

UNESP – Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu
Programa de Pós-Graduação de Fisiopatologia em Clínica Médica

Márjory Fernanda Bussoni

**Efeito Agudo de CPAP na Função Diastólica
Ventricular e na Capacidade Funcional de
Pacientes com Insuficiência Cardíaca**

Botucatu
2011

Márjory Fernanda Bussoni

Efeito Agudo de CPAP na Função Diastólica Ventricular e na Capacidade Funcional de Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação "Fisiopatologia em Clínica Médica", da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Titular **Beatriz Bojikian Matsubara**
Co-orientadora: Profa. Dra. **Silméia Garcia Zanati**

Botucatu
2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Bussoni, Márjory Fernanda.

Efeito agudo de CPAP na função diastólica ventricular e na capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca / Márjory Fernanda Bussoni. - Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2011

Orientador: Beatriz Bojikian Matsubara

Co-orientador: Silméia Garcia Zanati

Capes: 40101002

1. Insuficiência cardíaca. 2. Insuficiência respiratória.

Palavras-chave: CPAP; Função diastólica; Insuficiência cardíaca.

Dedicatória

Aos meus PAIS, que estiveram sempre do meu lado, apoiando e incentivando minhas escolhas, não somente no percurso deste trabalho, mas durante toda minha vida.

Agradecimento Especial

À Prof. Dra. BEATRIZ BOJIKIAN MATSUBARA, pelos grandes ensinamentos, paciência, respeito e confiança. Com a senhora aprendi que quando trabalhamos com entusiasmo, sempre respeitando o próximo, as conquistas e vitórias são conseqüências. Levarei sempre comigo os ensinamentos obtidos ao longo desses anos. À senhora, meus sinceros agradecimentos e profunda admiração. Se existisse palavra maior que Muito Obrigada, caberia aqui, nesse momento.

Agradecimentos

A DEUS, por me mostrar sempre que, de alguma forma, Ele existe e está ao meu lado.

A minha orientadora, Profa. Titular Dra. BEATRIZ BOJIKIAN MATSUBARA, um exemplo de pesquisadora, que nunca deixa de lado o respeito e carinho ao próximo. Obrigada pela atenção, paciência e dedicação.

À Dra. SILMÉIA GARCIA ZANATI pela co-orientação, atenção e disponibilidade.

À UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JÚLIO DE MESQUITA FILHO “UNESP”- BOTUCATU, por me proporcionar a realização deste sonho.

A todos os PACIENTES que concordaram em participar deste estudo. Meu sincero respeito e gratidão. Sem vocês, jamais teria vencido essa etapa.

Ao Prof. Dr. LUIS S. MATSUBARA pelas sugestões valiosas e disponibilidade em todos os momentos de dúvida, que não foram poucos.

Aos Profs. HÉLIO RUBENS e JOSÉ EDUARDO pela dedicação e paciência no cálculo do tamanho amostral e análise estatística dos resultados, respectivamente.

Às Dras. MELIZA ROSCANI e BERTHA FURLAN pela ajuda na busca de pacientes para o estudo, além da atenção e dedicação aos mesmos.

À Dra. SUZANA ERICO TANNI pela disponibilidade e sugestões fundamentais proferidas no exame de qualificação.

À fisioterapeuta Dra. LETÍCIA ANTUNES pela amizade, por engrandecer a banca de qualificação e pelos convites para participação em cursos e simpósios, que muito contribuíram para meu aperfeiçoamento profissional e acadêmico. Muito obrigada!

Aos FUNCIONÁRIOS DA SEÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO, pelo profissionalismo e eficiência em suas atividades.

Aos FUNCIONÁRIOS DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA, pela gentileza, eficiência e dedicação com que me ajudaram.

Ao MARIO AUGUSTO DALLAQUA, pela editoração da dissertação.

Aos FUNCIONÁRIOS DA SEÇÃO TÉCNICA DE REABILITAÇÃO (SETOR DE FISIOTERAPIA), pelo apoio no início da minha jornada em Botucatu e por todos esses anos de convívio, amizade e troca de experiências.

Ao Fisioterapeuta Ms. GABRIEL N. GUIRADO pela amizade, auxílio na coleta de dados e apoio científico que se iniciou no aprimoramento.

A todos os FUNCIONÁRIOS DA SEÇÃO DE ECOCARDIOGRAFIA pela amizade, compreensão, auxílio e simpatia ao longo desses anos.

Ao meu namorado, FÁBIO, pelo amor, companheirismo e compreensão.

Por fim, aos grandes responsáveis pela concretização deste trabalho e por todas as vitórias de minha vida: MEUS PAIS! Obrigada pelo amor incondicional que depositaram em mim. Amo vocês!

*"Você pode fazer tudo se você
tem entusiasmo. Entusiasmo é o fermento
que faz com que sua esperança se eleve até as estrelas.
Entusiasmo é o brilho em seus olhos,
o vigor de seu caminhar, o seu aperto de mão,
o irresistível impulso de desejo
a energia para a execução de suas idéias.
Os entusiastas são lutadores.
Eles são fortes. Eles têm qualidades duradouras.
Entusiasmo subjaz a todo progresso. Com ele,
realizamos coisas.
Sem ele, há apenas álibis."*

Henry Ford

Resumo

Fundamento: a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome grave associada a alta mortalidade em 5 anos, após o início dos sintomas. Portanto, é de interesse o estudo de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos que visem impedir a progressão da lesão miocárdica, reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida. Uma das formas de tratamento não farmacológico é o uso de Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas (CPAP). Estudos mostraram que a CPAP está associada com melhora da função sistólica ventricular esquerda. Entretanto, há poucos dados na literatura referentes aos seus efeitos na função diastólica.

Objetivos: o objetivo primário desse estudo foi avaliar os efeitos de sessão única de CPAP na função diastólica ventricular e na capacidade funcional de pacientes com IC compensada. Adicionalmente, foram analisadas, nesses pacientes, as associações entre capacidade funcional e função ventricular; capacidade funcional e qualidade de vida; e função ventricular e qualidade de vida.

Casuística e métodos: estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego, utilizando programa informatizado de números aleatórios, na proporção 1:1. Vinte e um pacientes foram alocados no grupo Sham (ou CPAP simulado) e 23 no grupo CPAP, que recebeu a intervenção. Os pacientes, inicialmente, permaneciam 10 minutos em repouso e passavam por avaliação clínica. Em seguida, eram submetidos a ecocardiograma basal. Então, realizavam Teste de caminhada de 6 minutos (TC6) para aprendizagem, sendo que os dados obtidos nesse teste foram descartados. Enquanto descansavam por, no mínimo, 15 minutos, os pacientes respondiam ao Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota (QQVM). Após, realizavam um segundo TC6, no qual os dados foram utilizados para análise. Ao seu término, os pacientes do Grupo CPAP recebiam a intervenção por 30 minutos a uma pressão de 10 cmH₂O. Os pacientes do Grupo Sham permaneciam por esse período com a máscara de CPAP, mas a traquéia do equipamento era desconectada do aparelho, sem gerar pressão positiva. Em seguida, os pacientes realizavam um novo ecocardiograma e TC6. As análises dos dados foram realizadas por meio do Teste qui-quadrado ou Exato de Fisher, Teste t de Student, Regressão Linear Simples e Múltipla e ANOVA de duas vias.

Resultados: Os pacientes dos dois grupos eram comparáveis quanto à idade ($55,8 \pm 11,45$ vs $54,3 \pm 9,66$ anos; $p=0,639$), IMC ($25,6 \pm 4,98$ vs $26,7 \pm 4,95$; $p=0,450$ kg/m²), escore de qualidade de vida

($26,4 \pm 19,23$ vs $30,7 \pm 23,04$; $p=0,506$), distância percorrida no TC6 basal (450 ± 55 vs 437 ± 71 m) e demais variáveis clínicas e ecocardiográficas. Houve associação entre distância percorrida no TC6 e o índice de função diastólica E/E' ($R= -0,58$; $p<0,001$), mas sem associação com o índice de função sistólica. O escore obtido no QQVM e volume do AE associaram-se de forma positiva e significativa ($p= 0,03$). No entanto, esse escore não se associou com índice de função sistólica e distância percorrida no TC6. A variação no valor do índice de função diastólica, após a intervenção, não se associou com a diferença na distância percorrida no grupo Sham. Ao contrário, no grupo CPAP, para cada unidade de variação no valor do índice houve um correspondente acréscimo de 16,05 metros, em média, na distância percorrida ($\Delta TC6 = 9,44 + 16,05 \times \Delta E'$; $p= 0,002$). **Conclusões:** pacientes com IC compensada e disfunção ventricular sistólica apresentam capacidade física de esforço limitada pela disfunção diastólica; a qualidade de vida em pacientes com IC pode ser associada com disfunção diastólica, mas não com a capacidade funcional; o uso de CPAP parece interagir com a função diastólica, no sentido de aumentar a capacidade funcional.

Palavras-chave: CPAP, Insuficiência cardíaca, Função diastólica

Abstract

Background: Heart failure (HF) is a syndrome associated with high mortality within 5 years after the onset of symptoms. Therefore, the study on pharmacological and non-pharmacological therapies for preventing myocardial damage progression, reducing symptoms and improving quality of life is desirable. One of the forms of non-drug treatment is the use of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). Studies have shown that CPAP is associated with left ventricular systolic function improvement. However, few data are available referring to its effects on diastolic function. **Objectives:** The primary aim of this study was to evaluate the effects of a single CPAP session on ventricular diastolic function and on the functional capacity of patients with compensated HF. Additionally, the associations between functional capacity and ventricular function, functional capacity and quality of life and ventricular function and quality of life were analyzed in these patients. **Subjects and methods:** This was a prospective, randomized, double-blind study using a random-figure computerized program in the proportion of 1:1. Twenty-one patients were included in the Sham group (or simulated CPAP) and 23 in the CPAP group, which received the intervention. Initially, the patients rested for 10 minutes and then underwent clinical evaluation. Next, they were submitted to a basal echocardiogram. Then, the six-minute walk test (6MWT) was performed for learning, and the data obtained in that test were discarded. While they rested for at least 15 minutes, the patients answered the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). They then performed the second 6MWT, in which the data were used for analysis. Upon completion, the patients in the CPAP group received the intervention for 30 minutes at a pressure of 10 cmH₂O. The patients in the Sham group kept the CPAP mask on for that period of time, but without producing positive pressure. Next, the patients were submitted to a new echocardiogram and 6MWT. Data were analyzed by using the Chi-square or Fisher's exact test, Student's t test, Simple and Multiple Linear Regression and two-way ANOVA, as appropriated. **Results:** Patients in the two groups were similar as to age (55.8±11.45 vs. 54.3±9.66 years; p=0.639), BMI (25.6±4.98 vs. 26.7±4.95; p=0.450 kg/m²), quality of life score (26.4±19.23 vs. 30.7±23.04; p=0.506), distance walked during basal 6MWT (450±55 vs. 437±71 m) and other clinical

and echocardiographic variables were concerned. Association was observed between the distance walked in 6MWT and the diastolic function index E/E' ($R = -0.58$; $p < 0.001$), but not with the systolic function index. The MLHFQ score and LA volume were positively and significantly associated ($p = 0.03$). However, that score was not associated with the systolic function index or the distance walked during 6MWT. Variation of the diastolic function index after the intervention was not associated with the difference in the distance walked by the Sham group. Contrarily, in the CPAP group, for each unit of variation in the index, there was a corresponding increase of 16.05 meters, on average, in the distance walked ($\Delta WT6 = 9.44 + 16.05 \times \Delta E'$; $p = 0.002$). **Conclusions:** Patients with compensated HF and systolic ventricular dysfunction show physical capacity limited by the diastolic function; the quality of life of patients with HF can be associated with diastolic dysfunction, but not with functional capacity; the use of CPAP seems to interact with the diastolic function so as to increase functional capacity.

Key words: CPAP, Heart failure, Diastolic function

Lista de Ilustrações

Figura 1	Relação entre pós-carga e débito cardíaco em um coração com contratilidade normal e outro com contratilidade diminuída	26
Quadro 1	Classificação funcional da American Heart Association (NYHA)	27
Figura 2	Protocolo de intervenção desenvolvido no estudo	41
Figura 3	Foto representativa da velocidade de fluxo tranvalvar mitral deslocamento do anel mitral	44
Figura 4	Delineamento do estudo	47
Figura 5	Regressão linear simples entre fração de ejeção e E/E'	52
Figura 6	Regressão linear simples entre S_m e E/E'	53
Figura 7	Associação entre variações na distância caminhada e no índice E/E'	57

Lista de Tabelas

Tabela 1	Características gerais dos pacientes incluídos nos dois grupos	48
Tabela 2	Etiologias da cardiopatia e comorbidades	49
Tabela 3	Principais medicações utilizadas pelos pacientes para compensação da IC	49
Tabela 4	Dados coletados no TC6 antes da intervenção	50
Tabela 5	Variáveis morfométricas cardíacas, de função sistólica e diastólica, obtidas na condição basal	51
Tabela 6	Regressão múltipla linear das variáveis explicativas da distância percorrida no TC6, na condição basal	54
Tabela 7	Regressão múltipla linear das variáveis explicativas do QQMV, na condição basal	54
Tabela 8	Dados coletados no TC6 após intervenção	55
Tabela 9	Comparação entre os grupos, após intervenção, nas variáveis de função sistólica e diastólica de ventrículos direito e esquerdo.....	56

Lista de Abreviaturas e Siglas

IC: Insuficiência Cardíaca
DC: débito cardíaco
FE: fração de ejeção
FC: frequência cardíaca
CPAP: Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas
TC6: Teste de Caminhada de 6 Minutos
QQVM: Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota
PA: pressão arterial
SpO₂: oximetria de pulso
FR: frequência respiratória
IMC: índice de massa corpórea
E: velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase diastólica de enchimento rápido
A: velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase diastólica durante contração atrial
TDE: tempo de desaceleração da onda E
TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico
E': média das velocidades medial e lateral de deslocamento diastólico inicial do anel mitral.
Sm: velocidade de deslocamento da porção média do anel mitral na sístole ventricular
AE: átrio esquerdo

