasserman e cols.^[35] (Anexo 3, seção C). Após 12 semanas de TMI repetiu-se o TCP com o mesmo protocolo de rampa.

Quantificação da Oscilação Ventilatória e Metabólica. Para cada média de 20s de exercício, calculamos a média e amplitude da ventilação. Definimos amplitude relativa da oscilação (α) como sendo a razão entre a amplitude da oscilação e sua respectiva média durante todo o teste, como proposto por Francis e cols.^[36]. A oscilação do consumo de oxigênio, dióxido de carbono, e suas relações com a oscilação da ventilação também foram calculadas ($\alpha\dot{V}O_2/\alpha\dot{V}_E$, $\alpha\dot{V}CO_2/\alpha\dot{V}_E$).

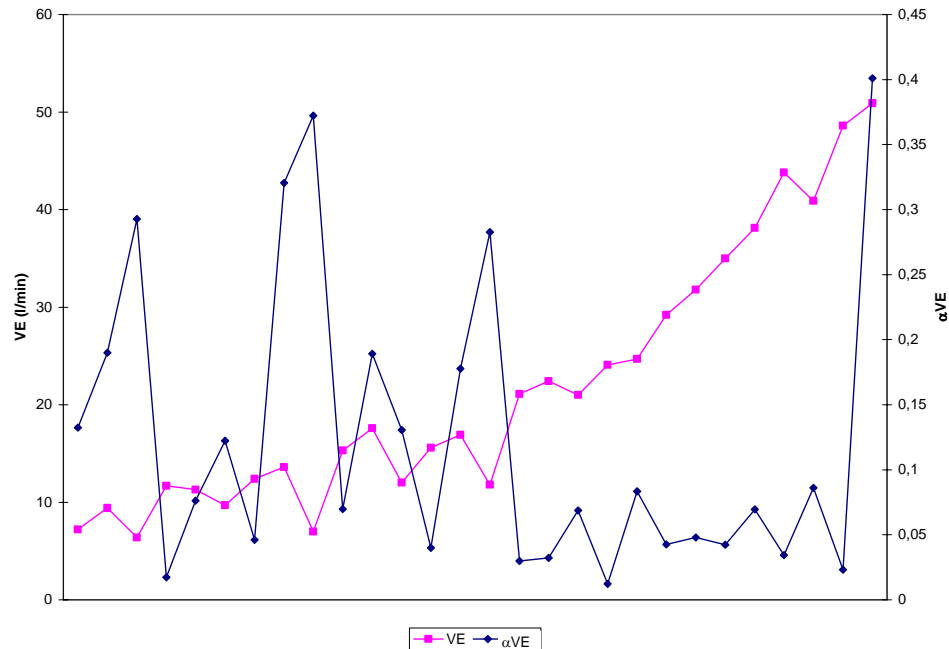


Figura 1. Demonstração da oscilação da ventilação durante o teste cardiopulmonar. A linha em azul indica a oscilação da ventilação, enquanto, a linha cor de rosa a média da ventilação durante o exercício.

Questionário para avaliação da qualidade de vida. Para avaliar modificações na qualidade de vida dos pacientes, foi aplicado um questionário^[37] padronizado e específico para Insuficiência Cardíaca, antes e após o término do período de treinamento da musculatura inspiratória (Anexo 7). O questionário consta de 21 questões relacionadas com a percepção do paciente sobre os efeitos da insuficiência cardíaca nas suas condições, físicas, socioeconômicas e psicológicas. As respostas podem variar 0 a 5, dependendo da percepção de cada indivíduo.

Protocolo de treinamento muscular inspiratório. Os pacientes foram randomizados para um dos grupos; treinamento ou controle. O estudo estendeu-se por um período de doze semanas, diariamente, com duração de 30 minutos, e intensidade de 30% da $PI_{máx}$

de repouso. O treinamento foi realizado com o equipamento de resistência linear pressórica (Threshold®, New Jersey, EUA). Durante o treinamento, o indivíduo foi orientado a manter um padrão muscular ventilatório diafragmático, e uma frequência respiratória aproximadamente em 20 ciclos por minuto. A duração do treinamento A posição do treinamento foi à mesma adotada nas mensurações iniciais. O TMI foi realizado no domicílio dos pacientes. Semanalmente, os pacientes compareciam ao Serviço de Cardiologia para reavaliar a $PI_{máx}$, reajustar a carga de treinamento e verificar se os pacientes estavam seguindo adequadamente as orientações. Para reforçar a importância da realização do protocolo os pacientes recebiam uma planilha para anotar o horário e a duração do exercício. Além disso, durante a fase de treinamento, os pacientes eram contatados por telefone para reforço positivo. O grupo controle realizou o mesmo protocolo do grupo TMI, porém sem carga resistiva adicional.

Análise Estatística

Baseado nos resultados do estudo de Mancini e cols.^[38], estimamos que, para detectar uma diferença mínima de 30% entre o grupo que realizou o treinamento da musculatura ventilatória e o grupo controle, com uma probabilidade mínima de erro tipo I de 5% ($\alpha = 0,05$) e uma probabilidade de erro tipo II de 20% ($\beta = 0,2$), o número mínimo calculado de pacientes em cada grupo foi estimado em 16 pacientes.

As avaliações foram realizadas de maneira cega. Os dados foram inicialmente plotados no Excel Spreadsheet (Microsoft, Corporation, Seattle WA, versão XP) e inseridos (convertidos) para o SigmaPlot Statistical Software (SPSS Science, versão 10.0, Chicago, IL) para análise estatística.

Os dados basais entre os grupos, foram analisados através de teste *t* de Student para amostras independentes. Os parâmetros entre os grupos e dentro dos grupos (valores pré e valores pós-treinamento) foram comparados pelo teste de ANOVA para medidas repetidas. Foi utilizado teste qui-quadrado para análise dos dados categóricos. As diferenças foram consideradas significativas para valores de $p \leq 0,05$. Dados são expressos em média \pm desvio padrão.

Resultados

Características basais dos pacientes estudados

Foram avaliados 140 pacientes com IC, 96 não preencheram os critérios de inclusão. Ao todo foram randomizados para o estudo 44 pacientes com IC e fraqueza da musculatura inspiratória. Destes, 33 completaram o estudo, divididos nos dois grupos, controle (n=16) e treinamento muscular inspiratório (n=17). Onze pacientes não completaram o estudo: 1 sofreu infarto do miocárdio, 3 não compareceram na fase inicial do estudo; 3 desistiram por dispnéia grave, tontura e cefaléia; 2 foram submetidos à cirurgia de revascularização; 1 apresentou fibrilação atrial durante o teste cardiopulmonar e 1 desistiu por estar anticoagulado, (Fig. 2).

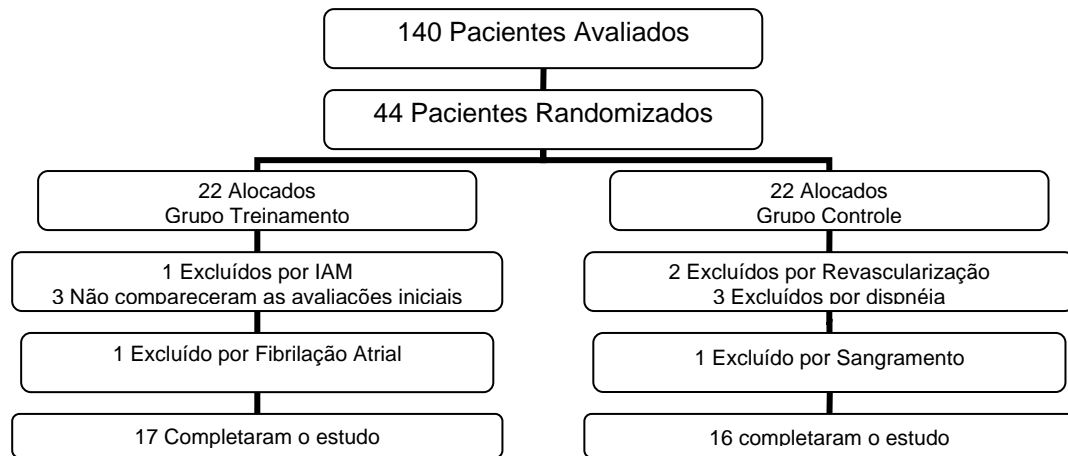


Figura 2. Processo de seleção dos pacientes.

Tabela 1. Características clínicas e funcionais dos pacientes

	Grupo TMI (n=17)	Grupo C (n=16)	p
Sexo, M/F	12/5	11/6	
Idade, anos	54±2,6	58±2	0,21
IMC	26,8±3,6	26,6±5	0,86
Etiologia da ICC, n			
Miocardiopatia Isquêmica	6	6	0,90
Miocardiopatia Dilatada	11	10	0,60
VEF ₁ , % previsto	84±3,5	90±3,4	0,20
CVF, % previsto	85±3,2	85±2,5	0,96
Fração de Ejeção,* %	39±2,9	38±3,3	0,79
PI _{máx} , cmH ₂ O	61 2,2	58±1,3	0,29
PI _{máx} , % previsto	59,5±2,21	59,8±2	0,89
VO ₂ pico, ml/kg.min	17,2±0,5	17±0,7	0,75
VO ₂ pico, % previsto	60±2	66,5±2,7	0,06
Medicamentos, (%)			
Diuréticos	86	80	0,82
Digoxina	57	50	0,79
IECA	85	78	0,86
β-Bloqueador	42	50	0,10

Os valores são expressos em média±EP. IMC, índice de massa corporal; VEF₁, volume expiratório final no 1º segundo; CVF, capacidade vital forçada; PI_{máx}, pressão inspiratória máxima; VO₂pico, consumo de oxigênio no pico do exercício.* Avaliado por ecocardiografia bi-dimensional.

A tabela 1 mostra os valores das características basais dos grupos TMI e Controle. Não houve diferenças significativas entre as médias dos grupos quando comparadas por teste *t* de *Student* para amostras independentes.

Medidas de Força e de resistência muscular inspiratória. Após doze semanas do programa de treinamento inspiratório, houve aumento da pressão inspiratória máxima e da resistência muscular inspiratória. A $PI_{m\acute{a}x}$ aumentou significativamente no grupo TMI (pré; $60,9\pm 1,8$ vs pós; $129,6\pm 2,8$ cmH₂O), comparado ao grupo C (pré; $58\pm 1,9$ vs pós; $64,9\pm 3,1$ cmH₂O), (ANOVA: $p < 0,001$ efeito do grupo; $p < 0,001$ efeito do treinamento; $p < 0,001$ interação). O grupo TMI apresentou um aumento de $114,7\pm 5,2$ %, enquanto o grupo C, não mostrou aumento ($12\pm 1,8\%$, NS), (Fig. 3).

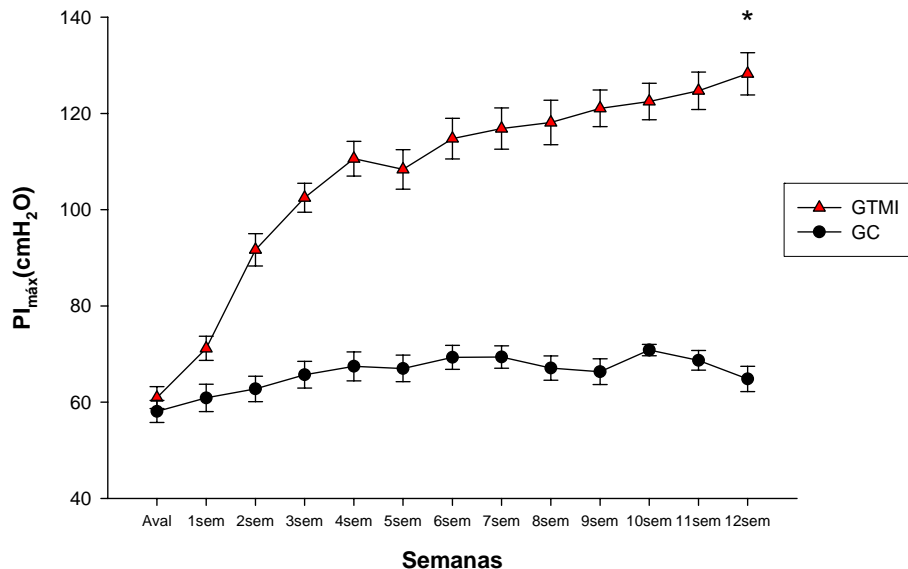


Figura 3. Valores semanais da $PI_{m\acute{a}x}$ (média±EP) durante o período de treinamento muscular inspiratório entre os grupos TMI e C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p < 0,001$ efeito do tempo; $p < 0,001$ efeito do treinamento; $p < 0,001$ interação).

A resistência muscular inspiratória expressa pela relação entre $PI_{\text{máx}}S$ e $PI_{\text{máx}}$, aumentou significativamente, de $56,9 \pm 3$ % para $65,5 \pm 2,9$ %, no grupo TMI, (ANOVA: $p=0,2$ efeito do grupo; $p<0,001$ efeito do treinamento; $p<0,001$ interação) enquanto que no grupo controle, não houve alteração (Fig. 4).

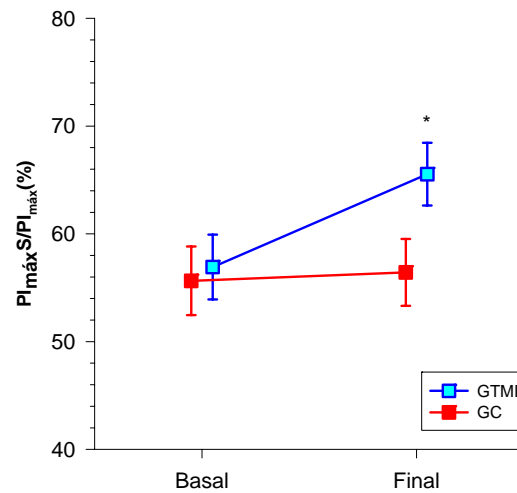


Figura 4. Valores da $PI_{\text{máx}}S/PI_{\text{máx}}$ (média \pm EP) antes e após o TMI, comparando grupo TMI e grupo C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p=0,2$ efeito do tempo; $p<0,001$ efeito do treinamento; $p<0,001$ interação).