Sumário

1. Introdução	24
2. Objetivos	34
2.1 Objetivo primário	35
2.2 Objetivos secundários	35
3. Casuística e Métodos	36
3.1 Casuística	37
3.2 Sujeitos e Randomização.....	37
3.3 Critérios de inclusão dos pacientes	38
3.4 Critérios de não-inclusão	38
3.5 Critérios de exclusão.....	38
3.6 Material.....	39
3.7 Alocação e Procedimentos.....	39
3.7.1 Avaliação dos escores de qualidade de vida	39
3.7.2 Protocolo de Intervenção	40
3.7.3 Ecocardiograma	42
3.7.3.1 Variáveis morfométricas	42
3.7.3.2 Variáveis de função sistólica	43
3.7.3.3 Variáveis de função diastólica	43
3.8 Análise estatística	45
4. Resultados	46
4.1 Caracterização da Casuística	47
4.2 Efeito de CPAP	55
5. Discussão	58

5.1	Caracterização da Casuística	59
5.2	Efeitos de CPAP	62
6.	Conclusões	69
7.	Referências Bibliográficas	71
8.	Apêndices.....	80
	Apêndice I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	81
	Apêndice II – Ficha de avaliação	82
9.	Anexos.....	83
	Anexo I - Aprovação pelo Comitê de Ética	84
	Anexo II - Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota.....	85
	Anexo III – Escala de Borg	86

1. Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome caracterizada por qualquer anormalidade da função cardíaca levando à incapacidade do coração em bombear sangue suficiente para atender às necessidades metabólicas dos diversos órgãos e tecidos.¹ Também é definida como IC aquela situação em que o débito cardíaco (DC) é adequado, porém o enchimento dos ventrículos se faz à custa de pressão elevada. Esta última condição é conhecida como IC diastólica. É importante salientar que, mesmo nos casos que predomina a disfunção sistólica, com baixo DC, freqüentemente há disfunção diastólica, com congestão pulmonar e edema periférico, justificando o termo insuficiência cardíaca congestiva.²

Nos casos em que a função sistólica é preservada e a congestão pulmonar se deve principalmente à IC diastólica, observa-se complacência ventricular reduzida. Essa alteração ocorre tipicamente em situações com hipertrofia miocárdica, como a observada na hipertensão arterial. Essa condição é bem descrita e ocorre, principalmente, em pacientes mais idosos. A fração de ejeção (FE) ventricular está preservada, mas a intolerância aos esforços ocorre devido à congestão pulmonar secundária à maior pressão de enchimento diastólico das câmaras.¹⁻³

A IC sistólica, na maioria dos casos, envolve prejuízo da função contrátil, decorrente de várias doenças como cardiomiopatia dilatada, doença de Chagas, insuficiências valvares, entre outras.⁴ Nessas condições, o prejuízo do desempenho cardíaco depende de outros fatores além da disfunção miocárdica, como as alterações da pré-carga, da pós-carga e da frequência cardíaca (FC).^{4,5}

A pré-carga é a força exercida na parede do ventrículo durante a diástole. Também é conhecida como força de estiramento. Trata-se de uma propriedade importante porque proporciona ao miocárdio o estiramento necessário para produzir uma contração eficiente na sístole que se segue. Essa propriedade depende do tamanho da cavidade, da pressão de enchimento e é inversamente proporcional à espessura da parede. Durante a diástole, a pressão de enchimento é baixa, em torno de 10 mmHg, propiciando o retorno venoso. Além disso, para um dado indivíduo, a espessura da parede é constante. Por isso, o volume passa a ser a principal variável determinante da pré-carga. Esse fato

explica porque o retorno venoso, que define o volume diastólico, muitas vezes também é definido como determinante da pré-carga.^{6,7}

A pós-carga é a força exercida na parede do ventrículo durante a sístole. Portanto, é a força contra a qual o ventrículo deve ejetar. Nos indivíduos normais, existe uma reserva, de tal modo que, até certo limite, aumentos de pós-carga não afetam o volume sistólico (VS). Nos pacientes com IC, qualquer aumento de pós-carga se traduz em redução da ejeção (Figura 1).⁸ Além disso, para um mesmo nível de pós-carga, o paciente com IC terá menor volume sistólico. Adicionalmente, esses pacientes apresentam maior prejuízo de desempenho para uma dada variação da pós-carga.

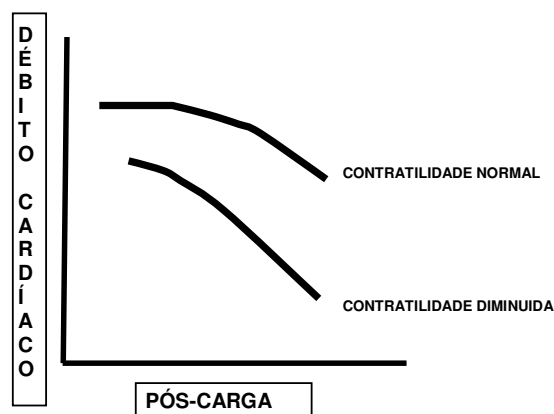


Figura 1 - Relação entre pós-carga e débito cardíaco em um coração com contratilidade normal e outro com contratilidade diminuída. Adaptado de Bennett e Plum.⁸

Tanto a pós-carga, como a pré-carga, dependem diretamente do volume e da pressão dentro da cavidade e são inversamente proporcionais à espessura da parede. Durante a ejeção, o diâmetro da cavidade reduz progressivamente e a pressão se mantém elevada. Assim, a principal variável determinante da pós-carga é a pressão arterial. Por isso, é freqüente definir-se pós-carga como pressão sistólica ou resistência vascular periférica.⁷

Na ausência de distúrbios do ritmo cardíaco, os pacientes com fenômenos congestivos, decorrentes da IC, apresentam sobrecarga hemodinâmica, caracterizada por elevação das condições de carga. O tratamento dessa fase

descompensada tem como objetivo aliviar os sinais e sintomas, principalmente edemas e dispnéia. No entanto, mesmo na fase compensada, os paciente com IC, freqüentemente, apresentam aumento do tamanho das câmaras cardíacas, com elevação da pré e pós carga. Além disso, ainda que na ausência de edema clinicamente detectável, esses pacientes podem estar em situação de ativação de sistemas neurohumorais que promovem a retenção de sal e água e vasoconstrição sistêmica. Desta forma, fecha-se um ciclo vicioso com maior elevação de carga e maior ativação de sistemas neurohumorais. Esses sistemas são, principalmente, o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema adrenérgico.^{4,9} O resultado final dessas alterações é sobrecarga hemodinâmica e lesão progressiva adicional do miocárdio.

A classificação funcional da New York Heart Association (NYHA) para pacientes com doença cardíaca vem sendo utilizada há décadas como indicador forte e independente de sobrevida em pacientes com IC crônica.^{1,10,11} Essa classificação tem como base a relação entre quantidade de esforço e sintomas (Quadro 1). Apesar das limitações para designar valores numéricos e achados subjetivos, essa classificação é útil na comparação de pacientes.

Quadro 1 - Classificação funcional da American Heart Association (NYHA).

Classe Funcional	Capacidade física
I	Nenhuma restrição, sem limitações. As atividades físicas normais não provocam fadiga excessiva, dispnéia ou palpitação.
II	Restrição leve, limitação leve da atividade física. Os pacientes são assintomáticos ao repouso. As atividades físicas normais provocam fadiga, palpitação, dispnéia ou angina.
III	Restrição moderada, limitação acentuada da atividade física. Embora os pacientes sejam assintomáticos ao repouso, atividades mais leves que as habituais provocarão os sintomas.
IV	Restrição importante, incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto. Os sintomas de insuficiência congestiva estão presentes mesmo em repouso. Qualquer atividade física suscita desconforto.

A IC está associada à mortalidade em, aproximadamente, 80%, dentro de 5 anos, após o início dos sinais e sintomas de descompensação.¹² Seu tratamento atual tem como principais objetivos impedir a progressão da lesão miocárdica, reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos. Para isso, é importante reduzir a pós-carga, além de tratar os mecanismos de agressão miocárdica. A redução da pré-carga é importante nos casos em que a congestão pulmonar ou sistêmica é evidente. A congestão pulmonar é o principal determinante da dispnéia, intolerância ao exercício e desconforto dos pacientes com IC. Também é variável marcadora de desfecho desfavorável como óbito ou internação^{1,13,14}.

Tratamentos farmacológicos ou não farmacológicos, que reduzam a congestão pulmonar e melhorem o DC, devem ser privilegiados nos pacientes internados devido à IC. O princípio básico do tratamento da congestão pulmonar é a redução da pressão diastólica da cavidade. No entanto, essa variável é dependente de uma série de fatores que podem estar associados tanto com o esvaziamento ventricular como com a própria função diastólica. A função diastólica é bastante complexa, depende de propriedades mecânicas da câmara e do tempo de enchimento ventricular, isto é, da frequência cardíaca. As propriedades mecânicas da câmara são decorrentes do relaxamento miocárdico, das características fenotípicas do músculo e da geometria do ventrículo. As características fenotípicas do miocárdio e a geometria ventricular sofrem variações lentas ao longo do tempo. Portanto, os tratamentos que visam reverter essas alterações devem ser prolongados. Ao contrário, intervenções terapêuticas que favoreçam o relaxamento miocárdico, como maior oferta de oxigênio para o músculo ou redução das suas necessidades metabólicas, podem melhorar a função diastólica agudamente, reduzindo os fenômenos congestivos e aumentando a capacidade funcional.^{2,3} Sabendo da provável importância da função diastólica na tolerância ao exercício, alguns estudos verificaram existência de associação entre essas variáveis.¹⁵⁻¹⁹

Evidências científicas sugeriram que a aplicação de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) é um recurso útil para o tratamento de pacientes

com IC, podendo, no momento de dispnéia, aumentar a capacidade residual funcional e manter abertas as vias aéreas, melhorando a troca gasosa.^{14,20,21}

A CPAP caracteriza-se por promover a manutenção de pressão positiva nas vias aéreas tanto na inspiração quanto na expiração. A fase inspiratória é facilitada pelo sistema através de elevadas taxas de fluxo de gás, com concentração de oxigênio conhecida, podendo também ser umidificada e aquecida. A partir da pressão positiva estabelecida pelo sistema, o paciente inspira normalmente no circuito gerando uma pressão mínima. Uma pressão positiva na fase expiratória ajustada mantém as vias aéreas abertas. É um recurso seguro utilizado como terapia para a assistência ventilatória em casos de pacientes com insuficiência respiratória aguda, proporcionando redução do trabalho respiratório.²²

Estudos mostraram que a CPAP, além dos benefícios na melhora da oxigenação e diminuição do trabalho respiratório, pode também ser utilizado em pacientes com IC compensada ou descompensada, para adequação do trabalho miocárdico e aumento do DC. A aplicação de pressão positiva promove aumento da pressão intratorácica, principalmente na fase expiratória e, desse modo, reduz o retorno venoso e, por consequência, a pré-carga. Há também alteração dos regimes pressóricos extra-aórticos, o que conduz à diminuição da pressão transmural miocárdica e queda da pós-carga do ventrículo esquerdo. As reduções simultâneas da pré-carga e da pós-carga promovem aumento da ejeção ventricular.^{14,20,23,24,25} Este fato é corroborado por alguns estudos, nos quais os autores encontraram que a aplicação de 10 cmH₂O nas vias aéreas mostrou-se eficaz na função do ventrículo esquerdo.^{20,26-28}

A avaliação dos efeitos dos diferentes tipos de tratamento na função cardíaca envolve a utilização dos exames não invasivos, sendo o ecocardiograma o método mais difundido.²⁹ Alguns estudos avaliaram os efeitos agudos da CPAP em pacientes com IC e observaram aumento do DC e FE do ventrículo esquerdo.^{20,27,30}

A avaliação da capacidade funcional de pacientes com IC e os efeitos de diferentes tratamentos, incluindo a CPAP, podem ser verificados por meio do Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6). O TC6 é um método simples, de baixo

custo e fácil aplicabilidade, utilizado para avaliar a capacidade funcional. A atividade física desenvolvida durante a realização do teste correspondente à demanda metabólica necessária às atividades diárias. A relevância desse teste tornou-se importante com as evidências científicas que mostraram ser uma variável independente indicadora de mortalidade e de morbidade em pacientes com IC em classes funcionais II e III.^{1,31,32}

Um estudo randomizado com 258 pacientes de ambos os sexos, entre 18 e 79 anos, com IC classe NYHA II a IV e apnéia do sono central, todos estáveis e em uso de terapia medicamentosa, mostrou que, após três meses de seguimento, o grupo CPAP, comparado com o grupo controle, apresentou redução nos níveis de norepinefrina e aumento na FE e distância percorrida no TC6; a CPAP foi aplicada a, pelo menos, 10 cmH₂O e os pacientes foram instruídos a usar o sistema por, pelo menos, 6 horas durante a noite.³³

No estudo randomizado e prospectivo de Wittmer et al.,¹⁴ 24 pacientes, homens e mulheres, entre 30 e 80 anos com ICC classe NYHA II ou III, foram separados em 2 grupos: controle, que realizou apenas exercícios respiratórios, e outro grupo que recebeu, além dos exercícios respiratórios, 30 minutos de terapia com CPAP nasal com 8 cmH₂O de pressão, uma vez por dia, durante 14 dias. Somente no grupo tratado com CPAP houve aumento da capacidade vital forçada e do volume expiratório forçado no primeiro segundo e aumento na distância percorrida no TC6.

O aumento da tolerância ao exercício após CPAP também foi verificada por Chermont et al.³⁴ e Azevedo et al.²⁷ No entanto, esses autores utilizaram o teste ergométrico ao invés do TC6.

Acosta et al.³⁰ avaliaram os efeitos da BIPAP (Bilevel Positive Airway Pressure), com pressão inspiratória de 5 cmH₂O e pressão expiratória de 3 cmH₂O, em 14 pacientes com ICC pertencentes a classe funcional (NYHA) I e II. Seu estudo incluiu a análise da função do ventrículo esquerdo por meio de ecocardiogramas seriados antes do uso de BIPAP, uma hora e duas horas após receber a pressão positiva. Verificaram melhora significativa de todas as variáveis estudadas: FE, DC, volume diastólico final e volume sistólico final, durante e após procedimento.

Um estudo incluindo 4 pacientes com IC diastólica e 5 pacientes com disfunção sistólica, ambos com edema pulmonar cardiogênico, abordou os efeitos da utilização de 30 minutos de CPAP nos últimos 10 minutos de sua aplicação. Verificou-se que a CPAP pode beneficiar pacientes com disfunção diastólica devido à diminuição do volume diastólico final do ventrículo esquerdo. Na IC sistólica os benefícios ocorrem por aumento da fração FE e diminuição da pré-carga em ventrículo esquerdo.³⁵

Nesses estudos, os pesquisadores atribuíram os efeitos benéficos da utilização da pressão positiva às diminuições da pré e pós-carga, pressão transmural torácica e conseqüente aumento do DC. Portanto, essa abordagem leva em conta os efeitos mecânicos da CPAP sem enfocar o aspecto dos efeitos da oxigenação miocárdica. A maior oferta de oxigênio poderia ocorrer de forma direta ou indireta. Diretamente, a CPAP melhora o fluxo das vias aéreas, otimizando as trocas gasosas nos alvéolos pulmonares. Indiretamente, também poderia causar interferir na pressão de perfusão coronariana, tendo em vista a redução do retorno venoso e, conseqüentemente, da pressão de enchimento ventricular. Com isso haveria aumento da pressão de perfusão coronariana. Essa variável está diretamente associada com a oxigenação do músculo e poderia representar o substrato para explicar a maior desempenho da função cardíaca. No entanto, agudamente, a maior oferta de oxigênio para o miocárdio pode ser apreciada por melhora dos índices de função diastólica.²⁵

Embora os estudos tenham mostrado os efeitos benéficos de CPAP na função sistólica, é escassa na literatura informações sobre os efeitos agudos da CPAP na função diastólica do ventrículo esquerdo. Um estudo verificou os efeitos agudos e crônicos de CPAP nas funções sistólica e diastólica de ventrículo esquerdo e, inexplicavelmente, a função diastólica não se alterou após procedimento. Vale ressaltar que a casuística era pequena, composta de 7 indivíduos com IC e apnéia do sono no grupo que recebeu CPAP e, no grupo controle, 5 sujeitos com IC mas sem apnéia.³⁶

Bussoni et al³⁷ descreveram uma série de 11 casos de pacientes com IC compensada que realizaram ecocardiograma basal e após 30 minutos de CPAP, estando o paciente ainda sob ventilação com pressão positiva. Verificaram efeito

benéfico na função diastólica de ventrículo esquerdo após a intervenção. No ventrículo direito, os autores observaram redução da velocidade de deslocamento diastólico do anel tricúspide e sugeriram menor desempenho na diástole por redução do retorno venoso. Foi interpretado que a resposta distinta entre os ventrículos poderia ser atribuída à diferença de massa. A menor massa do ventrículo direito tornaria essa câmara menos susceptível às variações da oferta de oxigênio e mais sensível às variações de carga mecânica imposta pela CPAP. Ao contrário, o ventrículo esquerdo, com maior peso, seria mais susceptível às alterações metabólicas do que às alterações hemodinâmicas, apresentando maiores benefícios com a CPAP. Entretanto, para a confirmação dessa suposição, seria interessante que o ecocardiograma fosse realizado após a intervenção, sem a pressão positiva, para que os efeitos mecânicos de redução do retorno venoso não mascarassem os benefícios metabólicos na função diastólica.

Além dos argumentos discutidos, deve-se acrescentar que pouco se sabe sobre a associação entre capacidade funcional e função cardíaca diastólica, após sessão única de CPAP. Nossos resultados publicados anteriormente sugeriram que o aumento da tolerância ao exercício, após CPAP, seria ocasionado pela melhora da função diastólica.³⁷

Outro aspecto relevante da síndrome de IC está associado à qualidade de vida. Essa variável sofre influência negativa da limitação física imposta pela síndrome e, ao mesmo tempo, se constitui em marcador de gravidade clínica e de desfechos clínicos desfavoráveis. Qualidade de vida é uma variável difícil de definir e corresponde à consciência que o indivíduo tem de sua própria saúde e bem estar físico e mental.³⁸ Os efeitos da IC sobre a qualidade de vida podem ser avaliados por meio de um instrumento específico denominado Minnesota Living With Heart Failure. Sua versão em português é denominada Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota (QQVM).³⁹ É interessante citar que existem poucos estudos que associaram a capacidade funcional e função diastólica à qualidade de vida nesse grupo de pacientes.

As informações da literatura permitem elaborar a hipótese de que a CPAP tem efeito benéfico na função diastólica do ventrículo esquerdo e o resultado disso é aumento da capacidade funcional. Além disso, suspeita-se que baixa capacidade física, avaliada pelo TC6, esteja associada com prejuízo da qualidade de vida, avaliada pelo QQVM. Finalmente, é possível que a baixa tolerância ao exercício e a pior qualidade de vida, estejam associadas à disfunção diastólica de ventrículo esquerdo.

2. Objetivos

2.1 Objetivo Primário

Avaliar os efeitos de sessão única de CPAP na função diastólica ventricular e na capacidade funcional de pacientes com IC compensada

2.2 Objetivos Secundários

Analisar nesses pacientes as associações entre:

- capacidade funcional e função ventricular,
- capacidade funcional e qualidade de vida e
- função ventricular e qualidade de vida.

3. Casuística e Métodos

O projeto de estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP (OF.405/2009-CEP - ANEXO I). Recebeu auxílio à pesquisa pela FAPESP (nº 2009/50249-0) e está registrado no ClinicalTrials.gov (NCT01088854). Todos os participantes selecionados para estudo concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE I).

Foi realizado estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego.

3.1 Casuística

Considerando um erro alfa de 0,05 e poder do teste de 80%, o cálculo do tamanho amostral indicou a necessidade de incluir, pelo menos, 18 sujeitos em cada grupo para mostrar a diferença de 20 milissegundos no TDE (tempo de desaceleração da onda E), indicador de função diastólica de ventrículo esquerdo. Foram analisados efeitos de CPAP estimados e a variância estimada a partir da amostra do estudo anterior (“Efeitos agudos de CPAP na função diastólica ventricular esquerda e tolerância ao exercício na insuficiência cardíaca compensada”) o qual incluiu uma série de casos de pacientes com IC.³⁷

3.2 Sujeitos e Randomização

Foram estudados 44 pacientes maiores que 18 anos, com diagnóstico de insuficiência cardíaca compensada, em acompanhamento ambulatorial no Hospital das Clínicas da Unesp de Botucatu. Pacientes que cumpriram os critérios de inclusão/não-inclusão/exclusão e que assinaram o termo de consentimento esclarecido foram submetidos à randomização por programa informatizado e na proporção de 1:1. Esse processo foi oculto para os pacientes, pesquisadores ecocardiografista e condutor do TC6.

3.3 Critérios de inclusão dos pacientes

Participaram da pesquisa os pacientes que apresentaram as características abaixo listadas:

- a) homens e mulheres com IC em classe funcional II ou III, segundo a NYHA;
- b) quadro clínico estável evidenciado por ausência de exacerbação aguda de dispnéia a, pelo menos ,3 meses;
- c) vias aéreas superiores intactas, sem evidências clínicas de obstruções em vias aéreas;
- d) capacidade em cooperar e entender as informações dadas.

3.4 Critérios de não-inclusão

Não foram incluídos na pesquisa os sujeitos que apresentaram:

- a) IC devido à doença valvar primária;
- b) dor no peito ou angina instável;
- c) ocorrência de infarto agudo do miocárdio no último mês;
- d) quadro clínico instável com presença de pressão arterial elevada, dispnéia aguda e/ou arritmias e fibrilações cardíacas;
- e) doenças pulmonares clinicamente manifestas;
- f) disfunção valvar mais que leve;
- g) sinais de infecção;
- h) problemas ortopédicos ou limitações da atividade física por fatores diferentes de dispnéia de esforço e fadiga;
- i) claustrofobia ou intolerância ao uso da máscara de ventilação.

3.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que não efetuaram todas as etapas do protocolo de estudo.

3.6 Material

Os materiais utilizados para a pesquisa foram:

- CPAP, modelo REMstar Pro M Series, da RESPIRONICS, com incremento de pressão de 4 a 20 cmH₂O e fluxo máximo de 35 l/min;
- máscara facial, modelo Comfort Full 2, da RESPIRONICS, nos tamanhos médio ou grande;
- ecocardiógrafos modelo Sonnos 2000, da Hewlett Packard ou HDI 5000 SONOCT, da Philips, ambos dotados de transdutor ultrassônico multifrequencial de 2,0-3,5 MHz e sistema de registro de imagens;
- balança digital (modelo R/I W200, marca WELMY, com precisão de 100 gramas) e estadiômetro, com precisão de 0,5 cm fixado à balança, para realização da mensuração das características antropométricas e cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC).
- oxímetro de pulso, modelo 9500 Onyx, da NONIN;
- fita métrica comum, cronômetro digital, esfigmomanômetro aneróide da marca Premium, estetoscópio Rappaport Premium e dois cones para delimitação do percurso para realização do Teste de caminhada de 6 minutos.

3.7 Alocação e Procedimentos

Após a randomização os pacientes foram alocados em dois grupos: CPAP e Sham (ou CPAP simulado).

3.7.1 Avaliação dos escores de qualidade de vida

Em entrevista inicial, realizada em local silencioso e privativo, foi aplicado o Questionário de Qualidade de Vida de Minnesota (QQVM) em todos os sujeitos do estudo (ANEXO II). Esse questionário é composto por 21 questões direcionadas à sintomatologia, função física e psicosocial. Depois de ler um breve parágrafo introdutório, o indivíduo respondeu cada uma das questões, levando em conta o impacto que sua doença causou em sua vida no último mês. Uma

resposta “não” equivale à pontuação zero. Uma resposta “sim” pode ter sua pontuação variando de 1 (muito pouco) a 5 (muitíssimo). Os valores de cada questão são somados, produzindo uma pontuação total, que pode variar de 0 (ótimo) a 105 (muito ruim). As questões 2, 3, 6, 7, 11, 12 e 13 são direcionadas à função física. As 14 questões restantes focam na sintomatologia e questões psicossociais.

3.7.2 Protocolo de Intervenção

Inicialmente, o paciente permanecia em repouso durante 10 minutos, enquanto o examinador anotava seus dados pessoais na Ficha de Avaliação (APÊNDICE II). Logo após, o paciente foi levado à sala de exames, sendo submetido ao exame ecocardiográfico padrão para avaliação morfo-funcional cardíaca, na condição basal. Ao seu término, foram aferidas as medidas de pressão arterial (PA), por meio de um esfigmomanômetro aneróide e um estetoscópio; frequência cardíaca (FC) e oximetria de pulso (SpO₂) com auxílio de aparelho próprio para verificação dessas variáveis; e frequência respiratória (FR), observando-se os movimentos de excursão abdominal ou torácico. Também foram verificados o grau de esforço respiratório e a sensação de cansaço nas pernas pela Escala de Borg (ANEXO III). Em seguida, o paciente realizava o TC6, segundo as normas da *American Thoracic Society*⁴⁰ sendo orientado a caminhar o mais rápido possível durante seis minutos, podendo interromper o teste a qualquer momento. Foram utilizadas frases padronizadas de incentivo a cada um minuto, durante a caminhada. O percurso do teste media 30 metros e era demarcado a cada 3 metros. O resultado final foi a medida da distância total percorrida, em metros, durante o tempo pré-estabelecido. Completado o teste, foram verificados e anotados novamente os valores de PA, FC, SpO₂, FR e Escala de Borg. Esse exame teve o objetivo de aprendizagem e os resultados foram descartados. Em seguida o paciente permanecia em repouso por 15 minutos. Nesse intervalo de descanso foi aplicado o QQVM. Após essa etapa, foi realizado o primeiro TC6 do protocolo experimental, seguindo-se a padronização descrita.

Ao término do primeiro TC6, os pacientes alocados no grupo CPAP foram posicionados em decúbito dorsal com a cabeça elevada a 45° para aplicação CPAP com pressão de 10 cmH₂O através de máscara facial, durante 30 minutos. No final desse período, após cinco a dez minutos da retirada da CPAP, foi realizado um novo exame ecocardiográfico, para verificação de possíveis alterações nos índices de função cardíaca. Os pacientes alocados no grupo Sham realizaram o mesmo procedimento, no entanto, a traquéia foi desconectada do aparelho de CPAP e, dessa forma, a pressão recebida foi nula.

O segundo teste de caminhada do protocolo de estudo foi realizado após o segundo exame ecocardiográfico, com registros da PA, FC, SpO₂, FR e Escala de Borg.

O protocolo de intervenção desenvolvido está ilustrado na Figura 2.

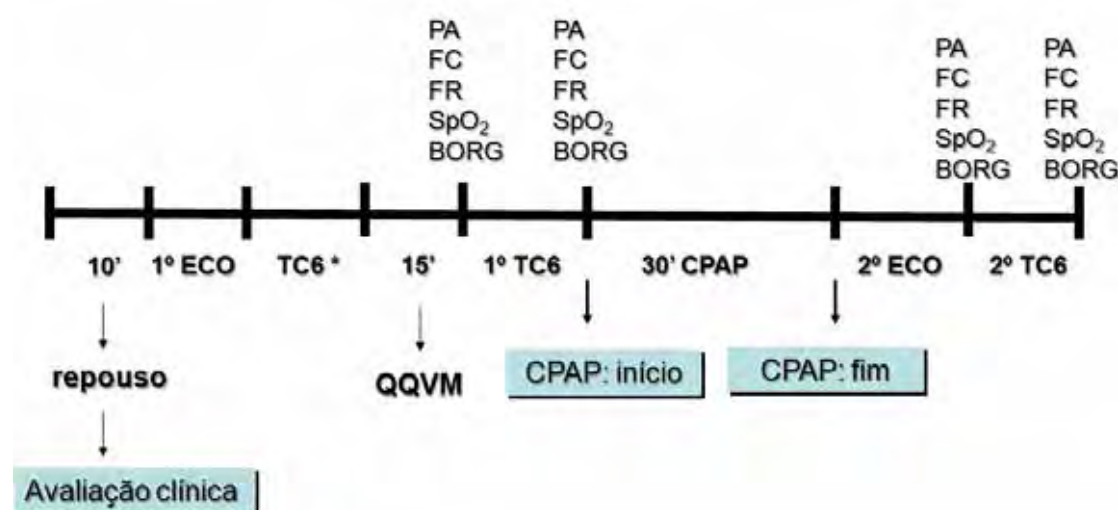


Figura 2 - Protocolo de intervenção desenvolvido no estudo. TC6*: teste de caminhada de 6 minutos para aprendizagem; PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; SpO₂: oximetria de pulso; ECO: ecocardiograma; TC6: teste de caminhada de 6 minutos; QQVM: questionário de qualidade de vida de Minnesota; CPAP: pressão positiva contínua em vias aéreas

3.7.3 Ecocardiograma

Os exames Doppler-ecocardiográficos foram realizados por um único examinador que desconhecia a alocação dos pacientes. Foram utilizados os equipamentos Sonnos 2000, da Hewlett Packard ou HDI 5000 SONOCT, da Philips, conforme descrição acima. Os sujeitos permaneceram em decúbito lateral esquerdo, com o membro superior esquerdo ligeiramente fletido sob a cabeça. Uma derivação eletrocardiográfica foi continuamente monitorada.