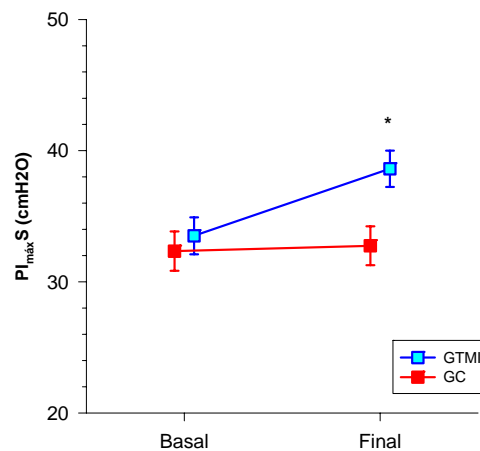


Figura 5. Valores da $PI_{\text{máx}}S$ (média \pm EP) antes e após o TMI, comparando grupo TMI e grupo C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p=0,08$ efeito do tempo; $p<0,001$ efeito do treinamento; $p<0,001$ interação).

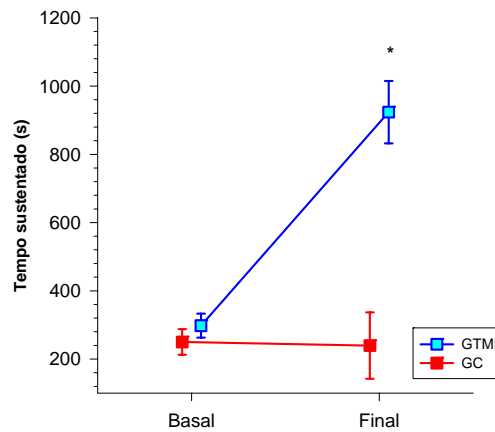


Figura 6. Valores do tempo que os pacientes conseguiram manter $PI_{m\acute{a}x}S$ (média±EP) antes e após o TMI, comparando grupo TMI e grupo C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p < 0,001$ efeito do tempo; $p < 0,001$ efeito do treinamento; $p < 0,001$ interação).

Durante o teste de resistência muscular, a máxima pressão tolerada ($PI_{m\acute{a}x}S$) foi de $33,5 \pm 1,4$ cmH₂O antes do TMI, aumentando para $38,6 \pm 1,3$ cmH₂O após o programa de TMI, no grupo TMI, (ANOVA: $p = 0,08$ efeito do grupo; $p < 0,001$ efeito do treinamento; $p < 0,001$ interação). Enquanto que, no grupo C, permaneceu inalterado, (Fig. 5).

Os pacientes do grupo TMI, mantiveram a $PI_{m\acute{a}x}S$ por $298 \pm 35,2$ s, antes do TMI, e $923,7 \pm 91,4$ s, após o TMI, (ANOVA: $p < 0,001$ efeito do grupo; $p < 0,001$ efeito do treinamento; $p < 0,001$ interação). Enquanto que, o grupo C, não houve alteração, (Fig. 6).

Impacto do treinamento muscular inspiratório na capacidade funcional. A distância percorrida no teste de caminhada, aumentou de $449,1 \pm 17,4$ m para $550 \pm 17,2$ m, no grupo TMI, (ANOVA: $p = 0,002$ efeito do grupo; $p < 0,001$ efeito do treinamento; $p < 0,001$ interação), representando uma melhora de $25 \pm 4,5$ % ($p < 0,001$). Já no grupo C, não houve nenhuma alteração (Fig. 7).

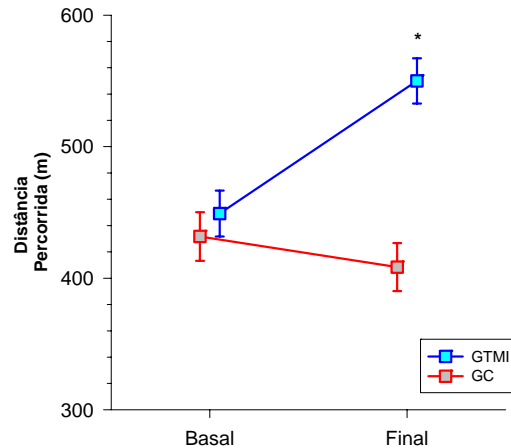


Figura 7. Valores da distância percorrida (média±EP) antes e após o TMI, comparando grupo TMI e grupo C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p=0,002$ efeito do tempo; $p<0,001$ efeito do treinamento; $p<0,001$ interação).

Após o programa de TMI, houve melhora na sensação de dispnéia quando avaliada durante o teste de caminhada dos seis minutos. No grupo TMI, houve redução da sensação de dispnéia de $3,3\pm 0,4$ para $1,5\pm 0,4$, não havendo alteração no grupo controle, (ANOVA: $p=0,34$ efeito do grupo; $p=0,001$ efeito do treinamento; $p=0,002$ interação), (Fig.8).

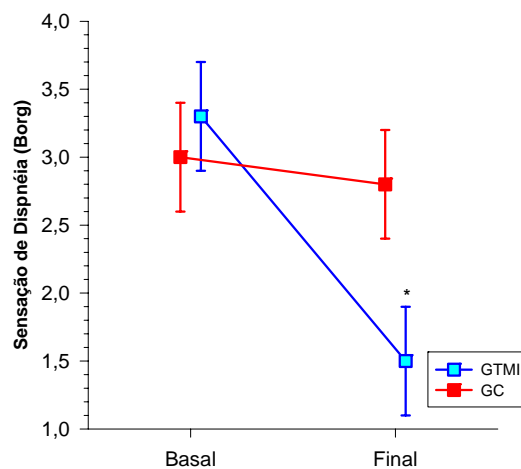


Figura 8. Valores do escore de BORG (média±EP) antes e após o TMI, comparando grupo TMI e grupo C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p=0,34$ efeito do tempo; $p=0,001$ efeito do treinamento; $p=0,002$ interação).

O consumo de oxigênio no pico de exercício, aumentou de $17,2 \pm 0,5$ para $20,6 \pm 0,7$ ml/kg.min, no grupo TMI. Enquanto que no grupo C, não houve mudança significativa, (ANOVA: $p=0,03$ efeito do grupo; $p<0,001$ efeito do treinamento; $p<0,001$ interação), (Fig. 9). Isto representa um aumento no consumo de oxigênio de $20,2 \pm 3,5$ %. Da mesma forma, a classe funcional pela classificação Weber melhorou no grupo TMI, passando de B para A ($p<0,001$) ao fim das doze semanas de treinamento muscular inspiratório, no grupo TMI.

A ventilação no pico de exercício aumentou de $47,9 \pm 2,6$ para $61,9 \pm 3,6$ l/min, no grupo TMI, representando um aumento de $35 \pm 8,6$ % ($p=0,002$). Enquanto que no grupo C, não houve mudança significativa, (ANOVA: $p=0,1$ efeito do grupo; $p=0,001$ efeito do treinamento; $p=0,008$ interação), (Fig. 10).

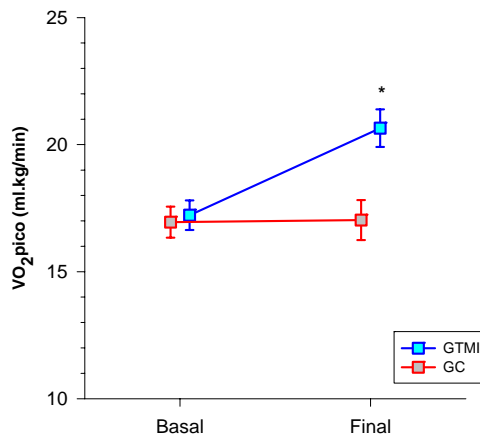


Figura 9. Valores do VO_{2pico} (média \pm EP) antes e após o TMI, comparando grupo TMI e grupo C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p=0,03$ efeito do tempo; $p<0,001$ efeito do treinamento; $p<0,001$ interação).

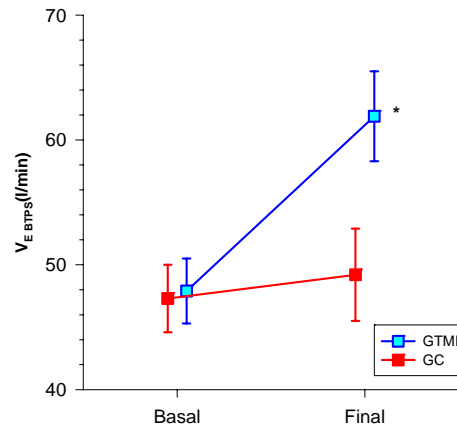


Figura 10. Valores da $V_{E\text{pico}}$ (média±EP) antes e após o TMI, comparando grupo TMI e grupo C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p=0,1$ efeito do tempo; $p=0,001$ efeito do treinamento; $p=0,008$ interação).

A tabela 2 mostra as variáveis metabólicas obtidas durante o TCP em esteira, antes e após o período de duração do estudo nos grupos TMI e controle.

Tabela 2. Resultados metabólicos durante o teste cardiopulmonar, antes e após treinamento muscular inspiratório

	Grupo TMI (n=17)		Grupo C (n=16)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
VO_2 pico, ml/kg.min	17,2±0,6	20,6±0,7*†	16,9±0,6	17±0,8
% VO_2 prev, %	60,2±2,3	72±2,4*†	66,7±2,4	67,7±2,5
VCO_2 pico, ml/kg.min	19,6±1,1	21,6±1,2	18,7±1,2	18,8±1,2
VE_{pico} , l/min (BTPS)	47,9±2,7	61,9±3,7*†	46,9±2,9	49,3±3,9
VE/VCO_2 pico	35,3±1,8	36±2	36,4±1,8	35,8±2
R	1,03±0,01	1,1±0,02	0,99±0,02	1,03±0,02

Valores são expressos em média±EP. Pré indica antes do programa de treinamento; pós, após o programa; * $p<0,05$ pré vs. Pós; ANOVA medidas-repetidas; † $p<0,05$ grupo TMI vs. Grupo C.

Tabela 3. Dados da quantificação da oscilação ventilatória durante exercício máximo, antes e após treinamento muscular inspiratório

	Grupo TMI (n=17)		Grupo C (n=16)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
α VE	0,07±0,005	0,03±0,006*†	0,06±0,005	0,06±0,006
α VO ₂	0,05±0,035	0,04±0,004	0,01±0,03	0,01±0,004
α VCO ₂	0,07±0,004	0,07±0,006	0,06±0,005	0,07±0,006
α VO ₂ / α VE	1,8±0,26	2,12±0,35	1,52±0,27	1,08±0,37
α VCO ₂ / α VE	1±0,06	1,18±0,02*†	1,02±0,05	1±0,02

Valores são expressos em média±EP. Pré indica antes do programa de treinamento; pós, após o programa; *p<0,05 pré vs. Pós; ANOVA para medidas repetidas; †p<0,001 grupo TMI vs. Grupo C.

Impacto do treinamento muscular inspiratório sobre a quantificação da oscilação metabólica. Após o programa de TMI, os pacientes do grupo TMI apresentaram uma redução significativa, na oscilação da ventilação (α VE), sem efeito na oscilação do dióxido de carbono (α VCO₂). No entanto, a relação relativa da oscilação do VCO₂, em comparação ao da ventilação (α VCO₂/ α VE), aumentou significativamente no grupo TMI (p<0,001). Os dados estão apresentados na tabela 3.

Impacto do treinamento muscular inspiratório sobre a qualidade de vida. Os pacientes do grupo TMI, apresentaram uma melhora da qualidade de vida, demonstrada pela redução da soma dos valores individuais no grupo TMI, (ANOVA: p=0,001 efeito do grupo; p<0,001 efeito do treinamento; p<0,001 interação) (pré: 26,8±3,6 vs pós: 5,5±2,3), não havendo alteração significativa no grupo C, (Fig.11).

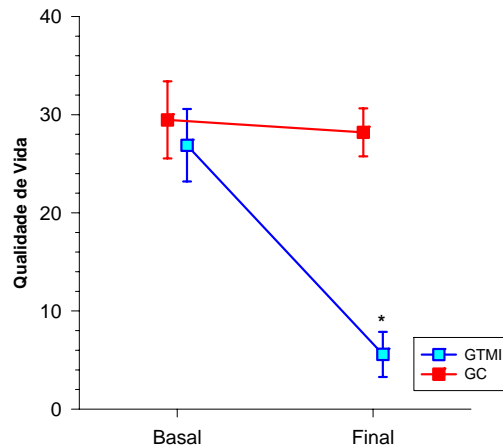


Figura 11. Valores do escore do questionário de Minesotta (média±EP) antes e após o TMI, comparando grupo TMI e grupo C. ANOVA para medidas repetidas. *Significativo (ANOVA: $p=0,001$ efeito do tempo; $p<0,001$ efeito do treinamento; $p<0,001$ interação).