As imagens foram obtidas e analisadas seguindo-se as recomendações da American Society of Echocardiography⁴¹ e o Consenso Canadense de análise de fluxos.⁴²

As variáveis verificadas pelo exame são mostradas a seguir.

3.7.3.1 Variáveis morfométricas

- a) diâmetros máximo e mínimo do átrio esquerdo (cm): AEs e AEd, respectivamente;
- b) diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo (VE;cm): VED e VES, respectivamente;
- c) espessura diastólica do septo interventricular e da parede posterior do VE (cm): SIVd e PPd, respectivamente;
- d) espessura relativa da parede ventricular = $(SIVd + PPd) / VED$;
- e) massa do VE (MVE, g) $36 = 0,8 \times \{1,04 \times [(SIVd + PPd + VED)^3 - (VED)^3]\} + 0,6$;

O diagnóstico de hipertrofia miocárdica foi efetuado utilizando-se o valor de MVE >162g nas mulheres e >224g nos homens. Foram considerados os seguintes limites superiores de normalidade para as câmaras cardíacas: átrio esquerdo igual a 4,0cm em homens e 3,8 cm em mulheres e ventrículo esquerdo igual a 5,3 cm para mulheres e 5,9 cm para homens.⁴¹

3.7.3.2 Variáveis de função sistólica

- a) fração de ejeção do VE (FE), obtida por meio do ecocardiograma modo M, aplicando-se a fórmula: $(VED^3 - VES^3) / VED^3$ e por meio do método de Simpson biplano (FESp), segundo o qual a função ventricular está prejudicada quando os valores são inferiores a 0,50;
- b) porcentagem de variação do diâmetro ventricular (% ΔD) = $[(VED - VES) / VED] \times 100$;
- c) volume sistólico (VS, ml) = VSVE $\times$ VTI, sendo que VSVE corresponde à área sistólica da via de saída do VE e VTI é a integral de tempo-velocidade do fluxo sistólico pela VSVE;
- d) débito cardíaco (l/min) = FC $\times$ VS, onde FC é a frequência cardíaca (batimentos/min);
- e) velocidade máxima de excursão sistólica da porção medial do anel mitral: onda Sm, obtida pelo registro espectral do Doppler tissular do movimento do anel mitral, em sua porção média.

3.7.3.3 Variáveis de função diastólica

- a) velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (pico da onda E, cm/s): obtida pelo registro espectral do Doppler do fluxo diastólico transmitral;
- b) velocidade máxima de enchimento tardio, durante a contração atrial (pico da onda A, cm/s), obtida pelo mesmo registro;
- c) razão E/A;
- d) tempo de desaceleração da onda E (TDE, ms), correspondente ao intervalo de tempo entre o pico da onda E e sua extrapolação para a linha de base;
- e) tempo de relaxamento isovolumétrico do VE (TRIV, ms), correspondente ao período entre o final da ejeção ventricular e o início do fluxo diastólico transvalvar mitral;
- f) velocidade máxima do movimento anular mitral, na fase de enchimento ventricular rápido (pico da onda E', cm/s): obtida pelo registro espectral do Doppler tissular do movimento do anel mitral, em sua porção média;

- g) velocidade máxima do movimento anular mitral, durante a contração atrial (pico da onda A' , cm/s), obtida pelo mesmo registro;
- h) razão E'/A' .

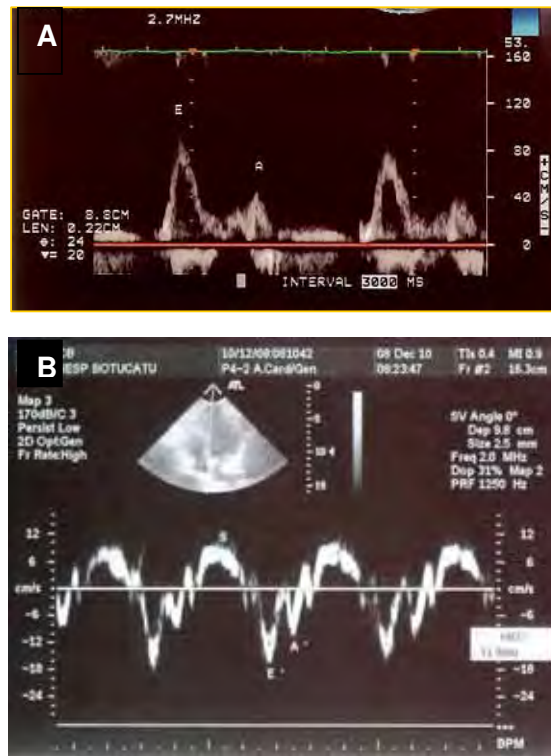


Figura 3 - Foto representativa das curvas da velocidade de fluxo transvalvar mitral (A) e da velocidade de desloamento do anel mitral (B)

3.7.3.4 Variáveis de função sistólica e diastólica do ventrículo direito

- a) velocidade máxima de excursão sistólica da porção lateral do anel tricúspide: onda St' , obtida pelo registro espectral do Doppler tissular.
- b) velocidade máxima do movimento anular tricúspide, na fase de enchimento ventricular rápido (pico da onda Et' , cm/s): obtida pelo registro espectral do Doppler tissular do movimento do anel tricúspide;
- g) velocidade máxima do movimento anular tricúspide, durante a contração atrial (pico da onda At' , cm/s), obtida pelo mesmo registro;
- h) razão Et'/At' .

3.8 Análise estatística

Para análise descritiva das etiologias e comorbidades, foram utilizados os testes qui-quadrado ou exato de Fisher.

Para o estudo das variáveis do ecocardiograma e do TC6, foi considerada, em primeiro plano, a estatística descritiva envolvendo medidas de posição e variabilidade, distribuições frequências e gráficos.

Para a comparação entre grupos, foram realizados os testes t de Student ou Mann-Whitney. Foi também utilizada ANOVA de duas vias para verificar interação entre a intervenção (CPAP vs Sham) e tempo (antes e após procedimento).

Foi realizada regressão múltipla linear para correlação do QQVM com distância percorrida no TC6, idade, onda Sm, e volume do AE. A mesma análise foi feita para correlação entre distância percorrida no TC6 com idade, Sm basal e E/E' basal.

A regressão linear simples foi utilizada para associação das seguintes variáveis obtidas na condição basal: fração de ejeção (FE) e distância percorrida no TC6, FE e E/E', e Sm e E/E'.

O pacote estatístico utilizado foi SAS for Windows, versão 9.2.

Todas as discussões serão realizadas no nível de 5% de significância.

4. Resultados

4.1 Caracterização da Casuística

Dos 195 pacientes que passaram pelo ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Hospital das Clínicas, no período de janeiro de 2008 a janeiro de 2010, 151 pacientes apresentaram um ou mais itens dos critérios de não-inclusão e 44 obedeciam aos critérios de inclusão tendo realizado todo o protocolo do estudo.

Assim, participaram do estudo 44 indivíduos com Insuficiência Cardíaca (IC) Compensada, sendo que 21 fizeram parte do Grupo Sham (CPAP simulado) e 23 receberam pressão positiva em vias aéreas (Grupo CPAP). Todos os participantes completaram o estudo. A Figura 4 mostra, esquematicamente, esse delineamento.

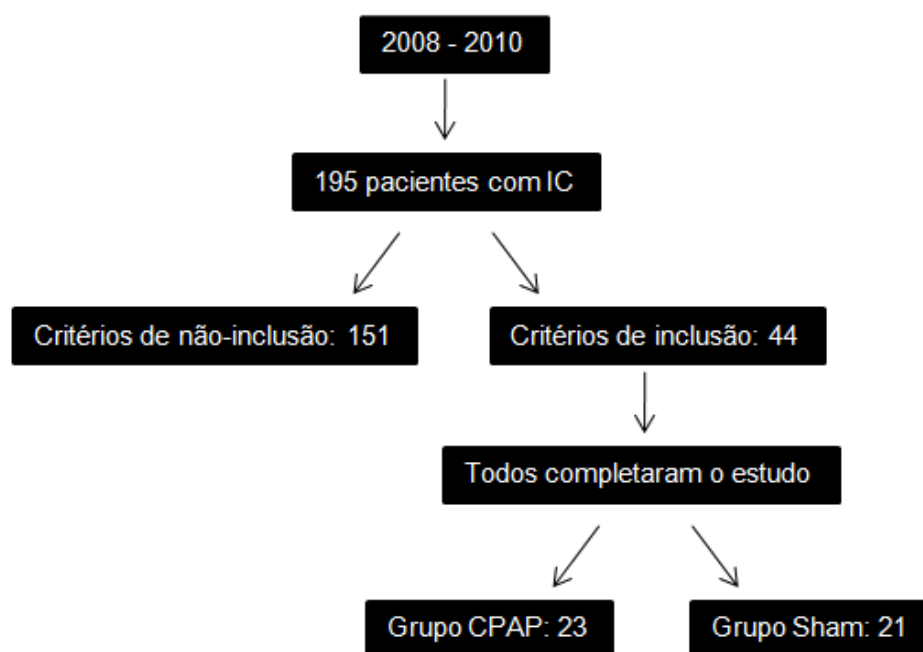


Figura 4 - Delineamento do estudo

As características clínicas e de desempenho físico no primeiro TC6 são apresentadas nas tabelas 1 a 4.

A tabela 1 mostra que o Grupo Sham e Grupo CPAP foram considerados comparáveis por apresentarem sexo, idade, peso, altura e IMC semelhantes. Além disso, não houve diferença entre os grupos quanto aos escores obtidos pelo Questionário de Qualidade de Vida de Minnnessota (QQVM).

Tabela 1 - Características gerais dos pacientes incluídos nos dois grupos

	Grupo Sham (n=21)	Grupo CPAP (n=23)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
Sexo (Masculino/Feminino)	14/7	13/10	0,490
Idade (anos)	55,8±11,45	54,3±9,66	0,639
Peso (Kg)	66,9±15,09	71,9±12	0,231
Altura (m)	1,61±0,08	1,64±0,08	0,233
IMC (Kg/m ²)	25,6±4,98	26,7±4,95	0,450
Escore de QQVM	26,4±19,23	30,7±23,04	0,506

DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; QQVM: Questionário de Qualidade de Vida de Minnnessota

As principais etiologias das cardiomiopatias, desses 44 pacientes, foram isquêmica, hipertensiva, idiopática, alcoólica, chagásica e, no Grupo Sham, 1 caso pós-quimioterapia. A associação de duas etiologias ocorreu em 8 casos, sendo 2 casos chagásica e hipertensiva, 3 casos alcoólica e hipertensiva, 2 casos alcoólica e chagásica e 1 caso alcoólica e isquêmica. As principais comorbidades apresentadas foram tabagismo, hipotireoidismo, dislipidemia, diabetes melito e hipertensão arterial sistêmica. Não houve diferença entre os grupos quanto à etiologia, mas, dentre as comorbidades, houve um predomínio de tabagistas no Grupo Sham (tabela 2).

Todos os pacientes tinham a IC compensada com o uso de diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores de recepção de angiotensina (BRA), β-bloqueador, espironolactona, digoxina, ácido acetilsalicílico, estatina e/ou anticoagulante (tabela 3).

Tabela 2 - Etiologias da cardiomiopatia e Comorbidades

	Grupo Sham (n=21)	Grupo CPAP (n=23)	p*
	n	n	
Etiologia			
Isquêmica	6	4	0,481
Hipertensiva	6	12	0,112
Idiopática	3	4	1
Alcoólica	5	12	0,232
Chagásica	5	4	0,716
Pós-Quimioterapia	1	0	-
Comorbidades			
HAS	11	15	0,387
Tabagismo	8	2	0,031
Hipotireoidismo	1	1	1
Dislipidemia	5	6	0,862
Diabete Melito	7	9	0,872

HAS: hipertensão arterial sistêmica

* Teste qui-quadrado ou Exato de Fisher

Tabela 3 - Principais medicações utilizadas pelos pacientes do estudo para compensação da Insuficiência Cardíaca

Medicações	Grupo Sham n	Grupo CPAP n
Diurético	17 (81%)	22 (96%)
IECA/BRA	19 (90%)	23 (100%)
β-bloqueador	16 (76%)	23 (100%)
Espironolactona	11 (52%)	14 (61%)
Digoxina	13 (62%)	12 (52%)
AAS	7 (33%)	11 (48%)
Estatina	6 (29%)	7 (30%)
Anticoagulante	4 (19%)	1 (4%)

IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador de recepção de angiotensina; **AAS**: ácido acetilsalicílico

Na tabela 4 foram registrados os dados obtidos antes e após o primeiro TC6, que foi realizado antes da intervenção com CPAP ou CPAP simulado. Observamos que, antes e após a caminhada, não houve diferença entre os grupos na distância percorrida, SpO₂, nos escores de Borg de dispnéia e fadiga em membros inferiores (Borg de MMII), frequência cardíaca, FC, FR, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD).

Tabela 4 -Dados coletados no TC6 antes da intervenção. Os valores são apresentados como médias $\pm$ desvios padrão ou medianas (intervalos interquartílicos)

Variáveis	Grupo Sham	Grupo CPAP	p*
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	
Distância percorrida (m)	451 $\pm$ 55,8	437 $\pm$ 70,7	0,480
SpO ₂ pré TC6 (%)	95 $\pm$ 2,3	96 $\pm$ 1,9	0,577
Borg de dispnéia pré TC6	0 (0,0;1,25)	0 (0,0;1,75)	0,662
Borg de MMI pré TC6	0 (0,0;1,25)	0 (0,0;1,75)	0,629
FC pré TC6 (bpm)	72 $\pm$ 13,0	70 $\pm$ 15,2	0,663
FR pré TC6 (cpm)	20 $\pm$ 3,6	21 $\pm$ 5,8	0,630
PAS pré TC6 (mmHg)	124 $\pm$ 16,2	126 $\pm$ 18,5	0,704
PAD pré TC6 (mmHg)	83 $\pm$ 12,1	83 $\pm$ 14,4	0,928
SpO ₂ pós TC6 (%)	95 $\pm$ 3,2	94 $\pm$ 5,8	0,598
Borg dispnéia pós TC6	2 (0,0;4,25)	2 (1;3,75)	0,905
Borg MMII pós TC6	2 (0,0;5,0)	1 (0,0;5,0)	0,554
FC pós TC6 (bpm)	88 $\pm$ 17,5	90 $\pm$ 18,8	0,641
FR pós TC6 (cpm)	25 $\pm$ 6,6	27 $\pm$ 7	0,438
PAS pós TC6 (mmHg)	138 $\pm$ 16,5	136 $\pm$ 21,2	0,687
PAD pós TC6 (mmHg)	88 $\pm$ 16,5	89 $\pm$ 13,0	0,721

DP: desvio padrão; SpO₂: oximetria de pulso; MMII: membros inferiores; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica

* Test t de Student ou Mann-Whitney

A comparação entre os grupos quanto as variáveis basais morfométricas cardíacas, de função sistólica e diastólica, obtidas pelo ecocardiograma no momento inicial, estão listadas na tabela 5. O Grupo Sham e Grupo CPAP apresentaram características estatisticamente semelhantes em todas essas variáveis.

Tabela 5 - Variáveis morfométricas cardíacas, de função sistólica e diastólica, obtidas na condição basal

Variáveis	Grupo Sham	Grupo CPAP	p*
	Média ± DP	Média ± DP	
MVE (g)	279±55,9	260±78,4	0,361
Vol AE (ml/m ²)	91±20,2	97±30,6	0,456
VED (cm)	6,4±0,66	6,4±1,01	0,827
VES (cm)	5,2±0,75	5,2±1,10	0,824
SIVD (cm)	1,00±0,142	0,96±0,145	0,319
PPD (cm)	1,0±0,1	0,9±0,1	0,108
FE (Simpson)	0,35±0,07	0,37±0,09	0,453
DC (l/min)	3,56±0,50	3,62±0,42	0,660
VS (ml)	52±9,3	53±9,5	0,655
E	72±29,9	81±24,5	0,272
A	69±21,7	69±25,5	0,900
E/A (cm/s)	1,24±0,87	1,51±1,06	0,357
TDE (ms)	237±81,1	205±65,2	0,156
TRI (ms)	121±29,1	108±25,4	0,119
Sm (cm/s)	7,4±1,1	7,2±1,2	0,471
Em (cm/s)	8,8±1,8	9,3±1,1	0,199
Am (cm/s)	11,6±2,6	12,2±2,7	0,490
Sl (cm/s)	7,9±1,2	8,0±1,8	0,993
El (cm/s)	11,1±2,3	11,6±2,6	0,532
Al (cm/s)	13,8±2,9	13,7±3,1	0,901
St (cm/s)	11,6±1,7	12,0±1,2	0,391
Et (cm/s)	13,3±2,7	12,9±2,4	0,553
At (cm/s)	15,8±4,3	17,0±3,7	0,309
E/E'	7,33±3,30	7,86±2,65	0,562

DP: desvio padrão; MVE: massa de ventrículo esquerdo; Vol AE: volume do átrio esquerdo; VED e VES: diâmetros diastólico e sistólico de VE, respectivamente; SIVD e PPD: espessuras diastólicas do septo interventricular e da parede posterior do VE, respectivamente; HD_VED: espessura relativa da parede miocárdica; FE: fração de ejeção; DC: débito cardíaco; VS: volume sistólico; E: velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento rápido; A: velocidade de fluxo tranvalvar mitral na sístole atrial; TDE: tempo de desaceleração da onda E; TRI: tempo de relaxamento isovolumétrico; Sm, Em e Am: velocidades de deslocamento da porção média do anel mitral na sístole ventricular e na diástole inicial e tardia, respectivamente; Sl, El e Al: velocidades de deslocamento da porção lateral do anel mitral na sístole ventricular e na diástole inicial e tardia, respectivamente; St, Et e At: velocidades de deslocamento da porção lateral do anel tricúspide na sístole ventricular e na diástole inicial e tardia, respectivamente. E': média das velocidades medial e lateral de deslocamento diastólico inicial do anel mitral

* Test t de Student ou Mann-Whitney

No momento inicial, considerando os 44 pacientes, as análises univariadas (regressão linear simples) indicaram ausência de associação entre o TC6 e a FE ($R = 0,21$; $p = 0,173$). FE e E/E' foram inversamente correlacionados ($R = -0,58$; $p < 0,001$; Figura 5). Sm e E/E' também foram inversamente correlacionados ($R = 0,607$; $p < 0,001$; Figura 6).

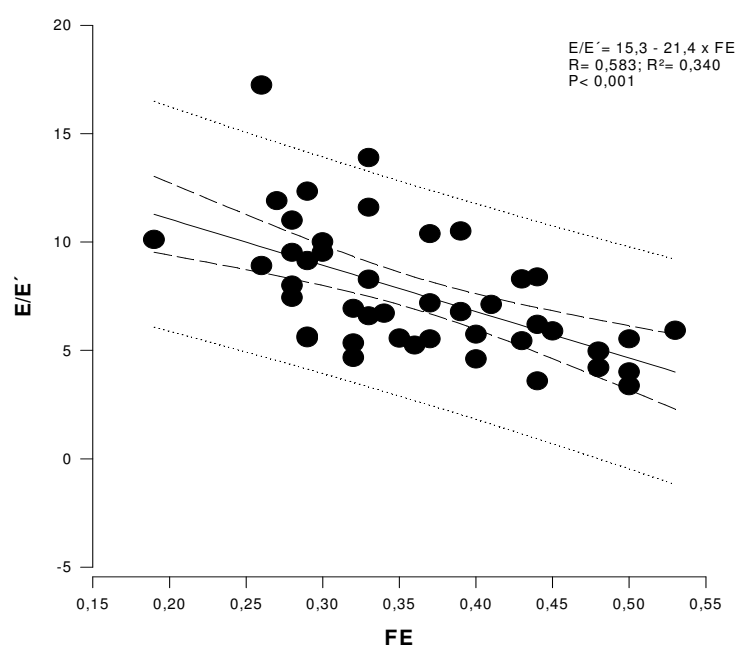


Figura 5 - Regressão linear simples entre Fração de ejeção e E/E' . FE: fração de ejeção; E: velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento rápido; E' : média das velocidades medial e lateral de deslocamento diastólico inicial do anel mitral

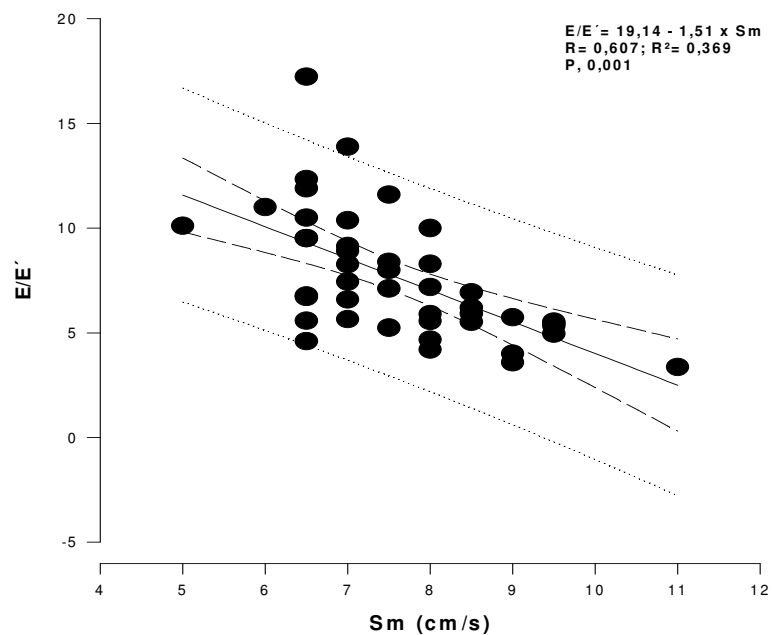


Figura 6 - Regressão linear simples entre Sm e E/E' . Sm : velocidades de deslocamento da porção média do anel mitral na sístole ventricular; E : velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento rápido; E' : média das velocidades medial e lateral de deslocamento diastólico inicial do anel mitral

A tabela 6 mostra os resultados da regressão linear múltipla para explicar a distância caminhada no TC6 inicial, considerando toda a casuística. Foram introduzidas no modelo as variáveis idade, Sm e E/E' . Houve associação entre o TC6 e as variáveis idade e E/E' . Não houve associação com o índice de função sistólica.

Tabela 6 -Regressão múltipla linear das variáveis explicativas da distância percorrida no TC6, na condição basal.

Variáveis	β (Estimativa)	Desvio Padrão	P
Idade (anos)	- 2,40	0,83	0,006
SM basal (cm/s)	- 6,79	0,52	0,480
E/E'basal	- 8,96	3,68	0,019

Sm: velocidade de deslocamento do anel mitral médio na sístole ventricular; E: velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento rápido; E': média das velocidades medial e lateral de deslocamento diastólico inicial do anel mitral.

Medida de qualidade de ajuste do modelo: $R^2 = 0,275$

A análise de regressão linear múltipla mostrou que o escore de qualidade de vida, foi associado de forma inversa e significativa com idade ($p = 0,016$) e de forma positiva com o volume do AE ($p = 0,03$). Não houve correlação entre o escore do QQVM com distância percorrida no TC6 ($p = 0,12$) e Sm ($p = 0,92$). Esses resultados são apresentados na tabela 7.

Tabela 7 -Regressão múltipla linear das variáveis explicativas do QQMV, na condição basal

Variáveis	β (Estimativa)	Desvio Padrão	P
dTC6 (m)	- 0,08	0,05	0,123
Idade (anos)	- 0,77	0,31	0,016
Sm basal (cm/s)	- 0,27	2,68	0,919
Volume do AE (ml/m ²)	0,28	0,13	0,033

dTC6: distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos; Sm: velocidade de deslocamento do anel mitral médio na sístole ventricular; AE: átrio esquerdo.

Medida de qualidade de ajuste do modelo: $R^2 = 0,248$

4.2 Efeitos de CPAP

A tabela 8 mostra que, após a intervenção (com ou sem CPAP), não ocorreu diferença entre o Grupo Sham e Grupo CPAP nas variáveis obtidas no segundo TC6.

Tabela 8 - Dados coletados no TC6 após a intervenção. Os valores são apresentados como médias $\pm$ desvios padrão ou medianas (intervalos interquartílicos)

Variáveis	Grupo Sham	Grupo CPAP	p
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	
Distância percorrida (m)	452 $\pm$ 62	443 $\pm$ 67,7	0,656
SpO ₂ pré TC6 (%)	96 $\pm$ 2,09	96 $\pm$ 2,10	0,920
Borg de dispnéia pré TC6	0 (0,0;2,0)	0 (0,0;0,37)	0,512
Borg de MMII pré TC6	0 (0,0;1,25)	0 (0,0;1,75)	0,629
FC pré TC6 (bpm)	71 $\pm$ 12,8	66 $\pm$ 15,8	0,251
FR pré TC6 (cpm)	21 $\pm$ 4,1	20 $\pm$ 5,2	0,672
PAS pré TC6 (mmHg)	132 $\pm$ 15,3	128 $\pm$ 16,7	0,394
PAD pré TC6 (mmHg)	86 $\pm$ 12,6	85 $\pm$ 12,4	0,880
SpO ₂ pós TC6 (%)	95 $\pm$ 4,4	95 $\pm$ 5,5	0,699
Borg dispnéia pós TC6	2 (0,0;3,25)	2 (0,12;3,0)	0,848
Borg de MMII pós TC6	2 (0,37;4,0)	1 (0,0;2,75)	0,102
FC pós TC6 (bpm)	88 $\pm$ 19	87 $\pm$ 19,8	0,953
FR pós TC6 (cpm)	24 $\pm$ 5,3	26 $\pm$ 6,7	0,387
PAS pós TC6 (mmHg)	139 $\pm$ 18,7	134 $\pm$ 17,1	0,354
PAD pós TC6 (mmHg)	86 $\pm$ 16,3	87 $\pm$ 11,1	0,823

DP: desvio padrão; SpO₂: oximetria de pulso; MMII: membros inferiores; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica

* Test t de Student ou Mann-Whitney

Os resultados ilustrados na tabela 9 mostram que os indivíduos que utilizaram CPAP apresentaram resultados semelhantes, após a intervenção, nas variáveis ecocardiográficas de função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (VE), quando comparado àqueles do Grupo Sham. Ao analisar o ventrículo direito, verificamos que o Et foi significativamente maior no Grupo CPAP, após a intervenção.