Discussão

O treinamento muscular inspiratório é uma intervenção que vem sendo adotada para melhorar a força e a resistência dos músculos inspiratórios, em pacientes com alteração da função respiratória^[38,39] e cardíaca^[40]. O presente trabalho é um ensaio clínico randomizado e controlado, conduzido em pacientes com insuficiência cardíaca em que todos os pacientes recrutados apresentavam fraqueza da musculatura inspiratória, sem evidência de doença pulmonar obstrutiva. Os resultados obtidos no presente estudo demonstram que o treinamento muscular inspiratório produz: (1) aumento de força e resistência muscular inspiratória; (2) melhora da capacidade funcional, avaliada pelo teste de caminhada, pelo consumo de oxigênio no pico do exercício e pela melhora da qualidade de vida; e (3) diminuição da oscilação na ventilação durante o teste cardiopulmonar.

Força e resistência da musculatura ventilatória: Estudos anteriores têm demonstrado que os músculos ventilatórios e os músculos esqueléticos beneficiam-se com programa de treinamento de força e de resistência, tanto em indivíduos normais como na presença de diferentes doenças^[41]. No presente estudo, observamos que a magnitude do aumento da força dos músculos inspiratórios foi superior aos achados de outros autores^[38,42,43]. Além disso, estes estudos demonstram melhora da resistência dos músculos inspiratórios, da mesma forma que no presente trabalho.

Vários trabalhos na literatura relatam que os pacientes com IC podem apresentar fraqueza da musculatura ventilatória, e que a fraqueza desta musculatura associa-se com redução da capacidade funcional^[44]. Ademais, a resposta ventilatória durante o exercício está relacionada com sobrecarga para os músculos ventilatórios, o que pode estar implicado na intolerância ao exercício. Mancini e cols.^[38] demonstraram um aumento de 58% da resistência dos músculos ventilatórios avaliada pela hiperpnéia voluntária isocápnica, enquanto Weiner e cols.^[43] mostraram um aumento de 42%. No presente trabalho, quando avaliamos resistência da musculatura ventilatória pelo teste de carga progressiva, houve um aumento de 16% e, quando avaliamos pelo teste de carga constante, observamos aumento superior a 300%. Este achado demonstra a melhora da capacidade de manter níveis de atividade muscular ventilatória aumentados por períodos de tempo mais prolongados. Achados similares a esses também foram encontrados em indivíduos sedentários^[45] e em atletas^[46]. Reciprocamente, Boutellier e cols.^[47] têm demonstrado aumento em torno de 500% na resistência dos músculos inspiratórios em sujeitos treinados com hiperpnéia voluntária isocápnica. A resposta da resistência dos músculos inspiratórios após TMI é variável entre diferentes estudos, provavelmente explicada pela diferença de protocolos, intensidade e duração do treinamento, assim como

o nível de condição física dos indivíduos. No presente trabalho, o programa de treinamento foi realizado com uso de uma resistência linear pressórica e, provavelmente, este fato tenha proporcionado treinamento de outros músculos inspiratórios além do diafragma, o que pode contribuir para estas diferenças. Portanto, a força e a resistência dos músculos inspiratórios podem ser aumentadas em pacientes com IC. Por outro lado, como demonstram o presente trabalho e outros achados^[46,48,49] da literatura, o TMI não afeta volumes e capacidades pulmonares mensurados pela espirometria, salientando a importância da associação entre melhora da força e resistência muscular inspiratória com os achados na melhora da capacidade funcional.

Capacidade funcional e qualidade de vida: Os resultados do presente trabalho, em contraste a outros estudos^[42,43], confirmam que o TMI melhora a capacidade funcional, refletida pelo aumento do VO_2pico e pela distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos em pacientes com IC^[38]. O aumento médio no consumo de oxigênio no pico de exercício foi de 20 %, de magnitude similar aos estudos de treinamento aeróbio^[50] em pacientes com IC e superior aos 16% encontrados no estudo de Mancini e cols.^[38]. Isso sugere que o desempenho dos músculos inspiratórios é um fator limitante da capacidade de exercício em indivíduos portadores de IC. Em contraste, a participação do sistema respiratório na limitação ao exercício em atletas parece ser importante somente naqueles que apresentam altas taxas de consumo de O_2 ($> 65 \text{ ml/kg.min}$)^[51]. Na IC, as alterações do sistema respiratório parecem contribuir de maneira importante na limitação funcional^[43]. Se no presente trabalho o treinamento muscular inspiratório melhorou a capacidade ao exercício, é provável que um dos fatores que limitam o desempenho de pacientes com IC seja o sistema respiratório. O TMI pode

retardar, prevenir ou diminuir o desenvolvimento de fadiga diafragmática em pacientes com IC, como ocorre em atletas em exercício de alta intensidade^[52-54]. O fato de retardar o desenvolvimento da fadiga do diafragma pode levar a um menor recrutamento dos músculos ventilatórios acessórios, aumentando a eficiência, reduzindo o fluxo de sangue exigido pelos músculos ventilatórios durante o exercício^[54]. Além disso, o desenvolvimento da fadiga dos músculos ventilatórios, em especial do diafragma, está associada com exercício intenso. Este fato pode reflexamente induzir a vasoconstrição simpática^[55,56] e diminuir o fluxo sanguíneo para os músculos locomotores durante exercício^[57]. A melhora da força muscular ventilatória pelo TMI pode estar relacionada com retardo da ativação simpática. De fato, se presente, este efeito pode melhorar a perfusão da musculatura periférica, postergando a redistribuição do fluxo sanguíneo, aumentando a resistência à fadiga^[54]. Este efeito foi claramente demonstrado em situações onde se reduziu a carga imposta aos músculos ventilatórios pelo uso de suporte ventilatório não invasivo, durante o exercício intenso, onde a fadiga diafragmática foi reduzida^[53], e o fluxo de sangue aumentou em torno de 5-7% para os músculos locomotores^[57]. Como consequência disto, a resistência ao exercício aumentou em 15% em ciclistas altamente treinados^[58]. No entanto, outros estudos mostram que a redução de carga para os músculos ventilatórios não resulta na melhora da resistência ao exercício^[59]. Portanto, o TMI tem efeito sobre a musculatura ventilatória, melhorando sua força e sua resistência, o que em parte justifica a redução de sobrecarga nos músculos ventilatórios. No presente trabalho, observamos também uma redução da sensação de dispnéia, avaliada pela percepção do esforço (escala de Borg) após o teste da caminhada nos pacientes do grupo TMI. Este fato, provavelmente está relacionado com a menor percepção da carga imposta aos músculos ventilatórios. Neste mesmo raciocínio, Powers e cols.^[60] sugerem que a diminuição da

sensação de dispnéia durante o exercício de alta intensidade pode melhorar a capacidade de exercício. Todos estes fatores corroboram a melhora da qualidade de vida nestes pacientes.

Oscilação da ventilação. Os achados do presente estudo demonstram que, após o TMI, houve uma diminuição na oscilação da ventilação durante o exercício, não havendo alteração na oscilação da produção de dióxido de carbono e na oscilação do consumo de oxigênio. Por um lado a presença de atraso no tempo circulatório, devido ao comprometimento hemodinâmico, parece estar associada a oscilação na ventilação^[36]. No entanto, este não é o único fator envolvido na gênese destas alterações. A participação dos músculos ventilatórios nos mecanismos responsáveis pela origem da oscilação na ventilação permanece controversa. A atenuação na oscilação da ventilação parece estar associada à melhora dos mecanismos de controle da ventilação e melhora da oscilação metabólica, avaliada pela razão entre a oscilação na produção de dióxido de carbono e a oscilação da ventilação ($\alpha VCO_2/\alpha VE$)^[36]. Os mecanismos que controlam a ventilação estão relacionados com a manutenção constante nas pressões parciais dos gases arteriais e com o controle do pH^[36]. Na IC, a atividade dos quimiorreceptores arteriais encontra-se aumentada, o que provavelmente associa-se à oscilação ventilatória^[61]. A presença de fraqueza muscular inspiratória na IC ocasiona uma resposta alterada da ventilação, principalmente nas fases iniciais do exercício. Isto parece prejudicar os ajustes ventilatórios necessários para manter as trocas gasosas adequadas, o que caracteriza a variação na ventilação. Ademais, o aumento da frequência respiratória, hiperventilação, e o aumento da sensação de esforço percebida pelos músculos ventilatórios são comuns

durante o exercício na IC. A capacidade de gerar aumentos da pressão transdiafragmática diminui durante o exercício^[62,63]. A presença destes fatores origina alterações no padrão da ventilação. No presente trabalho, observamos que a melhora da força muscular inspiratória é acompanhada pelo aumento na ventilação durante o pico do exercício. Isto talvez represente, que o aumento da força muscular inspiratória tenha efeitos benéficos sobre a oscilação da ventilação, melhorando a eficiência dos músculos ventilatórios^[61].

Implicações Clínicas. Os nossos resultados demonstram que um TMI de 12 semanas melhora a força e resistência dos músculos inspiratórios; portanto, esses achados sugerem que o treinamento muscular inspiratório pode ser considerado uma intervenção segura e efetiva, porém, adicional no tratamento da insuficiência cardíaca. Pacientes que participaram deste estudo apresentavam reduzida capacidade funcional, classe B de Weber^[16], sendo que após o TMI passaram para classe A. Esta melhora da capacidade funcional poderia ter impacto sobre melhora de prognóstico em pacientes com IC leve a moderada, neste tipo de população. Este fato é justificável pelo aumento da força muscular inspiratória, que segundo Meyer e cols.^[44], pacientes que apresentam o mesmo consumo de oxigênio entre 10-20 ml/kg.min, porém com fraqueza muscular inspiratória, são os que apresentam pior prognóstico, com uma redução de 20-40% na taxa de sobrevivência de 12 a 36 meses, quando comparado àqueles que não possuem fraqueza da musculatura inspiratória na mesma faixa de consumo de oxigênio. Diante disso, acreditamos que pacientes com maior comprometimento cardiovascular, classes C e D de Weber possam ser mais beneficiados pelo programa de treinamento muscular inspiratório. Do mesmo modo, houve também influência do TMI sobre a qualidade de vida dos pacientes submetidos ao programa de treinamento muscular inspiratório mostraram

melhoras no escore do questionário de qualidade de vida. Outros estudos têm focalizado o papel do treinamento aeróbio sobre a musculatura ventilatória^[64-66]. O benefício deste tipo de treinamento resulta em adaptações que ocorrem na musculatura esquelética e não altera mecanismos centrais hemodinâmicos^[65]. Beniaminovitz e cols.^[67] demonstraram que programa de treinamento aeróbio, realizado três vezes na semana, a uma intensidade de 50% do VO_2 pico em bicicleta, associados com exercícios calistênicos não foi efetivo o suficiente para poder gerar ganho na força muscular inspiratória em pacientes com IC. Porém, em um estudo coorte, McConnell e cols.^[68] utilizando um regime de treinamento diferente, a uma intensidade de 70-85% da frequência cardíaca máxima, por uma hora, durante três meses, demonstraram uma melhora na resistência muscular inspiratória. A contribuição da resistência em proporção da variabilidade para VO_2 pico no estudo foi de 57%. McConnell e cols.^[68] referiram um pequeno aumento de 8% no consumo de oxigênio. Sendo que ambos os estudos demonstraram uma melhora na qualidade de vida. Portanto, ainda são necessárias maiores investigações quanto o benefício clínico do treinamento aeróbio de baixa intensidade sobre a musculatura inspiratória e, ou avaliar intervenção combinada (aeróbio + treinamento muscular inspiratório). O treinamento muscular inspiratório mostrou-se eficaz na melhora da capacidade de exercício quando avaliada pelo teste de caminhada e pelo teste cardiopulmonar. O aumento da distância percorrida no teste de caminhada e no consumo de oxigênio foram superiores aos estudos de intervenção com digoxina e inibidores da enzima conversora da angiotensina^[38]. Portanto, o programa de TMI, com este tipo de delineamento pode ser mais uma alternativa simples e adicional para o tratamento da insuficiência cardíaca em pacientes estáveis clinicamente.

Limitações do Estudo. Uma das maiores limitações do estudo foi à utilização de um sistema integrado, que embora analisasse os gases expirados a cada ciclo ventilatório, somente plotava a média em cada 20s de exercício. Isso fez com que perdêssemos em sensibilidade na coleta dos dados, já que o ideal seria utilizar um equipamento sensível o suficiente para podermos detectar adaptações ventilatórias ao treinamento ventilatório. Outra limitação importante, também se refere ao equipamento, com relação ao uso do Threshold para avaliar resistência da musculatura inspiratória. Este aparelho apresenta uma limitação na carga que pode ser imposta durante o teste, pois o máximo que pode ser oferecido é 41 cmH₂O. Alguns dos pacientes deste estudo poderiam ser treinados com uma carga superior aos 41 cmH₂O oferecidos pelo equipamento o que também limitou o teste progressivo dos músculos inspiratórios.

Conclusões: Neste ensaio clínico randomizado, demonstramos que a musculatura ventilatória na IC pode se beneficiar do treinamento muscular inspiratório, proporcionando melhora da capacidade funcional, da sensação de dispnéia, da oscilação da ventilação e na qualidade de vida desses pacientes.

Referências Bibliográficas

- [1] Mancini DM, Walter G, Reichel N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation*. 1992;364:1373.
- [2] Franciosa JA, Ziesche S, Wilen M. Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure. *Am J Med*. 1979;67:460-6.
- [3] Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Relation between ventilation and carbon dioxide production in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1326-32.
- [4] Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1995; 91:320-329.
- [5] Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, Alexopoulos G, Samakovli A, Kanakakis J, Tsolakis E, Roussos C. Respiratory muscle performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1999; 100:503-508.
- [6] Hughes PD, Polkey MI, Harris ML, Coats AJS, Moxham J, Green M. Diaphragm strength in chronic heart failure. *Am J Crit Care Med*. 1999; 160:529-534.
- [7] Daganou M, Dimopoulou I, Alivizatos PA, Tzelepis GE. Pulmonary function and respiratory strength in chronic heart failure: comparison between ischaemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart*. 1999; 81:618-620.
- [8] Mancini D, Nazzaro D, Ferraro N, Chance B, Wilson JR. Demonstration of respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:492-8.

- [9] Hammond M, Bauer K, Sharp J, Rocha R. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. *Chest*. 1990;98:1091-4.
- [10] Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1992;86:909-918.
- [11] Clark AL, Coats AJ. Mechanisms of exercise intolerance in cardiac failure: abnormalities of skeletal muscle and pulmonary function. *Curr Opin Cardiol*. 1994;9:305-314.
- [12] Ribeiro JP, Knutzen A, Rocco MB, Hartley H. Periodic Breathing during exercise in severe heart failure. *Chest*. 1987;92:555-556.
- [13] Weiner P, Waizman J, Magadle R, Berar-Yanay N, Pelled B. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 1999;22:727-732.
- [14] Johnson PH, Cowley AJ, Kinneer WJ. A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:1249-1253.
- [15] Ho KKL, Pinski JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:6A-13A.
- [16] Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, et al. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1982;65:1213-1223.
- [17] Weiner P, Waizman J, Magadle R, et al. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 1999;22:727-732.
- [18] European Respiratory Society. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *Eur Respir J*. 1997;10(11):2662-2689.

- [19] I Consenso Brasileiro de Espirometria. Publicação oficial da Sociedade de Brasileira e de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*. 1996;22 (3).
- [20] Quanjer PhH, ed. Standardization of lung function tests – 1993 update. Report working party for the European community for steel and coal. *Eur Respir J*. 1993;6: Suppl 16.
- [21] Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99:696-702.
- [22] Byrd RB, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures in chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1968;98:848-856.
- [23] Leech JA, Ghezzi H, Stevens D, Becklake MR. Respiratory pressures and function in young adults. *Am Rev Respir Dis*. 1983;128:17-23.
- [24] Nava S, Ambrosino N, Crott P, Fracchia C, Rampulla C. Recruitment of some respiratory muscle during three maximal inspiratory manoeuvres. *Thorax*. 1993;48:702-707.
- [25] Barnes TA. Core Textbook of Respiratory Care Practice. 2^a ed St Louis, Missouri: Mosby Inc, 1994.
- [26] Tzelepis GE, Vega DL, Cohen ME, McCool FD. Lung volume specificity of inspiratory muscle training. *J Appl Physiol*. 1994;77:789-794.
- [27] Tzelepis GE, Vega DL, Cohen ME, Fulambarker AM, Patel KK, McCool FD. Pressure-flow specificity of inspiratory muscle training. *J Appl Physiol*. 1994;77:795-801.
- [28] Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function testes. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32:719-727.
- [29] Martyn JB, Moreno H, Paré PD., Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis*. 135: 919-923, 1987.

- [30] Walsh J, Andrews R, Johnson P, Phillips L, Cowley AJ, et al. Inspiratory muscle endurance in patients with chronic heart failure. *Heart*. 1996;76:332-336.
- [31] Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-381.
- [32] Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J*. 1985;132:919-923.
- [33] Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnea during exercise. *Clin Sci*. 1989; 76:277-282.
- [34] Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1384-1387.
- [35] Wasserman K. Normal values. In: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ, editors. Principles of exercise testing and interpretation. 3rd ed. California: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.144-162.
- [36] Francis DP, Davies LC, Piepoli M, Rauchhaus M, Ponokowski P, Coats AJ. Origin of oscillatory kinetics of respiratory gas exchange in chronic heart failure. *Circulation*. 1999;100:1065-1070.
- [37] Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with heart failure questionnaire: Reliability validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *Am Heart J*. 1992;124:1017.
- [38] Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1995; 91:320-329.

- [39] Reid WD, Smarai B., Respiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther.* 1995; 75:996-1005.
- [40] Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. *Eur Respir J.* 1997; 10:2884-2891.
- [41] American College of Chest Physicians and American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines: ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. *Chest.* 1997;112:1363-1395.
- [42] Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJ. A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1998;19:1249-1253.
- [43] Weiner P, Waizman J, Magadle R, Berar-Yanay N, Pelled B. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol.* 1999;22:727-732.
- [44] Meyer FJ, Mathias M, Zugck C, et al. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation.* 2001;103:2153-2158.
- [45] Clanton TL, Dixon GF, Drake J, Gadek JE. Effects of swim training on lung volumes and inspiratory muscle conditioning. *J Appl Physiol.* 1987;62:39-46.
- [46] Inbar O, Weiner P, Azgad Y, Rotstein A, Weinstein Y. Specific inspiratory muscle training in well-trained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:1233-1237.
- [47] Boutellier U, Buchel R, Kundert A, Spengler C. The respiratory system as an exercise limiting factor in normal trained subjects. *Eur J Appl Physiol.* 1992;65:347-353.
- [48] Hanel B, Secher NH. Maximal oxygen uptake and work capacity after inspiratory muscle training: a controlled study. *J Sports Sci.* 1991;9:43-52.

- [49] Stuessi C, Spengler C, Knopfli-Lenzin M, Markov G, et al. Respiratory muscle endurance training in humans increases cycling endurance without affecting blood gas concentrations. *Eur J Appl Physiol*. 2001;84:582-586.
- [50] Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. Effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation*. 1999;99:1173-1182.
- [51] Spengler CM, Boutellier U. Breathless legs? Consider training your respiration. *News Physiol Sci*. 2000; 15:101-105.
- [52] Johnson BD, Babcock MA, Suman OE, Dempsey JA. Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol (Lond)*. 1993;460:385-405.
- [53] Babcock MA, Pegelow DF, McClaran SF, Suman OE, Dempsey JA. Contribution of diaphragmatic force output to exercise-induced diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* . 1995;78:1710-1719.
- [54] Sonetti DA, Wetter TJ, Pegelow DF, Dempsey JA. Effects of respiratory muscle training versus placebo on endurance exercise performance. *Respir Physiol*. 2001;127:185-199.
- [55] Hill JM. Discharge of group IV phrenic afferent fibers increases during diaphragmatic fatigue. *Brain Res*. 2000;856:240-244.
- [56] Croix CM, Morgan BJ, Wetter TJ, Dempsey JA. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. *J Physiol (Lond)*. 2000;529:493-504.
- [57] Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, Pegelow DF, et al. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1997;82:1573-1583.
- [58] Harms CA, Wetter TJ, St. Croix CM, Pegelow DF, et al. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *J Appl Physiol*. 2000;89:131-138.

- [59] Marciniuk D, McKim D, Sanii R, Younes M. Role of central respiratory muscle fatigue in endurance exercise in normal subjects. *J Appl Physiol*. 1994;76:236-241.
- [60] Powers SK, Coombes J, Demirel H. Exercise training-induced changes in respiratory muscles. *Sports Med*. 1997;24:120-131.
- [61] Francis DP, Wilson K, Davies C, Coats AJ, et al. Quantitative general theory for periodic breathing in chronic heart failure and its clinical implications. *Circulation*. 2000;102:2214-2221.
- [62] Poole DC, Sexton WL, Farkas GA, Powers SK. Diaphragm structure and function in health and disease. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29:738-754.
- [63] Perret C, Spengler CM, Boutellier U. Influence of endurance exercise on respiratory muscle performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32:2052-2058.
- [64] Sullivan M, Higginbotham M, Cobb F. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction: hemodynamic and metabolic effects. *Circulation*. 1988;78:506-515.
- [65] Sullivan M, Higginbotham M, Cobb F. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation*. 1989;79:324-329.
- [66] Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. *Circulation*. 1992;85:2119-2131.
- [67] Beniaminovitz A, Lang CC, LaManca J, Mancini DM. Selective low-level leg muscle training alleviates dyspnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1602-1608.
- [68] McConnell TR, Mandak JS, Sykes JS, Fesniak H, Dasgupta H. Exercise training for heart failure patients improves respiratory muscle endurance, exercise tolerance, breathlessness, and quality of life. *J Cardiopul Rehab*. 2003;23:10-16.

**Inspiratory Muscle Training in Patients with Heart Failure:
Impact on functional capacity, ventilatory oscillation, and
quality of life**

*Gaspar Rogério da Silva Chiappa, Henrique Guths,
Ricardo Stein, Jorge Pinto Ribeiro, Pedro Dall'Ago*

Cardiology Division

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Address for correspondence:

Dr. Pedro Dall' Ago

Rua Sarmiento Leite, 245/302

Departamento de Ciências Fisiológicas,

FFFCMPA,

Porto Alegre, RS – Brasil

Phone/Fax: 55 51 3286 88 22

e-mail: dallago.voy@terra.com.br

Introduction

Heart failure is a syndrome characterized by intolerance to exercise (1), associated to other alterations. Exercise capacity is correlated to both changes in the central hemodynamic function (2) and the pulmonary function(3). The reduction in inspiratory muscle strength is well known in heart failure (4-9). The dysfunction of ventilatory muscles is a common characteristic shown by heart failure patients, the reduction in inspiratory muscle strength being a well-known abnormality in the time-course of heart failure (7-12). The presence of weakness in the ventilatory muscles seems to be a determining factor for exercise capacity. There is evidence suggesting that inspiratory muscle fatigue partially accounts for the sensation of dyspnea during exercise in heart failure patients. Mancini et al. (10) demonstrated that the increase in the ventilation effort is associated with worsening in dyspnea score during exercise in patients with heart failure. The sensation of dyspnea in heart failure is associated with the activation of pulmonary juxtacapillary receptors, with stimulation of muscle metaboreceptors, resulting in an increase in the ventilatory stimulus, which may play a role in the functional limitation during exercise (11). Similarly, an increase in chemoreceptors activity, stimulating the respiratory center, overloads the ventilatory muscles. These factors contribute for the appearance of ventilatory oscillation, characterized by cyclic fluctuations in tidal volume during exercise (12). This fact can also contribute for the limitation of functional capacity and quality of life (10).

Several authors have reported that ventilatory muscle training has important effects on the improvement of strength and endurance in those muscles (10, 13, 14). Other studies have focused on the improvement of submaximal (13, 14) and maximal (4) exercise capacity in patients with heart failure after an inspiratory muscle training program. However, the potential clinical implications from this approach for functional capacity, sensation of dyspnea, and ventilatory oscillation are still unclear. Based on this, the present study was conducted to test the hypothesis that inspiratory muscle training may improve the functional capacity in patients with heart failure.

Patients and methods

Population. One hundred and forty patients with Heart Failure (15), from Heart Failure, and Transplantation Outpatient Clinic of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) Weber functional class B, C, and D (16) were initially evaluated. Of these, 44 patients suffering from heart failure due to left ventricular systolic dysfunction were recruited for the study, as long as they met the following inclusion criteria: a) inspiratory muscle weakness, defined as maximal inspiratory pressure (PI_{max}) lower than 70% of predicted (17); b) patients clinically stable for the past 3 months, prior to inclusion. Were excluded from the study patients presenting some of the following complications in the past 3 months: decompensated heart failure, history of infection, use of systemic corticosteroids, myocardial infarction, neuromuscular disease or motor disorder. Also excluded were patients with previous history of chronic obstructive pulmonary disease (1-second forced expiratory volume [FEV1] <70% predicted) (18) and current smokers. The study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, and all patients signed the informed consent term.

Study design. This study is a randomized, controlled clinical trial. The outcomes were evaluated by investigators in a blind fashion. After the initial evaluation, the patients were randomized into 2 groups: control group (C) and inspiratory muscle training group (IMT). The patients were subjected to an evaluation procedure including the tests described below in a period of one week. All tests were repeated after 12 weeks of inspiratory muscle training.

Pulmonary function test. Patients performed rest spirometry using a computer-aided system (Eric Jaeger, GmbH, Würzburg, Germany) according to the Brazilian guidelines for spirometry (19). For analysis of the values of forced vital capacity (FVC), FEV₁ and vital capacity (VC), the reference values approved by the European Respiratory Society (20) were used.

Ventilatory muscle strength test. To measure P_I_{max}, patients were told to sit down with the elbows supported and wearing a nasal clip (21-23). The test was repeated 6 times, with a 1-min interval between every attempt. The highest value was considered, no difference greater than 10% existing between the 2 highest values (24). In order to avoid learning effects, patients were told to perform 12 measurements one day before P_I_{max} evaluation. The measurement circuit was composed by an MVD-500 V.1.1 pressure transducer (Microhard System, Globalmed, Porto Alegre, Brazil), with a sensitivity of ± 300 cmH₂O, connected to a system with 2 unidirectional valves, one inspiratory and the other expiratory (DHD Inspiratory Muscle Trainer, Chicago, USA), coupled with a mouthpiece (25). An orifice of 2mm in diameter was used in the system to keep the glottis open and to avoid the production of pressure by the facial muscles (21,26,27). After 2 respiratory cycles in tidal volume (V_T), the individual exhaled slowly to a pulmonary volume close to the residual volume (V_R), subsequently performing maximal inhalation against the occluded circuit. The value achieved for P_I_{max} was directly checked in the pressure transducer. For analysis of P_I_{max} data, we used predicted absolute values obtained by equations described by Neder et al. (29).

Progressive inspiratory muscle test. The endurance of the inspiratory musculature was determined by a progressive threshold-loading test modified of Martyn et al. (29). Subjects inspired continuously through a portable linear pressure resistance device (Threshold™ Inspiratory Muscle Trainer, Healthscan Products Inc, New Jersey, USA) until failing to open the inspiratory valve. Inhalation began with a 50% load of P_I_{max}, and at every 3 minutes the load was increased by 10% of P_I_{max}. The patients inspired continuously until failing to open the inspiratory valve. The endurance of inspiratory muscles was determined by maximum sustained inspiratory pressure (P_I_{max}S) for at least 60 seconds at the last phase, and was expressed as a percentage of maximal inspiratory pressure (P_I_{max}S/P_I_{max}) (17,30). At every phase, the subjects were monitored for heart rate, respiratory frequency (*f*), oxyhemoglobin by pulse oximetry (Sp) (Datex-Ohmeda, 3800 Oximeter, Louisville, USA), and perception of dyspnea by the Borg scale (31).

Constant load test. After the progressive inspiratory muscle test, the value of sustained inspiratory pressure was achieved, which was used to test the endurance of inspiratory

muscles. During the constant load test, the subject inspired against a load for a maximum tolerated time. This time was used as an additional index for inspiratory muscle endurance.

6-minute walk test. The testing was performed on a previously measured surface (32), without additional oxygen support, with verbal stimulus at the beginning of the test. The subjects were monitored for respiratory frequency, heart rate, oxyhemoglobin saturation, and perception of dyspnea by the Borg scale (33). The maximum distance run during the walk test served to assess the submaximum functional capacity. We considered both absolute values and percentages of predicted values, achieved by equations described by Enright and Sherrill (34).

Cardiopulmonary test. Subjects were referred to the symptom-limited cardiopulmonary test, on a treadmill (IMBRAMED 10200, Porto Alegre, Brazil), using a ramp protocol. Before the beginning of each test, there was a period (5-10 min) for adaptation to the treadmill and stabilization of gas exchange. Twelve lead electrocardiogram was monitored continuously (Nikon Kohden Corporation, Tokyo, Japan), with recordings made at the end of every minute, and arterial pressure was checked using a standard sphygmomanometer, with the patient sitting at rest, at every 2 minutes during the exam and up to 5 minutes in the recovery period. The exhaled gases were quantified by 20s mean aliquots by a computer-aided gas analyzer (Total Metabolic Analysis System - TEEM 100, AeroSport, Ann Arbor, USA). Ventilatory flows were measured with a pneumotachograph for mean flow (Prevent Pneumotachs; Medical Graphics, St. Paul, USA). The total dead space of the equipment was of 39 ml. During the test, oxygen uptake (VO_2), production of carbon dioxide (VCO_2), ventilation per minute (V_E), respiratory exchange ratio (R), and the ventilatory equivalents for oxygen (V_E/VO_2) and carbon dioxide (V_E/VCO_2) were analyzed. Oxygen uptake at exercise peak ($\text{VO}_{2\text{peak}}$) was considered as the highest value of VO_2 calculated in a period of 20 seconds. The predicted oxygen uptake was adjusted for age, gender and weight, determining VO_2 as a percentage of the predicted value, according to the equations for oxygen uptake prediction by Wasserman et al. (35).

Quantification of ventilatory and metabolic oscillation. For every 2 periods of 20 s of exercise we calculated the ventilation range and mean. We defined the relative range of oscillation (α) as the ratio between the oscillation range and its respective mean throughout the test, as proposed by Francis et al. (36). The oscillation of oxygen intake, carbon dioxide, and their relationship with the oscillation of ventilation were also calculated ($\alpha\text{VO}_2/\alpha\text{VE}$, $\alpha\text{VCO}_2/\alpha\text{VE}$).

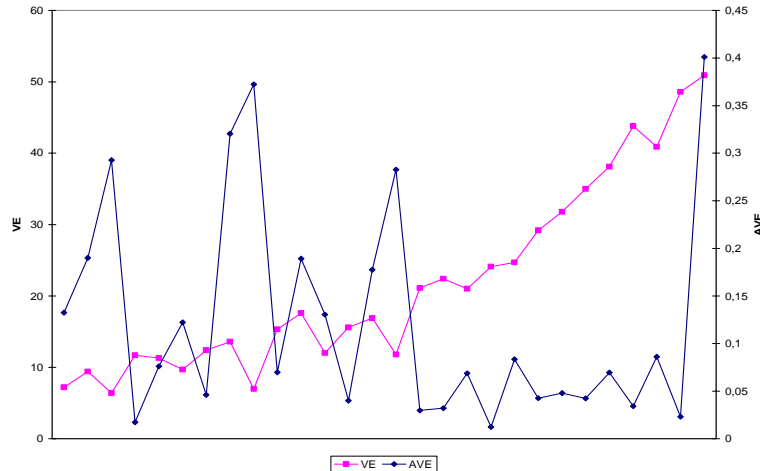


Figure 1. Demonstrative example of oscillation in ventilation (AVE) during cardiopulmonary test. Blue line indicates of oscillation in ventilation (VE), whereas the tick pink line measured ventilation.

Quality of life. A standardized questionnaire specific for heart failure was applied (37) before and after the completion of the inspiratory muscle training (attachment 6). The questionnaire comprises 21 questions related to patient perception of heart failure effects on their physical, socioeconomic, and psychological conditions. The answers may range from 0 to 5, depending on the perception of every individual.

Inspiratory muscle training. Patients were randomly assigned to participate either in a 12-week program of ventilatory muscle training, including 7 sessions of 30 minutes per week, with weekly increments to maintain 30% of maximal inspiratory pressure, using a Threshold Inspiratory Muscle Trainer (Threshold TM, New Jersey, USA) or in a control group, which performed a similar program but with no inspiratory. During training, patients were advised to maintain a diaphragmatic ventilatory muscle pattern, and a respiratory frequency approximately at 20 cycles per minute. The position for training was the same adopted in baseline measurements. IMT was performed at home. On a weekly basis, patients attended the Cardiology Service in order to reevaluate PI_{max} , readjust the training load and verify if they were adequately following the instructions. To underscore the importance of carrying out the procedure, patients were told to record the time when the exercise was performed and its duration. Additionally, during the training period, patients were contacted by phone for positive reinforcement.

Statistical analysis

Based on the results from a study by Mancini et al. (38), we estimated that in order to detect a difference of 30% between the group that underwent ventilatory musculature training and the control group, with a minimum probability of type 1 error of 5% ($\alpha = 0.05$)

and a probability of type II error of 20% ($\beta = 0.2$), the minimum number of patients in each group should be 16.

The evaluations were carried out in a blind fashion. The data were initially plotted with Excel Spreadsheet (Microsoft, Corporation, Seattle WA, USA, version XP) and converted to the SigmaPlot Statistical Software (SPSS Science, version 10.0, Chicago, IL, USA) for statistic analysis. The baseline data between the groups were compared by Student's t test for independent samples. Intergroup and intragroup parameters (values before and after training) were compared by ANOVA for repeat measures. The chi-square test was used for analysis of categorical data. Differences were considered significant at $p \leq 0.05$. The data are expressed as mean \pm SD.

Results

Baseline characteristics of the patients studied

For this study, 44 patients with heart failure and inspiratory musculature fatigue were randomized. Of these, 33 completed the study, divided into 2 groups, control (n=16) and inspiratory muscle training (n=17). 11 patients didn't complete the study: 1 had myocardial infarction, 3 didn't attend the initial phase of the study, another 3 quit for severe dyspnea, dizziness and headache; 2 were subjected to coronary artery bypass surgery; 1 had atrial fibrillation during the cardiopulmonary test, and 1 quit for being anticoagulated (Figure 2).

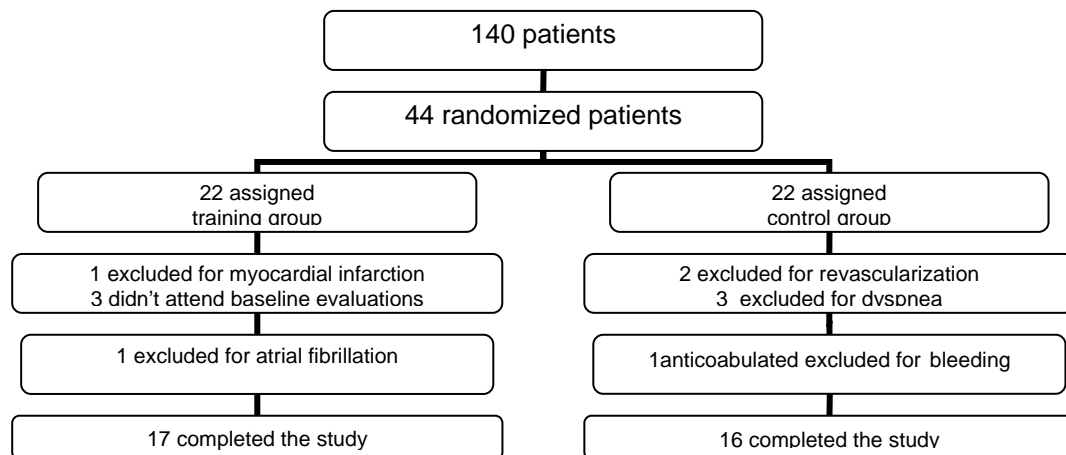


Figure 1. Patient selection process.

Table 1. Clinical and functional characteristics of the patients.

	IMT group (n=17)	C group (n=16)	p
Gender, M/F	12/5	11/6	
Age, years	54±2.6	58±2	0.21
Body mass index	26.8±3.6	26.6±5	0.86
Etiology of chronic heart failure, n			
Ischemic cardiomyopathy	6	6	0.90
Dilated cardiomyopathy	11	10	0.60
Force expiratory volume in 1 second, % predicted	84±3.5	90±3.4	0.20
Forced Vital Capacity, % predicted	85±3.2	85±2.5	0.96
Ejection fraction,* %	39±2.9	38±3.3	0.79
PI _{max} , cmH ₂ O	61±2.2	58±1.3	0.29
PI _{max} , % predicted	59.5±2.21	59.8±2	0.89
VO ₂ peak, ml/kg.min	17.2±0.5	17±0.7	0.75
VO ₂ peak, % predicted	60±2	66.5±2.7	0.06
Drugs, (%)			
Diuretics	86	80	0.82
Digoxin	57	50	0.79
Angiotensine converting inhibitor	85	78	0.86
β-Blocker	42	50	0.10

Values are expressed as mean ± standard deviation. * Evaluated by bidimensional echography.

Table 1 shows the values of baseline characteristics of IMT and control groups. There was no significant difference between the groups.

Measures of inspiratory muscle strength and endurance. After the 12-week inspiratory training program, there was an increase in the maximum inspiratory pressure and inspiratory muscle endurance. PI_{max} increased significantly in the IMT group (before 60.9±1.8 vs after 129.6±2.8 cmH₂O), compared to group C (before: 58±1.9 vs after: 64.9±3.1 cmH₂O), (ANOVA: p<0.001 group effect; p<0.001 training effect; p<0.001 interaction). The IMT group showed an increase by 114.7±5.2%, whereas group C didn't show any increase (12±1.8%, NS) (Figure 3).

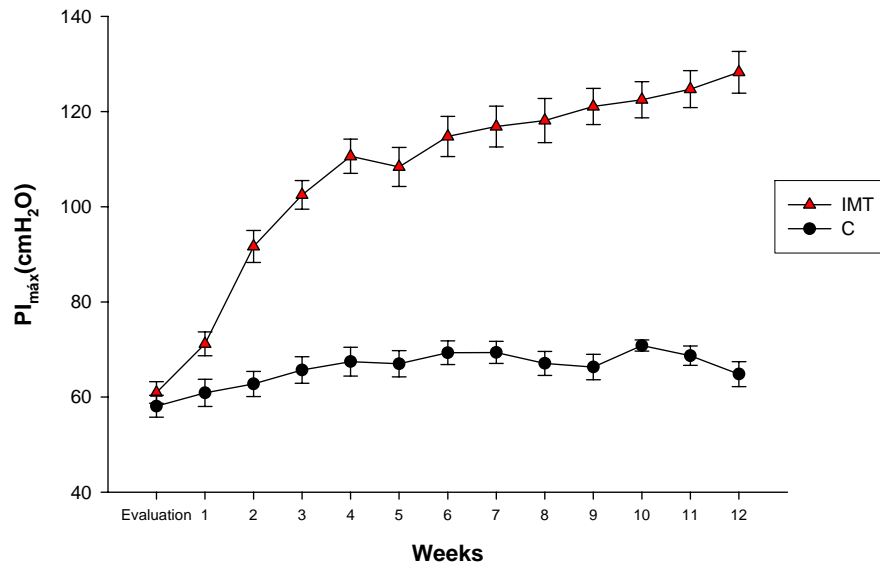


Figure 3. Weekly values of PI_{max} (mean \pm SD) during the inspiratory muscle training period between the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. *Significant (ANOVA: $p < 0.001$ time effect; $p < 0.001$ training effect; $p < 0.001$ interaction).

The inspiratory muscle endurance, expressed by the ratio between PI_{maxS} and PI_{max} , significantly increased from $56.9 \pm 3\%$ to $65.5 \pm 2.9\%$ in the IMT group (ANOVA: $p = 0.2$ group effect; $p < 0.001$ training effect; $p < 0.001$ interaction), while there was no change in the control group (Figure 4).

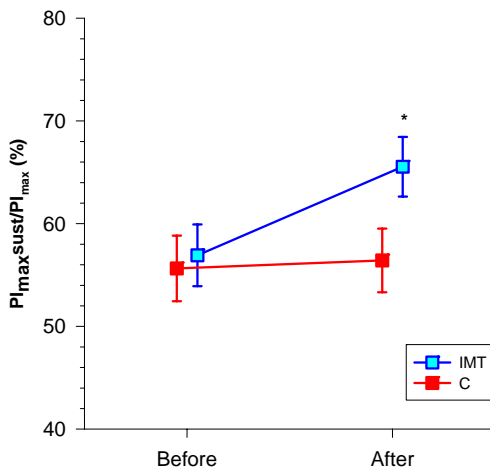


Figure 4. PI_{maxS}/PI_{max} values (mean \pm SD) before and after IMT, comparing the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. *Significant (ANOVA: $p = 0.2$ group effect; $p < 0.001$ training effect; $p < 0.001$ interaction).

During the muscle endurance test, the maximum tolerated pressure ($PI_{\max}S$) was 33.5 ± 1.4 cmH₂O before IMT, increasing to 38.6 ± 1.3 cmH₂O after the IMT program in the IMT group (ANOVA: $p=0.08$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction), while in group C it remained unchanged (Figure 5).

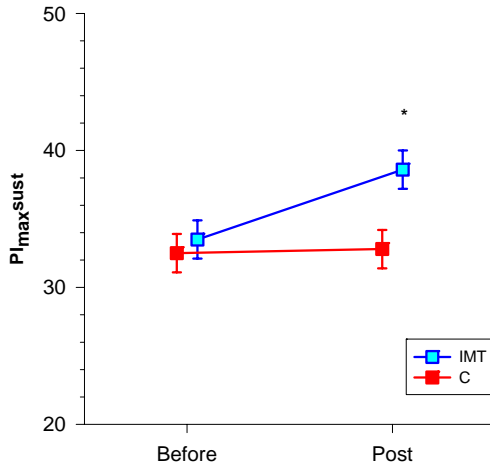


Figure 5. $PI_{\max}S$ values (mean \pm SD) before and after IMT, comparing the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. *Significant (ANOVA: $p=0.08$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction).

The patients in the IMT group maintained $PI_{\max}S$ for 298 ± 35.2 seconds before IMT and for 923.7 ± 91.4 seconds after ITM (ANOVA: $p<0.001$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction), while in group C there was no change (Figure 6).

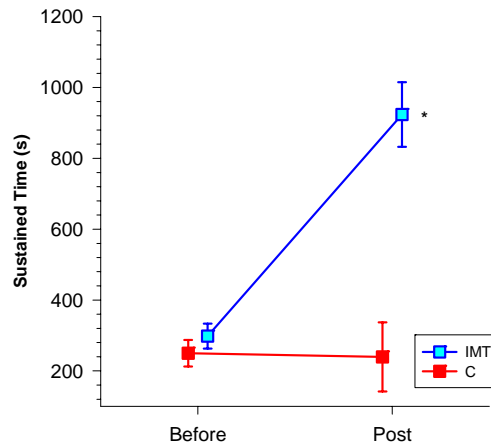


Figure 6. Sustained time values of $PI_{\max}S$ (mean \pm SD) by patients before and after IMT, comparing the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. *Significant (ANOVA: $p<0.001$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction).

Impact of inspiratory muscle training on functional capacity. The walking distance in the 6 minute test increased from 449 ± 17 m to 550 ± 17 m in the IMT group, (ANOVA: $p=0.002$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction), representing an improvement by $25\pm 4.5\%$ ($p<0.001$), while in group C there was no change (Figure 7).

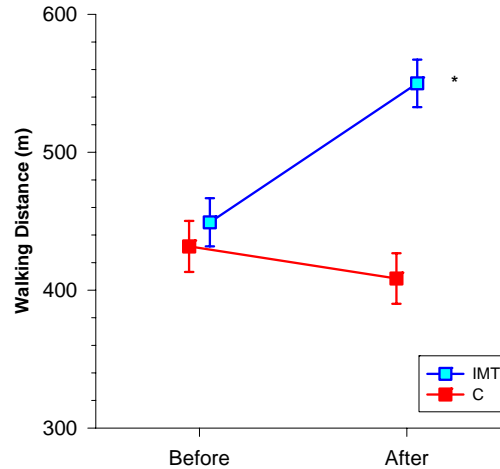


Figure 7. Walking distance (mean \pm SD) in the 6 minute tes before and after IMT, comparing the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. *Significant (ANOVA: $p=0.002$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction).

After the IMT program, there was an improvement in the perception of dyspnea when evaluated during the 6-minute walk test. In the IMT group occurred a reduction in the perception of dyspnea from 3.3 ± 0.4 to 1.5 ± 0.4 ; no change occurred in the control group (ANOVA: $p=0.34$ group effect; $p=0.001$ training effect; $p=0.002$ interaction) (figure 8).

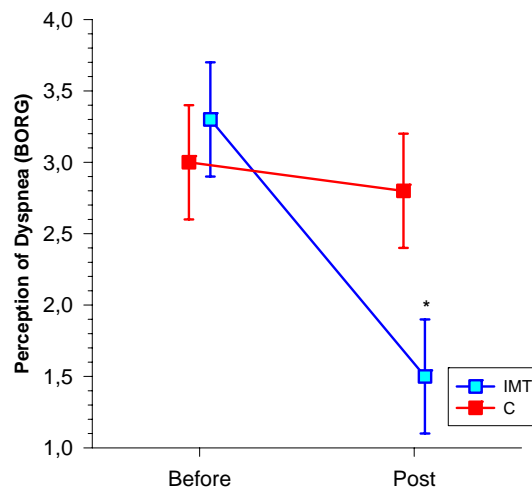


Figure 8. Borg score values (mean \pm SD) before and after IMT, comparing the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. *Significant (ANOVA: $p=0.34$ group effect; $p=0.001$ training effect; $p=0.002$ interaction).

Oxygen uptake at peak exercise increased from 17.2 ± 0.5 to 20.6 ± 0.7 ml/kg.min in the IMT group, while in group C there was no significant difference (ANOVA: $p=0.03$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction), (Figure 9). This represents an increase in oxygen intake by 20.2 ± 3.5 %. Similarly, the functional class by the Weber classification improved in the IMT group, changing from B to A ($p<0.001$) at 12 weeks of inspiratory muscle training.

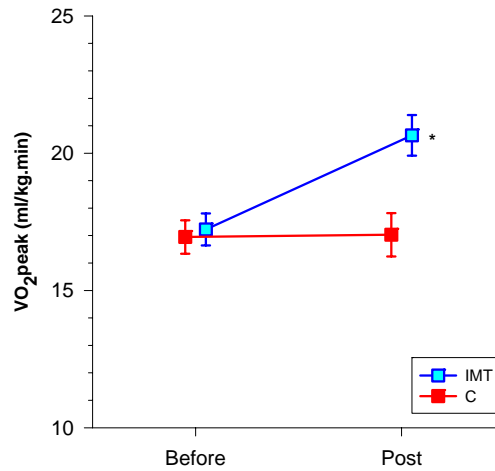


Figure 9. VO₂peak values (mean±SD) before and after IMT, comparing the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. *Significant (ANOVA: $p=0.03$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction).

Exercise peak ventilation increased from 47.9 ± 2.6 to 61.9 ± 3.6 l/min in the IMT group, representing an increase by 35 ± 8.6 % ($p=0.002$), while in group C no significant change occurred, (ANOVA: $p=0.1$ group effect; $p=0.001$ training effect; $p=0.008$ interaction) (figure 10).

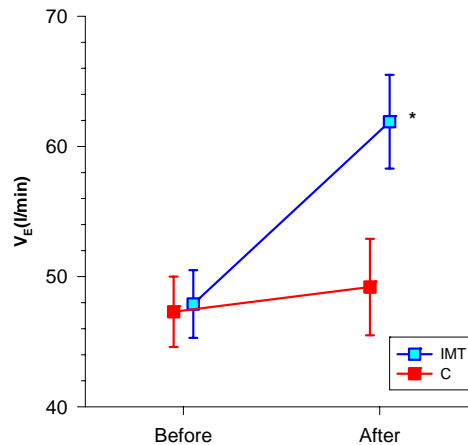


Figure 10. V_Epeak values (mean±SD) before and after IMT, comparing the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. * Significant (ANOVA: $p=0.1$ group effect; $p=0.001$ training effect; $p=0.008$ interaction).

Table 2. Metabolic results during cardiopulmonary test, before and after inspiratory muscle training.

	IMT group (n=17)		C group (n=16)	
	before	after	before	after
VO ₂ peak, ml/kg.min	17.2±0.6	20.6±0.7*†	16.9±0.6	17±0.8
%VO ₂ predicted %	60.2±2.3	72±2.4*†	66.7±2.4	67.7±2.5
VCO ₂ peak, ml/kg.min	19.6±1.1	21.6±1.2	18.7±1.2	18.8±1.2
VE peak, l/min (BTPS)	47.9±2.7	61.9±3.7*†	46.9±2.9	49.3±3.9
VE/VCO ₂ peak	35.3±1.8	36±2	36.4±1.8	35.8±2
R peak	1.03±0.01	1.1±0.02	0.99±0.02	1.03±0.02

Values expressed as mean±SD before and after the training program; *p<0.05 before vs. after; ANOVA for repeat measures; †p<0.05 IMT group vs. C group.

Table 2 shows the metabolic variables achieved during the cardiopulmonary test on a treadmill before and after the study period in the IMT and C groups.

Impact of inspiratory muscle training on the quantification of metabolic oscillation.

After the IMT program, patients in the IMT group showed a significant reduction in ventilatory oscillation (α VE), without effect on the oscillation of carbon dioxide (α VCO₂). However, the relative relationship of VCO₂ oscillation with ventilatory oscillation (α VCO₂/ α VE) increased significantly in the IMT group (p<0.001). The data are shown in table 3.

Table 3. Quantification data of ventilatory oscillation during maximum exercise, before and after inspiratory muscle training.

	IMT group (n=17)		C group (n=16)	
	before	after	before	after
α VE	0.07±0.005	0.03±0.006*†	0.06±0.005	0.06±0.006
α VO ₂	0.05±0.035	0.04±0.004	0.01±0.03	0.01±0.004
α VCO ₂	0.07±0.004	0.07±0.006	0.06±0.005	0.07±0.006
α VO ₂ / α VE	1.8±0.26	2.12±0.35	1.52±0.27	1.08±0.37
α VCO ₂ / α VE	1±0.06	1.18±0.02*†	1.02±0.05	1±0.02

Values expressed as mean±SD before and after the training program; *p<0.05 before vs. after; ANOVA for repeat measures; †p<0.001 IMT group vs. C group.

Impact of inspiratory muscle training on quality of life. The patients in the IMT group showed an improvement in life quality, demonstrated by a reduction in the sum of individual values in the IMT group (ANOVA: $p=0.001$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction) (before: 26.8 ± 3.6 vs. after 5.5 ± 2.3); no significant change occurred in the C group (figure 11).

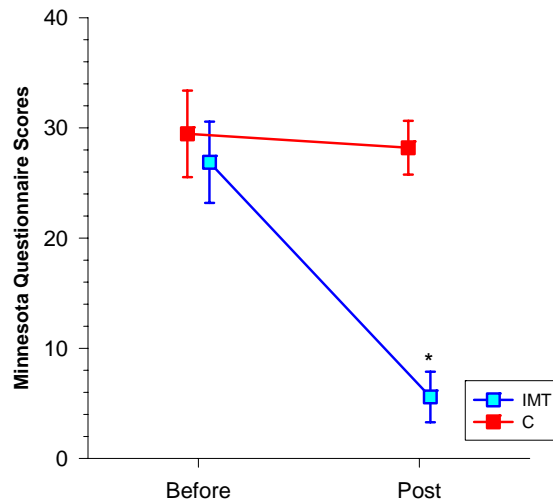


Figure 11. values of the Minnesota questionnaire scores (mean \pm SD) before and after IMT, comparing the IMT and C groups. ANOVA for repeat measures. *Significant (ANOVA: $p=0.001$ group effect; $p<0.001$ training effect; $p<0.001$ interaction).

Discussion

Inspiratory muscle training is an intervention that has been adopted to improve the strength and endurance of inspiratory muscles in patients with alteration in the respiratory (38, 39) and heart (40) functions. The present work is a randomized and controlled clinical trial conducted in patients with heart failure, in which all recruited patients showed inspiratory musculature weakness, without evidence of obstructive pulmonary disease. The results found in this study demonstrate that inspiratory muscle training leads to: 1) increased inspiratory muscle strength and endurance; 2) improvement in the functional capacity, assessed by the 6 minute walk test, oxygen intake at peak exercise, and improvement in quality of life; 3) decrease in ventilatory oscillation during the cardiopulmonary test.

Ventilatory musculature strength and endurance: Previous studies have demonstrated that the ventilatory and skeletal muscles benefit from a strength and endurance training program both in normal individuals and in those with different diseases (41). In the present study, we observed that the improvement in the strength of inspiratory muscles was large than in the findings by other authors (39, 42, 43). Previous studies have also demonstrated an improvement in the endurance of inspiratory muscles similar to that found in our study.

Several studies in literature report that patients with heart failure may present ventilatory musculature fatigue, and that the weakness of such musculature is associated with a reduction in the functional capacity (44). Additionally, the ventilatory response during exercise is related to an overload on the ventilatory muscles, which may be implicated in exercise intolerance. Mancini et al. (39) demonstrated a 58% increase in the endurance of ventilatory muscles as evaluated by voluntary isocapnic hyperpnea, while Weiner et al. (43) showed a 42% increase. In the present work, when we evaluated the endurance of the ventilatory musculature using the progressive threshold loading test, a 16% increase occurred, and when evaluated by the constant load test, an increase above 300% was observed. This finding demonstrates the improvement in the ability of keeping increased levels of ventilatory muscle activity for longer periods. Similar findings were also observed in sedentary individuals (45) and athletes (46). Boutellier et al. (47) have also demonstrated an increase by around 500% in the endurance of inspiratory muscles in subjects trained with volunteer isocapnic hyperpnea. The endurance response of inspiratory muscles after IMT varies between different studies, a variation probably explained by differences in procedures, intensity and duration of training as well as the individuals' level of muscle weakness. In the present work, the training program was carried out using linear pressure resistance, and this fact is likely to have led to the training of other inspiratory muscles in addition to the diaphragm, which may contribute to these differences. Therefore, the strength and endurance of inspiratory muscles can be increased in patients with heart failure. On the other hand, as this study and other findings in literature (46, 48, 49) demonstrate, IMT doesn't affect pulmonary volumes and capacities measured by spirometry, underscoring the importance of the association of improved inspiratory muscle strength and endurance with the findings in the improvement of functional capacity.

Functional capacity and life quality: The results of this study, in disagreement with other studies (42, 43), confirm that IMT improves the functional capacity, reflected by an increase in VO_{2peak} and the distance run during the 6-min walk test in patients with heart failure (38). The mean increase in oxygen intake at the exercise peak was 20%, a magnitude similar to that found in aerobic training studies with heart failure patients and higher than the 16% found in the study by Mancini et al. (38). This suggests that the performance of inspiratory muscles is a limiting factor for maximal exercise capacity in individuals suffering from heart failure. In contrast, the participation of the respiratory system in exercise limitation in athletes seems to be relevant only in those with high maximal oxygen uptake values ($> 65 \text{ ml/kg.min}$)^[51]. In heart failure, alterations in the respiratory system seem to significantly contribute to functional limitation (43). If in the present study IMT improved exercise capacity, the respiratory system is likely to be one of the factors that limit the performance of patients with heart failure. IMT can delay, prevent, or decrease the development of diaphragmatic fatigue in patients with heart failure, as happens to athletes in high intensity exercise (52-54). The fact of delaying the development of fatigue of the diaphragm may lead to a lesser recruitment of accessory ventilatory muscles, increasing efficiency, reducing the blood flow required by the ventilatory muscles during exercise (54). Additionally, the development of fatigue of the ventilatory muscles, especially the diaphragm, is associated with intense exercise. This fact can reflexively induce sympathetic vasoconstriction (55, 56) and reduce blood flow to locomotor muscles during exercise (57). The improvement in ventilatory muscle strength by IMT may be related to a

delay of the sympathetic activation. In fact, if present, this effect can improve the perfusion of the peripheral musculature, delaying the redistribution of the blood flow, and enhancing the resistance to fatigue (54). This effect was clearly demonstrated in situations where the load applied to ventilatory muscles was reduced by the use of a non-invasive ventilatory support during intense exercise, in which diaphragmatic fatigue was reduced (53), and the blood flow to locomotor muscles (57) increased by 5-7%. As a result, exercise endurance increased by 15% in highly trained bikers (58). However, other studies show that the reduction of load for ventilatory muscles doesn't result in improved exercise endurance(59). Therefore, IMT has an effect on the ventilatory musculature, improving its strength and endurance, which partially accounts for the reduction in overload on ventilatory muscles. In the present study, we also observed a reduction in the sensation of dyspnea, evaluated by the perception of effort (Borg scale) after the walk test in patients of the IMT group. This fact is probably related with a lower perception of the load applied to the ventilatory muscles. Following the same rationale, Powers et al.(60) suggest that a reduction in the sensation of dyspnea during high-intensity exercise can improve exercise capacity. All of these factors confirm the improvement in life quality for these patients.

Oscillation of ventilation. The findings of the present study demonstrate that, after IMT, there was a decrease in the ventilatory oscillation during exercise, and no change occurred both to the oscillation of carbon dioxide production and oscillation of oxygen intake. On one hand, the presence of delay in the circulatory time due to hemodynamic compromise seems to be correlated to ventilatory oscillation (36). However, this is not the sole factor involved in the genesis of these changes. The participation of ventilatory muscles in mechanisms responsible for the origin of ventilatory oscillation remains controversial. The attenuation in ventilatory oscillation seems to be associated to an improvement in the mechanisms of ventilatory control as well as an improvement in metabolic oscillation, evaluated by the ratio between the oscillation in carbon oxide production and ventilatory oscillation ($\alpha VCO_2/\alpha VE$) (36). The mechanisms that control ventilation are related with the constant maintenance in partial pressures of arterial gases and with pH control (36). In heart failure, the activity of arterial chemoreceptors is found to be increased, which is likely to be associated with ventilatory oscillation (61). The presence of inspiratory muscle fatigue in heart failure results in an altered response of ventilation, especially in the early phases of exercise. This seems to impair the ventilatory adjustments necessary for the maintenance of suitable gas exchanges, which characterizes the variation in ventilation. In addition to this, the increase in respiratory frequency, hyperventilation, and increase in the perception of effort by the ventilatory muscles are common during exercise in heart failure. The ability of generating increases in the transdiaphragmatic pressure decreases during exercise (63). The presence of these factors originates alterations in the pattern of ventilation. In the present study, we observed that the improvement in the inspiratory muscle strength is accompanied by an increase in ventilation during the exercise peak. This may indicate that the increase in inspiratory muscle strength has beneficial effects on ventilatory oscillation, improving the efficiency of ventilatory muscles (61).

Clinical implications. Our results demonstrate that a 12-week IMT improves the strength and endurance of inspiratory muscles; thus, these findings indicate that inspiratory muscle training may be considered a safe and effective intervention, albeit additional, in heart failure treatment. The patients that participated in this trial had a decreased functional

capacity, Weber class B (16), and after IMT they moved up to class A. This improvement in functional capacity might have an impact on the improvement of prognosis in patients with mild to moderate heart failure, in this type of population. This fact is justified by an increase in inspiratory muscle strength, and according to Meyer et al. (44) patients that have the same oxygen intake between 10-20 ml/kg.min, yet presenting inspiratory muscle fatigue, are those that have a worse prognosis, with a 20%-40% reduction in the survival rate of 12 to 36 months, when compared with those without inspiratory muscle fatigue in the same level of oxygen intake. In face of this, we believe that patients with greater cardiovascular dysfunction, Weber classes C and D, may benefit more from IMT. Similarly, there was also an influence of ITM on the quality of life of patients subjected to the training program. Other studies have focused on the role of aerobic training for ventilatory musculature (64-66). The benefit from this kind of training results in adaptations that occur in the skeletal musculature, with no change to hemodynamic central mechanisms (65). Beniaminovitz et al. (67) demonstrated that an aerobic training program performed 3 times a week, at an intensity of 50% of VO_2 peak, associated with calisthenic exercises, wasn't effective enough to result in gain of inspiratory muscle strength in patients with heart failure. However, in a cohort study, McConnell et al. (68), using a different training regimen at an intensity of 70%-85% of the maximum heart rate, performed for one hour during 3 months, demonstrated an improvement in inspiratory muscle endurance. The contribution of resistance in relation with the variability for VO_2 peak was 57% in the study. McConnell et al. (68) mentioned a small increase by 8% in oxygen intake. Both studies demonstrated an improvement in quality of life. Thus, we need further investigations into the clinical benefit from low-intensity aerobic training on inspiratory muscles and/or an evaluation of a combined intervention (aerobic + inspiratory muscle training). Inspiratory muscle training was shown to be effective concerning the improvement of exercise capacity when evaluated by the walk and cardiopulmonary tests. The increase in the distance run in the walk test and in oxygen intake was higher than in intervention studies with digoxin and angiotensin-converting enzyme inhibitors (38). Therefore, the IMT program, with this type of design, can be a simple and additional alternative to heart failure treatment in clinically stable patients.

Study limitations. One of the major limitations of this study was the use of an integrated system, which, despite analyzing exhaled gases at every ventilatory cycle, only plotted the mean at every 20 s of exercise. This made us lose sensitivity in data collection, as the ideal would be the employment of equipment sensitive enough to detect ventilatory adaptations to ventilatory training. Another significant limitation, also concerning the equipment used, was the use of the Threshold device in order to evaluate the inspiratory musculature endurance. This device presents a limitation in the load that can be applied during the test, since the maximum it can provide is 41 cmH₂O. Some patients in this study could have been trained with a load above the 41 cmH₂O provided by the equipment, which limited the progressive testing of inspiratory muscles as well.

Conclusions: In this randomized clinical trial, we demonstrated that the ventilatory musculature in heart failure can benefit from inspiratory muscle training, providing improvement in the functional capacity, perception of dyspnea, ventilatory oscillation, and life quality of the patients.

References:

- [1] Mancini DM, Walter G, Reichek N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation*. 1992;364:1373.
- [2] Franciosa JA, Ziesche S, Wilen M. Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure. *Am J Med*. 1979;67:460-6.
- [3] Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Relation between ventilation and carbon dioxide production in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1326-32.
- [4] Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1995; 91:320-329.
- [5] Nanas S, Nanas J, Kassiotis C, Alexopoulos G, Samakovli A, Kanakakis J, Tsolakis E, Roussos C. Respiratory muscle performance is related to oxygen kinetics during maximal exercise and early recovery in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1999; 100:503-508.
- [6] Hughes PD, Polkey MI, Harris ML, Coats AJS, Moxham J, Green M. Diaphragm strength in chronic heart failure. *Am J Crit Care Med*. 1999; 160:529-534.
- [7] Daganou M, Dimopoulou I, Alivizatos PA, Tzelepis GE. Pulmonary function and respiratory strength in chronic heart failure: comparison between ischaemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart*. 1999; 81:618-620.
- [8] Mancini D, Nazzaro D, Ferraro N, Chance B, Wilson JR. Demonstration of respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:492-8.
- [9] Hammond M, Bauer K, Sharp J, Rocha R. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. *Chest*. 1990;98:1091-4.
- [10] Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1992;86:909-918.
- [11] Clark AL, Coats AJ. Mechanisms of exercise intolerance in cardiac failure: abnormalities of skeletal muscle and pulmonary function. *Curr Opin Cardiol*. 1994;9:305-314.
- [12] Ribeiro JP, Knutzen A, Rocco MB, Hartley H. Periodic Breathing during exercise in severe heart failure. *Chest*. 1987;92:555-556.
- [13] Weiner P, Waizman J, Magadle R, Berar-Yanay N, Pelled B. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 1999;22:727-732.
- [14] Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJ. A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:1249-1253.
- [15] Ho KKL, Pinski JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:6A-13A.
- [16] Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS, et al. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1982;65:1213-1223.
- [17] Weiner P, Waizman J, Magadle R, et al. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 1999;22:727-732.

- [18] European Respiratory Society. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *Eur Respir J*. 1997;10(11):2662-2689.
- [19] I Consenso Brasileiro de Espirometria. Publicação oficial da Sociedade de Brasileira e de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*. 1996;22 (3).
- [20] Quanjer PhH, ed. Standardization of lung function tests – 1993 update. Report working party for the European community for steel and coal. *Eur Respir J*. 1993;6: Suppl 16.
- [21] Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99:696-702.
- [22] Byrd RB, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures in chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1968;98:848-856.
- [23] Leech JA, Ghezzi H, Stevens D, Becklake MR. Respiratory pressures and function in young adults. *Am Rev Respir Dis*. 1983;128:17-23.
- [24] Nava S, Ambrosino N, Crott P, Fracchia C, Rampulla C. Recruitment of some respiratory muscle during three maximal inspiratory manoeuvres. *Thorax*. 1993;48:702-707.
- [25] Barnes TA. Core Textbook of Respiratory Care Practice. 2^a ed St Louis, Missouri: Mosby Inc, 1994.
- [26] Tzelepis GE, Vega DL, Cohen ME, McCool FD. Lung volume specificity of inspiratory muscle training. *J Appl Physiol*. 1994;77:789-794.
- [27] Tzelepis GE, Vega DL, Cohen ME, Fulambarker AM, Patel KK, McCool FD. Pressure-flow specificity of inspiratory muscle training. *J Appl Physiol*. 1994;77:795-801.
- [28] Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function testes. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32:719-727.
- [29] Martyn JB, Moreno H, Paré PD., Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis*. 135: 919-923, 1987.
- [30] Walsh J, Andrews R, Johnson P, Phillips L, Cowley AJ, et al. Inspiratory muscle endurance in patients with chronic heart failure. *Heart*. 1996;76:332-336.
- [31] Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377-381.
- [32] Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J*. 1985;132:919-923.
- [33] Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnea during exercise. *Clin Sci*. 1989; 76:277-282.
- [34] Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1384-1387.
- [35] Wasserman K. Normal values. In: Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ, editors. Principles of exercise testing and interpretation. 3rd ed. Califórnia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.144-162.
- [36] Francis DP, Davies LC, Piepoli M, Rauchhaus M, Ponokowski P, Coats AJ. Origin of oscillatory kinetics of respiratory gas exchange in chronic heart failure. *Circulation*. 1999;100:1065-1070.
- [37] Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with heart failure questionnaire: Reliability validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *Am Heart J*. 1992;124:1017.

- [38] Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1995; 91:320-329.
- [39] Reid WD, Smarai B., Respiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther*. 1995; 75:996-1005.
- [40] Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Exercise training in COPD patients: the basic questions. *Eur Respir J*. 1997; 10:2884-2891.
- [41] American College of Chest Physicians and American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines: ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. *Chest*. 1997;112:1363-1395.
- [42] Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJ. A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:1249-1253.
- [43] Weiner P, Waizman J, Magadle R, Berar-Yanay N, Pelled B. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 1999;22:727-732.
- [44] Meyer FJ, Mathias M, Zugck C, et al. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation*. 2001;103:2153-2158.
- [45] Clanton TL, Dixon GF, Drake J, Gadek JE. Effects of swim training on lung volumes and inspiratory muscle conditioning. *J Appl Physiol*. 1987;62:39-46.
- [46] Inbar O, Weiner P, Azgad Y, Rotstein A, Weinstein Y. Specific inspiratory muscle training in well-trained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32:1233-1237.
- [47] Boutellier U, Buchel R, Kundert A, Spengler C. The respiratory system as an exercise limiting factor in normal trained subjects. *Eur J Appl Physiol*. 1992;65:347-353.
- [48] Hanel B, Secher NH. Maximal oxygen uptake and work capacity after inspiratory muscle training: a controlled study. *J Sports Sci*. 1991;9:43-52.
- [49] Stuessi C, Spengler C, Knopfli-Lenzin M, Markov G, et al. Respiratory muscle endurance training in humans increases cycling endurance without affecting blood gas concentrations. *Eur J Appl Physiol*. 2001;84:582-586.
- [50] Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. Effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation*. 1999;99:1173-1182.
- [51] Spengler CM, Boutellier U. Breathless legs? Consider training your respiration. *News Physiol Sci*. 2000; 15:101-105.
- [52] Johnson BD, Babcock MA, Suman OE, Dempsey JA. Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol (Lond)*. 1993;460:385-405.
- [53] Babcock MA, Pegelow DF, McClaran SF, Suman OE, Dempsey JA. Contribution of diaphragmatic force output to exercise-induced diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* . 1995;78:1710-1719.
- [54] Sonetti DA, Wetter TJ, Pegelow DF, Dempsey JA. Effects of respiratory muscle training versus placebo on endurance exercise performance. *Respir Physiol*. 2001;127:185-199.
- [55] Hill JM. Discharge of group IV phrenic afferent fibers increases during diaphragmatic fatigue. *Brain Res*. 2000;856:240-244.
- [56] Croix CM, Morgan BJ, Wetter TJ, Dempsey JA. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. *J Physiol (Lond)*. 2000;529:493-504.

- [57] Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, Pegelow DF, et al. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1997;82:1573-1583.
- [58] Harms CA, Wetter TJ, St. Croix CM, Pegelow DF, et al. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *J Appl Physiol*. 2000;89:131-138.
- [59] Marciniuk D, McKim D, Sani R, Younes M. Role of central respiratory muscle fatigue in endurance exercise in normal subjects. *J Appl Physiol*. 1994;76:236-241.
- [60] Powers SK, Coombes J, Demirel H. Exercise training-induced changes in respiratory muscles. *Sports Med*. 1997;24:120-131.
- [61] Francis DP, Wilson K, Davies C, Coats AJ, et al. Quantitative general theory for periodic breathing in chronic heart failure and its clinical implications. *Circulation*. 2000;102:2214-2221.
- [62] Chiappa GR, Guths H, Stein R, et al.
- [63] Perret C, Spengler CM, Boutellier U. Influence of endurance exercise on respiratory muscle performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32:2052-2058.
- [64] Sullivan M, Higginbotham M, Cobb F. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction: hemodynamic and metabolic effects. *Circulation*. 1988;78:506-515.
- [65] Sullivan M, Higginbotham M, Cobb F. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation*. 1989;79:324-329.
- [66] Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. *Circulation*. 1992;85:2119-2131.
- [67] Beniaminovitz A, Lang CC, LaManca J, Mancini DM. Selective low-level leg muscle training alleviates dyspnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1602-1608.
- [68] McConnell TR, Mandak JS, Sykes JS, Fesniak H, Dasgupta H. Exercise training for heart failure patients improves respiratory muscle endurance, exercise tolerance, breathlessness, and quality of life. *J Cardiopul Rehab*. 2003;23:10-16.

Anexo 1. Termo de Consentimento Informado - Esclarecido

PROJETO: EFEITOS DO TREINAMENTO DOS MÚSCULOS VENTILATÓRIOS SOBRE A CAPACIDADE AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ESTUDO RANDOMIZADO E CONTROLADO.

OBJETIVOS: A finalidade do estudo é de comparar duas formas de acompanhamento em pacientes com insuficiência cardíaca. A primeira utiliza o treinamento dos músculos ventilatórios juntamente com a terapia farmacológica. A segunda utiliza o mesmo sistema de treinamento muscular ventilatório, no entanto sem carga resistiva para a musculatura ventilatória, juntamente com a terapia farmacológica.

O senhor (a) será convidado a seguir em acompanhamento no ambulatório de cardiologia deste hospital com a equipe responsável pelo trabalho e especializada no seu problema (insuficiência cardíaca). A partir de então realizará todas as avaliações clínicas de rotina além dos seguintes procedimentos:

- 1 - dois testes ergoespirométricos,
- 2 - duas espirometrias;
- 4 - dois testes de caminhada com duração de 06 minutos;
- 5 - dois testes para avaliação da resistência da musculatura ventilatória;
- 6 - medidas semanais da capacidade da musculatura ventilatória em gerar força;
- 7 - responderá a um questionário sobre a sensação de falta de ar durante o teste ergoespirométrico, teste da caminhada de 06 minutos e teste da resistência dos músculos ventilatórios;
- 8 - realizará um programa de treinamento muscular ventilatório que consistirá em respirar através de um circuito por 30 minutos diários, por um período de 12 semanas (3 meses).

O abaixo assinado e identificado, sob a responsabilidade do médico que assina este documento, declara ter recebido uma explicação clara e completa sobre a pesquisa acima mencionada a que se submete de livre e espontânea vontade, reconhecendo que:

- 1° - Foram explicadas as justificativas e os objetivos da pesquisa.
- 2° - Foram explicados os procedimentos que serão utilizados, incluindo os que ainda são experimentais. Junto a outros procedimentos ou testes que se fizerem necessários.
- 3° - Foram descritos os desconfortos e riscos esperados.
Os procedimentos a serem executados poderão apresentar os seguintes efeitos colaterais:
Cansaço, e falta de ar e tontura dor de cabeça e dor de ouvido.
Entendo a possibilidade de que eu venha a experimentar danos relacionados ao estudo.
Entendo que se este dano for informado prontamente ao Dr..... no telefone número..... no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, eu receberei tratamento médico grátis pelos danos causados.
- 4° - Foram descritos os benefícios que poderão ser obtidos.

- 5° - Foi dada garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa e o meu tratamento. Foi-me explicado que poderei fazer parte de um grupo controle com placebo.
Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, sobre os meus direitos como participante do mesmo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar o Dr..... (investigador) no telefone a qualquer hora.
- 6° - Foi dada a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do Estudo, sem que isso traga prejuízo à continuação do meu cuidado e tratamento.
- 7° - Foi dada a garantia de não ser identificado e de ser mantido o caráter confidencial de informação em relação à minha privacidade.
- 8° - Foi assumido o compromisso de proporcionar-me informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade em continuar participando.
- 9° - Foi-me dada garantia de disponibilidade de tratamento médico e indenização a que legalmente teria direito por parte da instituição contratante da pesquisa em caso de danos que a justifiquem e diretamente causados pela mesma.
- 10° - Foi garantido que gastos adicionais serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.
- 11° - Estou ciente de que não existe maior segurança quanto a menor incidência de efeitos colaterais previsíveis ou imprevisíveis.
- 12° - Assino o presente documento, em duas vias de igual teor, ficando uma em minha posse.
A minha assinatura neste *Consentimento Livre e Esclarecido* dará autorização ao patrocinador do estudo, ao comitê de ética do hospital, e a organização governamental de saúde de utilizarem os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando minha privacidade.

Por este instrumento tomo parte voluntariamente do presente estudo

Porto Alegre, _____, _____, _____.
(dia) (mês) (ano)

Assinatura do paciente: _____

Assinatura do Médico Responsável: _____

Nome do médico responsável: _____

CREMERS N°.: _____

Declaro que este formulário foi lido para
(nome do paciente) em ____/____/____ (data) por.....
(nome do pesquisador) enquanto eu estava presente.

Assinatura da Testemunha

Nome

Anexo 3. Equações de Previsão

Seção A: Equações para Pressão Inspiratória Máxima^[28]

$$\text{Masculino} = (-0,8 \times \text{idade}_{\text{anos}}) + (0,48 \times \text{peso}_{\text{kg}}) + \text{Constante}$$

Onde: Constante, 119,7

$$R^2=0,470 \text{ e } EPE=16,7^1$$

$$\text{Feminino} = (-0,49 \times \text{idade}_{\text{anos}}) + \text{Constante}$$

Onde: Constante, 110,5

$$R^2=0,465 \text{ e } EPE=9,1$$

Seção B: Equações para Distância Percorrida no Teste de Caminhada de Seis Minutos^[34]

$$\text{Masculino} = (7,57 \times \text{altura}_{\text{cm}}) - (5,02 \times \text{idade}_{\text{anos}}) - (1,76 \times \text{peso}_{\text{kg}}) - 309 \text{ m}$$

$$\text{Feminino} = (2,11 \times \text{altura}_{\text{cm}}) - (2,29 \times \text{peso}_{\text{kg}}) - (5,78 \times \text{idade}_{\text{anos}}) + 667 \text{ m}$$

Seção C: Equações para Consumo de Oxigênio^[35]

1) Masculino

$$\text{Fator (F)} = 50,72 - 0,372 \times \text{idade}_{\text{anos}}$$

$$\text{Peso Previsto (PP)} = 0,79 \times \text{altura}_{\text{cm}} - 60,7$$

¹ R², Coeficiente de determinação; EPE, Erro Padrão da Estimativa

Peso Normal (PN).

Quando o $PN=PP$, $VO_2\text{pico (ml/min)} = PN \times F$

Quando o $PN < PP$, $VO_2\text{pico (ml/min)} = [(PP + PN)/2] \times F$

Quando o $PN > PP$, $VO_2\text{pico (ml/min)} = (PP \times F) + 6 \times (PN - PP)$

2) Feminino

Fator (F) = $22,78 - 0,17 \times \text{idade}_{\text{anos}}$

Peso Previsto (PP) = $0,65 \times \text{altura}_{\text{cm}} - 42,8$

Peso Normal (PN).

Quando o $PN=PP$, $VO_2\text{pico (ml/min)} = (PN + 43) \times F$

Quando o $PN < PP$, $VO_2\text{pico (ml/min)} = [(PP + PN + 86)/2] \times F$

Quando o $PN > PP$, $VO_2\text{pico (ml/min)} = [(PP + 43) \times F] + 6 \times (PN - PP)$

Anexo 4. Teste de Carga Progressiva dos Músculos Inspiratórios

Seção A

Data: _____

Pré-Teste:

Borg inicial _____

Tempo Dados	3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'
f									
FC									
SaO ₂									
Pressão									

Data: _____

Pós-Teste:

Borg inicial _____

Tempo Dados	3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'
f									
FC									
SaO ₂									
Pressão									

Seção B

Teste dos músculos com carga constante:

Pré-Teste

CARGA

TEMPO

Teste dos músculos com carga constante:

Pós-Teste

CARGA

TEMPO

Anexo 5. Escala de Borg Modificada para Sensação de Dispneia (Falta de Ar)

0	Nenhuma
0,5	Muito, Muito Leve (Apenas Perceptível)
1	Muito Leve
2	Leve
3	Moderada
4	Levemente Grave
5	Grave
6	
7	Muito Grave
8	
9	Muito, Muito Grave (Quase Máxima)
10	Máxima

Anexo 6. Teste de Caminhada de 6 Minutos

Data: _____

Pré-Teste

Borg inicial: _____

	FC	f	SaO ₂	Borg
Repouso				
3 min				
6 min.				

Borg final: _____

O que sentiu ao fim do teste? _____

Distância Percorrida. _____

Data: _____

Pré-Teste

Borg inicial: _____

	FC	f	SaO ₂	Borg
Repouso				
3 min				
6 min.				

Borg final: _____

O que sentiu ao fim do teste? _____

Distância Percorrida. _____

Anexo 7. Questionário sobre a qualidade de vida

QUESTIONÁRIO “VIVENDO COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA”

Essas perguntas tentam avaliar de que forma a doença insuficiência cardíaca (ou coração fraco) impediu que você vivesse sua vida como gostaria no último mês. Os itens listados abaixo descrevem formas como algumas pessoas são acometidas. Se você achar que alguns dos itens não são adequados para você ou não lhe atrapalham na sua vida então circule o 0 (não) e vá para a próxima questão. Se um item se aplica no seu caso, então circule o número de acordo com a graduação de 0 a 5, referindo-se a quanto cada item lhe atrapalhou a viver como pretendia.

	Não	Muito pouco				Sempre
1. causando inchaço no tornozelo e pernas?	0	1	2	3	4	5
2. fazendo você sentar ou deitar durante o dia para descansar?	0	1	2	3	4	5
3. dificultando a subida de escadas?	0	1	2	3	4	5
4. dificultando o trabalho de casa?	0	1	2	3	4	5
5. dificultando ir a lugares longe de casa?	0	1	2	3	4	5
6. dificultando dormir bem à noite?	0	1	2	3	4	5
7. atrapalhando atividades com amigos e com a família?	0	1	2	3	4	5
8. dificultando o emprego fora de casa?	0	1	2	3	4	5
9. atrapalhando as atividades de lazer?	0	1	2	3	4	5
10. atrapalhando a atividade sexual?	0	1	2	3	4	5
11. fazendo você comer menos as comidas que gosta?	0	1	2	3	4	5
12. causando falta de ar?	0	1	2	3	4	5
13. causando cansaço, falta de energia ou fadiga?	0	1	2	3	4	5
14. fazendo você ficar no hospital?	0	1	2	3	4	5
15. fazendo você gastar mais dinheiro com o tratamento médico?	0	1	2	3	4	5
16. causando efeitos indesejáveis dos remédios?	0	1	2	3	4	5
17. fazendo você se sentir um peso para seus amigos e para a sua família?	0	1	2	3	4	5
18. fazendo você sentir que a vida está fora de seu controle?	0	1	2	3	4	5
19. deixando você angustiado?	0	1	2	3	4	5
20. dificultando a concentração e memória?	0	1	2	3	4	5
21. causando depressão?	0	1	2	3	4	5