Tabela 9 - Comparação entre os grupos, após intervenção, nas variáveis de função sistólica e diastólica de ventrículos direito e esquerdo

Variáveis	Grupo Sham	Grupo CPAP	p
	Média ± DP	Média ± DP	
FE (Simpson)	0,37±0,07	0,39±0,09	0,374
DC (l/min)	3,59±0,48	3,65±0,46	0,651
VS (ml)	52,7±9,4	54,5±10,3	0,554
Vol AE (ml/m ²)	92±21,0	96±29,9	0,593
E (cm/s)	75±29,3	81±20,0	0,427
A (cm/s)	67±21,1	69±25,5	0,813
E/A	1,30±0,81	1,45±0,92	0,568
TRI (ms)	122±32,0	111±24,8	0,189
Sm (cm/s)	7,4±1,0	7,5±1,2	0,679
Em (cm/s)	8,8±1,9	9,4±1,5	0,233
Am (cm/s)	12,0±2,2	12,4±2,4	0,529
SI (cm/s)	8,3±0,9	8,3±1,7	0,998
EI (cm/s)	10,1±2,1	11,1±2,4	0,168
AI (cm/s)	13,4±2,4	13,6±3,2	0,792
St (cm/s)	11,5±1,7	12,2±1,7	0,199
Et (cm/s)	11,9±2,5	13,4±2,3	0,039
At (cm/s)	15,7±3,3	16,5±4,0	0,468
E/E´	7,97±2,90	8,11±2,48	0,866

DP: desvio padrão; FE: fração de ejeção; DC: débito cardíaco; VS: volume sistólico; Vol AE: volume do átrio esquerdo; E: velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento rápido; A: velocidade de fluxo transvalvar mitral na sístole atrial TDE: tempo de desaceleração da onda E; TRI: tempo de relaxamento isovolumétrico; Sm, Em e Am: velocidades de deslocamento da porção média do anel mitral na sístole ventricular e na diástole inicial e tardia, respectivamente; SI, EI e AI: velocidades de deslocamento da porção lateral do anel mitral na sístole ventricular e na diástole inicial e tardia, respectivamente; St, Et e At: velocidades de deslocamento da porção lateral do anel tricúspide na sístole ventricular e na diástole inicial e tardia; E´: média das velocidades medial e lateral de deslocamento diastólico inicial do anel mitral.

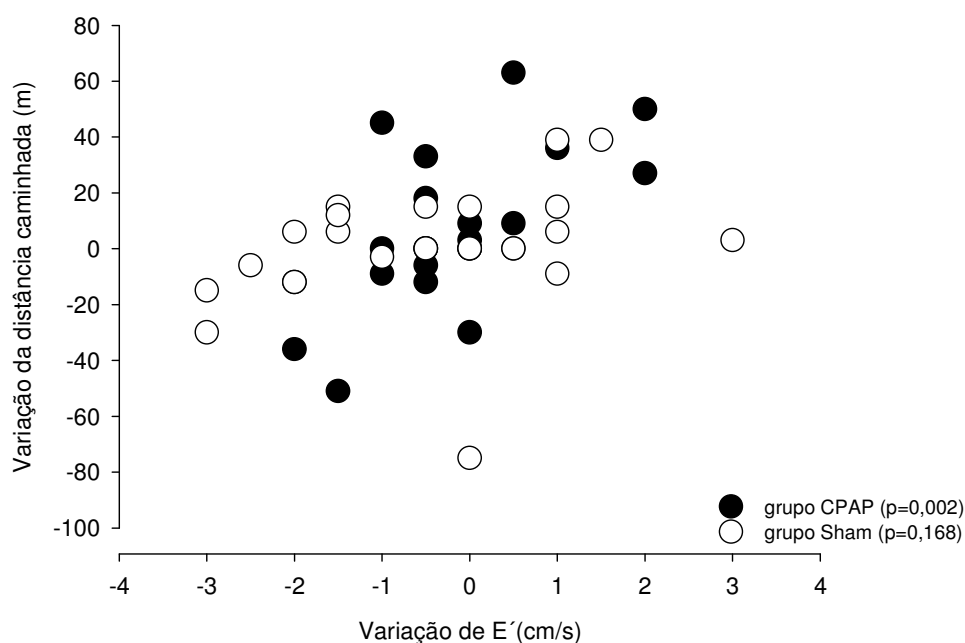
* Test t de Student ou Mann-Whitney

A ANOVA de duas vias não mostrou interação entre a intervenção (CPAP vs Sham) e o tempo (antes e após) para quaisquer das variáveis de função ventricular e a distância caminhada.

No entanto, a regressão linear simples entre as diferenças pré e pós intervenção para as variáveis E´ e distância percorrida mostrou que, no grupo

Sham, não houve associação significativa ($\Delta TC6 = 3,19 + 4,61 \times \Delta E'$; $p = 0,168$). Ao contrário, no grupo CPAP, em média, para cada unidade de variação no valor do índice houve um correspondente acréscimo de 16,05 metros na distância percorrida ($\Delta TC6 = 9,44 + 16,05 \times \Delta E'$; $0,002$). Esse resultado é ilustrado na figura 7.

Utilizando a mesma análise, observou-se que tanto a CPAP verdadeira como a simulada não promoveram variações significantes da FE e de Sm e essas variações não se associaram com diferenças entre as distâncias caminhadas ($p > 0,05$).



5. Discussão

5.1 Caracterização da Casuística

A casuística foi composta por um número comparável de homens e mulheres entre os grupos, podendo-se descartar o efeito dessa variável nos resultados obtidos. A idade média foi inferior a 60 anos, compatível com a encontrada em estudos que verificaram os efeitos de CPAP na capacidade física.^{14,27,34,43,44} Esse é um dado relevante, pois pacientes mais idosos poderiam apresentar prejuízo de desempenho durante o TC6. O IMC médio foi equivalente nos grupos, sendo superior a 25 Kg/m², o que caracteriza sobrepeso. Essa característica é freqüentemente relatada nos estudos que avaliam pacientes com IC.^{14,34,36,43,44-48} Sobrepeso e obesidade são associados com maior risco de doenças que podem levar à insuficiência cardíaca, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito.

Os grupos foram semelhantes quanto à etiologia da IC. Com relação às comorbidades, notou-se diferença significativa apenas no tabagismo. Essa diferença poderia intervir nos resultados, tendo em vista que tabagistas apresentam maior risco de prejuízo da função pulmonar. Nesse caso, a melhoria da capacidade física associada à CPAP poderia dever-se à alteração pulmonar e não cardíaca. No entanto, o maior número de tabagistas foi alocado aleatoriamente no grupo Sham, que não recebeu a intervenção.

Os dados coletados no primeiro TC6 mostraram resultados semelhantes entre os grupos. De acordo com os valores obtidos na distância caminhada, os grupos enquadram-se no nível 3-4 de prognóstico. Tal nível varia de 1 a 4 e, quanto maior o nível, melhor o prognóstico.³¹ Portanto, nossa casuística foi composta de pacientes estáveis e considerados de bom prognóstico.

As variáveis ecocardiográficas permitiram identificar que os indivíduos apresentavam aumento das câmaras cardíacas esquerdas, bem como aumento da massa do ventrículo esquerdo e redução da FE. Esses resultados permitem definir que a casuística estudada apresentava prejuízo significativo da função ventricular esquerda, apesar da ausência de sinais de congestão.

Embora tanto a disfunção sistólica como a disfunção diastólica ventricular possam limitar a capacidade de exercício, os índices de função sistólica

de ventrículo esquerdo tem se mostrado pobres preditores da capacidade de exercício. Estudos utilizando exame ecocardiográfico Doppler-tissular descreveram maior associação da capacidade de exercício com função diastólica.¹⁵⁻¹⁹

No presente estudo, as análises de regressão linear simples entre FE e E/E' e entre Sm e E/E' mostraram que função sistólica, representada por FE e Sm, e função diastólica (E/E') foram diretamente correlacionadas. Porém, não houve associação entre FE e distância percorrida no primeiro TC6. Ao contrário, a distância caminhada no TC6 e E/E' correlacionaram-se de forma significativa, indicando que pacientes com melhor função diastólica caminham distâncias maiores. No estudo de Smart et. al⁴⁹ foi registrado forte correlação entre capacidade funcional (medida pelo consumo máximo de oxigênio) e função diastólica. No entanto, verificaram também associação entre função sistólica e capacidade física. Nesse estudo, os autores concluíram que ambas as funções, diastólica e sistólica, são importantes para explicar o prejuízo da capacidade funcional em pacientes com IC sistólica. No entanto, foram avaliados pacientes predominantemente do sexo masculino, com IC de etiologia isquêmica e com FE menor que a do presente estudo.

Com base nos achados deste estudo, podemos afirmar que pacientes com insuficiência cardíaca sistólica apresentam limitação da capacidade física associada com disfunção diastólica de ventrículo esquerdo. Portanto, a limitação ao exercício estaria mais relacionada com a dispnéia, ocasionada pelo aumento da pressão no átrio esquerdo, do que com a redução da oferta de oxigênio, secundária ao DC insuficiente. O aumento da pressão no átrio esquerdo, estando a valva mitral preservada, reflete a pressão diastólica no ventrículo esquerdo. No estudo de Richartz et al.,⁵⁰ verificou-se que o edema pulmonar na IC idiopática é causado exclusivamente por prejuízo diastólico e não por uma insuficiência sistólica, já que, após melhora clínica dos sintomas, notou-se incremento nas velocidade de deslocamento diastólico da parede ventricular, enquanto a velocidade de deslocamento sistólico da parede e a FE não se alteraram. Com isso, notamos que a dispnéia, grande limitador da tolerância ao exercício, está realmente relacionada com a disfunção diastólica.

Na mesma regressão linear múltipla, realizada para explicar a distância percorrida no TC6, verificamos correlação negativa com a idade, mostrando que pacientes com maior idade caminham distâncias menores. Esse resultado já era esperado e está em acordo com a literatura. Vários estudos descreveram a influencia dessa variável no resultado do TC6.^{16,19,51,52}

Conforme a discussão acima, o prejuízo da função ventricular esquerda altera a capacidade do exercício. Entretanto, a literatura registra que os índices de função ventricular podem não afetar a percepção do paciente em relação de sua qualidade de vida.⁵³ Dessa forma, os nossos resultados sobre a qualidade de vida dos pacientes com IC compensada foram interessantes. A variável idade apresentou associação negativa com o QQVM, estando em desacordo com o trabalho de Santos et al.,⁵⁷ que não verificaram correlação importante nesse item. No entanto, Parajón et al.⁵⁸ encontraram associação fraca, porém significativa, de maior pontuação do questionário com o aumento da idade. Nossos resultados indicam que pacientes com maior idade têm percepção positiva em relação à sua posição de vida. A melhor qualidade de vida, nesse caso, poderia estar associada ao menor impacto da doença nas limitações físicas, quando o indivíduo é mais idoso.

Na mesma análise múltipla do QQVM como variável dependente, utilizamos um parâmetro ecocardiográfico indicativo de função sistólica (Sm) e outro de função diastólica (Volume de AE). Verificamos correlação positiva e significativa apenas com o volume do AE. Assim, o crescimento dessa câmara, indicativo de prejuízo da função diastólica, está associado com maior pontuação no QQVM e, portanto, pior a qualidade de vida. Entretanto, outros autores encontraram associação negativa e significativa do índice de função sistólica - fração de ejeção - com a soma do escore do QQVM.^{54,57} Ao contrário, Riegel et al.⁵⁹ não verificaram associação entre escore de qualidade de vida, obtido pelo mesmo questionário, e a FE. No estudo de Santos et al.,⁵⁷ o QQVM mostrou correlação univariada significativa com as variáveis ecocardiográficas FE, diâmetros diastólico e sistólico de ventrículo esquerdo; no entanto, em sua análise multivariada, apenas o diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo permaneceu como fator de influência geral na qualidade de vida. Não foi encontrado na literatura estudos

que avaliassem a associação da qualidade de vida com o índice sistólico Sm e volume de AE. Além disso, são escassos estudos de qualidade de vida em pacientes com IC e sua associação com parâmetros ecocardiográficos de função diastólica.

De maneira interessante, esse estudo não mostrou correlação entre escores do QQVM e distância percorrida no TC6, estando em desacordo com outros da literatura que utilizaram o mesmo questionário.⁵⁴⁻⁵⁶ O estudo de Carvalho et al.³⁹ também mostrou que a maior pontuação obtida no questionário está relacionada à pior tolerância ao exercício, verificada pelo pico do consumo de oxigênio e tempo de exercício do teste cardiopulmonar. Portanto, nosso resultado permite interpretar que o principal indicativo de prejuízo na qualidade de vida não é o quanto o indivíduo consegue caminhar, mas sim os sintomas, principalmente dispnéia, apresentados durante essa ou outras atividades.

5.2 Efeitos de CPAP

O TC6 é utilizado para avaliar a capacidade funcional e prognóstico de pacientes com IC, por ser um teste simples, seguro, e uma alternativa de baixo custo para avaliação da capacidade cardiopulmonar. Além disso, é uma forma de exercício que reflete atividades diárias.^{14,32}

Após a intervenção com CPAP ou CPAP simulado, não houve diferença entre os grupos quanto às variáveis obtidas no TC6. Esses resultados diferem daqueles descritos por Chermont et al.³⁴ Os autores avaliaram os efeitos de 30 minutos de CPAP em 12 pacientes com IC, em um estudo duplo-cego, randomizado e cruzado. No grupo que recebeu CPAP, verificaram aumento da distância percorrida e frequência cardíaca de pico, além de redução da frequência cardíaca de repouso e pressão arterial média. A melhora da tolerância ao exercício também foi encontrada no estudo de Steiner et al.,⁴³ que realizaram uma série de casos de 11 pacientes com IC compensada (somente 6 completaram o estudo) e aplicações diárias de CPAP, por 6 horas noturnas, durante, aproximadamente, 8 meses. O teste de exercício cardiopulmonar mostrou aumento do pico de consumo de oxigênio, da duração do exercício e da carga de trabalho. Em uma série de casos de 10 pacientes com IC e assintomáticos, Azevedo et al.²⁷

observaram, pela ergoespirometria, aumento do tempo de exercício e redução do consumo de oxigênio durante o repouso, após a utilização de 60 minutos de CPAP, 5 vezes por semana, durante 1 mês. Porém, nesses estudos, as casuísticas foram pequenas, os protocolos utilizados foram distintos e somente o primeiro estudo foi randomizado. Bradley et al.³³ realizaram um estudo randomizado com uma casuística expressiva (n= 258), porém, não avaliaram um grupo com intervenção simulada. Após 2 anos de acompanhamento, os indivíduos que utilizaram CPAP (6 horas noturnas) apresentaram aumento da distância percorrida no TC6, mas não foi acompanhado por melhora da qualidade de vida, número de hospitalizações e necessidade de transplante. Assim, existem poucos estudos randomizados, duplo-cego e com grande casuística, referentes à CPAP e tolerância ao exercício, indicando a necessidade de mais estudos sobre essa questão.

Poderíamos supor que os pacientes incluídos no presente estudo não melhoram a capacidade do exercício talvez pelo curto período do uso de CPAP. Entretanto, alguns ensaios randomizados, mesmo após uso prolongado, também não observaram melhora da tolerância ao exercício.^{44,45,60} Essas análises foram efetuadas em pacientes que, além da IC crônica, apresentavam apnéia do sono e, uma conclusão interessante de Smith et. al⁴⁴ foi que, nesses pacientes, os benefícios de CPAP foram alcançados pelo alívio da apnéia e não pela melhora do desempenho cardíaco. A melhora da sonolência não foi associada à modificações da qualidade de vida, da distância percorrida no TC6 ou da FE. Assim, é possível que os estudos incluindo pacientes com IC e uso prolongado de CPAP tenham encontrado aumento da capacidade ao exercício por melhora da qualidade de sono e redução de apnéias. Sabe-se que uma parte desses pacientes pode apresentar apnéia obstrutiva não diagnosticada. Essa condição encontra-se presente em 9 a 24% dos adultos de meia-idade.⁶¹

Egea et al.⁴⁵ justificam que os pacientes que utilizaram CPAP não tiveram aumento da distância percorrida, quando comparado ao grupo sham, devido à pequena melhora na FE. Entretanto, não podemos utilizar a mesma justificativa em nosso estudo, pois, como relatado anteriormente, os pacientes apresentaram limitação da capacidade física associada à disfunção diastólica e não

sistólica. Esses mesmos autores também sugeriram que o uso de CPAP por um período maior que os 3 meses adotados em seu protocolo poderia melhorar a distância percorrida. Porém, como já citado, Chermont et al.³⁴ verificaram melhora da capacidade física em uma única aplicação de CPAP por 30 minutos.

Assim, os efeitos de CPAP na tolerância ao exercício permanecem como tema de debate.

Em editorial de Bendjel et al. foi mencionado que os benefícios de CPAP poderiam ocorrer devido à redução da frequência cardíaca que, conseqüentemente, reduz o trabalho miocárdico e melhora a perfusão coronariana.⁶² Entretanto, essa variável não se modificou em nosso estudo.

A resposta da frequência cardíaca ocasionada por CPAP ainda parece ser inespecífica. A ausência de efeito de CPAP nessa variável foi descrita tanto em protocolos com uso prolongado quanto agudo da terapia.^{24,27,36,43,46,60,63} Em desacordo, outros estudos verificaram diminuição da FC.^{20,28,30,34,47} Sugere-se que a redução da FC ocorra devido à melhora da função miocárdica e redução do tônus simpático cardíaco ocasionada por redução da pressão de enchimento ventricular após CPAP.^{30,63} A mesma justificativa pode ser dada quando se observa redução da pressão arterial, principalmente da pressão arterial sistólica.

Alterações nos valores de pressões arteriais entre o grupo CPAP e grupo Sham não foram notadas nesse estudo. Segundo Bonsignore et al.,⁴⁶ os efeitos agudos da CPAP na pressão arterial sistêmica são ainda controversos e podem ser mais aparentes em sujeitos com hipertensão. No presente estudo, os sujeitos apresentavam PA controlada, dentro dos níveis de normalidade. Um estudo realizado em indivíduos normais, sem IC, verificou que o efeito de CPAP em diminuir a pressão sangüínea é inespecífico. Os autores defenderam o mecanismo de que a pressão sangüínea é especialmente influenciada por efeitos não-específicos, sendo que o próprio equipamento de CPAP pode ser um estímulo poderoso para respostas placebo.⁶⁴ Além disso, sugere-se também que o uso de vasodilator pode atenuar os efeitos de CPAP na PA.⁴⁸

Nota-se, portanto, que mais estudos são necessários para compreensão dos efeitos de CPAP na frequência cardíaca e pressão arterial, visto que, até o momento, as respostas são controversas.

Possivelmente, como os pacientes desta pesquisa estavam em situação de compensação dos sintomas respiratórios da IC, a terapia com CPAP não alterou os valores de frequência respiratória, escala de Borg e SpO₂.

Acosta et al.³⁰ verificaram redução da frequência respiratória no estudo não randomizado, após aplicação de BIPAP (níveis pressóricos diferentes na inspiração e expiração) por 1 hora em 14 pacientes com IC, explicando que o resultado pode ter ocorrido por redução do trabalho respiratório. Não encontraram alteração na SpO₂.

Estudos que observaram melhora da SpO₂ foram realizados em pacientes cuja apnéia obstrutiva do sono era somada à IC. Além disso, os resultados mostraram melhora da saturação apenas durante o sono. Em condição basal e acordados, esses pacientes, assim como a casuística do presente trabalho, não apresentavam redução na SpO₂.^{33,46}

Acredita-se que CPAP oferece benefícios ao paciente com IC que vão além da melhora da oxigenação. No estudo randomizado e controlado de Artz et al.⁶⁵ comparou-se os efeitos de CPAP, durante a noite, com a oxigenoterapia sobre a eficiência ventilatória. Os autores avaliaram 26 pacientes com IC crônica e apnéia central do sono por 12 semanas e concluíram que o uso noturno de CPAP ou oxigenoterapia aliviam a apnéia de forma semelhante. Entretanto, somente CPAP melhorou a eficiência ventilatória durante o exercício e a FE do ventrículo esquerdo.

Na avaliação ecocardiográfica, não foram observadas mudanças significativas nas variáveis de desempenho sistólico dos ventrículos direito e esquerdo entre o grupo CPAP e grupo Sham. Assim, o débito cardíaco, o volume sistólico, a fração de ejeção e a velocidade de deslocamento sistólico dos anéis mitral e tricúspide mantiveram valores comparáveis entre os grupos antes e após a aplicação de CPAP. No coração normal, a terapia com CPAP aumenta pressão intratorácica, diminui o retorno venoso e o enchimento ventricular esquerdo, resultando em redução do DC.³⁶ Entretanto, estudos justificam que, no paciente com IC, as reduções simultâneas da pré-carga (ocasionada por redução da pressão de enchimento) e pós-carga (decorrente da diminuição de pressão transmural)

levariam à melhora do desempenho sistólico.^{20,23,25,66} É importante salientar que esses efeitos mecânicos se restringem ao período de intervenção.

Conforme verificado na literatura, poucos estudos encontraram aumento da fração de ejeção e do débito cardíaco após uso agudo de CPAP,³⁰ enquanto outros observaram redução de DC após uso agudo de pressão positiva.^{43,63} O uso mantido de CPAP tem revelado aumento da FE e DC.^{27,33,47,48} Yoshinaga et al.²⁴ e Johnson et al.³⁶ compararam ambos os períodos de aplicação e verificaram melhora da FE e do volume sistólico somente após uso crônico da terapia. No entanto, Smith et al.,⁴⁴ mesmo após uso prolongado de CPAP, num estudo randomizado e placebo-controlado, não encontrou melhora da FE. Outro estudo, de desenho semelhante e uso da terapia por 3 meses, encontrou aumento da FE somente nos sujeitos que utilizaram CPAP. Os pacientes apresentavam, no momento basal, FE menor que 30%.⁴⁵

Portanto, apesar dos potenciais benefícios de CPAP no desempenho sistólico, as evidências científicas sobre essa questão ainda são escassas.

Apesar do impacto da função diastólica nos sintomas e prognóstico de pacientes com IC, são poucos os dados na literatura que apontem os efeitos de CPAP sobre a função diastólica ventricular. Foi encontrado somente um estudo que verificou os efeitos agudos e crônicos de CPAP na função sistólica e diastólica de ventrículo esquerdo. Nesse estudo, 7 pacientes com IC e apnéia obstrutiva do sono receberam CPAP e 5 pacientes com IC, mas sem apnéia, serviram de grupo controle. O exame ecocardiográfico com Doppler-tissular não mostrou alteração no grupo controle, entretanto, o grupo com IC e apnéia apresentou melhora da função sistólica após uso crônico. A função diastólica ou pressões de enchimento permaneceram inalteradas em qualquer um dos momentos.³⁶

Previamente, descrevemos uma série de 11 casos de pacientes com IC compensada, utilizando CPAP por 30 minutos. Foi realizado ecocardiograma basal e após uso de CPAP, estando o paciente ainda submetido à pressão positiva. Foi verificado que a terapia com CPAP não resultou em alteração do desempenho sistólico no ventrículo esquerdo. Entretanto, houve melhora significativa da função diastólica. Interessantemente, o ventrículo direito, talvez por redução do retorno venoso imposta por CPAP, respondeu com piora da função sistólica e

diastólica, evidenciada pela redução da velocidade de deslocamento do anel tricúspide. Sugeriu-se, portanto, que no ventrículo esquerdo houve predomínio de efeitos metabólicos benéficos com melhora da função diastólica, enquanto no ventrículo direito, menos dependente da demanda de oxigênio, seria evidenciado os efeitos mecânicos de CPAP.³⁷

No presente estudo foi analisada função diastólica após uso agudo da pressão positiva, sendo o segundo ecocardiograma realizado após o término de CPAP. Tanto no ventrículo direito quanto no ventrículo esquerdo, não houve diferenças relevantes, entre o grupo CPAP e grupo Sham, quanto aos índices de função diastólica, após o procedimento. Também não houve interação entre a intervenção e o tempo.

Apesar dessa aparente ausência de efeito, a análise de associação entre variações do índice de função diastólica e da distância caminhada foi interessante. Nos indivíduos que não utilizaram CPAP, modificações em E' não se traduziram em variação na distância caminhada. Por outro lado, os indivíduos que melhoraram o índice de função diastólica após CPAP, apresentaram melhor desempenho físico.

Portanto, embora a distância caminhada seja dependente da função diastólica, considerando-se o mesmo paciente, melhora da função não se traduz em maior capacidade física, a não ser que haja intervenção de CPAP. Esse resultado poderia sugerir que, de fato, CPAP influenciou, de alguma forma, tanto a função diastólica como a capacidade física, apesar da falha em mostrar diferença entre os grupos. Na análise de regressão, sugeriu-se efeito de interação entre CPAP e função diastólica, no sentido de melhor capacidade física de exercício. Nesses pacientes, para cada unidade de acréscimo no pico de velocidade de deslocamento diastólico do anel mitral, associou-se à incremento médio de 16,05 metros na distância caminhada. Pode-se considerar, então, que CPAP, agudamente, não afeta a função ventricular. No entanto, quando associado à melhora da função diastólica, ocorre aumento da capacidade funcional.

Assim, é possível suspeitar que o efeito de CPAP extrapole a simples melhora da função diastólica. Pode envolver fatores relacionados com a troca gasosa pulmonar, a qual não foi analisada no presente estudo. No entanto, esse aspecto mereceria estudos específicos.

6. Conclusões

Os resultados permitem concluir que:

- pacientes com IC compensada e disfunção ventricular sistólica apresentam capacidade física de esforço limitada pela disfunção diastólica;
- o prejuízo da qualidade de vida em pacientes com IC está associada com a disfunção diastólica de ventrículo esquerdo e não com a capacidade funcional;
- agudamente, uma única sessão de CPAP não altera os indicadores de função sistólica ou diastólica dos ventrículos direito e esquerdo;
- o uso de CPAP por 30 minutos parece interagir com a função diastólica ventricular esquerda, no sentido de aumentar a capacidade física.

7. Referências Bibliográficas

1. Simões MV, Marques F, O'Connell JL. Diagnóstico, classificação e avaliação prognóstica da insuficiência cardíaca. In: Nobre F, Serrano CAJ, editors. Tratado de Cardiologia - SOCESP. 1.ed. São Paulo: Manole; 2005. p. 750-61.
2. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic Heart Failure. N Engl J Med. 2004;351:1097-105.
3. Almeida DR, Diniz RZ, Pulz C. Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada (insuficiência cardíaca diastólica). In: Nobre F, Serrano CAJ, editors. Tratado de Cardiologia - SOCESP. 1.ed. São Paulo: Manole; 2005. p. 781-91.
4. Michielin F, Filho Michielin F, Miechielin JH. Insuficiência cardíaca. In: Miechielin F, editor. Doenças do coração. São Paulo: Robe; 2003. p. 365-79.
5. Acosta B, DiBenedetto R, Rahimi A, Acosta MF, Cuadra O, Van Nguyen A, et al. Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction. Chest 2000; 118:1004-1009.
6. Opie LH. Insuficiência cardíaca: mecanismos de contração e relaxamento do coração. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. Tratado de doenças cardiovasculares. 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 457-87.
7. Massie BH. Insuficiência cardíaca: fisiopatologia e diagnóstico. In: Goldman L, Ausiello D, authors. Cecil: tratado de medicina interna. 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 336-45.
8. Smith TW. Insuficiência cardíaca. In: Bennett JC, Plum F, authors. Cecil: tratado de medicina interna. 23.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 235-57
9. Bocchi EA, Ferreira SM. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca. In: Nobre F, Serrano CAJ, editors. Tratado de Cardiologia - SOCESP. 1.ed. São Paulo: Manole; 2005. p. 743-49.
10. The criteria committee of New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis. 9 ed. Boston: Little Brown, 1994.

11. Braunwald E. O exame físico. In: Goldman I, Braunwald E, editors. *Cardiologia na clínica geral*. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan AS; 2000. p. 26-42.
12. Goldberg RJ, Ciampa J, Lessard D, Meyer TE, Spencer, FA. Long-term survival after heart failure - a contemporary population - based perspective. *Arch Intern Med*, 2007; 167:490-96.
13. Meyer EC, Filho Lorenzi G, Schettino GPP, Carvalho RR. Ventilação não-invasiva no cardiopata grave. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1998;8:420-26.
14. Wittmer VL, Simões GMS, Sogame LC, Vasquez EC. Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Chest*. 2006;130:157-63.
15. Acarturk E, Koc M, Bozhurt A, Unal I. Left atrial size may predict exercise capacity and cardiovascular events. *Text Heart Inst J*. 2008;35:136-43.
16. Okura H, Inoue H, Tomon M, Nishiyama S, Yoshikawa T, Yoshida K, et al. Impact of Doppler-derived left ventricular diastolic performance on exercise capacity in normal individuals. *Am Heart J*. 2000;139:716-22.
17. Wong RC, Yeo TC. Left atrial volume is an independent predictor of exercise capacity in patients with isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 2009 (In press).
18. Yoshino T, Nakae I, Matsumoto Y, Mitsunami K, Horie M. Relationship between exercise capacity and cardiac diastolic function assessed by time-volume curve from 16-frame gated myocardial perfusion SPECT. *Ann Nucl Med*. 2010;24:469-76.
19. Saura D, Marín F, Climent V, Ganzález J, Roldán V, Romero DH, et al. Left atrial remodelling in hypertrophic cardiomyopathy: relation with exercise capacity and biochemical markers of tissue strain and remodeling. *Int J Clin Pract*. 2009;63:1465-71.

20. Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1995;91:1725-31.
21. Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med*. 1996;17:513-53.
22. Azeredo L. Ventilação não invasiva. In: Azeredo CAC, editor. *Técnicas para o desmame no ventilador mecânico*. 1 ed. São Paulo: Manole; 2002. p. 311-45.
23. Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald FS, Floras JS, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation*. 1998;98:2269-2275.
24. Yoshinaga K, Burwash IG, Leech JA, Haddad H, Johnson CB, deKemp RA, et al. The effects of continuous positive airway pressure on myocardial energetics in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:451-60.
25. Luecke T, Pelosi P. Clinical review: positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Crit Care*. 2005;9:607-21.
26. Mehta S, Liu PP, Fitzgerald FS, Allidina YK, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiac volumes in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:128-34.
27. Azevedo JCM, Carvalho ERM, Feijó LA, Oliveira FP, Menezes SLS, Murad H. Efeitos de pressão positiva contínua nas vias aéreas na insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95:115-21.
28. Tkacova R, Liu PP, Naughton MT, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on mitral regurgitant fraction and natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:739-45.

29. Ortiz J, Silva CES, Ghefter CGM, Tatani SB, Gil MA, Leal SMB, et al. O ecocardiograma no apoio à decisão clínica. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1997.
30. Acosta B, DiBenedetto R, Rahimi A, Acosta MF, Cuadra O, Van Nguyen A, et al. Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction. *Chest*. 2000;118:1004-9.
31. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Shrikant I, et al. Prediction of mortality and morbidity with 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA*. 1993;270:1702-07.
32. Alahdab MT, Mansour IN, Napan S, Stamos TD. Six minute walk test predicts long-term all-cause mortality and heart failure rehospitalization in African-American patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *J Cardiac Fail*. 2009;15:130-5.
33. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353:2025-33.
34. Chermont S, Quintão MM, Mesquita ET, Rocha NN, Nóbrega AC. Noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6-minute walk distance in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009;29:44-8.
35. Bendjelid K, Schütz N, Suter PM, Fournier G, Jacques D, Fareh S, et al. Does continuous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction? *Chest*. 2005;127:1053-8.
36. Johnson CB, Beanlands RS, Yoshinaga K, Haddad H, Leech J, Kemp R, et al. Acute and chronic effects of continuous positive airway pressure therapy on left ventricular systolic and diastolic function in patients with obstructive sleep apnea and congestive heart failure. *Can J Cardiol*. 2008;24:697-704.

37. Bussoni MF, Diz NM, Guirado GN, Galera RM, Zanati SG, Matsubara BB. Efeitos agudos de CPAP na função diastólica ventricular esquerda e tolerância ao exercício na insuficiência cardíaca compensada. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2010 (In press).
38. The WHOQOL Group 1995. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;10:1403-9.
39. Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi EA. Validação da versão em português do Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93:39-44.
40. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166:111-117.
41. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flanchskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Eur J Ecocardiogr*. 2006;7:79-108.
42. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996; 9:736-60.
43. Steiner S, Schueller PO, Schannwell CM, Hennesdorf M, Strauer BE. Effects of continuous positive airway pressure on exercise capacity in chronic heart failure patients without sleep apnea. *J Physiol Pharmacol*. 2007;58:665-72.
44. Smith LA, Vennelle M, Gardner RS, McDonagh TA, Denvir MA, Douglas NJ, et al. Auto-titrating continuous positive airway pressure therapy in patients with chronic heart failure and obstructive sleep apnoea: a randomized placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28:1221-7.

45. Egea CJ, Aizpuru F, Pinto JA, Ayuela JM, Ballester E, Zamarrón C, et al. Cardiac function after CPAP therapy in patients with chronic heart failure and sleep apnea: a multicenter study. *Sleep Med.* 2008;9:660-6.
46. Bonsignore MR, Parati G, Insalaco G, Castiglioni P, Marrone O, Romano S, et al. Baroreflex control of heart rate during sleep in severe obstructive sleep apnoea: effects of acute CPAP. *Eur Respir J.* 2006;27:128-35.
47. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2003;348:1233-41.
48. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;169:361-66.
49. Smart N, Haluska B, Leano R, Case C, Mottram PM, Marwick TH. Determinants of functional capacity in patients with chronic heart failure: role of filling pressure and systolic and diastolic function. *Am Heart J.* 2005;149:152-8.
50. Richartz BM, Werner GS, Ferrari M, Figulla HR. Comparison of left ventricular systolic and diastolic function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and mild heart failure versus those with severe heart failure. *Am J Cardiol.* 2002;90:390-4.
51. Enright PL. The six minute walk test. *Respir Care.* 2003;48:783-5.
52. Pires SR, Oliveira AC, Parreira VF, Britto RR. Teste de caminhada de seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11:147-51.
53. Grady KL, Jalowiec A, White WC, Pifarre R, Kirklin JK, Boorge RC, et al. Predictors of quality of life in patients with advanced heart failure awaiting transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 1995;14:2-10.

54. Quittan M, Wiesinger GF, Crevenna R, Nuhr M, Posch M, Hülsmann M, et al. Cross-cultural adaptation of the Minnesota living with heart failure questionnaire german-speaking patients. *J Rehabil Med*. 2001;33:182-6.
55. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1245-55.
56. Santos JJA, Brofman PRS. Teste de caminhada de seis minutos e qualidade de vida na insuficiência cardíaca: um estudo correlativo com uma amostra brasileira. *Insuf Card*. 2008;3:72-5.
57. Santos JJA, Plewka JEA, Brofman PRS. Qualidade de vida e indicadores clínicos na insuficiência cardíaca: análise multivariada. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93:159-66.
58. Parajón T, Lupón J, González B, Urrutia A, Altimir S, Coll R, et al. Use of the “Minnesota Living With Heart Failure” quality of life questionnaire in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:155-60.
59. Riegel B, Moser DK, Glaser D, Carlson B, Deaton C, Armola R, et al. The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire: sensitivity to differences and responsiveness to intervention intensity in a clinical population. *Nurs Res*. 2002;51:209-18.
60. Khayat RN, Abraham WT, Patt B, Roy M, Hua K, Jarjoura D. Cardiac effects of continuous and bilevel positive airway pressure for patients with heart failure and obstructive sleep apnea: a pilot study. *Chest*. 2008;134:1162-9.
61. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;32:1230-5.
62. Bendjelid K. Is the decrease in LVEDV the mechanism of action of continuous positive airway pressure in diastolic heart failure? *Care Med*. 2005;128:1891-2.

63. Kaye DM, Mansfield D, Aggarwal A, Naughton MT, Esler MD. Acute effects of continuous positive airway pressure on cardiac sympathetic tone in congestive heart failure. *Circulation*. 2001;103:2336-8.
64. Dimsdale JE, Loredó JS, Profant J. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure: a placebo trial. *Hypertension*. 2000;35:144-7.
65. Arzt M, Schulz M, Wensel R, Moltaván S, Blumberg FC, Riegger GAJ, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2005;127:794-802.
66. Arzt M, Bradley TD. Treatment of sleep apnea in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1300-8.

8. Apêndices

Apêndice I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada **“Efeito agudo de sessão única de CPAP na função diastólica ventricular direita e esquerda e sua associação com a capacidade funcional de pacientes com Insuficiência Cardíaca Compensada”**. Como o Sr.(a) sabe, tem uma condição clínica chamada Insuficiência Cardíaca, a qual causa dificuldade para executar esforços físicos. O referido estudo tem o objetivo principal de avaliar os efeitos de uma única sessão de uso de um aparelho chamado CPAP (Pressão Positiva Contínua em Vias Aéreas) na função do coração e na capacidade de caminhar. O(a) Sr.(a) irá respirar com uma máscara, recebendo ar durante todo o tempo. A pesquisa será realizada pela fisioterapeuta Márjory Fernanda Bussoni sob orientação da Prof^a. Dr^a. Beatriz Bojikian Matsubara.

Primeiramente, o(a) Sr.(a) realizará o ecocardiograma. Esse exame de ultrassom do coração é simples e já foi realizado previamente pelo(a) Sr.(a), a pedido do seu médico, fornecendo informações importantes sobre o seu coração. Em seguida, fará um teste de caminhada de 6 minutos, que consiste em andar num corredor plano de 30 metros por 6 minutos, com a maior intensidade que conseguir. Em seguida, enquanto descansa, responderá um questionário composto de 21 questões que indica os efeitos de sua doença em vários aspectos de sua vida (por exemplo: dor, atividades sociais, atividades físicas). Após responder as questões e sentir-se descansado(a), o(a) Sr.(a) fará um segundo teste de caminhada. Ao terminar a caminhada, o(a) Sr.(a) permanecerá em repouso em cama reclinada, respirando com uma máscara do aparelho CPAP, por 30 minutos. Após sorteio, o sr(a) receberá um de dois tipos de manobra: respiração com pressão, fazendo mais ar entrar nos pulmões ou respiração sem pressão, equivalendo a respiração normal. Esse teste permitirá conhecer o efeito do tipo de respiração no funcionamento do coração, sem consequências no seu tratamento, independente do resultado do sorteio. Logo após, será realizado um novo ecocardiograma e teste de caminhada de 6 minutos.

As informações e dados pessoais serão utilizados somente em reuniões científicas e mantidas em sigilo profissional. O(a) Sr.(a) não receberá qualquer forma de ressarcimento para participar do estudo. Qualquer dúvida em relação a essas informações será imediatamente esclarecida e o(a) Sr.(a) receberá explicações detalhadas sobre os procedimentos e métodos que serão realizados. O(a) Sr.(a) está livre para desistir da pesquisa em qualquer momento, sem interferência no relacionamento com a instituição ou tratamento de sua doença.

Este documento, feito em duas vias, será entregue ao(à) Sr.(a) e mantido em arquivo pelo pesquisador.

Eu,..... entendo o que foi descrito acima e dou meu consentimento para ser incluído nesta pesquisa.

.....

Data

.....

Assinatura

Declaro que expliquei ao participante acima a natureza e os objetivos do estudo, bem como prováveis benefícios e possíveis riscos com a participação nesta pesquisa.

Márjory Fernanda Bussoni
CREFITO: 97085-F
marjory.bussoni@yahoo.com.br

Beatriz Bojikian Matsubara
CRM: 34262

Apêndice II

Ficha de Avaliação

1. Dados pessoais

Data da avaliação: ____/____/____ Horário: _____

Nome: _____

Endereço: _____, nº _____

Bairro: _____

Cidade: _____ UF: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: () F () M

Raça: _____

Telefone: (____) _____

2. Dados para o TC6min

Diagnóstico

clínico: _____

Peso: _____ Altura: _____

Medicamentos: _____

Distância total percorrida pré CPAP : _____

Houve pausa durante o teste? () S () N Por quê? _____

Outros sintomas ao final do teste? () angina () tontura () dor muscular
outros: _____

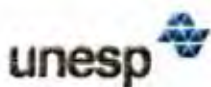
	Antes de CPAP		Após CPAP	
	Inicial	Final	Inicial	Final
Escala de Borg				
FC				
FR				
PA				
Borg MMII				
SpO ₂				

Observações: _____

Distância pós CPAP: _____

9. Anexos

Anexo I



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 05 de outubro de 2.009

OF. 405/2009-CEP

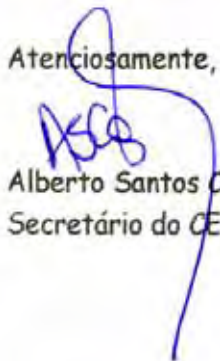
Ilustríssima Senhora
Profª Titular Beatriz Bojikian Matsubara
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Drª Beatriz,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que nesta data (05/10/2009), foi autorizada a **"mudança no desenho do estudo de casos e controles para ensaio clínico randomizado"** ao Projeto de Pesquisa "Efeito agudo de sessão única de CPAP na função diastólica ventricular direita e esquerda e sua associação com a capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca compensada", a ser conduzido por Márjory Fernanda Bussoni, orientada por Vossa Senhoria, aprovado por este CEP em reunião de 01/09/2008.

Situação do Projeto: **APROVADO. Apresentar Relatório Final de Atividades ao final da execução deste projeto.**

Atenciosamente,


Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.

Anexo II

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA DE MINNESOTA

Leia atentamente este questionário e escolha os pontos de cada questão de acordo com a tabela ao lado.

Se algum item não se aplica ao seu caso, selecione “0=não” e passe para o próximo.

É muito importante que você responda tendo em conta suas condições de saúde no último mês

Sua doença tem impedido que você viva bem no último mês por:	Não 0	Muito pouco 1	Pouco 2	Mais ou menos 3	Muito 4	Muitíssimo 5	Pontos
1. Causar inchaço nos seus tornozelos, nas pernas ou em outras partes do corpo							
2. Dificultar seus afazeres de casa, no pátio, no jardim							
3. Dificultar o relacionamento e a convivência com amigos							
4. Fazer você se sentar ou se deitar							
5. Fazer você ficar cansado, fadigado ou com pouca disposição							
6. Dificultar o seu trabalho ou sua profissão							
7. Tornar difícil subir escadas ou suas caminhadas							
8. Encurtar sua respiração							
9. Dificultar seu sono durante a noite							
10. Fazer você comer menos das comidas que gosta							
11. Dificultar sair de casa							
12. Dificultar sua atividade sexual							
13. Dificultar seus esportes, passatempos, hobbies ou divertimentos							
14. Reduzir sua memória ou dificultar sua concentração							
15. Ocasionalmente efeitos indesejáveis de medicamentos							
16. Fazer você ficar preocupado							
17. Fazer você se sentir deprimido e triste							
18. Aumentar suas despesas com saúde							
19. Fazer você sentir perder o controle de sua vida							
20. Fazer você se internar num hospital							
21. Fazer você se sentir um “peso” para sua família e seus amigos							

Anexo III

Escala de Borg

Escala de Borg Modificada	
0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima