

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

**AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA E DA CAPACIDADE  
FUNCIONAL POR ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO  
DOS EFEITOS AGUDOS DE DOIS MODOS DE  
VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA NASAL NA  
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COMPENSADA**

**Lorena Contreras Mundstock**

**Marco Antônio Rodrigues Torres**

**Porto Alegre**

**2008**

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

**AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA E DA CAPACIDADE  
FUNCIONAL POR ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO  
DOS EFEITOS AGUDOS DE DOIS MODOS DE  
VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA NASAL NA  
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COMPENSADA**

**Lorena Contreras Mundstock**

**Prof. Orientador: Dr. Marco Antonio Rodrigues Torres**

**Prof. Co-orientador: Dr. Rogério Gastal Xavier**

*Dissertação de mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.*

**Porto Alegre**

**2008**

Dedico este trabalho aos meus pais, exemplos de dedicação à pesquisa e incentivadores dos meus estudos

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor e Doutor **Rogério Gastal Xavier**, pela amizade, apoio constante e contribuição importante para a realização deste trabalho;

À equipe de ecocardiografistas da Unidade de Métodos Não Invasivos do Serviço de Cardiologia do HCPA, **Dora Palombini, Valéria Freitas, Leandro Becker e Roberto Salvaro**, pela ajuda incansável, paciência e contribuição intelectual e muito importante;

Às secretárias da UMNI do Serviço de Cardiologia do HCPA, **Cleusa e Sandra**, pela paciência, compreensão e coleguismo durante as coletas;

Às técnicas de enfermagem da Unidade de Métodos Não Invasivos do Serviço de Cardiologia do HCPA, **Simone, Dóris, Carla e Silvana**, pela paciência e ajuda durante as coletas;

À secretária do PPG Cardio, **Sirlei**, pela paciência, compreensão e ajuda nos momentos mais difíceis;

Aos professores **Ilmar Köhler e Luiz Claudio Danzmann**, pela ajuda, paciência e compreensão;

Ao **Sr Lourenço** da Oximed pela disponibilização do aparelho modelo tal e tal de ventilação utilizado nesta presente pesquisa;

Ao professor e orientador **Marco Antônio Rodrigues Torres**, pelo incentivo ao mestrado e por ter me incentivado a buscar as soluções para os obstáculos

Ao **Prof. Luiz Eduardo P. Rohde**, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo apoio prestado;

À colega de mestrado **Ana Paula Corrêa**, pela amizade, ajuda e coleguismo;

À minha colega e amiga **Fernanda Machado Balzan**, pela amizade, apoio, compreensão, coleguismo, ajuda incansável e companheirismo desde o início do mestrado e que foram muito importantes durante todas as etapas;

Ao meu irmão, **Daniel**, pelo exemplo de dedicação à pesquisa, e calma durante esta etapa;

Aos meus pais, **Claudio e Elsa**, que nunca mediram esforços para minha educação, pelo constante incentivo ao mestrado e à continuação com a pesquisa, pelos conselhos, compreensão, companheirismo e todo o apoio intelectual prestado durante o mestrado;

A **CAPES** e ao **FIPE**, pelo incentivo financeiro prestados ao mestrado e ao projeto

## RESUMO

**Introdução:** Os efeitos agudos da ventilação não invasiva (VNI), comparando os modos *continuous positive airway pressure* (CPAP) versus *bilevel positive airway pressure* (BiPAP) devem ser melhor verificados em pacientes insuficiência cardíaca (IC) crônica. **Objetivo:** avaliar os efeitos agudos da VNI em pacientes com IC na resposta hemodinâmica da função cardíaca por ecocardiografia com Doppler Tissular e na avaliação da capacidade funcional através do teste de caminhada de 6 minutos (TC6min), utilizando modo CPAP versus BiPAP. **Métodos** vinte e seis pacientes portadores de insuficiência cardíaca selecionados de ambulatórios de cardiologia de hospitais-escola de Porto Alegre. Os pacientes foram randomizados para receber VNI pelos modos CPAP ou BiPAP durante 60 minutos. Foram realizados TC6min e ecocardiograma antes e após o uso da VNI. No modo CPAP foi utilizada pressão de 8 cmH<sub>2</sub>O, e no BiPAP foram 8 cmH<sub>2</sub>O de pressão inspiratória e 4 cmH<sub>2</sub>O de pressão expiratória. **Resultados:** o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) diminuiu após uso do CPAP (pré = 104,7±18,9 mseg *versus* pós = 60,48±19,2 mseg; p<0,05) e a fração de encurtamento (FS) diminuiu em ambos os modos (pré = 25,9±1,4% *versus* pós = 23,15±1,02%, P < 0,05). Entre os pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ≥ 50%, houve aumento do diâmetro sistólico final do VE (DSFVE) (pré = 37,27±2,84mm *versus* pós = 41,8±2,77mm; p<0,05) e diminuição da FEVE (pré = 61,9±2,6% *versus* pós = 53,32±2,9%). A capacidade funcional não foi alterada com o uso da VMNI. **Conclusão:** O CPAP alterou significativamente o TRIV. A FEVE preservada influenciou os resultados da função contrátil do VE. A VNI não provocou alterações significativas sobre a capacidade funcional.

**Palavras-chave:** insuficiência cardíaca, ventilação não invasiva, ecocardiografia, teste de caminhada de 6 minutos

## ABSTRACT

**Introdução:** The noninvasive ventilation (NIV) acute effects da ventilação não invasiva by comparing *continuous positive airway pressure* (CPAP) versus *bilevel positive airway pressure* (BiPAP) should be more investigated in patients with chronic heart failure (CHF). **Objective:** evaluate the acute effects of NIV in patients with heart failure (HF) in the hemodynamic response of the cardiac function through echocardiography with Tissue Doppler and in the assessment of functional capability through the 6-minute walk test (6MWT), using CPAP vs. BiPAP modes. **Methods:** twenty-six patients with HF recruited from outpatient clinics of Cardiology school-hospitals in Porto Alegre. The patients were randomized to receive NIV through CPAP or BiPAP modes for 60 minutes. The 6MWT and echocardiogram were performed before and after the use of NIV. In CPAP mode, 8 cmH<sub>2</sub>O pressure was applied and in BiPAP mode 8 cmH<sub>2</sub>O inspiratory pressure and 4 cmH<sub>2</sub>O expiratory pressure were applied. **Results:** The isovolumic relaxation time (IVRT) was reduced after the use of CPAP (before = 104.7±18.9 msec. vs. after = 60.48±19.2 msec.; p<0.05) and the shortening fraction was reduced in both modes (before = 25.9±1.4% vs. after = 23.15±1.02%, p<0.05). Patients with left ventricle ejection factor (LVEF) ≥ 50% presented increased left ventricle end systolic diameter (LVESD) (before = 37.27±2.84mm vs. after = 41.8±2.77mm; p<0.05) and reduced LVEF (before = 61.9±2.6% vs. after = 53.32±2.9%). The functional capability was not altered with the use of NIV. **Conclusion:** The CPAP significantly altered the IVRT. The preserved LVEF affected the results of LV contractile function. The NIV did not cause any significant alteration to the functional capability.

**Key-words:** heart failure, noninvasive ventilation, echocardiography, 6-minutes walk test

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO I

Figura 1	Desempenho cardíaco.....	19
Figura 2	Avaliação pelo Doppler da função diastólica.....	24

### CAPÍTULO II

Figura 1	Fluxograma do estudo	50
Figura 2	Comportamento do DSFVE, antes e depois da VNI nos grupos de pacientes com FEVE $\geq$ 50% e FEVE<50%	54
Figura 3	Comportamento do TRIV nos momentos antes e depois da VNI nos grupos de pacientes que usaram CPAP e BiPAP	55
Figura 4	Comportamento do VSFVE nos momentos antes e depois da VNI nos grupos de pacientes que usaram CPAP e BiPAP, e comportamento VSFVE antes e depois da VNI nos grupos de pacientes com FEVE $\geq$ 50% e FEVE<50%	56
Figura 5	Comportamento da FEVE antes e depois da VNI nos grupos de pacientes com FEVE $\geq$ 50% e FEVE<50%	57
Figura 6	Comportamento da FS nos momentos antes e depois da VNI nos grupos de pacientes que usaram CPAP e BiPAP	58

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACFA	arritmia compatível com fibrilação atrial
ACS	apnéia central do sono
AE	átrio esquerdo
BiPAP <sup>®</sup>	pressão positiva duplo nível nas vias aéreas
BNP	peptídeo natriurético tipo B
CAP	cateter da artéria pulmonar
CDI	cardiomiopatia dilatada idiopática
CI	cardiomiopatia isquêmica
CO <sub>2</sub>	dióxido de carbono
CPAP	pressão positiva contínua nas vias aéreas
DAE	diâmetro do átrio esquerdo
DC	débito cardíaco
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
DSFVE	diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo
DT	Doppler Tissular
DTM	Doppler transmitral
EAP	edema agudo de pulmão
Eco	ecocardiografia
ECG	eletrocardiograma
Eco-Doppler	ecocardiografia por Doppler
EPAP	pressão positiva expiratória nas vias aéreas
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FR	frequência respiratória
FS	fração de encurtamento
IAM	infarto agudo do miocárdio
iECA	inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMVE	índice de massa do ventrículo esquerdo
IPAP	pressão positiva inspiratória nas vias aéreas
IR	insuficiência respiratória
iVAE	índice do volume do átrio esquerdo
NYHA	New York Heart Association
PaCO <sub>2</sub>	pressão parcial de dióxido de carbono



PAM	pressão arterial média
PEEP	pressão expiratória final positiva
Pt	pressão intratorácica
PVC	pressão venosa central
PCP	pressão de cunha capilar
RMC	ressonância magnética cardíaca
RVP	resistência vascular periférica
SCA	síndrome coronariana aguda
TC6min	teste de caminhada de seis minutos
TCP	teste cardiopulmonar
TRIV	tempo de relaxamento isovolumétrico
VCO <sub>2</sub>	produção de dióxido de carbono
VD	ventrículo direito
VDF	volume diastólico final
VDFVE	volume diastólico final do ventrículo esquerdo
Vd/Vt	relação espaço morto fisiológico/volume corrente
VE	ventrículo esquerdo
VĒ	ventilação
VĒ/VCO <sub>2</sub>	equivalente ventilatório
VMI	ventilação mecânica invasiva
VNI	ventilação não invasiva
VO <sub>2</sub>	consumo de oxigênio
VO <sub>2</sub> pico	consumo de oxigênio de pico
VSF	volume sistólico final
VSFVE	volume sistólico final do ventrículo esquerdo

## LISTA DE TABELAS

### CAPÍTULO II

Tabela 1	Características da amostra estudada	52
Tabela 2	porcentagem de pacientes por grupo relacionada aos medicamentos para o tratamento da IC	52
Tabela 3	valores de média $\pm$ desvio padrão para as variáveis entre os grupos de FEVE acima e abaixo de 50%.	53
Tabela 4	valores do ecocardiograma, modo M, pré e pós VNI nos pacientes com FEVE $\geq$ 50%	58
Tabela 5	Valores pré e pós VNI nos grupos BiPAP e CPAP	59

## **LISTA DE ANEXOS**

### **CAPÍTULO II**

ANEXO I	Artigo em inglês
ANEXO II	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
ANEXO II	Variáveis da ecocardiografia

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
LISTA DE FIGURAS .....	13
LISTA DE TABELAS .....	14
LISTA DE ANEXOS .....	15
RESUMO .....	5
ABSTRACT .....	10
CAPÍTULO I: Revisão de literatura.....	19
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA .....	19
AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES CARDÍACAS .....	28
AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL.....	31
VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA POR PRESSÃO POSITIVA.....	35
VNI EM CARDIOLOGIA .....	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	46
CAPÍTULO II: Artigo .....	50
INTRODUÇÃO.....	50
MÉTODOS.....	52
RESULTADOS .....	57
DISCUSSÃO .....	65
CONCLUSÃO.....	70
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	71
ANEXO I: Artigo em inglês.....	73
ANEXO II: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)...	99
ANEXO III: Variáveis da Ecocardiografia .....	101

## INTRODUÇÃO

Os efeitos da ventilação não invasiva (VNI) sobre a capacidade funcional observados a médio e a longo prazo em portadores de IC são verificados, principalmente, em pacientes que apresentam concomitante apnéia central do sono e padrão respiratório Cheyne-Stokes. No entanto, existem poucos estudos avaliando os efeitos agudos da VNI nos pacientes com insuficiência cardíaca (IC) [1, 2] e os existentes avaliaram a capacidade funcional ao exercício com o uso simultâneo da VNI [3, 4]. Entretanto, os efeitos agudos da capacidade funcional imediatamente após o uso da VNI ainda não são conhecidos.

Estudos a curto, médio e longo prazo avaliaram os efeitos hemodinâmicos da VNI por meio de cateter, ecocardiografia (eco) e ecocardiografia-Doppler (eco-Doppler) [5-10]. A eco-Doppler é um exame não invasivo, que possibilita obter informações hemodinâmicas tão reprodutivas quanto a quase totalidade dos exames invasivos [11]. O método Doppler é útil para estimar as velocidades de fluxos nas câmaras cardíacas esquerdas, o que pode indicar se houve alteração na pré-carga, por exemplo. Alguns índices do Doppler têm sido melhor preditores de função diastólica em relação a outros por não dependerem da pré-carga [12].

Estudos que avaliaram os efeitos da VNI pelo eco-Doppler mostraram diminuição do débito cardíaco, que foi atribuída à diminuição das pressões de enchimento e do retorno venoso [6, 8]. No mesmo sentido, Poelaert e cols [10] encontraram que a pós-carga do ventrículo direito (VD) pode estar aumentada com o uso da *positive expiratory end pressure* (PEEP) devido ao aumento de pressão da árvore arterial pulmonar. Por outro lado, alguns estudos mostraram que não há alterações hemodinâmicas com o uso da VNI e que variáveis, como o débito cardíaco e a pressão da artéria pulmonar não se alteraram ou aumentaram após o uso de *continuous positive*

*airway pressure* (CPAP) e *bilevel positive airway pressure* (BiPAP), respectivamente [5, 7].

Alguns índices do eco-Doppler têm sido melhor preditores de função diastólica em relação a outros por não dependerem da pré-carga e por estimarem as velocidades de deslocamento miocárdio, que é o caso do Doppler tissular (DT) [12]. Não foi encontrado nenhum trabalho que tenha feito uso de novos índices diastólicos extraídos da ecocardiografia por DT, na busca de informações sobre as pressões de enchimento. Semelhantemente, não foi encontrado algum estudo que estabeleça a relação deste índice com um parâmetro da capacidade funcional.

Com intuito de responder se existem modificações evolutivas nos índices de avaliação da função de enchimento por DT e em outros parâmetros hemodinâmicos como função contrátil, geometria ventricular e atrial esquerda, análise das câmaras direitas e veia cava inferior e pressão arterial pulmonar, após a aplicação de pressão positiva intratorácica pela VNI, que realizamos este estudo.

# CAPÍTULO I: Revisão de literatura

## INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

### Definição

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma condição progressiva que inicia com fatores de risco para disfunção cardíaca, progride para mudanças assintomáticas na estrutura e funções cardíacas, resultando em IC clínica, incapacidade e morte [1, 2]. Pode resultar de qualquer distúrbio cardíaco, estrutural ou funcional, que prejudique a capacidade do ventrículo de encher ou ejetar sangue.

Suas principais manifestações são dispnéia e fadiga, que limitam a capacidade funcional, e a retenção de líquidos, que podem levar à congestão e ao edema pulmonar e periférico. Com isso, a capacidade funcional e a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela IC ficam prejudicadas [2].

Em reconhecimento à alta prevalência e incidência dessa doença, a *American Heart Association (AHA)* e o *American College of Cardiology (ACC)* propuseram um modelo de que classifica o estágio em que a IC se encontra: estágio A – fatores de risco para IC; estágio B – anormalidades assintomáticas da função ou estrutura cardíaca; estágio C – IC sintomática; estágio D – estágio final da IC. Esse modelo enfatiza a fisiopatologia da IC e ressalta a prevenção e detecção precoce dos da IC sintomática [1].

As classes funcionais do *Committee of the New York Heart Association* proporcionam uma classificação que permite relacionar a atividade funcional dos pacientes com suas habilidades para conduzir atividades de vida diária. Essas classes funcionais refletem o *status cardíaco*, que considera os sintomas e outros dados

apresentados pelo paciente. A classificação vai de I a IV, onde: I – não há comprometimento funcional; II – comprometimento funcional leve; III – comprometimento funcional moderado; IV – comprometimento funcional grave (Braunwald, volume I, capítulo 7).

No Brasil, a IC é a terceira principal causa geral de internação e a primeira cardiovascular, apresentando, ainda, alta mortalidade. Nos países desenvolvidos, por outro lado, a IC descompensada é a principal causa de internação. Nos Estados Unidos, são diagnosticados cerca de 400.000 novos casos por ano de IC. No Brasil, a IC representou aproximadamente 4% de todas as internações, e 31% das internações por causas cardiovasculares, em 2002. Com relação às taxas de readmissão hospitalar por IC dentro de 90 dias, a prevalência, no Brasil, é de 36%, enquanto que nos Estados Unidos é de 51%. Não existe um consenso sobre os principais motivos que levam os pacientes à readmissão hospitalar por IC. No entanto, de acordo com levantamentos de diversos estudos internacionais, algumas das causas mais frequentes são idade avançada, comorbidades clínicas, ser do sexo masculino, ser da raça negra, ter tido hospitalizações prévias frequentes, além de baixa aderência ao tratamento e/ou tratamento inadequado [3].

**IC Crônica:** Esta é a forma mais comum de IC e é frequentemente pontuada por exacerbações agudas. Sua definição inclui o aparecimento dos sintomas, seguida por evidência objetiva de disfunção cardíaca (por ecocardiografia) e resposta ao tratamento direcionado para IC [4].

Seu início é marcado por um dano miocárdico primário que gera disfunção ventricular. Esta deflagra mecanismos adaptativos associados à alteração neuro-humoral, levando a alterações na forma e eficiência mecânica do coração - que é o remodelamento ventricular – e também a alterações periféricas circulatórias, havendo



também danos secundários devido ao aumento do estresse oxidativo. Em situações de IC crônica, mecanismos adaptativos podem operar por muito tempo, permitindo acomodações de aumento de pressão hidrostática capilar e de volemia, evitando o edema agudo de pulmão (EAP) [3].

A principal causa de IC é pressão capilar pulmonar aumentada, que desencadeia o principal sintoma, a dispnéia aos esforços. No entanto, alguns estudos realizados durante o exercício em pacientes com IC mostram uma fraca relação entre pressão capilar pulmonar e o desempenho durante o exercício. Além da dispnéia, são sintomas característicos de IC edema de extremidades, cianose e extremidades frias, sinais de congestão e fadiga [4].

Os sintomas característicos em pacientes com IC podem indicar a severidade da doença e devem ser usados para monitorar os efeitos do tratamento. Apesar de existir fraca correlação entre os sintomas e a severidade da doença, os primeiros podem estar relacionados ao prognóstico, principalmente após o início do tratamento. Este consiste em prevenir e/ou controlar doenças que levem à disfunção cardíaca; prevenir o progresso da IC, uma vez que o diagnóstico está estabelecido; manutenção ou melhora da qualidade de vida; melhora da sobrevida. O manejo terapêutico inclui medidas farmacológicas e não-farmacológicas, cirurgia e meios mecânicos. As medidas não-farmacológicas são educação do paciente e da família, controle do peso, controle da dieta (controle do consumo de sal, álcool e líquidos), evitar hábitos tabágicos e prática de exercício. O tratamento farmacológico inclui, na maioria dos casos, o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), diuréticos, antagonistas beta-adrenérgicos, antagonistas dos receptores de aldosterona, vasodilatadores, terapia inotrópica positiva, agentes anti-trombóticos e anti-arrítmicos. As cirurgias cardíacas devem ser feitas na presença de sintomas de IC e quando a doença é cirurgicamente

corrigível. As cirurgias podem ser de revascularização, de válvula mitral, de restauração do ventrículo esquerdo (VE), marcapassos e desfibrilador cardioversor implantável. Além destas, existem as cirurgias de reposição cardíaca, como o transplante cardíaco, dispositivos de assistência ventricular e coração artificial, realizadas em estágio final da doença [4].

**IC Descompensada:** De acordo com a Diretriz Latino-Americana para Avaliação e Conduta na IC Descompensada, esta é definida como uma síndrome clínica na qual uma alteração estrutural ou funcional do coração leva à incapacidade do mesmo para ejetar ou acomodar sangue dentro dos valores pressóricos, causando acentuada limitação da capacidade funcional e necessitando de intervenção terapêutica imediata. Ocorre diminuição da contratilidade (cardiopatia isquêmica, hipertensiva ou dilatada) ou por sobrecarga hemodinâmica, distúrbios de frequência cardíaca ou enchimento ventricular alterado. Os distúrbios hemodinâmicos deflagrados na IC descompensada estão associados a alterações sistêmicas neuro-humorais, com atuação direta sobre o tecido cardíaco, em que a atuação destes fatores leva à apoptose (morte) de miócitos e alterações da estrutura, podendo levar a alterações funcionais, caracterizando o remodelamento ventricular. Há intensa atividade inflamatória, caracterizada pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias, mas também intensa atividade de elementos protetores, caracterizados pelos vasodilatadores e diuréticos. Na maioria das formas de IC descompensada a baixa perfusão tecidual é consequência do débito cardíaco inadequado [3].

A IC descompensada é clinicamente caracterizada por 3 alterações hemodinâmicas: resistência vascular periférica (RVP) aumentada, débito cardíaco diminuído e pressões de enchimento do VE e do ventrículo direito (VD) elevadas. A RVP elevada acarreta aumento das pressões de enchimento, que tem efeito sobre os

sintomas associados à IC descompensada. Pressões elevadas da artéria pulmonar e de pressão jugular, bem como terceira bulha cardíaca são características de congestão, condição em que cada um destes sintomas têm sido identificado como preditor de desfecho pobre a longo prazo em pacientes com IC. A redução das pressões de enchimento, por outro lado, correlacionam com melhores desfechos. De fato, pressões de enchimento elevadas persistentemente têm sido mostradas como preditivas de risco aumentado de descompensação e morte súbita em pacientes hospitalizados por IC. Entretanto, um débito cardíaco (DC) diminuído, que também caracteriza a IC, não aparece como um preditor de mortalidade em IC, mesmo nos pacientes com disfunção sistólica [5].

Existem vários mecanismos pelos quais a pressão de enchimento do VE elevada pode desencadear desfechos em IC descompensada, além dos próprios sintomas de IC descompensada. Pressões de enchimento do VE elevadas estão associadas com uma elevada demanda de oxigênio do miocárdio e um gradiente para perfusão miocárdica comprometido, levando a um risco maior de isquemia miocárdica global, que também pode desencadear angina em pacientes com IC secundária a doença coronária. Além disso, pressões de enchimento do VE elevadas estão fortemente correlacionadas com resposta neurohormonal que ocorre na IC. Esta é, pelo menos em parte, devido à distensão ventricular com ativação neuro-hormonal que conseqüentemente leva a pressões elevadas [5].

A avaliação de dois parâmetros hemodinamicamente críticos, pressões de enchimento e taxas de perfusão, é essencial para a caracterização do paciente que apresenta IC descompensada. Pacientes com congestão, devido a elevadas pressões de enchimento são chamados de “úmidos”, enquanto que pacientes sem congestão são “secos”. Perfusão inadequada pode resultar na presença de extremidades frias, levando a

esses pacientes serem classificados como “frios”, enquanto que pacientes com perfusão adequada são chamados de “quentes”. Os pacientes com IC descompensada são rapidamente avaliados de acordo com esses critérios e classificados entre 1 das quatro categorias: quente e seco, quente e úmido, frio e úmido, frio e seco) [5].

O EAP ocorre por aumento súbito das pressões de enchimento por redução da complacência ventricular ou hipervolemia, levando ao aumento da pressão hidrostática capilar, levando ao edema pulmonar [3].

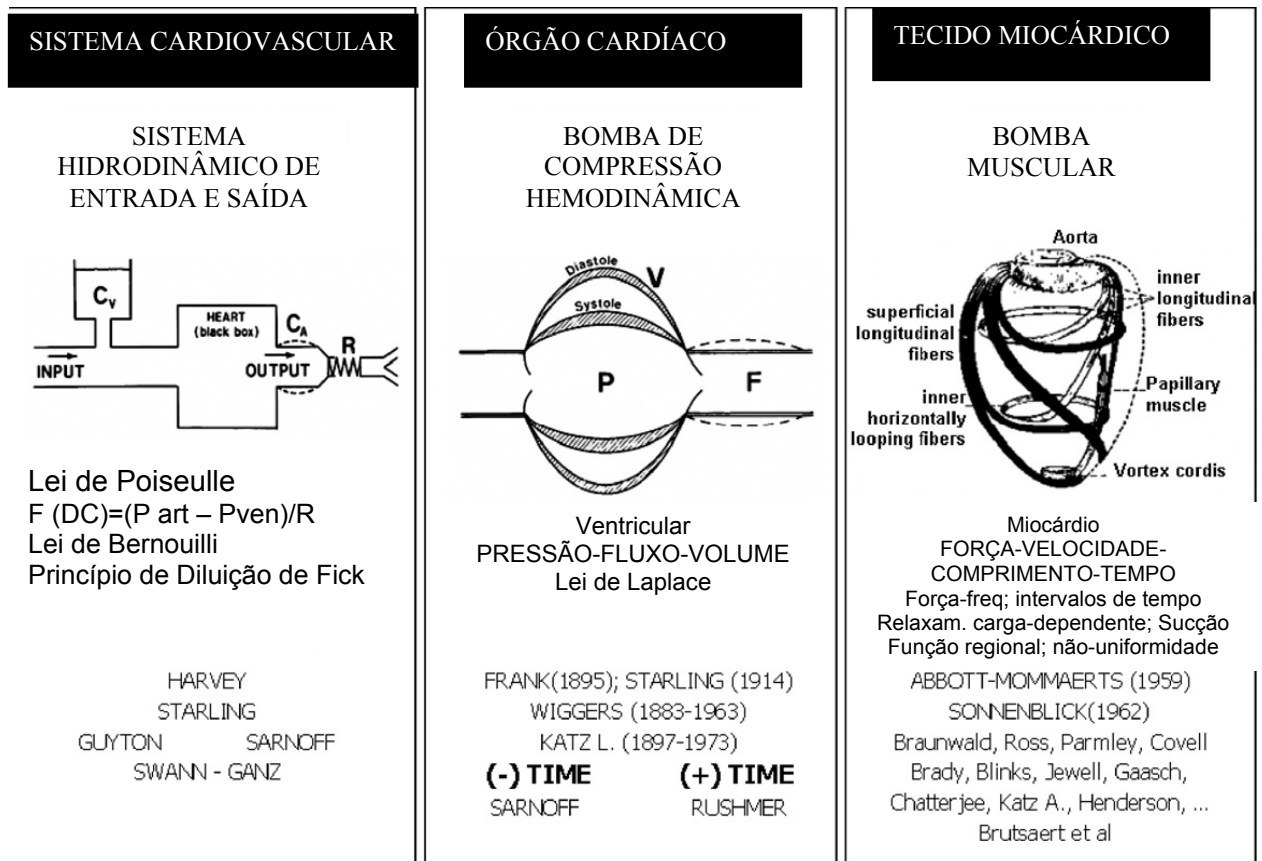
**IC sistólica:** em termos fisiológicos, a IC ocorre quando uma anormalidade da função cardíaca faz com que o coração deixe de bombear o sangue em quantidades necessárias para metabolização dos tecidos, ou por fazê-lo com elevada pressão de enchimento. A insuficiência cardíaca, portanto, seria causada por uma anormalidade da função sistólica que leva a um prejuízo na expulsão de sangue. Assim, este tipo de insuficiência seria caracterizado como insuficiência cardíaca sistólica. A insuficiência cardíaca diastólica seria causada por uma alteração da função diastólica que causa um prejuízo do enchimento ventricular [2].

A insuficiência cardíaca sistólica é a forma mais clássica de IC. Suas principais manifestações clínicas resultam de um débito cardíaco insuficiente e/ou retenção de sal e água. Os exemplos mais comuns desta manifestação clínica são pacientes com infarto do miocárdio ou embolia pulmonar [2].

**IC diastólica:** Os pacientes com IC diastólica apresentam fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada, o que não faz com que a IC diastólica seja menos importante que a IC sistólica. Nesta forma ocorre prejuízo do ventrículo para receber sangue, que pode ser causado por relaxamento ventricular lento ou incompleto. As principais manifestações clínicas desta doença estão relacionadas com a elevação da pressão de enchimento ventricular, levando à congestão venosa sistêmica, pulmonar ou

ambas. Além disso, a IC diastólica pode ser causada por fatores associados ao envelhecimento, que incluem enrijecimento arterial e ventricular. Sendo assim, a IC diastólica é muito comum nas pessoas idosas. Os principais exemplos desta manifestação são cardiomiopatia hipertrófica ou restritiva [2].

Brutsaert [6] descreve que a IC diastólica deve ser compreendida como uma consequência de uma disfunção sistólica importante da bomba muscular ventricular diante do desempenho da bomba hemodinâmica preservada do ventrículo. O autor relata que vários estudos destacam que tanto IC sistólica quanto IC diastólica são extremos de um espectro de diferentes fenótipos de uma e da mesma doença: a insuficiência cardíaca. O desempenho cardíaco pode ser visto de 3 formas: 1) um sistema hidráulico de entrada e saída, com base nas leis Poiseuille e Bernouille no princípio de diluição de Fick ; 2) uma bomba de compressão hemodinâmica; 3) uma bomba ventricular muscular.



**Figura 1:** Ilustração modificada e traduzida de Brutsaert, 2006 [6]. Proposição conceitual fisiológica para o desempenho cardíaco. *Esquerda:* o ventrículo é considerado como parte de um sistema de entrada e saída, sendo o ventrículo, uma caixa preta. *Meio:* o ventrículo é considerado como uma bomba (de compressão) dinâmica, sendo os miócitos a caixa preta. *Direita:* o ventrículo é considerado como uma bomba muscular, sendo os não-cardiomiócitos (células endoteliais, fibroblásticas e neuronais) a caixa preta

A IC diastólica é observada em, aproximadamente, 40% de todos os pacientes portadores de IC crônica, sendo mais predominante em mulheres, especialmente nas mais idosas e que apresentam história de hipertensão, hipertrofia ventricular e diabetes mellitus. Os sintomas assemelham-se aos mesmos apresentados por pacientes que têm IC sistólica, como dispnéia aos esforços, arritmias e edema pulmonar, podendo ser tão graves quanto em pacientes com classe funcional III ou IV de *New York Heart Association* (NYHA). Dessa forma, esses pacientes são frequentemente hospitalizados [7].

Apesar de acreditar-se que esses pacientes têm melhor expectativa de vida do que aqueles que têm função sistólica baixa, a taxa de mortalidade é importante, mesmo com desempenho hemodinâmico dito preservado devido à FEVE preservada [7, 8].

Embora por mecanismos diferentes, ambas as formas de insuficiência cardíaca coexistem comumente, como no caso da insuficiência cardíaca crônica. Nesta, a insuficiência cardíaca sistólica é causada pela perda de contratilidade do miocárdio secundária a infarto agudo do miocárdio, enquanto que a IC diastólica é causada pela diminuição da complacência do ventrículo, causada por substituição de tecido fibroso, que prejudica a capacidade de distensão. Além destas, outras inúmeras características e achados laboratoriais não incluídas nestas duas formas de IC [2].

No estudo de Goldraich e cols [8], que verificou uma coorte de pacientes que chegavam à emergência com IC descompensada, verificou-se que 31% dos pacientes apresentavam FEVE preservada. Apesar disso, estes foram os pacientes que mais apresentaram complicações intra-hospitalares.

## **AValiação DAS FUNÇÕES CARDÍACAS**

### **CATETERISMO**

O cateterismo cardíaco permite informações sobre o relaxamento, distensibilidade e enchimento do VE e rigidez diastólica. as Diretrizes Para o Diagnóstico e Tratamento da IC Crônica da Sociedade Européia de Cardiologia de 2005[9] consideram que evidências da disfunção diastólica do VE, adquiridas invasivamente, ainda são consideradas definitivas de IC diastólica.

De acordo com as Diretrizes Para o Diagnóstico e Tratamento da IC Crônica da Sociedade Européia de Cardiologia de 2005 [9] , o uso do cateterismo cardíaco, também conhecida como angiografia coronária deve ser considerado em pacientes com IC descompensada e em pacientes com IC grave que não estão respondendo ao tratamento medicamentoso. Nos casos de angina *pectoris* ou qualquer outra evidência de isquemia miocárdica que não responde ao tratamento anti-isquemia, a angiografia também é indicada.

O cateter da artéria pulmonar (CAP) permite monitoramento hemodinâmico contínuo do paciente. É útil na avaliação de pacientes para transplante cardíaco e no manejo de choque cardiogênico. No entanto, a relação risco-benefício para o paciente ainda não está clara por falta de evidências consistentes. Mehra [5] relata que os estudos ADHERE e ESCAPE aumentaram os custos, a permanência hospitalar, bem como a mortalidade de pacientes portadores de IC monitorados com CAP.

### **RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA (RMC)**

A RMC é considerada uma técnica de imagem versátil, com alta acurácia e reprodutibilidade para a avaliação dos volumes ventriculares, função global, movimentação de parede, espessura miocárdica, massa miocárdica e válvulas cardíacas.



Este método é bem empregado para a detecção de defeitos congênitos, massas e tumores e doenças valvares e do pericárdio [4].

A vantagem específica da RMC sobre a ecocardiografia é a aquisição de imagens em qualquer plano ou ao longo do eixo selecionado. Essa característica faz da RMC o padrão-ouro para volume do VE, volume do átrio esquerdo (AE) e medidas de massa do VE. Além disso, a RMC pode ser considerada naqueles pacientes que têm uma imagem ecocardiográfica prejudicada para obter medidas confiáveis. Paulus e cols [9] consideram a RMC como primeira escolha se são pequenas mudanças no volume ou na massa do VE e do AE, como no caso de progressão de uma doença ou de reação a um tratamento. Assim, a RMC é útil na caracterização tissular, bem como na separação diastólica do VE, que pode apenas ser avaliado por RMC.

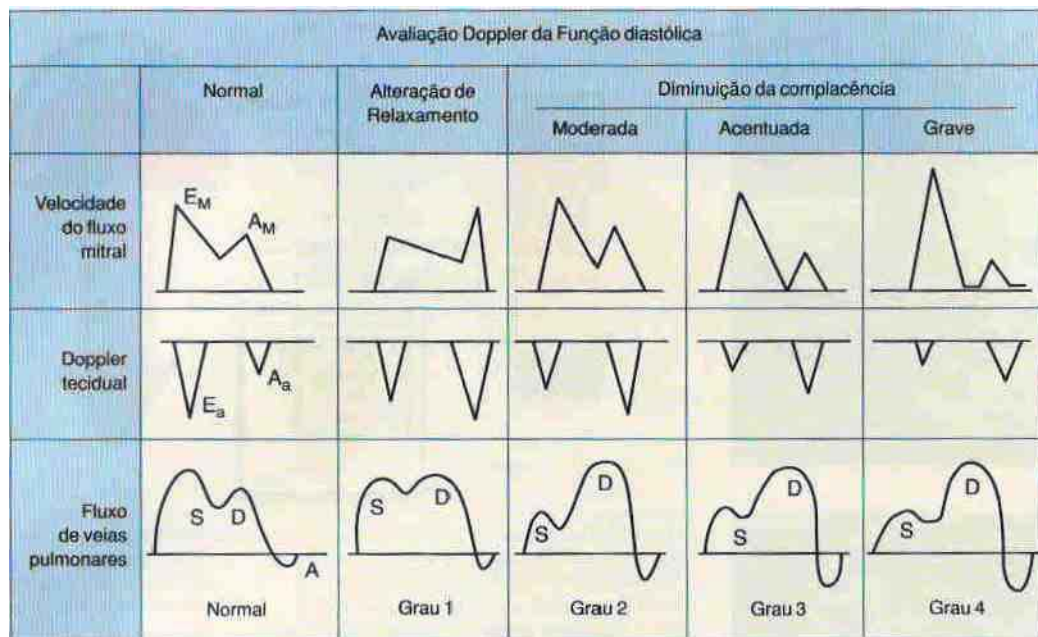
## ECOCARDIOGRAFIA

A ecocardiografia (Eco) é definida, por consenso, como o método para documentação da disfunção cardíaca em repouso [3, 4, 9-12] relata que de acordo com o *American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA)* a Ecocardiografia é considerada como o único e mais útil teste na avaliação de pacientes com Insuficiência Cardíaca, por sua habilidade de proporcionar, acuradamente e não-invasivamente, medidas da função ventricular e avaliar causas de IC estrutural.

Dos estudos publicados a respeito do tema, poucos usaram a ecocardiografia, o método preferencial para avaliar a função sistólica e diastólica, segundo as diretrizes da *European Society of Cardiology* (Sociedade Européia de Cardiologia) de 2005 [4], como medida das funções cardíacas em pacientes com IC. Nenhum estudo encontrado estudou as pressões de enchimento ventricular pelo Doppler Tissular (DT), a qual tem a vantagem de ser independente da pré-carga na avaliação da função diastólica. Em

contraste com Doppler do Fluxo Mitral (método mais tradicional), a qual impede a adequada diferenciação entre os diversos momentos de enchimento. Pois, este modo, apresenta uma variação importante dos índices da onda E e da onda A e da relação das ondas (E/A), diante das modificações da pré-carga do VE.

O uso dos parâmetros de enchimento foi fundamentado no estudo de Danzman e cols. [12]. Neste estudo, foi verificado o comportamento dos índices diastólicos do VE extraídos pelo DT em relação a estas mesmas medidas extraídas de Doppler transmitral (DTM) sob a influência da sobrecarga hemodinâmica. Esta sobrecarga foi induzida pela modificação da pré-carga através de elevação dos membros inferiores e modificação da pós-carga através de exercício isométrico com a manobra de *handgrip*. Os resultados deste estudo mostraram que o perfil de velocidade do índice do DTM – E variou de maneira significativa, mediante a elevação da pré-carga, enquanto que o índice DT – E' não apresentou variação significativa após a elevação da pré-carga. Os achados apontam para uma independência da pré-carga, considerando-se a velocidade da onda E'. Sendo este estudo útil para diferenciação de padrões na análise diastólica. Nos pacientes com o padrão de 'pseudonormalização' na avaliação da função diastólica, cujos parâmetros são obtidos tanto pelo Doppler mitral quanto pelo tissular, a variação dos picos das velocidades E e E', bem como a razão E/A em relação á razão E'/A', pode ser empregada para se diferenciar este padrão 'pseudonormal' de um padrão de enchimento normal.



**Figura 2:** ilustração modificada e traduzida de Braunwald, 2006 [13]. Representação esquemática do fluxo mitral, Doppler tissular do anel mitral e fluxo de veias pulmonares em situações de função diastólica normal e graus crescentes de disfunção diastólica. O fluxo mitral é bifásico e consiste em um fluxo precoce ( $E_m$ ) e um tardio relacionado à contração atrial ( $A_m$ ). O Doppler tissular resulta num padrão semelhante das velocidades anulares precoce e tardias ( $E_a$  e  $A_a$ ), em direção oposta à do fluxo mitral. Em pacientes normais, o fluxo das veias pulmonares é multifásico, com relativa igualdade entre os componentes anterógrados sistólico e diastólico, e velocidade relativamente baixa do fluxo retrógrado da onda pulmonar. Nos casos de disfunção diastólica de grau variável, ocorrem mudanças previsíveis no fluxo mitral, velocidades do Doppler tissular e nas velocidades das veias pulmonares, como ilustrado na figura.

## **AValiação da Capacidade Funcional**

De acordo com as evidências apresentadas em diversos estudos, os pacientes com IC têm sua capacidade funcional afetada devido a sintomas de dispnéia e fadiga de membros superiores e inferiores [14-20]. Tais sintomas ocorrem por aumento das pressões de enchimento do VE e do VD. Esses parâmetros estão associados à função

diastólica do VE [19, 21]. A FEVE diminuída, medida pela função sistólica, não é considerada como um marcador de capacidade funcional por alguns autores, pois é considerada apenas a contração radial do ventrículo esquerdo, o que não reproduz muito bem os componentes longitudinais da função ventricular [22, 23]. No entanto, alguns estudos têm mostrado associação função sistólica com a capacidade funcional, juntamente com a função diastólica. A associação das pressões de enchimento ventricular e de fração de ejeção parece ter um valor preditivo maior para a capacidade funcional de pacientes com IC do que a função diastólica isolada [19, 20, 24].

#### TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS (TC6min)

O TC6 caracteriza-se por ser um teste simples, barato e bem reproduzível, além de refletir o status funcional dos pacientes que o realizam. O teste mede a distância que um indivíduo pode caminhar, num ritmo acelerado, numa superfície plana durante 6 minutos, caracterizando-se por ser um teste submáximo. Ele avalia as respostas integradas e global de todos os sistemas envolvidos no exercício, circulação sistêmica e periférica, unidades neuromusculares e metabolismo. Este teste é fortemente indicado e recomendado para pacientes com doença moderada a grave, de origem cardíaca ou pulmonar. Alguns estudos indicam que o TC6min é um preditor de morbimortalidade nestes pacientes. Apesar do uso freqüente deste teste nas doenças previamente citadas, não prova que este teste é clinicamente útil em determinar a capacidade funcional, ou mudanças na mesma, após alguma intervenção [27].

O TC6min é absolutamente contra-indicado em indivíduos que apresentam ou apresentaram angina instável e infarto agudo do miocárdio (IAM) no mês prévio ao teste. As contra-indicações relativas incluem freqüência cardíaca (FC) de repouso maior

que 120 bpm, pressão arterial sistólica maior que 180 mmHg, e pressão arterial diastólica maior que 100 mmHg [27].

O TC6min deve ser em um corredor coberto, com superfície plana e firme, num curso de 30m. Os pontos de volta, posicionados a 30m um do outro, devem ser marcados com um cone [27].

De acordo com as Diretrizes da Sociedade Torácica Americana de 2002 [27] os equipamentos necessários para o teste de caminhada incluem cronômetro, 2 cones, uma cadeira que possa ser facilmente movida pelo corredor, alguma fonte de oxigênio, esfigmomanômetro e escala de Borg, que mede a sensação subjetiva de esforço ou fadiga. A oximetria de pulso é considerada opcional. O teste deve iniciar com o paciente em repouso, e as medidas prévias ao teste (FC, pressão arterial – PA, escore pela escala de Borg, entre outros) devem ser feitas da mesma forma. O responsável técnico pelo teste não deve caminhar com o paciente, mas deve instruí-lo sobre a execução do teste (antes do mesmo), dizer frases de incentivo, a cada chegada do paciente à linha de início do teste, do tipo “você está indo bem, ainda faltam 5 minutos” ou “continue assim, ainda restam 2 minutos”. Em caso de que o paciente necessite parar antes do final do teste, não deve-se parar o cronômetro. Imediatamente após o teste, as medidas prévias ao teste devem ser repetidas, bem como a distância percorrida deve ser calculada e registrada.

Não existe um consenso sobre um valor de distância percorrida durante o TC6min para pacientes saudáveis. Este valor pode variar entre as características de peso, idade, altura, bem como a própria realização do teste. Um desempenho pobre no TC6min não faz do mesmo inespecífico e não-diagnosticável. Outros testes podem ser usados para complementar as informações fornecidas pelo TC6min, como espirometria e estado nutricional [27].

Em pacientes com IC, o TC6min é considerado uma ferramenta de avaliação simples, segura e que prediz, com confiabilidade, morbimortalidade [28-31]. Kervio e cols. [31] relatam que a intensidade do TC6min é significativamente menor do que a de um teste limitado por sintoma, mas, apesar disso, é bem tolerado por pacientes com IC e confiável no uso diário. Este autor ressalta que para que o TC6min possa avaliar corretamente o  $VO_2$  e FC, o TC6min deve ser realizado no mesmo período do dia. A distância percorrida no TC6min é a principal variável preditora de mortalidade em pacientes com IC, mas há diferença entre os estudos com relação ao valor mínimo que percorrido para predizer tal desfecho. É importante destacar que nos estudos analisados, a média FEVE das amostras era diminuída [28-31].

Apesar de a FEVE ser um importante marcador prognóstico em IC, o mesmo não ocorreu sobre a distância percorrida no TC6min. Isso mostra que a distância percorrida assim como a capacidade funcional não depende da função ventricular esquerda. O desempenho no TC6min é sugerido por Olsson e cols. [32] (2005), como sendo devido ao *status* muscular do paciente. O TC6min seria, portanto, um reflexo dos sintomas apresentados pelo paciente portador de IC. Além disso, o estudo de Bittner e cols. [33] mostrou que os pacientes com pior classe funcional da NYHA caminharam menores distâncias que os outros pacientes com melhor classe funcional. Tal correlação, no entanto, mostrou-se moderada.

#### CORRELAÇÃO ERGOESPIROMÉTRICA E TC6min

A capacidade funcional pode ser mensurada de diferentes maneiras, como o TC6min e o TCP [35, 37, 38]. Recentemente, têm-se mostrado que os padrões de enchimento do ventrículo esquerdo, representados pelas ondas E' e A', obtidas a partir

do Doppler tissular, apresentam uma boa relação com o  $VO_2$  de pico (obtido pelo TCP) de pacientes com IC [19, 20, 23, 24].

Apesar dessas evidências, não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse os efeitos da VNI sobre os índices hemodinâmicos do Doppler tissular associado a uma avaliação da capacidade funcional pelo TECP em pacientes com IC otimizados.

## **VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA POR PRESSÃO POSITIVA**

### CONCEITO

A ventilação não invasiva (VNI) refere-se à distribuição de ventilação mecânica aos pulmões usando técnicas que não requerem via aérea endotraqueal [34]. A partir da década de 90, a VNI com o uso de pressão positiva começou a ser amplamente aceita no tratamento de insuficiência respiratória aguda ou crônica [35]. Mehta [34] descreve que o principal motivo do aumento do uso da VNI, no início da década de 1990, foi evitar a intubação endotraqueal e suas complicações decorrentes. Além destes fatores, o desenvolvimento e a melhora da qualidade das máscaras usadas em VNI também fizeram com que seu uso aumentasse [34].

### CARACTERÍSTICAS

A VNI por pressão positiva caracteriza-se pelo envio de um determinado nível de pressão pelo ventilador a cada respiração [35].

Ventilação por pressão positiva, invasiva ou não-invasiva, auxilia a ventilação pela entrega de gás pressurizado para as vias aéreas, pois produz aumento da pressão transpulmonar e insuflação dos pulmões. A exalação ocorre por meio do recolhimento elástico dos pulmões e de alguma força exercida pelos músculos expiratórios [6]. A maior diferença entre o modo de ventilação invasivo e não-invasivo é o uso (no modo não-invasivo) de interfaces ou máscaras. Estes são dispositivos que conectam o tubo de ventilação à face do paciente e facilitam a entrada do gás pressurizado nas vias aéreas,

mantendo uma determinada pressão enquanto fornecem adequado fluxo, de acordo com a necessidade do paciente [6].

Um aparelho típico de VNI é constituído por um gerador de fluxo ou motor refrigerado a ar, uma válvula unidirecional ou bolsa reservatório, uma máscara e uma válvula de pressão expiratória positiva final ou *positive end expiratory pressure* (PEEP). A maioria dos sistemas possibilita o ajuste manual de pressão na faixa de 2,5 a 30 cmH<sub>2</sub>O. VNI trabalha melhor se o paciente estiver relaxado e é menos efetivo no paciente ansioso, não cooperativo, ou brigando com o ventilador. A preparação do paciente é um fator decisivo. Máscaras selecionadas ajustadas sem excessiva pressão na pele usando acolchoado nasal ou alternando entre diferentes tipos de máscaras podem reduzir necrose da pele [36].

#### MODOS DE VNI E INDICAÇÕES

Os pacientes mais prováveis de se beneficiar da VNI são aqueles com insuficiência respiratória (IR) aguda ou crônica com poucas contra indicações relativas. Porém, por uma variedade de razões técnicas a VNI nem sempre é bem sucedida. Instabilidades hemodinâmicas, deterioração do estado mental e aumento da frequência respiratória (FR) indicam falência. Acidose respiratória aumentada, inabilidade para manter adequada saturação da oxiemoglobina e problemas com secreções respiratórias podem limitar o sucesso destas técnicas. Em geral, VNI não é indicada em pacientes que são incapazes de cooperar ou que tem prejuízo na consciência, problemas com secreções retidas ou instabilidade hemodinâmica [35]. Goldberg e cols. [37] estudaram 10 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) admitidos em uma Unidade de Cuidados Intensivos com insuficiência respiratória (IR) aguda hipercapnica com objetivo determinar os efeitos da *continuous positive airway pressure* (CPAP) nestes pacientes. A hipótese em teste era que a adição de PEEP externa pelo uso do



CPAP poderia aliviar a hiperinsuflação dinâmica apresentada pelos pacientes com DPOC devido a PEEP intrínseca. Os resultados do estudo mostraram que o esforço inspiratório reduziu com CPAP, e este também provocou melhora do padrão respiratório nestes pacientes.

A PEEP é utilizada para recrutar e manter os alvéolos abertos e, assim, otimizar as trocas gasosas por combater os *shunts* pulmonares. Rotineiramente é usada no suporte ventilatório de pacientes para aumentar a pressão média das vias aéreas e o volume pulmonar. Frequentemente, são utilizados níveis de 3 a 5 cmH<sub>2</sub>O para a maioria dos pacientes adultos para prevenir a atelectasia e melhorar o intercâmbio gasoso. A válvula ideal de PEEP é um resistor de limite verdadeiro, que apresenta resistência ao fluxo igual a zero e que gera uma pressão totalmente independente do fluxo. Nenhuma válvula de PEEP atinge este ideal. Todas elas oferecem alguma resistência ao fluxo e, por essa razão, podem impor uma carga adicional de trabalho expiratório ao paciente [10]. As contra-indicações da PEEP incluem hipotensão, pneumotórax não tratado, pressão intracraniana elevada, pressão máxima de insuflação e pressões de sustentação da insuflação máximas (isto é, 35cmH<sub>2</sub>O) excessivas [35].

O CPAP, por fornecer uma pressão constante durante a inspiração e expiração, abre os alvéolos colapsados ou menos ventilados, diminuindo o shunt intrapulmonar direito e esquerdo e melhorando a oxigenação [34-36, 38].

Uma variação do CPAP é a pressão positiva das vias aéreas em duplo nível. Enquanto o CPAP utiliza um único nível de pressão, o duplo nível ou *bilevel positive airway pressure* (BiPAP<sup>®</sup>) utiliza dois: (1) a pressão inspiratória positiva das vias aéreas ou *inspiratory positive airway pressure* (IPAP) e (2) a pressão expiratória positiva das vias aéreas ou *expiratory positive airway pressure* (EPAP) [35]. Em modo espontâneo, o duplo nível responde ao fluxo do próprio paciente e cicla entre pressão mais alta

(inspiração) e pressão mais baixa (expiração). Quando a pressão inspiratória é detectada, a pressão mais alta é entregue em um tempo fixo ou até a taxa de fluxo cair abaixo de um nível limiar. O modo espontâneo de pressão duplo nível é similar à idéia de pressão suporte. A terminologia difere, entretanto, pois na pressão duplo nível a pressão expiratória é equivalente à PEEP e a pressão inspiratória é equivalente à soma da PEEP e nível de pressão suporte. Então, se a pressão é ajustada à 12 cmH<sub>2</sub>O para pressão inspiratória e 5cmH<sub>2</sub>O para pressão expiratória, isto é equivalente ao ajuste padrão de 7cmH<sub>2</sub>O para pressão suporte e 5cmH<sub>2</sub>O para PEEP [38].

O pulmão, quando submetido à pressão positiva, apresenta aumento na pressão intratorácica, levando a mudanças no volume pulmonar. Tal variação volumétrica acarreta alteração significativa da resistência e capacitância vascular pulmonar. Se houver grandes variações de volume, pode ocorrer compressão do coração no mediastino e, conseqüentemente, alterações hemodinâmicas importantes. Todos esses efeitos podem ser descritos em processos que afetam a contratilidade e as pré e pós-carga de VD e ventrículo esquerdo VE [39].

## **VNI EM CARDIOLOGIA**

### **VNI EM EDEMA AGUDO DE PULMÃO**

Pesquisadores chineses induziram EAP em cães e observaram que a Pressão negativa intratorácica (Pt) destes tornou-se mais alta, a Pressão venosa Central (PVC) e DC diminuíram, e a pressão de cunha capilar (PCP) aumentou. Então foi aplicado CPAP (com pressões de 5 e 10 cmH<sub>2</sub>O) e, após, observou-se queda da Pt, aumento do DC e diminuição da PCP. E ainda, após o uso de CPAP com pressão de 15 cmH<sub>2</sub>O, a Pt alcançou aproximadamente à zero, houve aumento do DC e diminuição da PCP. Com este experimento, foi verificado que os efeitos benéficos do CPAP esperados em pacientes com EAP poderiam ser alcançados com pressões de até 10 cmH<sub>2</sub>O, pois o uso

de pressões muito altas poderiam dificultar o retorno venoso e conseqüentemente diminuir o DC [40] . Assim, em razão da diminuição da pressão transmural ventricular esquerda, o CPAP pode reduzir pré-carga e aumentar o DC fazendo desta uma atrativa modalidade para terapia em edema agudo de pulmão.

O uso de pressão positiva através da ventilação mecânica invasiva (VMI) está associado a complicações relacionadas ao tubo orotraqueal, como a pneumonia associada ao ventilador. O uso de máscaras, como interface entre ventilador e paciente, demonstra que estas evitam o surgimento de pneumonias [41, 42].

Já existe, atualmente, alto nível de evidência a favor do uso do CPAP em pacientes com EAP, pois o uso deste mostrou diminuição nas taxas de intubação e melhora na sobrevida destes pacientes sendo o número necessário para tratar (NNT) de 7 e 8, respectivamente [43].

Estudos que compararam a VNI com terapia padrão (O<sub>2</sub> e medicamentos) demonstraram vantagem da VNI quanto à necessidade de intubação. Nava e cols [39], em um estudo multicêntrico com 130 pacientes, comparou o CPAP à terapia padrão para edema agudo de pulmão cardiogênico e verificou melhora dos parâmetros respiratórios, diminuição das taxas de intubação em pacientes com hipercapnia e taxas semelhantes de desfecho clínico (tempo de internação hospitalar). Levitt e cols [44] randomizou pacientes com EAP cardiogênico para máscara com O<sub>2</sub> ou VNI com pressão positiva por duplo nível. Foi encontrado que, além de diminuir as taxas de intubação orotraqueal, a VNI com duplo nível também reduziu a incidência de IAM nos pacientes estudados [44].

Os estudos com BiPAP<sup>®</sup> apresentam resultados semelhantes quando comparados ao CPAP em relação aos desfechos clínicos e fisiológicos [45-47]. Um estudo de revisão sistemática analisou sete trabalhos que comparam os efeitos entre VNI por

BiPAP<sup>®</sup> e CPAP sobre a mortalidade hospitalar e necessidade de intubação orotraqueal. Neste não foi demonstrada vantagem de um modo sobre outro e a escolha do tipo de VNI dependeria da disponibilidade no momento do uso [46]. Outra revisão, que avaliou 23 estudos (somente 23 preencheram os rígidos critérios de inclusão), comparou desfechos da VNI, por CPAP ou BiPAP<sup>®</sup>, com terapia padrão (máscara de O<sub>2</sub>, diuréticos, nitratos e outras medidas de suporte) em pacientes com IC e EAP. Este estudo relatou que os dois modos ventilatórios reduziram a necessidade de subsequente intubação nestes pacientes. Quando comparados com terapia padrão, o CPAP reduziu a mortalidade [48].

O estudo de Bendjelid e cols. [49] avaliou os efeitos do CPAP por Eco e eco-Doppler, além de medidas de FR, FC, pressão arterial média (PAM), eletrocardiograma (ECG) e análise dos gases sanguíneos. Houve melhora significativa nos parâmetros ventilatórios na amostra geral. Comparando-se os grupos de pacientes considerados com disfunção sistólica (FEVE<45%) com os pacientes com função sistólica preservada, verificou-se diminuição do volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE) em ambos os grupos e aumento da FEVE somente no grupo com disfunção sistólica. Com isso, os autores concluíram que o CPAP melhora a o quadro de EAP e que os benefícios do CPAP são devido ao aumento da FEVE e à diminuição da pré-carga.

### 3.1.3 VNI EM APNÉIA DO SONO PADRÃO RESPIRATÓRIO CHEYNE-STOKES

Pacientes com IC comumente apresentam padrões respiratórios alterados durante o sono, como padrão Cheyne-Stokes, uma forma de apnéia central do sono (ACS), que foi descrito como ciclos repetidos de apnéias seguidos por hipopnéias e geralmente está ligada à insuficiência cardíaca esquerda. Esses mecanismos incluem uma resposta ventilatória aumentada ao dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), alcalose, tempo de circulação

prolongada e efeito do estado de sono, e esses mecanismos isolados ou em associação podem ser utilizados para explicar esse padrão respiratório. No entanto, o sono não é uma condição necessária para a respiração Cheyne-Stokes, visto que pode ocorrer durante a vigília [50].

Sendo a mortalidade aumentada nestes pacientes com respiração Cheyne-Stokes [51, 52], terapia de CPAP noturna em pacientes com IC crônica e distúrbios relatados de sono tem sido bastante estudada ultimamente [51, 53-56]. Sin e cols [51] compararam o uso do CPAP noturno durante 3 (mínimo 3 horas/dia) meses em 66 pacientes com IC, que foram divididos entre os que tinham e os que não tinham ACS. Foi encontrado que o CPAP diminuiu em 60% o risco relativo nas taxas de mortalidade e transplante cardíaco nos pacientes com IC. Entretanto, somente nos pacientes com ACS foi verificado aumento significativo da FEVE e, além disso, uma redução de 81% do risco relativo sobre as taxas de mortalidade e transplante cardíaco. Com isso, concluiu-se que os pacientes com IC, mas sem ACS, não sofreram efeitos do CPAP. Por outro lado, um estudo que acompanhou o uso de CPAP noturno (pelo menos 6 horas diárias) em 258 pacientes com IC e ACS concomitante durante 2 anos verificou que não houve diferença sobre as taxas de hospitalização, qualidade de vida e níveis de peptídeo natriurético tipo B ou *B-type natriuretic peptide* (BNP) entre pacientes que usaram e que não usaram CPAP. Apesar disso, os pacientes que usaram CPAP diminuíram os episódios de ACS e norepinefrina e aumentaram a FEVE, saturação de oxigênio, assim como aumentaram a distância percorrida no TC6min [52].

Além dos efeitos sobre a melhora da função sistólica ventricular esquerda e diminuição dos episódios de apnéia, medidos pelo índice de apnéia-hipopnéia (AHI), estudos que utilizaram VNI por CPAP em pacientes com ACS também demonstraram diminuição dos níveis de catecolamina, as quais indicam que diminuiu a atividade

simpática [53, 54, 56, 57]. Foi observado que a diminuição das reservas corporais de O<sub>2</sub> está associada à presença de ACS e que o CPAP, ao aumentar a saturação de O<sub>2</sub>, aumenta as reservas de O<sub>2</sub> e atenua, assim, a ACS [55].

O fator de aderência ao tratamento com CPAP noturno foi medido nos estudos, mas o tempo mínimo de utilização por dia variou de 3 a 6 horas. Os níveis de pressão do CPAP foram incrementados na maioria dos estudos, sendo realizado um período de adaptação ao aparelho. O tempo médio de realização destes estudos foi de dois meses.

#### VNI EM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA ESTÁVEL

Nos anos 90, surgem os primeiros estudos sobre o comportamento cardíaco durante o uso do CPAP em pacientes com IC. Baratz e cols. [58], estudaram os efeitos hemodinâmicos agudos do uso do CPAP com aumento de pressão incremental em treze pacientes com IC compensada. Neste estudo foram ressaltados dois achados principais. O primeiro foi que o DC aumentou no mínimo 400ml em sete (7) dos 13 pacientes clinicamente estáveis com IC quando tratados com CPAP. Em contraste, seis (6) pacientes não alteraram os parâmetros hemodinâmicos. Foi observado que os pacientes que responderam ao CPAP tendiam a ter FC e FEVE mais baixas, que o outro grupo. O outro achado foi que, após a descontinuação do CPAP, os parâmetros hemodinâmicos retornaram ao nível basal nos dois grupos de pacientes, o que demonstra que as alterações hemodinâmicas foram devido aos efeitos do CPAP, e não a outros fatores como medicação ou variações no DC. Ainda neste estudo, os autores citaram dois mecanismos potenciais que poderiam explicar como CPAP nasal melhorou a função do VE: (1) o aumento do oxigênio arterial, da entrega de oxigênio para órgãos vitais e conseqüente melhora da oxigenação e função inotrópica; (2) diminuição da pré-carga do VE. Porém, não houve aumento significativo do oxigênio arterial, mas sim, uma diminuição da pré-carga com aumento do DC.

Bradley e cols [59], estudaram pacientes com cardiomiopatia idiopática. Foi aplicado, nestes pacientes, 5 cmH<sub>2</sub>O de CPAP por máscara nasal. Durante a aplicação do CPAP, foi realizada a medição da pressão atrial, PCP por cateter de termodiluição por fluxo dirigido via veia jugular interna direita. A amostra foi dividida em dois grupos de pacientes: com altas pressões (>12mmH<sub>2</sub>O) ou baixas pressões da PCP (<12mmH<sub>2</sub>O). O primeiro grupo respondeu com 17% de aumento do DC; e o segundo grupo teve redução de 8% na DC após CPAP. Os resultados mostraram que os pacientes que apresentavam maior fração de ejeção e mais baixa frequência cardíaca tinham tendência a responder ao uso do CPAP, enquanto naqueles com FE mais baixa e mais alta frequência cardíaca não respondiam. Foi então colocado pelos autores que os pacientes com FE mais alta deveriam ter um miocárdio que poderia responder à diminuição da pré-carga por aumento do volume sistólico. Estes pacientes, com mais baixa pressão de FE, eram menos capazes de responder a uma redução de pré-carga causada por CPAP, pois a pressão pleural negativa gerada pelos músculos inspiratórios destes foi considerada estar contra-balanceada pela pressão positiva do CPAP. Como resultado, os autores propuseram que o aumento da pressão intratorácica via CPAP nasal diminuiu o retorno venoso e não causou nenhuma alteração e até mesmo causou queda no DC em pacientes com mais baixa FE.

Mehta e cols [60] publicaram um estudo avaliando os efeitos agudos do CPAP (10 cmH<sub>2</sub>O) por 30 minutos nos volumes ventriculares com medição por Angiografia por radionucleotídeos. A amostra foi composta por dois grupos de pacientes com IC originada por diferentes mecanismos: cardiomiopatia dilatada idiopática (CDI) (n=9) e cardiopatia isquêmica (CI) (n=13). Segundo os autores, a razão de comparar estes dois grupos de pacientes foi devido a estes com CDI geralmente apresentam o VD mais complacente que naqueles com CI, sendo sugerido, então, que existisse um potencial

maior para reduções agudas no volumes cardíacos em resposta ao CPAP em pacientes com CDI. Além disso, o VD como apresenta uma parede mais fina e estrutura mais complacente que o VE. Sendo assim, foi testado pelos autores se o CPAP poderia causar maiores reduções nos volumes ventriculares em pacientes com IC decorrente de CDI que naqueles com CI. E se reduções no VD em resposta ao CPAP poderiam ser maiores que reduções causadas no volume do VE. Os resultados relatados foram os seguintes: volume diastólico final (VDF) do VE foi maior em pacientes com CDI que nos com CI. Nos pacientes com CDI, houve reduções não significantes nos volumes do VE, e significantes reduções nos volumes do VD em resposta ao CPAP. Nestes pacientes, reduções nos volumes do VD excederam reduções nos volumes do VE. Mudanças no VDF do VE, volume sistólico final (VSF) do VE, VDF do VD e VSF do VD induzidos pelo CPAP foram significativamente maiores nos pacientes com CDI que naqueles com CI. Concluindo, houve uma maior diminuição dos volumes cardíacos induzidos pelo CPAP em pacientes com CDI [60].

O estudo de Naughton e cols. [53] avaliou os efeitos do CPAP na pressão intratorácica e pressão transmural do VE, comparando indivíduos saudáveis e pacientes com IC. Este estudo mostrou que os músculos inspiratórios de pacientes com IC crônica geravam maior força a cada respiração e que pressão esofágica na sístole, usado para estimar a pressão extracardíaca e calcular pico de inspiração e pressão transmural do VE na sístole, contribuiu para maior pressão transmural no VE. Então, por aumentar pressão intratorácica em pacientes com IC, o uso do CPAP diminuiu o trabalho dos músculos inspiratórios e reduziu a pré-carga do VE sem comprometer o índice cardíaco.

O uso do modo duplo nível também foi avaliado em pacientes com IC. Os 14 pacientes estudados tinham fração de ejeção do VE menor ou igual a 35%. As pressões usadas foram de 5 cmH<sub>2</sub>O na fase inspiratória e 3 cmH<sub>2</sub>O na fase expiratória, por 1



(uma) hora. Os resultados foram significativos para diminuição da pressão arterial sistólica (PAS), da FC, da FR e da resistência vascular periférica. Houve aumento significativo do DC, FEVE e volume diastólico final do VE. Com isso, os autores concluíram que a pressão positiva, pelo modo duplo nível, melhorou o desempenho da função ventricular esquerda nestes pacientes [61].

A partir desta revisão, verificou-se que poucos estudos realizaram análise das funções de enchimento cardíaco após a aplicação de pressão positiva intratorácica. O fenômeno de enchimento ventricular é considerado relevante para o entendimento da interação com padrões de remodelamento atrial e ventricular esquerdo [62].

## REFERÊNCIAS

1. Ammar, K.A., et al., *Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community*. *Circulation*, 2007. **115**(12): p. 1563-70.
2. Givertz, M.M., W.S. Colucci, and E. Braunwald, *Aspectos Clínicos de Insuficiência Cardíaca; Edema Pulmonar, Insuficiência de Alto Débito*. 7 ed. Vol. I. 2006, Rio de Janeiro: Elsevier.
3. Bocchi, E.A., et al., *I Latin American Guidelines for the Assessment and Management of Decompensated Heart Failure*. *Arq Bras Cardiol*, 2005. **85 Suppl 3**: p. 49-94; 1-48.
4. Krum, H., *The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005)*. *Eur Heart J*, 2005. **26**(22): p. 2472; author reply 2473-4.
5. Mehra, M.R., *Optimizing outcomes in the patients with acute decompensated heart failure*. *Am Heart J*, 2006. **151**: p. 571-579.
6. Brutsaert, D.L., *Cardiac dysfunction in heart failure: the cardiologist's love affair with time*. *Prog Cardiovasc Dis*, 2006. **49**(3): p. 157-81.
7. Albanesi Filho, F.M., *[What is the current scenario for heart failure in Brazil?]*. *Arq Bras Cardiol*, 2005. **85**(3): p. 155-6 FAU - Albanesi Filho, Francisco Manes.
8. Goldraich, L., et al., *Identificação e impacto 2008*.
9. Paulus Wj Fau - Tschope, C., et al., *How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis*. *Eur Heart J*, 2007. **28**(20): p. 2539-50.
10. Kirkpatrick, J.N., et al., *Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons*. *J Am Coll Cardiol*, 2007. **50**(5): p. 381-96.
11. Palombini, D.V. and W. Manfroi, *Avaliação Hemodinâmica Ecocardiográfica em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica*. *Revista Brasileira de Ecocardiografia* 2002. **1**(1): p. 67-73.
12. Danzmann, L.C., et al., *[Assessment of left ventricular diastolic function in hypertensive patients under different hemodynamic conditions: comparative study between transmitral and tissue Doppler echocardiography]*. *Arq Bras Cardiol*, 2006. **87**(2): p. 121-7.
13. Lian, N.F., et al., *Ventilatory and hemodynamics effects of continuous positive airway pressure in dogs with acute cardiogenic pulmonary edema*. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2005. **28**.
14. Drexler, H. and A.J. Coats, *Explaining fatigue in congestive heart failure*. *Annu Rev Med*, 1996. **47**: p. 241-56.
15. Mancini, D.M., et al., *Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure*. *Circulation*, 1992. **86**(3): p. 909-18.
16. Davies, L.C., et al., *Chronic heart failure in the elderly: value of cardiopulmonary exercise testing in risk stratification*. *Heart*, 2000. **83**(2): p. 147-51.

17. Ribeiro, J.P., R. Stein, and G.R. Chiappa, *Beyond peak oxygen uptake: new prognostic markers from gas exchange exercise tests in chronic heart failure*. J Cardiopulm Rehabil, 2006. **26**(2): p. 63-71.
18. Smart, N., et al., *Determinants of functional capacity in patients with chronic heart failure: role of filling pressure and systolic and diastolic function*. Am Heart J, 2005. **149**(1): p. 152-8.
19. Pepi, M., et al., *The influence of diastolic and systolic function on exercise performance in heart failure due to dilated cardiomyopathy or ischemic heart disease*. Eur J Heart Fail, 1999. **1**(2): p. 161-7.
20. Mottram, P.M., B.A. Haluska, and T.H. Marwick, *Response of B-type natriuretic peptide to exercise in hypertensive patients with suspected diastolic heart failure: correlation with cardiac function, hemodynamics, and workload*. Am Heart J, 2004. **148**(2): p. 365-70.
21. Briguori, C., et al., *Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy depends on left ventricular diastolic function*. Am J Cardiol, 1999. **84**(3): p. 309-15.
22. Matsumura, Y., et al., *Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity*. Heart, 2002. **87**(3): p. 247-51.
23. Skaluba, S.J., B.E. Bray, and S.E. Litwin, *Close coupling of systolic and diastolic function: combined assessment provides superior prediction of exercise capacity*. J Card Fail, 2005. **11**(7): p. 516-22.
24. Mancini, D.M., et al., *Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation patients with heart failure*. Circulation, 1991. **83**(3): p. 778 - 786.
25. Myers J Fau - Gullestad, L., et al., *Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in severe heart failure: 14*. Am Heart J, 2000. **139**(1 Pt 1): p. 78-84.
26. *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(1): p. 111-7.
27. Cahalin Lp Fau - Mathier, M.A., et al., *The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients*. Chest, 1996. **110**(2): p. 325-32.
28. Shah Mr Fau - Hasselblad, V., et al., *Prognostic usefulness of the six-minute walk in patients with advanced congestive*. Am J Cardiol, 2001. **88**(9): p. 987-93.
29. Rubim Vs Fau - Drumond Neto, C., et al., *[Prognostic value of the Six-Minute Walk Test in heart failure]*. Arq Bras Cardiol, 2006. **86**(2): p. 120-5.
30. Kervio G Fau - Ville, N.S., et al., *Intensity and daily reliability of the six-minute walk test in moderate chronic*. Arch Phys Med Rehabil, 2004. **85**(9): p. 1513-8.
31. Olsson, L.G., et al., *Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment on treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review*. European Heart Journal, 2005. **26**(778 - 793): p. 778.
32. Bittner V Fau - Weiner, D.H., et al., *Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with*. JAMA, 1993. **270**(14): p. 1702-7.
33. Mehta, S. and N.S. Hill, *Noninvasive ventilation*. Am J Respir Crit Care Med, 2001. **163**(2): p. 540-77.
34. Hillberg, R.E. and D.C. Johnson, *Noninvasive ventilation*. N Engl J Med, 1997. **337**(24): p. 1746-52.
35. Yan, A.T., T.D. Bradley, and P.P. Liu, *The role of continuous positive airway pressure in the treatment of congestive heart failure*. Chest, 2001. **120**(5): p. 1675-85.

36. Goldberg, P., et al., *Efficacy of noninvasive CPAP in COPD with acute respiratory failure*. Eur Respir J, 1995. **8**(11): p. 1894-900.
37. Dealis, S.M.O., et al., *Ventilação Não Invasiva em Cardiologia*. Fisioterapia em Cardiologia: da UTI à Reabilitação 2000, São Paulo: Roca.
38. Nava, S., et al., *Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **168**(12): p. 1432-7.
39. Kaye, D.M., et al., *Acute effects of continuous positive airway pressure on cardiac sympathetic tone in congestive heart failure*. Circulation, 2001. **103**(19): p. 2336-8.
40. Antonelli, M., et al., *A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure*. New England Journal of Medicine, 1998. **339**(7).
41. Agarwal, R., et al., *Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema*. Postgrad Med J, 2005. **81**(960): p. 637-43.
42. Levitt, M.A., *A prospective, randomized trial of BiPAP in severe acute congestive heart failure*. The Journal of Emergency Medicine, 2001. **21**(4).
43. Bellone, A., et al., *Acute effects of non-invasive ventilatory support on functional mitral regurgitation in patients with exacerbation of congestive heart failure*. Intensive Care Med, 2002. **28**(9): p. 1348-50.
44. Ho, K.M. and K. Wong, *A comparison of continuous an bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis*. Critical Care, 2006. **10**(2): p. 8.
45. Park, M., et al., *Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure bay face mask in acute cardiogenic pulmonary edema*. Critical Care Medicine, 2004. **32**(12).
46. Peter, J.V., et al., *Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis*. Lancet, 2006. **367**(9517): p. 1155-63.
47. Bendjelid, K., 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**(3): p. 1053-8.
48. Kryger, M.H., *Distúrbios do Sono e Doença Cardiovascular*, in *Tratado de Doenças Cardiovasculares*. 2006, Braunwald, E.: Rio de Janeiro. p. 1843 - 1848.
49. Sin, D.D., et al., *Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration*. Circulation, 2000. **102**(1): p. 61-6.
50. Bradley, T.D., et al., *Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure*. N Engl J Med, 2005. **353**(19): p. 2025-33.
51. Naughton, M.T., et al., *Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure*. Circulation, 1995. **91**(6): p. 1725-31.
52. Arzt, M., et al., *Nocturnal Continuous Positive Airway Pressure Improves Ventilatory Efficiency During Exercise in Patients With Chronic Heart Failure*. Chest, 2006. **127**(3): p. 794-802.
53. Krachman, S.L., et al., *Effects of nasal continuous positive airway pressure on oxygen body stores in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure*. Chest, 2003. **123**(1): p. 59-66.

54. Kaneko, Y., et al., *Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea*. New England Journal of Medicine, 2003. **348**: p. 1233 - 41.
55. Mansfield, D.R., et al., *Controlled Trial of Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure*. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine, 2004. **169**: p. 361-366.
56. Baratz, D.M., et al., *Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure*. Chest, 1992. **102**(5): p. 1397-401.
57. Bradley, T.D., et al., *Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure*. Am Rev Respir Dis, 1992. **145**(2 Pt 1): p. 377-82.
58. Mehta, S., et al., *Effects of continuous positive airway pressure on cardiac volumes in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **161**(1): p. 128-34.
59. Wachtell, K., et al., *Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (the LIFE study). Losartan Intervention For Endpoint*. Am J Cardiol, 2000. **85**(4): p. 466-72.
60. Acosta, B., et al., *Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction*. Chest, 2000. **118**(4): p. 1004-9.

## **CAPÍTULO II: Artigo**

# **Título: AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA E DA CAPACIDADE FUNCIONAL POR ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO DOS EFEITOS AGUDOS DE DOIS MODOS DE VENTILAÇÃO NÃO-INVASIVA NASAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COMPENSADA**

### **INTRODUÇÃO**

Os efeitos da ventilação não invasiva (VNI) sobre a capacidade funcional observados a médio e a longo prazo em portadores de IC são verificados, principalmente, em pacientes que apresentam concomitante apnéia central do sono (ACS) e padrão respiratório Cheyne-Stokes. No entanto, existem poucos estudos avaliando os efeitos agudos da VNI nos pacientes com insuficiência cardíaca (IC) [54, 63] e os existentes avaliaram a capacidade funcional ao exercício com o uso simultâneo da VNI. [64, 65]. Entretanto, os efeitos agudos da capacidade funcional imediatamente após o uso da VNI ainda não são conhecidos.

Estudos a curto, médio e longo prazo avaliaram os efeitos hemodinâmicos da VNI por meio de cateter, ecocardiografia (eco) e ecocardiografia-Doppler (eco-Doppler) [62, 66-70]. A eco-Doppler é um exame não invasivo, que possibilita obter informações hemodinâmicas tão reprodutivas quanto a quase totalidade dos exames invasivos [11]. O método Doppler é útil para estimar as velocidades de fluxos nas câmaras cardíacas esquerdas, o que pode indicar se houve alteração na pré-carga, por exemplo. Alguns índices do Doppler têm sido melhor preditores de função diastólica em relação a outros por não dependerem da pré-carga [12].

Estudos que avaliaram os efeitos da VNI pelo eco-Doppler mostraram diminuição do débito cardíaco, que foi atribuída à diminuição das pressões de enchimento e do retorno venoso [66, 68]. No mesmo sentido, Poelaert e cols [70] encontraram que a pós-carga do ventrículo direito (VD) pode estar aumentada com o uso da *positive expiratory end pressure* (PEEP) devido ao aumento de pressão da árvore arterial pulmonar. Por outro lado, alguns estudos mostraram que não há alterações hemodinâmicas com o uso da VNI e que variáveis, como o débito cardíaco e a pressão da artéria pulmonar não se alteraram ou aumentaram após o uso de *continuous positive airway pressure* (CPAP) e *bilevel positive airway pressure* (BiPAP), respectivamente [62, 67].

Alguns índices do eco-Doppler têm sido melhor preditores de função diastólica em relação a outros por não dependerem da pré-carga e por estimarem as velocidades de deslocamento miocárdio, que é o caso do Doppler tissular (DT) [12]. Não foi encontrado nenhum trabalho que tenha feito uso de novos índices diastólicos extraídos da ecocardiografia por DT, na busca de informações sobre as pressões de enchimento. Semelhantemente, não foi encontrado algum estudo que estabeleça a relação deste índice com um parâmetro da capacidade funcional.

Com intuito de responder se existem modificações evolutivas nos índices de avaliação da função de enchimento por DT e em outros parâmetros hemodinâmicos como função contrátil, geometria ventricular e atrial esquerda, análise das câmaras direitas e veia cava inferior e pressão arterial pulmonar, após a aplicação de pressão positiva intratorácica pela VNI, que realizamos este estudo. O objetivo é avaliar os efeitos agudos da VNI em pacientes com IC na resposta hemodinâmica da função cardíaca por ecocardiografia com DT e na avaliação da capacidade funcional através do

este de caminhada de 6 minutos (TC6min), utilizando modo CPAP versus BiPAP, durante 60 minutos.

## **MÉTODOS**

### **DELINEAMENTO**

Estudo clínico randomizado, com amostra não probabilística, realizado no período de janeiro de 2007 até fevereiro de 2008 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre-RS.

### **ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição com o número 05594.

*Seleção da amostras:* Foi observada uma amostra de 26 pacientes consecutivos oriundos de clínica especializada de Cardiologia ou Insuficiência Cardíaca e de ambulatórios de Cardiologia, de hospitais públicos de Porto Alegre. Todos apresentavam critérios de Framingham [71] para IC, e estavam em tratamento medicamentoso contínuo para IC. Todos os participantes aceitaram participar do estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios de exclusão foram: fibrilação atrial, descompensação aguda de IC, síndrome coronariana aguda (SCA), incapacidade de colaborar e de deambular, doenças valvares de graduação maior do que leve; presença de próteses valvares; doença pericárdica e uso de marcapasso cardíaco artificial.

*Espirometria:* Antes de entrar no estudo os pacientes realizaram espirometria, em um aparelho portátil (Flowmate Version 2.0), para verificar a função pulmonar e excluir obstrução grave. Cada paciente realizava três testes espirométricos. Destes, foi obtida e registrada a mediana.

*Exame Ecocardiográfico:* Os pacientes foram submetidos ao exame clínico formal e ao ecocardiograma transtorácico uni e bidimensional com Doppler, realizados por



ecocardiografistas cegados aos dados clínicos, habilitado pelo Departamento de Ecocardiografia (DEPECO) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). O exame foi realizado antes e depois do uso da VNI. Os equipamentos utilizados foram os modelos Vivid-3, General Electric Inc. (GE, USA) e EnVisor HD, Phillips, com transdutores de banda multifrequencial. As imagens foram obtidas nas vistas longitudinal e transversal paraesternal, apicais 2-, 4-, 5- câmaras e subcostal e adquiridos os dados convencionais de análise unidimensional e bidimensional e Doppler transmitral e tissular, segundo critérios da American Society of Echocardiography . Foram incluídas medidas de dimensões diastólicas e sistólicas finais pelo método de Teichholz e Simpson modificado e então calculada a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), e de velocidades das ondas E e A, tempo de desaceleração da onda E e tempo de relaxamento isovolumétrico, relação E/A, no método transmitral. No Doppler tissular foram medidas as velocidades das ondas Em, Am, relação Em/Am e relação E/Em. As imagens foram armazenadas no disco rígido do aparelho, com todas as medidas obtidas *on-line* e *off-line*.

Geometria atrioventricular: Foram utilizados o índice de volume do átrio esquerdo (AE) (iVAE) e o diâmetro do AE (DAE). O iVAE foi obtido pelo método de Simpson por planimetria biplanar do AE realizada no corte apical em 2 e 4-câmaras, utilizando a convecção interna da borda do AE, definida como a borda brilhante mais interna das deflecções ecocardiográficas, negligenciando os orifícios superior e lateral das veias pulmonares e o apêndice atrial. O resultado da aferição do volume foi corrigido pela superfície corporal. O diâmetro antero-posterior foi medido pelo modo-M do ecocardiograma, eixo localizado entre as paredes posteriores da aorta e do AE. O momento da aferição dos índices de AE foi na fase final da sístole de VE, com a valva mitral fechada, quando o átrio atinge seu maior diâmetro (10). O peso corporal foi

medido em quilogramas, a altura em metros e calculado o índice de massa corporal (IMC), através da fórmula:  $IMC = \text{Peso}/(\text{altura})^2$ . A superfície da área corporal foi calculada através da fórmula clássica disponível no equipamento. A avaliação geométrica do VE (REP) foi calculada a partir da relação da espessura da parede ventricular esquerda com o índice de massa do VE (IMVE). A REP foi definida como a razão de duas vezes a espessura da parede posterior do VE no final da diástole dividida pelo diâmetro do VE no final da diástole, sendo considerado aumentado quando a medida encontrada foi  $\geq 0.45$ . A massa ventricular esquerda foi calculada utilizando-se a fórmula de Devereux e cols., disponível no equipamento utilizado, e normalizada para a área de superfície corporal (IMVE, em  $g/m^2$ ), a partir dos dados da massa ventricular mensurados e da informação registrada de peso e altura do paciente. O aumento do IMVE foi definido como  $> 131g/m^2$  para homens e  $> 100g/m^2$  para mulheres. Os padrões geométricos do VE são divididos em quatro grupos: geometria normal (N), remodelamento concêntrico (RC), hipertrofia concêntrica (HC) e hipertrofia excêntrica (HE). Os diâmetros e as espessuras parietais do VE pelo modo-M.

*Capacidade Funcional:* para avaliar a capacidade funcional pré e pós ventilação foi realizado o TC6min em um corredor plano de 30 metros no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Antes e imediatamente após o teste, foram feitas aferições da pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR). A sensação subjetiva de dispnéia foi medida pela escala de Borg Modificada, que vai de 0 a 10. Durante o teste, não era permitido correr, apenas caminhar. Era permitido ao paciente parar, quando não tolerasse a caminhada e, mesmo parado, o cronômetro seguia marcando o tempo.

## PROTOCOLO DO ESTUDO

Uma vez selecionados, os pacientes realizavam as avaliações pré-ventilação, que incluíam o exame de ecocardiografia e TC6min, no mesmo dia. Em um outro dia, cada paciente era randomizado para receber VNI pelo modo CPAP ou BiPAP, por uma hora. A randomização foi feita a partir de uma lista gerada pelo programa do Excel 2003 Windows Office. O aparelho utilizado é da marca CPAP Horizon Bi-Level Devilbiss fornecido pela empresa Oximed®. A interface utilizada entre ventilador e paciente foi por máscara nasal. Os pacientes que receberam CPAP iniciaram com uma pressão de 4 cmH<sub>2</sub>O, passando para 8 cmH<sub>2</sub>O aos 15 minutos de ventilação. Os pacientes randomizados para o modo BiPAP iniciaram com pressão expiratória de 3 cmH<sub>2</sub>O e pressão inspiratória de 7cmH<sub>2</sub>O, passando aos 15 minutos para 4 cmH<sub>2</sub>O e 8 cmH<sub>2</sub>O, respectivamente. Durante a ventilação foi aferida a PA no início, aos 15', 30', 45' e 60'. A frequência respiratória foi medida aos 10', 20' e 40' durante aplicação da VNI. Após a VNI, os pacientes repetiam as avaliações iniciais. Estas eram feitas em dias diferentes, sendo que eram realizadas sempre imediatamente após a VNI. Dessa forma, o paciente comparecia por, pelo menos, três vezes para realizar o protocolo de estudo. O intervalo máximo entre uma aplicação de VNI com avaliação pós-VNI era de uma semana.

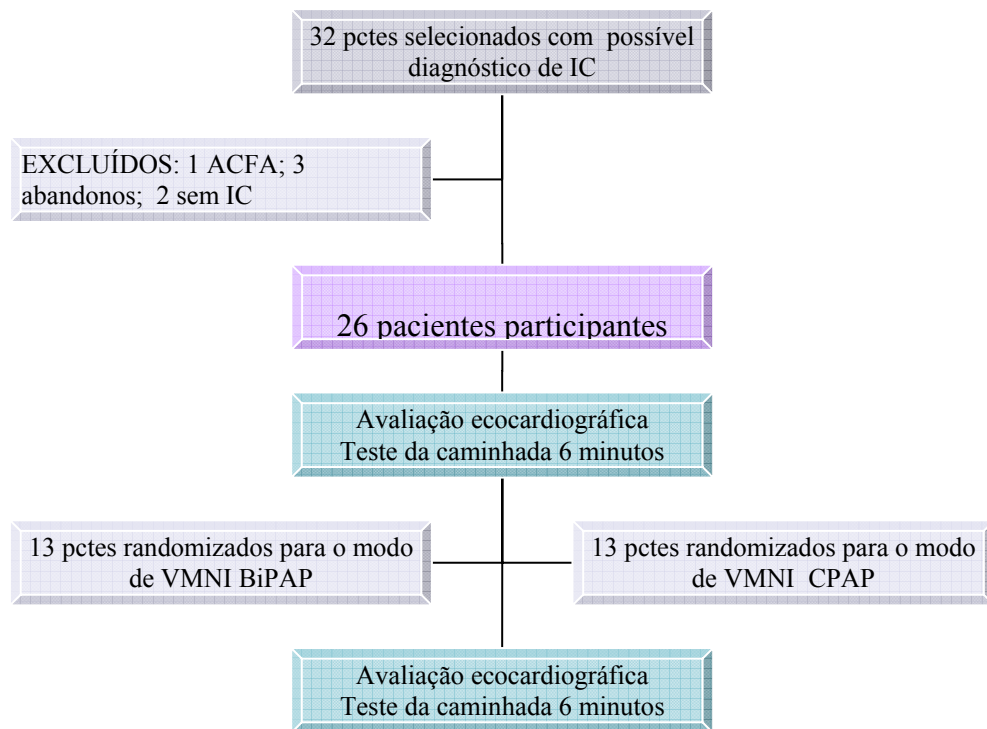


Figura 1: fluxograma do estudo

## TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Os dados foram analisados pelo pacote estatístico SPSS versão 14.0 e o nível de significância adotado foi  $P < 0,05$ .

Após a análise descritiva, os dados foram analisados através da análise de variância para medidas repetidas, seguido do teste de comparações múltiplas de Tukey. Os pacientes foram categorizados pela variável FEVE dentro de cada grupo. O delineamento usado dentro das variáveis do exame ecocardiográfico corresponde a um modelo fatorial com dois fatores (Grupo e FEVE) com medidas repetidas (pré/pós). A análise dos dados do TC6min corresponde a um modelo fatorial com dois fatores (Grupo e FEVE) com medidas repetidas (pré/pós e 0/6min).

Os valores das variáveis contínuas foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão.

## RESULTADOS

Um total de 32 pacientes com diagnóstico de IC cujo manejo terapêutico estava otimizado foram avaliados. Destes, 26 foram considerados elegíveis e incluídos no estudo. Dos pacientes excluídos, dois não tinham confirmação do diagnóstico de IC, um tinha arritmia compatível com fibrilação atrial (ACFA) e três não completaram o estudo. Os pacientes foram selecionados de ambulatórios de Cardiologia ou Insuficiência Cardíaca do SUS de quatro hospitais-escola de Porto Alegre/RS.

Dos pacientes incluídos, 65,5% eram do sexo masculino. A idade dos participantes variou entre 40 e 79 anos e a média foi de  $55 \pm 11$  anos. A média dos valores de IMC foi  $29,3 \pm 8,9$  kg/m<sup>2</sup> para o sexo masculino, e  $29,6 \pm 6,4$  kg/m<sup>2</sup> para o sexo feminino.

A Tabela 1 mostra as características basais dos pacientes nos grupos para os quais eles foram randomizados: CPAP ou BiPAP.

**Tabela 1:** Características da amostra estudada.

	GRUPO		P
	CPAP (n=13)	BiPAP (n=13)	
Prop pactes FEVE<50%	9/13	8/13	
SEXO, M:F	10:3	7:6	0,294
IDADE, anos	58±11	58±10	0,401
PESO, kg	75±21	77±16	0,07
ALTURA, cm	169,2±10,8	165,7±9,8	0,393
IMC, kg/m <sup>2</sup>	27,28±4,3	31,14±9,9	0,210
FR, irpm	17,3±3,4	19,4±4,5	0,104
FC, bpm	75,07±10,6	68,5±9,06	0,194
PAS, mmHg	116,9±13,9	112,3±20,7	0,507
PAD, mmHg	69,5±5,8	72,4±10,9	0,420
Dist TC6min	372,7±75,5	422,04±56,2	0,07
<b>ÍNDICES HEMODINÂMICOS</b>			
FEVE, %	42±18	51±21	0,304
Massa VE, g	296±98	250±63	0,700
IMVE, g/m <sup>2</sup>	164±47	138±32	0,696
DDFVE, mm	66±11	65±9	0,801
DSFVE, mm	51±12	47±13	0,430
Diâm AE, mm	44±6	45±8	0,687
Diâm VD, mm	21±6	20±5	0,493
Relação E/A	1,00	1,00	0,982
Índice E/Em	13±7	18±11	0,172

Valores de média ± desvio padrão. P representa a significância da comparação entre os grupos. IMC = índice de massa corporal; FR = frequência respiratória; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; Dist TC6min= distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Massa VE = massa do ventrículo esquerdo; IMVE = índice de massa do ventrículo esquerdo; DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; Diâm AE = diâmetro átrio esquerdo; Diâm VD = diâmetro ventrículo direito;

Na tabela 2 estão demonstradas as porcentagens de pacientes, por grupo, que fazem uso dos medicamentos para o tratamento da IC. Não houve diferença significativa entre os grupos.

**Tabela 2:** porcentagem de pacientes por grupo relacionada aos medicamentos para o tratamento da IC.

	GRUPO		P
	CPAP	BiPAP	
Diuréticos	100	100	1,00
Inibidores ECA	92,85	92,3	0,741
Beta-bloqueadores	28,57	23,07	0,546
Estatinas	57,14	46,15	0,568
Antagonistas Ca <sup>++</sup>	7,14	23,07	0,269
Digitálicos	50	38,46	0,547

Na tabela 3 estão demonstradas as variáveis de Eco e teste da caminhada dos 6 minutos, por grupo de Fração de Ejeção, divididos em abaixo ou acima de 50%. Houve diferença significativa para os diâmetros sistólico e diastólico do VE e FEVE. Para as

variáveis da capacidade funcional, não houve diferença significativa entre os grupos de FEVE.

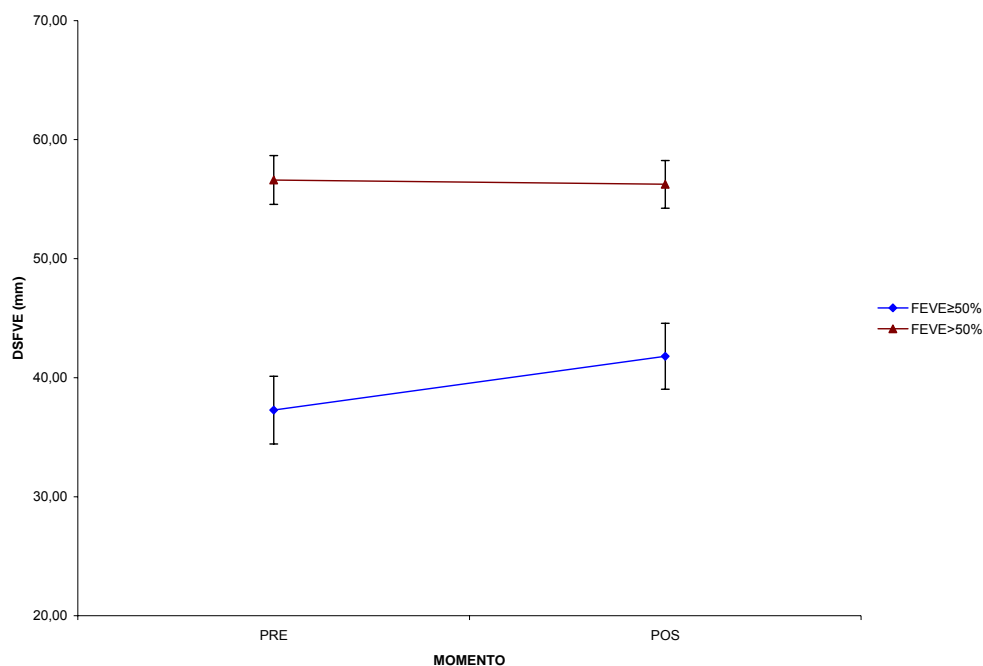
**Tabela 3:** valores de média  $\pm$  desvio padrão para as variáveis entre os grupos de FEVE acima e abaixo de 50%.

	FEVE<50% (n=17)	FEVE $\geq$ 50% (n=9)	P
Idade, anos	54,3 $\pm$ 9,8	61,1 $\pm$ 9,7	0,106
Sexo M:F	11:6	6:3	
Altura, cm	169,1 $\pm$ 9,7	164,3 $\pm$ 11,2	0,296
Peso, kg	81 $\pm$ 15	85 $\pm$ 30	0,637
DDFVE, mm	68,9 $\pm$ 8,9	58,05 $\pm$ 8,5	0,006
DSFVE, mm	56,7 $\pm$ 8,9	36,8 $\pm$ 7,4	0,000
Diâm AE, mm	45,6 $\pm$ 6,7	42,6 $\pm$ 7,1	0,292
Diâm VD, mm	23,01 $\pm$ 3,8	20,4 $\pm$ 6,4	0,407
FEVE, %	34,7 $\pm$ 7,9	62,4 $\pm$ 8,2	0,000
Fração encurt VE	18,9 $\pm$ 7,2	33,3 $\pm$ 6,9	0,00
Vel jato regurg tric	219,3 $\pm$ 76,7	139,9 $\pm$ 3,14	0,067
Diâm Aorta	30,9 $\pm$ 5,9	33,7 $\pm$ 2,6	0,107
Diâm VCI	16,7 $\pm$ 7,9	17,8 $\pm$ 14,17	0,836
<b>DOPPLER TRANSMITRAL</b>			
Vel onda E	83,8 $\pm$ 26,4	67,1 $\pm$ 25,6	0,137
Vel onda A	68,5 $\pm$ 30,4	75,6 $\pm$ 20,3	0,483
Tempo desac E	229,5 $\pm$ 70,8	266,5 $\pm$ 73,6	0,244
TRIV	114,1 $\pm$ 33,5	116,25 $\pm$ 23,9	0,892
Relação E/A	1,23 $\pm$ 0,7	0,93 $\pm$ 0,3	0,242
<b>DOPPLER TISSULAR</b>			
Vel onda E'	5,6 $\pm$ 1,9	5,6 $\pm$ 0,96	0,996
Vel onda A'	5,8 $\pm$ 2,13	8,8 $\pm$ 2,03	0,003
Índice E/Em	17,5 $\pm$ 11,4	11,9 $\pm$ 3,8	0,174
VDFVE, ml	173,4 $\pm$ 58,5	155,1 $\pm$ 85,8	0,557
VSFVE, ml	121,6 $\pm$ 52,3	85,8 $\pm$ 58,5	0,155
Vol AE, ml	83,2 $\pm$ 58,5	66,4 $\pm$ 53,1	0,322
<b>FE Simpson</b>			
<b>CAPACIDADE FUNCIONAL</b>			
Dist percorrida TC6min, m	403,5 $\pm$ 54,9	385,7 $\pm$ 94,9	0,549
FC, bpm	72,3 $\pm$ 11,2	70,8 $\pm$ 8,4	0,734
FR, irpm	18,2 $\pm$ 4,4	18,6 $\pm$ 3,6	0,813
PAS, mmHg	113,7 $\pm$ 18,5	116,2 $\pm$ 16,1	0,740
PAD, mmHg	69,3 $\pm$ 5,5	74,1 $\pm$ 12,6	0,295

IMC = índice de massa corporal; FR = frequência respiratória; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; Dist TC6min= distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Massa VE = massa do ventrículo esquerdo; IMVE = índice de massa do ventrículo esquerdo; DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; Diâm AE = diâmetro átrio esquerdo; Diâm VD = diâmetro ventrículo direito; VCI = veia cava inferior; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; VDFVE = volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE = volume sistólico final do ventrículo esquerdo

No momento pré-ventilação não invasiva, o diâmetro sistólico final do VE (DSFVE) diferiu significativamente entre os grupos, sendo que aqueles com FEVE abaixo de 50% tinham essa variável significativamente maior em relação aos que

tinham FEVE preservada ou acima de 50% ( $FE > 50\% = 37,27 \pm 2,84 \text{mm}$  versus  $FE < 50\% = 56,61 \pm 2,06 \text{mm}$ ). No momento pós VNI, a diferença entre os grupos de pacientes divididos por FEVE também foi significativa ( $FE \geq 50\% \text{pós} = 41,8 \pm 2,77 \text{mm}$  versus  $FE < 50\% \text{pós} = 56,24 \pm 2,0 \text{mm}$ ). A VNI exerceu aumento significativo sobre o DSFVE nos pacientes com FEVE preservada (pré =  $37,27 \pm 2,84 \text{mm}$  versus pós =  $41,8 \pm 2,77 \text{mm}$ ). Não houve diferença significativa do DSFVE em nenhum dos modos de VNI (Figura 2).

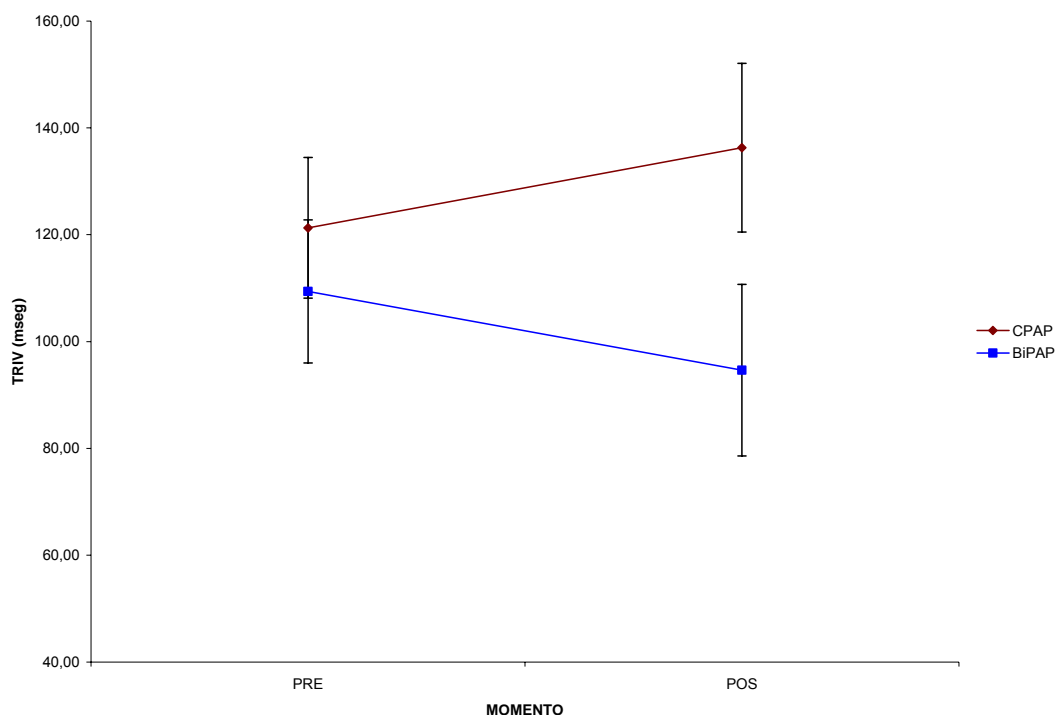


**Figura 2:** diâmetro sistólico final do VE (DSFVE) nos momentos pré e pós VNI entre os grupos de paciente com FEVE  $<$  e  $\geq 50\%$ . ANOVA para medidas repetidas: FEVE  $< 50\%$  versus FEVE  $\geq 50\%$  ( $p < 0,05$  para FEVE e interação entre efeito da VNI e FEVE). Teste de comparações múltiplas de Tukey: FE  $\geq 50\%$  e FE  $< 50\%$  no momento pré VNI ( $p < 0,05$ ); FE  $\geq 50\%$  e FE  $< 50\%$  no momento pós VNI ( $p < 0,05$ ); pré versus pós VNI no grupo de pacientes com FEVE  $\geq 50\%$  ( $p < 0,05$ ); pré versus pós VNI no grupo de pacientes com FEVE  $\geq 50\%$  ( $p < 0,05$ ).

O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) aumentou significativamente após a VMNI nos pacientes que realizaram o modo CPAP (pré =  $76,0 \pm 18,7 \text{mseg}$  versus pós =  $104,7 \pm 18,9 \text{mseg}$ ). No momento pós-VNI, o valor do TRIV foi significativamente maior entre os que receberam CPAP do que aqueles que receberam o modo BiPAP de



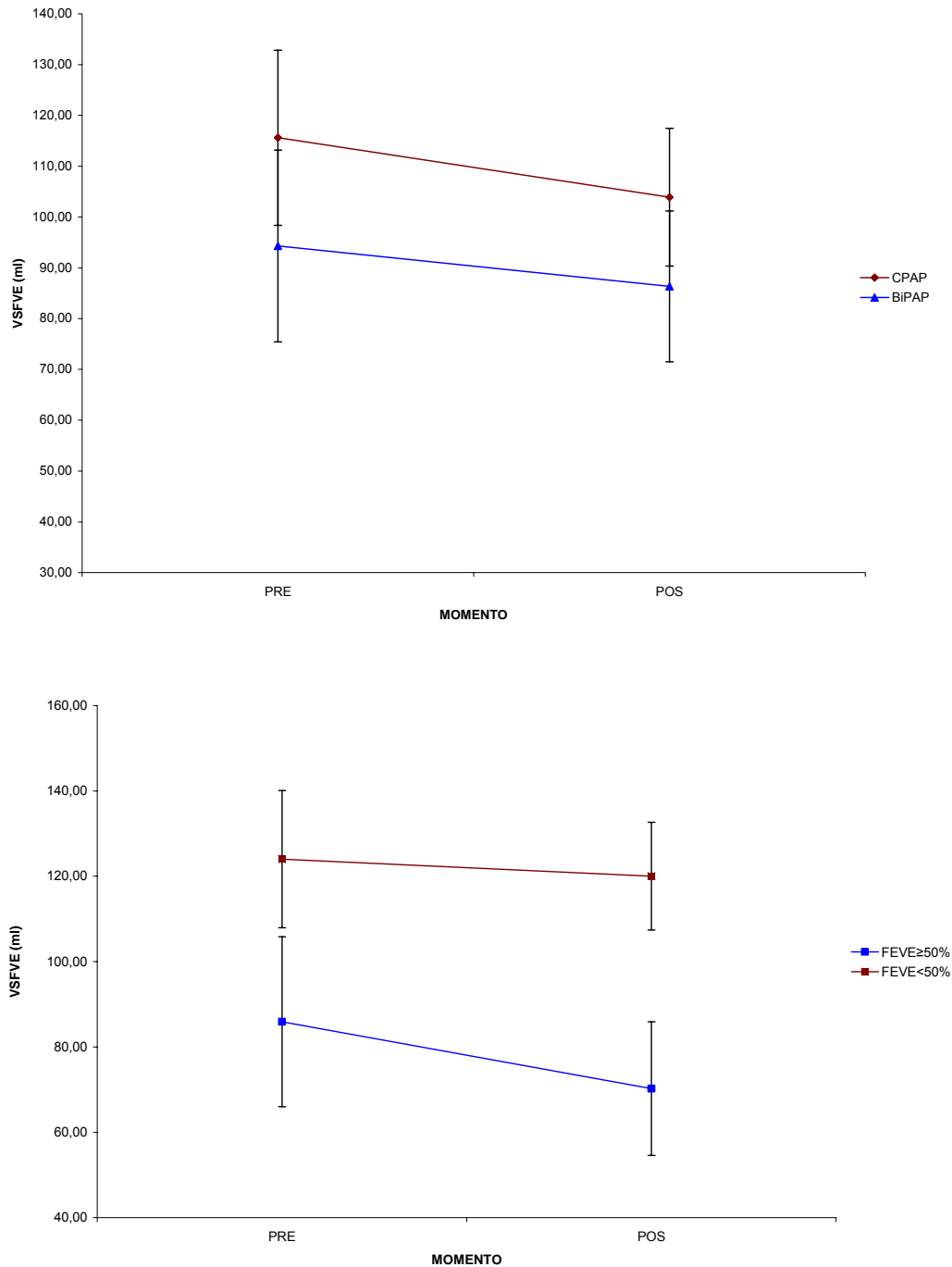
VNI (pré =  $104,7 \pm 18,9$  msec *versus* pós =  $60,48 \pm 19,2$  msec). Neste último modo, no entanto, não houve alteração significativa após o uso da VNI (Figura 3).



**Figura 3:** tempo de relaxamento isovolumétrico do VE (TRIV) nos modos de VNI CPAP e BiPAP nos momentos pré e pós VNI. ANOVA para medidas repetidas: CPAP versus BiPAP ( $p < 0,05$  para interação entre momento e modo de VMNI). Teste de comparações múltiplas de Tukey: CPAP e BiPAP no momento pós VNI ( $p < 0,05$ ).

O volume sistólico final do VE (VSFVE) foi significativamente maior nos pacientes do grupo CPAP em relação ao grupo BiPAP no momento pré-VNI (CPAP =  $111,2 \pm 28,1$  ml *versus* BiPAP =  $60,5 \pm 28,1$  ml) entre aqueles pacientes com FEVE preservada. No entanto, nenhum dos modos de VNI exerceu efeito significativo neste grupo de pacientes.

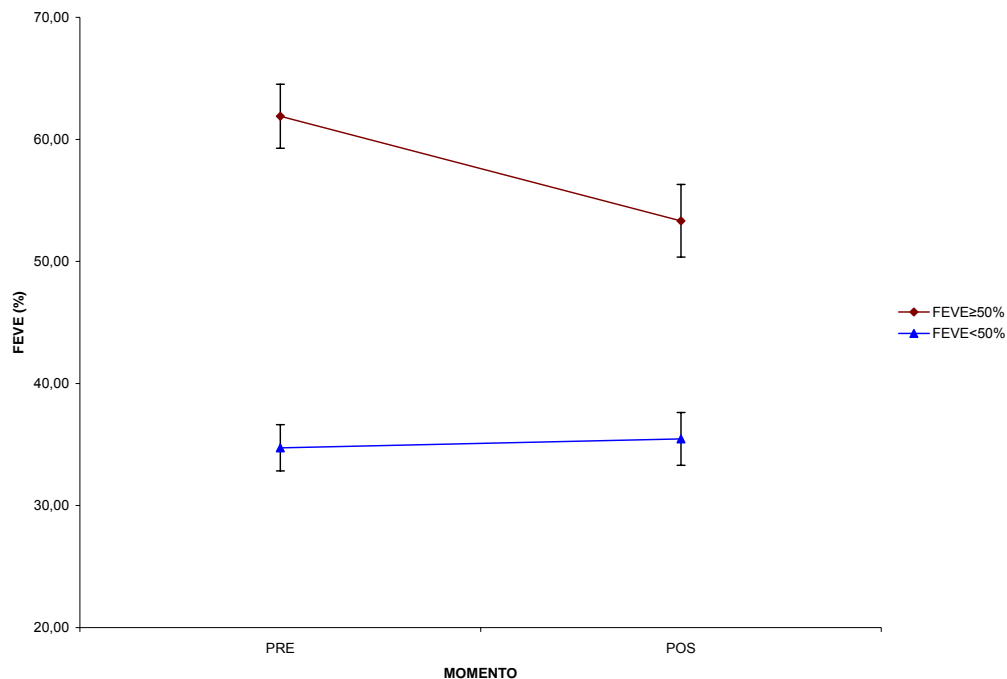
Na comparação dentro do grupo de pacientes que usou o modo BiPAP, aqueles com FEVE preservada apresentaram um VSFVE significativamente menor do que os que tinham FEVE < 50% no momento pré VNI (FEVE < 50% =  $60,5 \pm 28,1$  ml *versus* FEVE  $\geq 50\%$  =  $128,02 \pm 25,1$  ml). O modo BiPAP não exerceu efeito significativo em nenhum dos grupos de FEVE (Figura 4).



**Figura 4:** os valores do volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE) nos pacientes que usaram o modo de ventilação não invasiva (VNI) BiPAP. ANOVA para medidas repetidas: FEVE<50% versus FEVE≥50% e CPAP versus BiPAP ( $p < 0,05$  para interação entre momento, FEVE e modo de VNI). Teste de comparações múltiplas de Tukey: A) modo CPAP: FEVE≥50% e FEVE<50% no momento pós VNI ( $p < 0,05$ ); B) modo BiPAP: FEVE≥50% e FEVE<50% no momento pré VNI ( $p < 0,05$ ); FEVE≥50% e FEVE<50% no momento pós VNI ( $p < 0,05$ ).

A FEVE sofreu diminuição significativa após a aplicação da VNI entre os que tinham FEVE≥50% (pré =  $61,9 \pm 2,6\%$  versus pós =  $53,32 \pm 2,9\%$ ). Os valores pré VNI foram significativamente diferentes entre os grupos de FEVE (FEVE<50%pré =

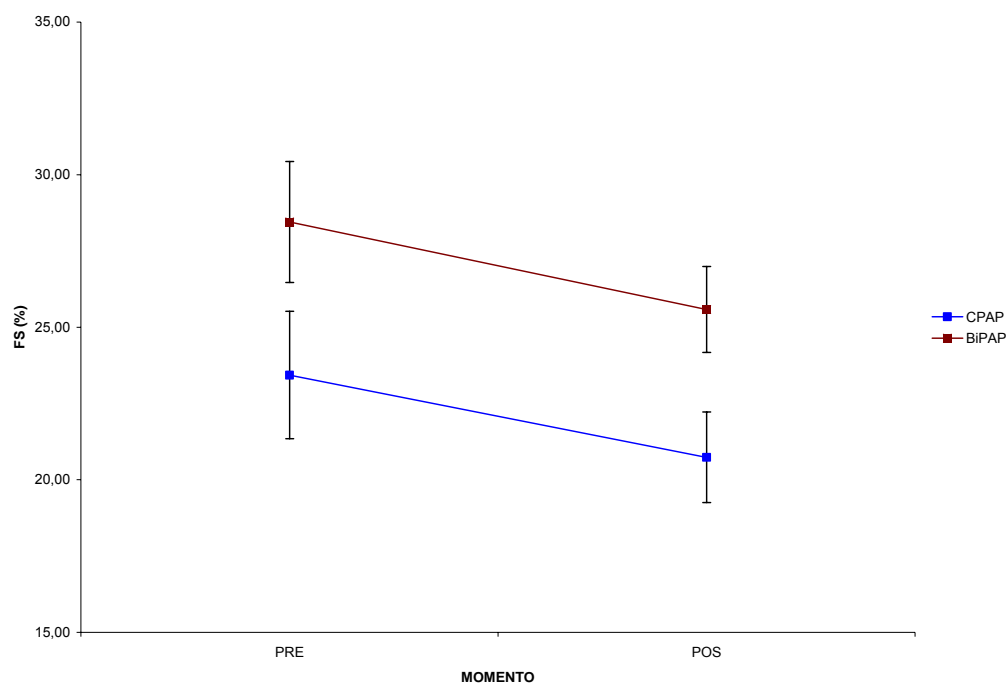
34,7±1,9% versus FEVE≥50%pré = 61,9±2,6%), assim como os valores pós VNI (FEVE<50%pós = 35,5±2,1% versus FEVE≥50%pós = 53,3±2,9%) (Figura 5).



**Figura 5:** valores da FEVE (método de Teicholz) entre os grupos de FEVE < e ≥ 50%, nos momentos pré e pós VNI. ANOVA para medidas repetidas: FEVE<50% versus FEVE≥50%(p <0,01 para FEVE e interação entre efeito da VNI e FEVE). Teste de comparações múltiplas de Tukey: FE≥50% e FE<50% no momento pré VNI (p<0,01); FE≥50% e FE<50% no momento pós VNI (p<0,01); pré versus pós VNI no grupo de pacientes com FEVE≥50% (p<0,01).

A fração de encurtamento (FS) do VE sofreu alteração significativa após a VNI (pré = 25,9±1,4% versus pós = 23,15±1,02%, P = 0,044). Houve diminuição semelhante, de aproximadamente 3% no valor da FS tanto no grupo CPAP quanto no BiPAP após o uso da VNI.

O teste de ANOVA para medidas repetidas não mostrou interação entre os modos de VNI para esta variável, que apresentou valores diferentes significativamente tanto no momento pré quanto pós VNI.



**Figura 6:** valores da fração de encurtamento do VE (%FS) entre os grupos de VNI CPAP e BiPAP, nos momentos pré e pós VNI. ANOVA para medidas repetidas: CPAP versus BiPAP ( $p < 0,01$  para momento e grupo de VNI). Teste de comparações múltiplas de Tukey: pré VNI e pós VNI ( $p < 0,01$ ).

Os pacientes com  $FEVE \geq 50\%$  mostraram alteração significativa após o uso de VNI, nas variáveis do modo M da ecocardiografia, tendo havido diminuição do DSFVE e aumento da FEVE (tabela 4).

**Tabela 4:** valores do ecocardiograma, modo M, pré e pós VNI nos pacientes com  $FEVE \geq 50\%$ . P expressa diferença entre pré e pós nos pctes com  $FEVE \geq 50\%$ .

	FEVE $\geq 50\%$		P
	PRÉ	PÓS	
Modo M			
DDFVE	68,95 $\pm$ 8,9	68,18 $\pm$ 7,2	0,391
DSFVE	37,27 $\pm$ 2,8	41,8 $\pm$ 2,7	<b>0,026</b>
FEVE	61,9 $\pm$ 2,6	53,3 $\pm$ 2,9	<b>0,008</b>
FS	32,9 $\pm$ 2,3	28,5 $\pm$ 1,6	0,236
Distância TC6min	385.7 $\pm$ 94.9	373.9 $\pm$ 85.9	0,417

Dist TC6min = distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; FS = fração de encurtamento

Não foi verificada diferença quanto ao modo de VNI entre as variáveis do modo M da Ecocardiografia. No modo Doppler da Eco, os pacientes que usaram o CPAP, apresentaram aumento significativo do tempo de relaxamento isovolumétrico do VE (TRIV), enquanto que os que usaram o modo BiPAP, não apresentaram diferença em nenhuma das variáveis do Eco-Doppler (tabela 5).

**Tabela 5:** Valores pré e pós VNI nos grupos Duplo Nível e CPAP. P expressa diferença entre grupos

	CPAP		BiPAP		P
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
<b>Modo M</b>					
DDFVE	65,5±11,4	65,7±9,2	64,8±9,1	60,7±12,4	0,97
DSFVE	51,3±12,1	53,6±10,5	48,1±13,4	48,6±10,9	0,495
FEVE	45,9±2,3	41,21±2,6	50,6±2,2	47,5±2,5	0,611
Diâm AE	43,98±5,83	42,4±5,17	45,2±7,9	44,06±10,1	0,648
Diâm VD	21,43±5,9	21,86±4,6	19,92±5,6	22,36±5,3	0,756
FS	23,4±2,08	20,7±1,4	28,4±1,9	25,5±1,4	0,948
VCI	16,5±8,1	22,5±16,15	17,6±12,3	17,2±13,2	0,286
Vel Reg Tric	193,8±77,7	190,5±80,7	185,6±102,5	181,1±12,4	0,840
Aorta	31,8±5,8	31,9±5,8	31,9±4,7	32,16±4,7	0,891
<b>Modo Bi-dimensional</b>					
VSFVE	117,06±79,4	154,5±56,07	154,5±56,04	144,6±45,2	0,339
VDFVE	117,06±62,7	98,03±51,1	112,4±53,7	89,04±41,5	0,797
Vol AE	72,03±41,9	81,5±38,5	82,03±31,27	88,2±43,1	0,715
FE Simpson	36,8±12,7	41,7±13,8	42,0±18,8	47,5±16,17	0,700
<b>Doppler Transmitral</b>					
Vel onda E	71,36±24,3	75,5±22,6	84,7±28,5	87,2±34,5	0,786
Vel onda A	70,02±24,4	64,7±18,16	71,9±30,5	85,9±31,7	<b>0,049</b>
Relação E/A	1,1±0,18	1,2±0,14	1,04±0,17	1,04±0,13	0,333
T desac E	250,7±28,7	212,9±25,5	220,5±27,2	237,2±24,2	0,201
TRIV	76,0±18,7	104,7±18,9	69,4±19,08	60,4±19,2	<b>0,044</b>
<b>Doppler Tissular</b>					
Vel onda E'	6,12±1,6	5,9±1,5	5,2±1,5	5,5±1,5	0,053
Vel onda A'	7,15±2,3	5,9±1,8	6,7±2,7	6,9±2,5	0,051
Rel E'/A'	0,93±0,4	1,07±0,4	0,88±0,3	0,88±0,3	0,209
Rel E/E'	12,7±6,7	13,5±5,6	18,5±11,6	17,16±8,2	0,419
<b>Capacidade Funcional</b>					
Distância, m	372.7±75.5	369.6±85.2	422.04±56.2	414.2±62.7	0,711

TC6min = Teste de Caminhada de 6 minutos; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Massa VE = massa do ventrículo esquerdo; IMVE = índice de massa do ventrículo esquerdo; DDFVE = diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE = diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; AE = átrio esquerdo; VD = o direito; VCI = veia cava inferior; FS = fração de encurtamento; VSFVE = volume sistólico final do ventrículo esquerdo; VDFVE = volume diastólico final do ventrículo esquerdo

A distância percorrida no TC6min não apresentou diferença significativa entre os modos de VNI nem entre os grupos de FEVE. As demais variáveis do teste de caminhada também não apresentaram diferença após a VNI.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliamos os efeitos agudos hemodinâmicos e da capacidade funcional da VNI em pacientes com IC Crônica e que eram acompanhados ambulatoriamente para o tratamento desta doença. Tais efeitos foram avaliados por eco-

Doppler e TC6min. Entre os modos de VNI o TRIV aumentou significativamente nos pacientes que usaram o modo CPAP. Para as demais variáveis não houve diferença sobre as respostas hemodinâmicas, nem sobre os índices da capacidade funcional.

Por outro lado, os pacientes que tinha FEVE preservada ( $\geq 50\%$ ) apresentaram alterações significativas após uso da VNI: DSFVE e diminuição da FEVE. A FS diminuiu após a VNI em ambos os modos aplicados, bem como em pacientes com FEVE preservada e diminuída. Na avaliação da capacidade funcional, no entanto, não houve alteração significativa das variáveis mensuradas.

Alguns trabalhos relatam diminuição da pré-carga com o uso da VNI, o que explicaria o aumento do TRIV com o uso do CPAP. Devido à diminuição da pressão de enchimento, o VE trabalhou a uma pressão menor, e com isso, foi possível aumentar o TRIV, que indica uma melhora da função do VE [40, 68]. Esse efeito, no entanto não foi verificado nos pacientes que usaram o BiPAP.

A fração de encurtamento, que é um indicador de função sistólica, diminuiu em ambos os modos de VNI. Tal efeito é negativo, uma vez que sua diminuição pode significar que o VE diminuiu sua produção de força para ejetar um volume de sangue devido à diminuição do débito cardíaco provocada pela VNI. A fração de encurtamento é medida pelo modo M entre duas paredes apenas e na porção média basal do coração. Pode ser normal ou alta se aquelas paredes estiverem normais ao mesmo tempo em que a fração de ejeção de todo o coração pode ser baixa se, por exemplo, um grande infarto tiver atingido outros segmentos cardíacos [13].

Apesar de o modo CPAP ter influenciado positivamente na função diastólica do VE, a função ventricular esquerda parece ter influenciado sobre a função sistólica do VE. No presente estudo, os pacientes que tinham  $FEVE \geq 50\%$  apresentaram piora da função sistólica, com diminuição da FEVE e aumento do DSFVE. Um estudo verificou

que a VNI diminuiu índices da função diastólica, como o volume diastólico, do VE em indivíduos com função ventricular normal, ao usar uma PEEP gradual variou entre 0 mmHg e terminou em 12,5 mmHg. Nestes pacientes a PEEP provocou diminuição do retorno venoso devido ao aumento da pressão pleural, o que pode ter piorado a função cardíaca desses indivíduos [68]. Tais resultados podem explicar os achados do presente estudo, onde os pacientes com FEVE preservada apresentaram piora da função sistólica do VE. Em corações com função do VE normal a PEEP diminui o débito cardíaco (DC) por diminuição do volume de ejeção, podendo alterar a contratilidade do VE por alteração do volume diastólico final do VE.

Um outro estudo [66], que avaliou e comparou os efeitos do BiPAP e CPAP em pacientes com EAP e em indivíduos com função do VE normal, verificou que os pacientes com EAP eram mais responsivos à pós-carga, que diminuiu com o aumento da pressão intratorácica (Pt), aumentando o enchimento do VE. Os pacientes com função do VE normal responderam à VNI com diminuição do débito cardíaco acentuada em ambos os modos de VNI. Os pacientes com EAP foram classificados quanto à pressão média de oclusão capilar (MPWP):  $<12\text{mmHg}$  e  $\geq 12\text{mmHg}$ . Os pacientes com  $\text{MPWP} < 12\text{mmHg}$  (melhores condições hemodinâmicas) apresentaram diminuição do débito cardíaco, provavelmente pela diminuição da FC que ocorreu nestes pacientes. No presente estudo, nos pacientes que tinham função do VE comprometida, não ocorreu efeito significativo após o uso da VNI. Portanto, os pacientes que responderam à VNI foram aqueles com função normal do VE e, entre os que tinham IC, aqueles em melhores condições hemodinâmicas. Os resultados do presente estudo, não parecem corroborar no sentido de que os pacientes piores não respondem à VNI.

Com relação ao modo de VNI, ambos exerceram efeitos no mesmo sentido, mas os efeitos do BiPAP podem ter sido mais acentuados sobre a melhora das pressões de

O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>. Segundo Crane e cols. [72] essa diferença entre os modos pode estar num menor aumento do volume expiratório pulmonar final, devido ao fato do *expiratory positive airway pressure* (EPAP) ser menor que *inspiratory positive airway pressure* (IPAP) no modo BiPAP.

No presente estudo o modo CPAP exerceu efeito sobre o TRIV, que aumentou. Isso indica uma melhora da função diastólica, que pode ter sido associada a uma PEEP constante, mantendo a diminuição do retorno venoso e do débito cardíaco, fazendo com que o ventrículo esquerdo trabalhe com um volume menor e, possivelmente, com mais eficiência. O BiPAP, por outro lado, exerceu diminuição sobre o TRIV, mas não significativo.

No estudo de Acosta [62], o BiPAP foi relacionado a um grande potencial de melhora de desempenho do VE em pacientes com IC secundária a disfunção sistólica grave. No presente estudo, o efeito de um modo de VNI não esteve relacionado à gravidade da função sistólica do VE. Além disso, como não foram mensuradas as pressões gasosas no presente estudo, não é possível tirar conclusões a respeito dos modos de VNI sobre as pressões de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>. Os estudos que comparam os modos de VNI em IC são, em sua maioria, em edema agudo de pulmão (EAP). Nestes não há um consenso sobre as vantagens de um modo sobre outro. Ambos os modos parecem ter efeitos similares quanto à melhora hemodinâmica, diminuição das taxas de intubação e de mortalidade [46, 48, 65, 72].

O fato de a capacidade funcional não ter alterado após a aplicação da VNI em nenhum dos modos de VNI, tampouco entre pacientes com FEVE preservada ou diminuída pode advir de dois fatores: 1) a VNI foi aplicada apenas uma ou duas vezes, sem consistir num tratamento; 2) que o TC6min foi realizado sem o uso concomitante da VNI.



Um dos caminhos pelo qual pode se observar efeito benéfico da VNI sobre a capacidade é através de seu uso prolongado. Neste caso, os pacientes mais beneficiados são aqueles que têm apnéia central do sono, bem como aqueles que apresentam padrão respiratório de Cheyne-Stokes [52]. Entre os estudos, o tempo mínimo que a VNI exerceu efeito sobre a capacidade funcional foi duas semanas. O fator em comum nestes estudos é a melhora da oxigenação e a diminuição da atividade simpática [54, 63].

Estudos demonstram efeito agudo significativo da VNI sobre a capacidade funcional quando é aplicada durante o teste de exercício. Os principais mecanismos são diminuição da sobrecarga sobre a musculatura respiratória e melhora da perfusão e oxigenação sanguínea da musculatura periférica [64, 65].

Durante o exercício, o fluxo sanguíneo é aumentado na musculatura exercitada. No TC6min, assim como em um teste ergométrico de esteira há aumento de fluxo para os membros inferiores, principalmente, e para a musculatura respiratória em função do aumento da frequência respiratória [65, 73, 74]. A aplicação da VNI durante um teste de exercício diminui o trabalho respiratório (por aliviar a carga sobre a musculatura respiratória) e, com isso, há mais fluxo para os membros inferiores [65, 75]. No presente estudo, os pacientes permaneciam sentados durante a aplicação da VNI e, portanto, a única musculatura a ser exercitada era a respiratória. Uma vez que a VNI diminui o débito cardíaco em pacientes com IC, isso pode ter influenciado a capacidade funcional após seu uso: o fato de o paciente permanecer em repouso durante a aplicação somado à diminuição do débito cardíaco pela VNI pode ter influenciado sobre a ausência de resposta da capacidade funcional.

## **CONCLUSÃO**

A comparação entre os efeitos agudos dos modos de VNI em pacientes com insuficiência cardíaca que estavam em acompanhamento ambulatorial demonstrou que o CPAP foi capaz de reduzir o TRIV, provavelmente pela diminuição da pré-carga. Já a fração de encurtamento diminuiu em ambos os modos de VNI, que causa a diminuição do débito cardíaco e, portanto, levou o coração a produzir menos força de contração.

A FEVE demonstrou ser um fator muito importante na resposta hemodinâmica destes pacientes à VNI. No entanto, os pacientes que responderam aos efeitos agudos foram aqueles que tinham FEVE preservada (>50%), comportando-se da mesma forma que um indivíduo sem doença cardíaca. Eles pioraram sua hemodinâmica ao terem aumentado o DSFVE e terem diminuído a FEVE. Tais efeitos são consequência de um aumento da pós-carga.

A capacidade funcional, por sua vez, não sofreu alterações agudamente. Os mecanismos pelos quais a VNI tem demonstrado exercer efeito são a longo prazo ou concomitantemente usada durante o exercício. Mais estudos são necessários para explicar esse resultado.

## REFERÊNCIAS

1. Arzt, M., et al., *Nocturnal Continuous Positive Airway Pressure Improves Ventilatory Efficiency During Exercise in Patients With Chronic Heart Failure*. Chest, 2006. **127**(3): p. 794-802.
2. Maeder, M.T., et al., *Continuous positive airway pressure improves exercise capacity and heart rate recovery in obstructive sleep apnea*. Int J Cardiol, 2008. **7**: p. 7.
3. O'Donnell, D.E., et al., *Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **160**(6): p. 1804-11.
4. Babcock, M.A., et al., *Effects of respiratory muscle unloading on exercise-induced diaphragm fatigue*. J Appl Physiol, 2002. **93**(1): p. 201-6.
5. Acosta, B., et al., *Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction*. Chest, 2000. **118**(4): p. 1004-9.
6. Philip-Joët, F.F., et al., *Hemodynamic Effects of Bilevel Nasal Positive Airway Pressure Ventilation in Patients with Heart Failure*. Respiration, 1997. **66**: p. 136-143.
7. Leech, J.A. and K.J. Ascah, *Hemodynamic effects of nasal CPAP examined by Doppler echocardiography*. Chest, 1991. **99**(2): p. 323-326.
8. Huemer, G., et al., *Influence of Positive End-Expiratory Pressure on Right and Left Ventricular Performance Assessed by Doppler Two-Dimensional Echocardiography* Chest, 1994. **106**(1): p. 67-73.
9. Lambert, P., et al., *Does a positive end-expiratory pressure-induced reduction in stroke volume indicate preload responsiveness? An experimental study*. Acta Aneesthesiologica Scandinavica, 2007. **51**: p. 415-425.
10. Poelaert, J.I., et al., *Doppler Evaluating of Right Ventricular Outflow Impedance During Positive-Pressure Ventilation*. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 1994. **8**(4): p. 392-397.
11. Palombini, D.V. and W. Manfroí, *Avaliação Hemodinâmica Ecocardiográfica em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica*. Revista Brasileira de Ecocardiografia 2002. **1**(1): p. 67-73.
12. Danzmann, L.C., et al., *[Assessment of left ventricular diastolic function in hypertensive patients under different hemodynamic conditions: comparative study between transmitral and tissue Doppler echocardiography]*. Arq Bras Cardiol, 2006. **87**(2): p. 121-7.
13. Marantz Pr Fau - Tobin, J.N., et al., *The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart*. Circulation, 1988. **77**(3): p. 607-12.
14. Fewell, J.E., et al., *Continuous positive-pressure ventilation decreases right and left ventricular end-diastolic volumes in the dog*. Circulation Research, 1980. **46**(January): p. 125-132.
15. Braunwald, E., ed. *Tratado de Doenças Cardiovasculares*. 7a. ed. Ecocardiografia, ed. W.F. Armstrong. Vol. 1. 2006, Elsevier: Rio de Janeiro.
16. Crane, S.D., et al., *Randomised controlled comparison of continuous positive airways pressure, bilevel non-invasive ventilation, and standard treatment in*

- emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema.* Emergency Medical Journal, 2004. **21**: p. 155-161.
17. Peter, J.V., et al., *Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis.* Lancet, 2006. **367**(9517): p. 1155-63.
  18. Ho, K.M. and K. Wong, *A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis.* Critical Care, 2006. **10**(2): p. 8.
  19. Bradley, T.D., et al., *Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure.* N Engl J Med, 2005. **353**(19): p. 2025-33.
  20. Romer, L.M., et al., *Inspiratory muscles do not limit maximal incremental exercise performance in healthy subjects.* Respir Physiol Neurobiol, 2007. **156**(3): p. 353-61.
  21. Dall'Ago, P., et al., *Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial.* J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(4): p. 757-63.
  22. Harms, C.A., et al., *Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise.* J Appl Physiol, 1998. **85**(2): p. 609-18.

## **ANEXO I: Artigo em inglês**

### COMPARISON OF ACUTE EFFECTS OF NONINVASIVE VENTILATION TO CONTINUOUS POSITIVE PRESSURE VERSUS BILEVEL IN HEART FAILURE: ASSESSMENT THROUGH 6-MINUTE WALK TEST AND ECHOCARDIOGRAPHY

#### **INTRODUCTION**

Medium and long term effects of Non-Invasive Ventilation (NIV) on the functional capability observed in people with HF are verified mainly in patients with central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiratory pattern concomitantly. However, there are few studies analyzing the acute effects of NIV on patients with HF [54, 63] and the existing studies assessed the exercise functional capability with the simultaneous use of NIV [64, 65]. However, the acute effects of the functional capability immediately after the use of NIV have not been determined yet.

Short, medium and long term studies have evaluated the hemodynamic effects of the NIMV by means of catheter, echocardiography and echo-Doppler [62, 66-70]. The two-dimensional echocardiography with Doppler is a non-invasive exam that allows to have hemodynamic information as reproducible as almost all invasive exams [11]. Doppler method is useful to estimate flow velocities in left cardiac chambers, which may indicate preload alteration, for instance. Some Doppler indexes have been better predictors of diastolic function than others, as they are not dependent on preload [12].

Studies assessing the effects of NIV by means of Doppler showed reduced cardiac output, which was considered a result of reduced filling pressure and vein return pressure [66, 68]. In this sense, Poelaert et al. [70] found out that the RV afterload may

be increased with the use of PEEP (positive expiratory end pressure), due to increased pulmonary arterial tree pressure. On the other hand, some studies showed that there are no hemodynamic alterations with the use of NIV and that variables, such as cardiac output and pulmonary arterial pressure did not change and did not increase after the use of CPAP (continuous positive airway pressure) and BiPAP (bilevel positive airway pressure), respectively [62, 67].

Some Doppler indexes have been better predictors of diastolic function than others, as they are not dependent on preload and estimate the myocardium displacement velocities, as it occurs with Tissue Doppler (TD) [12]. No study was found that used new diastolic indexes extracted from echocardiography through tissue Doppler, seeking for information on filling pressures. Likewise, no study was found that established the relation between this index and a functional capability parameter.

This study was conducted to answer if there are evolutionary alterations in assessment indexes for the filling function through TD and in other hemodynamic parameters, such as contractile function, left atrial and ventricular geometry, analysis of right chambers and inferior vena cava and pulmonary arterial pressure, after the application of intrathoracic positive pressure through NIV. The purpose is to assess the acute effects of NIV on patients with HF in the hemodynamic response of the cardiac function through echocardiography with Tissue Doppler and in the evaluation of functional capability through the 6-minute walk test, using CPAP versus BiPAP, for 60 minutes.

## DESIGN

Randomized clinic study, with non-probabilistic sample, conducted between January 2007 to February 2008 at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS.

## ETHICAL ASPECTS

The study was approved by the institution's Ethics Committee, listed under 05594.

## METHODS

*Patients:* A sample of 26 consecutive patients recruited from the specialized clinic of Cardiology or Heart Failure and outpatient clinics of Cardiology from public hospitals of Porto Alegre was analyzed. All of them presented Framingham criteria [71] for HF and were under continuous drug treatment for HF. All patients accepted to participate in the study by signing the Informed Consent (IC). The exclusion criteria were: atrial fibrillation, acute HF decompensation, acute coronary syndrome (ACS), inability to collaborate and walk, valvular heart diseases exceeding mild level, presence of valvular prostheses, pericardium disease and use of artificial heart pacemaker.

*Spirometry:* Before starting in the study, a spirometry exam was performed to all patients, using a portable device (Flowmate Version 2.0), to verify their pulmonary function and exclude severe obstruction. Three spirometric tests were conducted with each patient. The median was obtained and recorded.

*Echocardiographic Exam:* The patients were submitted to a formal clinical exam and one- and two-dimensional transthoracic echocardiogram with Doppler, performed by experts blind to clinical data, qualified at the Department of Echocardiography (DEPECO), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). The exam was performed before and after the use of NIV. The devices utilized were: Vivid-3, General Electric Inc. (GE, USA) and EnVisor HD, Phillips, with multi frequency band transducers. The

images were obtained from longitudinal and transversal parasternal views, apical 2-, 4-, 5-chamber and subcostal views, and conventional data of one-dimensional and two-dimensional analysis and Tissue and Transmitral Doppler were obtained, according to criteria established by the American Society of Echocardiography. Measurements were performed for end diastolic and systolic dimensions through modified Teicholz & Simpson, and then the LV ejection fraction was calculated, as well as velocities of waves E and A, wave E deceleration time and isovolumetric relaxation time, E/A ratio, using the transmitral method. Velocities of Em and Am waves, Em/Am ratio and E/Em ratio were calculated using the tissue Doppler. The images were recorded and stored in the hard disc of the equipment, with all measurements obtained on-line and off-line.

Atrioventricular geometry: The LA volume index (LAVi) and the LA diameter (LAD) were utilized. The LA volume index was obtained using the Simpson method through biplanar planimetry of the LA performed at the 2- and 4-chamber apical cut, using the internal convection of the LA border, defined as the innermost bright border of echocardiographic deflections, neglecting the superior and lateral orifices of pulmonary veins and atrial appendix. The volume measurement result was corrected using the body surface. The anterior-posterior diameter was measured through M-mode echocardiogram, the axis located between the posterior walls of aorta and LA. The measurements of LA indexes were performed in the final phase of LV systole, with closed mitral valve, when the atrium achieves its largest diameter. The body weight was measured in kilograms, the height in meters, and the body mass index (BMI) was calculated using the formula:  $BMI = \text{Weight}/(\text{height})^2$ . The body area surface was calculated using the classic formula available on the equipment. The geometric evaluation of LV was estimated using the left ventricular Wall Thickness Ratio (WTR) and the LV Mass Index (LVMI). WTR was defined as the ratio of twice the posterior



wall thickness of the LV at the end of diastole divided by the LV diameter at the end of diastole, and was considered increased when the measurement obtained was  $\geq 0.45$ . The left ventricle mass was calculated using the formula of Devereux et al., provided on the device utilized, and normalized for the body surface area (LVMI in  $\text{g}/\text{m}^2$ ) from data obtained in the ventricle mass measurement and information on the patient's weight and height. The increase in LVMI was defined as  $>131\text{g}/\text{m}^2$  for men and  $>100\text{g}/\text{m}^2$  for women. The geometric patterns were divided into four groups: normal geometry (N), hypertrophic remodeling (HR), concentric hypertrophy (CH) and eccentric hypertrophy (EH). Diameters and parietal thicknesses of the LV were measured through M-mode.

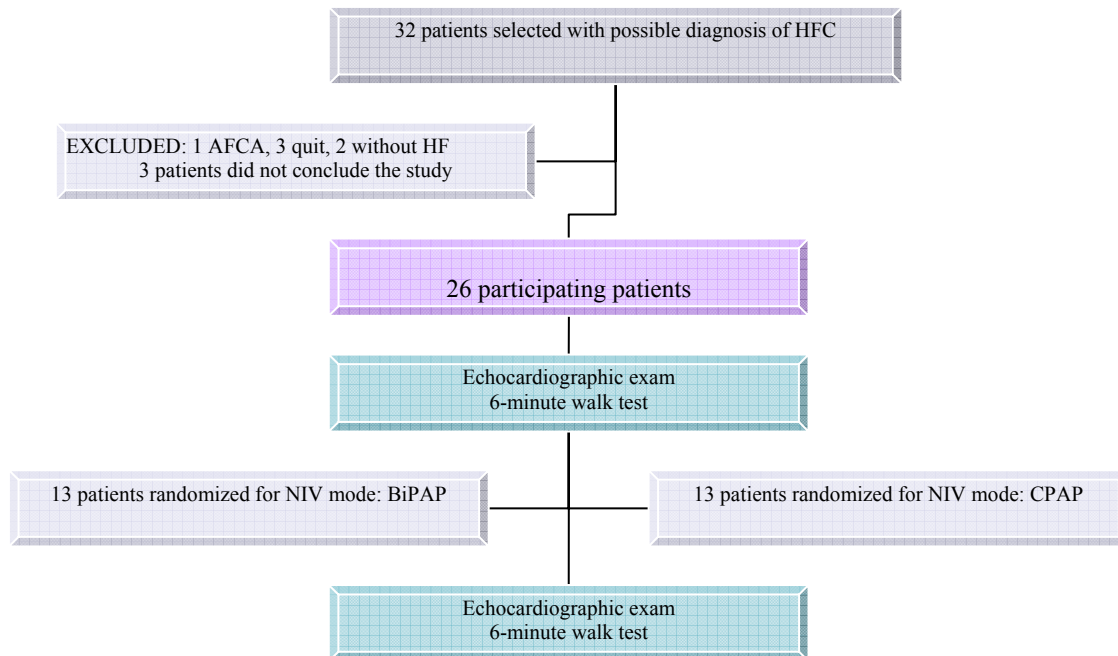
*Functional Capability:* The 6-Minute Walk Test was performed to assess the functional capability before and after ventilation on a 30-meter level ground corridor of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). The following measurements were performed before and immediately after the test: arterial pressure (AP), heart rate (HR) and respiratory rate (RR). The subjective sensation of dyspnea was scored 0 to 10, using Borg scale. During the test, running was not allowed, the patient had to walk only. The patient was allowed to stop when could not tolerate the walk and even when the patient stopped, the timer kept operating, measuring the time.

## STUDY PROTOCOL

Once they were selected, the patients went through pre-ventilation assessments, which included echocardiography exam and the 6-Minute Walk Test (6MWT), on the same day. On another day, each patient was randomized to receive NIV via CPAP or BiPAP mode, for one hour. The device utilized - CPAP Horizon Bi-Level by Devilbiss - was supplied by Oximed®. The interface utilized between the fun and the patient was a nasal mask. The patients that received CPAP started with  $4\text{cmH}_2\text{O}$  pressure, and 15 minutes later, it was increased to  $8\text{cmH}_2\text{O}$ . The patients randomized for BiPAP mode

started with 3 cmH<sub>2</sub>O expiratory pressure and 7cmH<sub>2</sub>O inspiratory pressure, and 15 minutes later, these pressures were increased to 4 cmH<sub>2</sub>O and 8 cmH<sub>2</sub>O, respectively. During the ventilation, AP was measured in the beginning and at 15, 30, 45 and 60 minutes of the intervention. The respiratory rate was measured at 10, 20 and 40 minutes during the application of NIV. After the NIV, the patients repeated the initial assessments, which were made on different days, always immediately after the NIV. For this reason, the patient had to come to the study site at least 3 times to perform the study protocol. The maximum interval between the applications of NIV with after-NIV assessments was one week.

#### FLOWCHART



## STATISTICAL ANALYSIS

Data were analyzed using the statistical application SPSS, version 14.0, and the significance level adopted was  $P < 0.05$ .

After the descriptive analysis, data were evaluated using the analysis of variance for repeated measurements, followed by Tukey multiple comparison test.

The patients were categorized according to LVEF variable within each group.

The profile determination within the variables of the echocardiographic exam corresponds to a two-factor factorial model (Group and LVEF) with repeated measurements (before/after). The data analysis of the 6-Minute Walk Test corresponds to a two-factor factorial model (Group and LVEF) with repeated measurements (before/after and 0/6min.).

The values of continuous variables were presented as mean values  $\pm$  standard deviation.

## RESULTS

In total, 32 patients with HF diagnosis and optimized therapeutic treatment were evaluated. Twenty-six of them were considered eligible and included in the study. Among the excluded patients, two did not have the confirmation of HF diagnosis, one had Atrial Fibrillation-Compatible Arrhythmia (AFCA) and three did not conclude the study. The patients were recruited from SUS (Public System) outpatient clinics of Cardiology or Heart Failure, from four school-hospitals of Porto Alegre.

From the patients included in the study, 65.5% were males. The participants' age ranged from 40 to 79 years and the mean age was  $55 \pm 11$  years. The mean BMI was  $29.3 \pm 8.9$  kg/m<sup>2</sup> for men and  $29.6 \pm 6.4$  kg/m<sup>2</sup> for women.

Table 1 shows the baseline characteristics and drugs taken by the patients in the groups for which they were randomized: CPAP or BiPAP

**Table 1:** Characteristics of the sample studied

	GROUP		P
	CPAP (n=13)	BiPAP (n=13)	
Patients prop. LVEF<50%	9/13	8/13	
GENDER, M:F	10:3	7:6	0.294
AGE, years	58±11	58±10	0.401
WEIGHT, kg	75±21	77±16	0.07
HEIGHT, cm	169.2±10.8	165.7±9.8	0.393
BMI, kg/m <sup>2</sup>	27.28±4.3	31.14±9.9	0.210
RR, irpm	17.3±3.4	19.4±4.5	0.104
HR, bpm	75.07±10.6	68.5±9.06	0.194
SAP, mmHg	116.9±13.9	112.3±20.7	0.507
DAP, mmHg	69.5±5.8	72.4±10.9	0.420
6MWT Dist.	372.7±75.5	422.04±56.2	0.07
HEMODYNAMIC INDEXES			
LVEF, %	42±18	51±21	0.304
LV Mass, g	296±98	250±63	0.700
LVMI, g/m <sup>2</sup>	164±47	138±32	0.696
LVEDD, mm	66±11	65±9	0.801
LVESD, mm	51±12	47±13	0.430
LA Dia., mm	44±6	45±8	0.687
RV Dia., mm	21±6	20±5	0.493
E/A Ratio	1.00	1.00	0.982
E/Em Ratio	13±7	18±11	0.172

Mean ± standard deviation. P represents the significance of comparison between the groups. BMI = body mass index; RR = respiratory rate; SAP = systolic arterial pressure; DAP = diastolic arterial pressure; 6MWT Dist. = distance walked in the 6-Minute Walk Test; LVEF = left ventricle ejection fraction; LV Mass = left ventricle mass; LVMI = left ventricle mass index; LVEDD = left ventricle end diastolic diameter; LVESD = left ventricle end systolic diameter; LA Dia. = left atrium diameter; RV Dia. = right ventricle diameter.

Table 2 shows the percentages of patients, per group, that take drugs for the HF treatment. No significant difference was observed between the groups:

**Table 2:** % of patients per group

	GROUP		P
	CPAP	BiPAP	
Diuretic drugs	100	100	1.00
Inhibiting drugs – ACE	92.85	92.3	0.741
Beta blockers	28.57	23.07	0.546
Statins	57.14	46.15	0.568
Ca <sup>++</sup> antagonists	7.14	23.07	0.269
Digitalis drugs	50	38.46	0.547

Table 3 shows the variables for the echocardiographic exam and 6-minute walk test, per group of Ejection Fraction, divided into below or above 50%. A significant difference was observed for systolic and diastolic diameters of LV and LVEF. No significant

difference was observed for the variables of the functional capability, between the groups of LVEF.

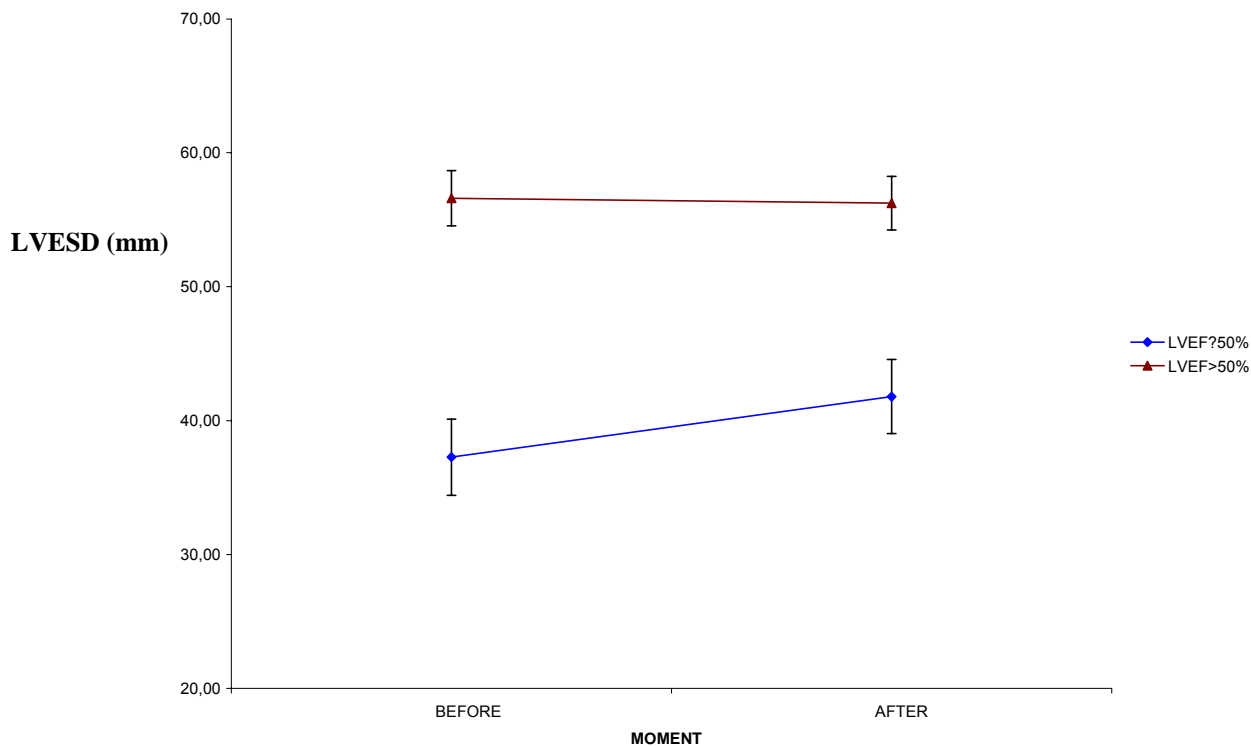
**Table 3:** Mean  $\pm$  standard deviation for the variables between the groups of LVEF above and below 50%:

	LVEF<50% (n=17)	LVEF $\geq$ 50% (n=9)	P
Age, years	54.3 $\pm$ 9.8	61.1 $\pm$ 9.7	0.106
Age M:F	11:6	6:3	
Height, cm	169.1 $\pm$ 9.7	164.3 $\pm$ 11.2	0.296
Weight, kg	81 $\pm$ 15	85 $\pm$ 30	0.637
LVEDD, mm	68.9 $\pm$ 8.9	58.05 $\pm$ 8.5	0.006
LVESD, mm	56.7 $\pm$ 8.9	36.8 $\pm$ 7.4	0.000
LA Dia., mm	45.6 $\pm$ 6.7	42.6 $\pm$ 7.1	0.292
RV Dia., mm	23.01 $\pm$ 3.8	20.4 $\pm$ 6.4	0.407
LVEF, %	34.7 $\pm$ 7.9	62.4 $\pm$ 8.2	0.000
LV shortening fraction	18.9 $\pm$ 7.2	33.3 $\pm$ 6.9	0.00
Vel jato regurg tric	219.3 $\pm$ 76.7	139.9 $\pm$ 3.14	0.067
Aorta Dia.	30.9 $\pm$ 5.9	33.7 $\pm$ 2.6	0.107
IVC Dia.	16.7 $\pm$ 7.9	17.8 $\pm$ 14.17	0.836
<b>TRANSMITRAL DOPPLER</b>			
Velocity of wave E	83.8 $\pm$ 26.4	67.1 $\pm$ 25.6	0.137
Velocity of wave A	68.5 $\pm$ 30.4	75.6 $\pm$ 20.3	0.483
E Deceleration Time	229.5 $\pm$ 70.8	266.5 $\pm$ 73.6	0.244
IVRT	114.1 $\pm$ 33.5	116.25 $\pm$ 23.9	0.892
E/A Ratio	1.23 $\pm$ 0.7	0.93 $\pm$ 0.3	0.242
<b>TISSUE DOPPLER</b>			
Velocity of wave E'	5.6 $\pm$ 1.9	5.6 $\pm$ 0.96	0.996
Velocity of wave A'	5.8 $\pm$ 2.13	8.8 $\pm$ 2.03	0.003
E/Em Ratio	17.5 $\pm$ 11.4	11.9 $\pm$ 3.8	0.174
LVEDV, ml	173.4 $\pm$ 58.5	155.1 $\pm$ 85.8	0.557
LVESV, ml	121.6 $\pm$ 52.3	85.8 $\pm$ 58.5	0.155
LA Vol., ml	83.2 $\pm$ 58.5	66.4 $\pm$ 53.1	0.322
EF Simpson			
<b>FUNCTIONAL CAPABILITY</b>			
6MWT walked dist., m	403.5 $\pm$ 54.9	385.7 $\pm$ 94.9	0.549
HR, bpm	72.3 $\pm$ 11.2	70.8 $\pm$ 8.4	0.734
RR, irpm	18.2 $\pm$ 4.4	18.6 $\pm$ 3.6	0.813
SAP, mmHg	113.7 $\pm$ 18.5	116.2 $\pm$ 16.1	0.740
DAP, mmHg	69.3 $\pm$ 5.5	74.1 $\pm$ 12.6	0.295

BMI = body mass index; RR = respiratory rate; SAP = systolic arterial pressure; DAP = diastolic arterial pressure; 6MWT Dist.= distance walked in the 6-Minute Walk Test; LVEF = left ventricle ejection fraction; LV Mass = left ventricle mass; LVMI = left ventricle mass index; LVEDD = left ventricle end diastolic diameter; LVESD = left ventricle end systolic diameter; LA Dia.= left atrium diameter; RV Dia. = right ventricle diameter; IVC Dia. = inferior vena cava; IVRT = isovolumic relaxation time; LVEDV = left ventricle end diastolic volume; LVESV = left ventricle end diastolic volume.

At the moment of non-invasive ventilation, the groups presented a significant difference in the left ventricle end systolic diameter (LVESD), considering those with LVEF below 50% had this variable significantly higher than those with preserved LVEF or above 50% (EF>50% = 37.27±2.84mm versus EF<50% = 56.61±2.06mm). At the moment after NIV, the difference between the groups of patients divided according the LVEF was also significant (EF≥50% after = 41.8±2.77mm versus EF<50% after = 56.24±2.0mm). NIV provoked a considerable increase of LVESD in patients with preserved LVEF (before = 37.27±2.84mm versus after = 41.8±2.77mm).

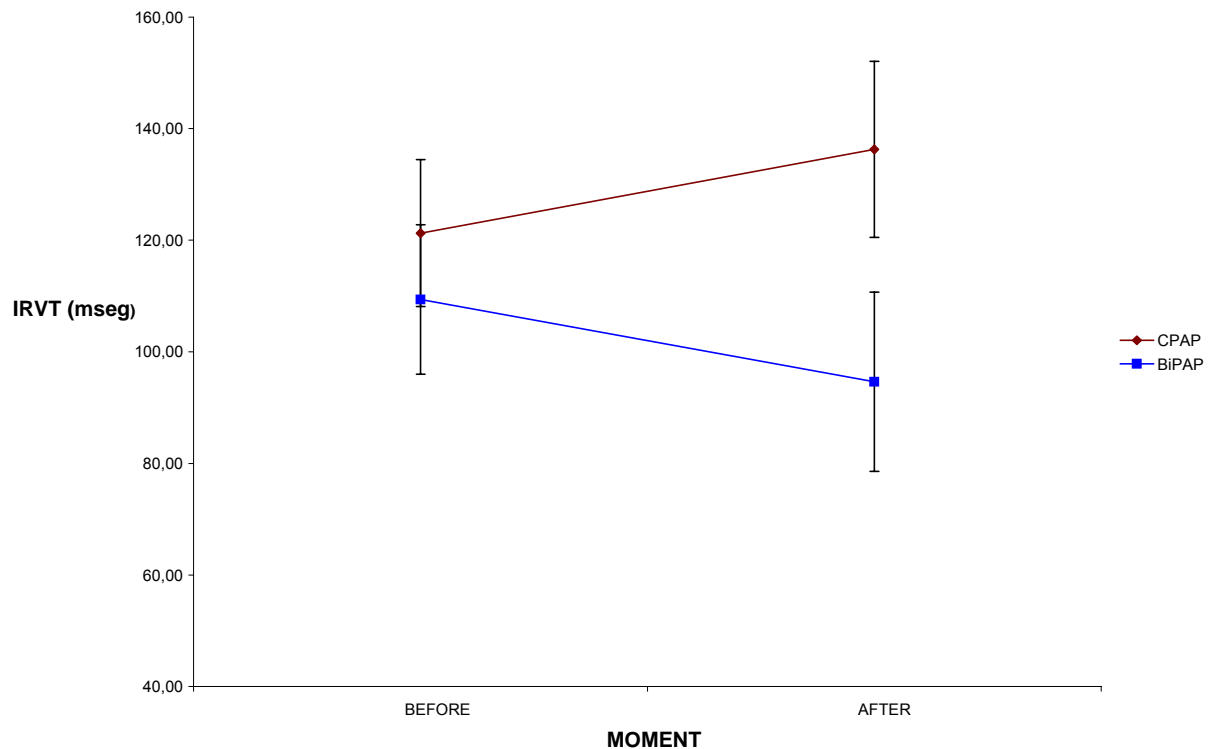
No significant difference of LVESD was observed in either mode of NIV.



**Figure 1:** left ventricle end systolic diameter (LVESD) before and after NIV of the groups of patients with LVEF < and ≥ 50%. ANOVA for repeated measurements: LVEF<50% versus LVEF≥50% (p <0.05 for LVEF and interaction between NIV effect and LVEF). Tukey multiple comparison test: EF≥50% and EF<50% before NIV (p<0.05); EF≥50% and EF<50% after NIV (p<0.05); before NIV versus after NIMV in the group of patients with LVEF≥50% (p<0.05); before NIV versus after NIV in the group of patients with LVEF≥50% (p<0.05).

The isovolumetric relaxation time (IVRT) increased significantly after the NIV in patients in CPAP mode (before = 76.0±18.7 msec. versus after = 104.7±18.9 msec.). After the NIV, the value of IVRT was significantly higher in patients in CPAP mode

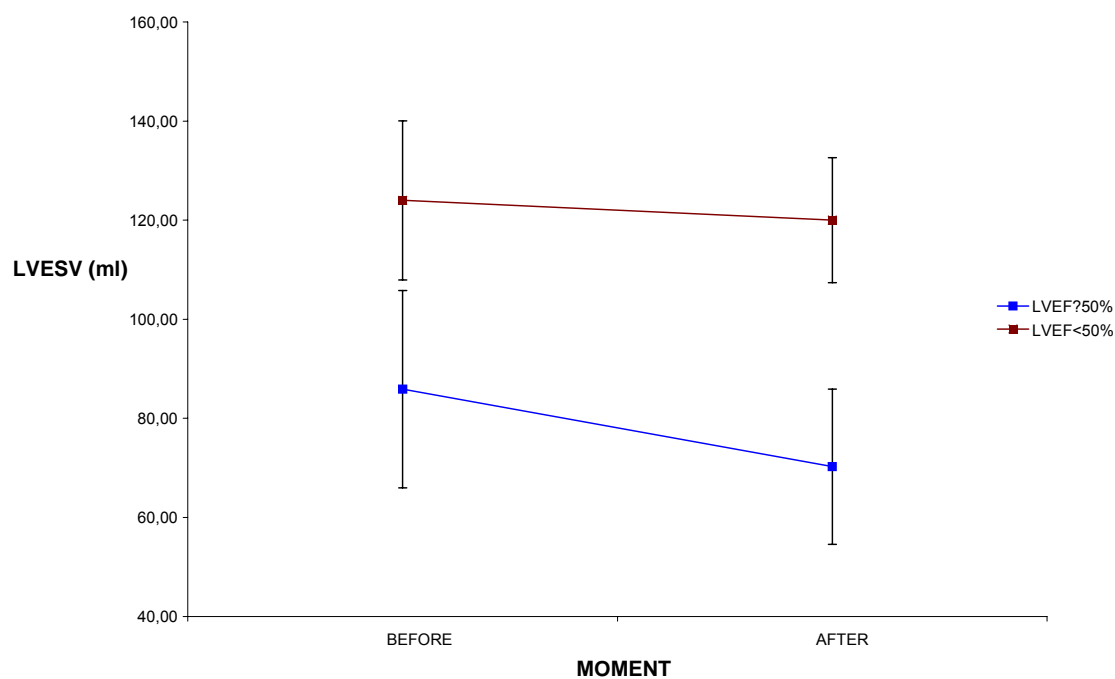
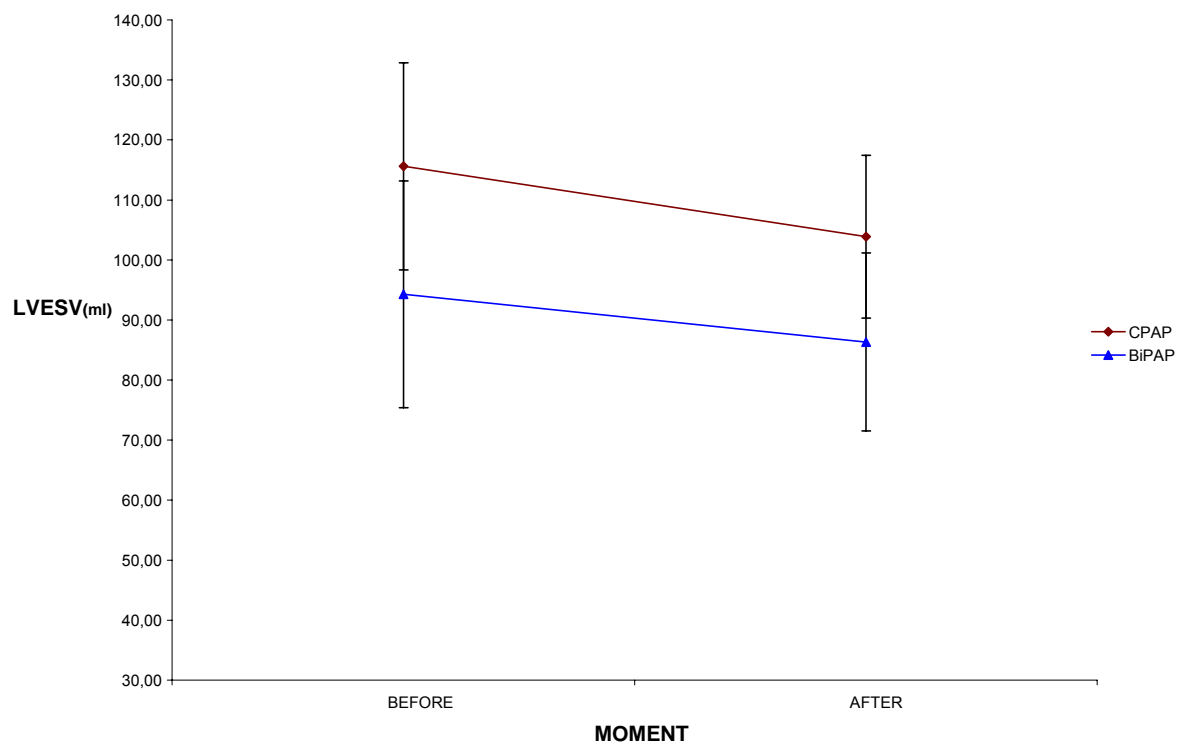
than in patients in BiPAP mode of NIV (before =  $104.7 \pm 18.9$  msec. versus after =  $60.48 \pm 19.2$  msec.). However, the latter did not present significant alteration after the use of NIV.



**Figure 2:** isovolumetric relaxation time (IVRT) of the LV in NIV modes: CPAP and BiPAP, before and after NIV. ANOVA for repeated measurements: CPAP versus BiPAP ( $p < 0.05$  for interaction between NIV moment and mode). Tukey multiple comparison test: CPAP and BiPAP after NIV ( $p < 0.05$ ).

The left ventricle end systolic volume (LVESV) was significantly higher in patients of the CPAP group in relation to the patients in the Bilevel group before NIV (CPAP =  $111.2 \pm 28.1$  ml versus BIPAP =  $60.5 \pm 28.1$  ml), considering the patients with preserved LVEF. However, none of NIV modes caused a significant effect on this group of patients.

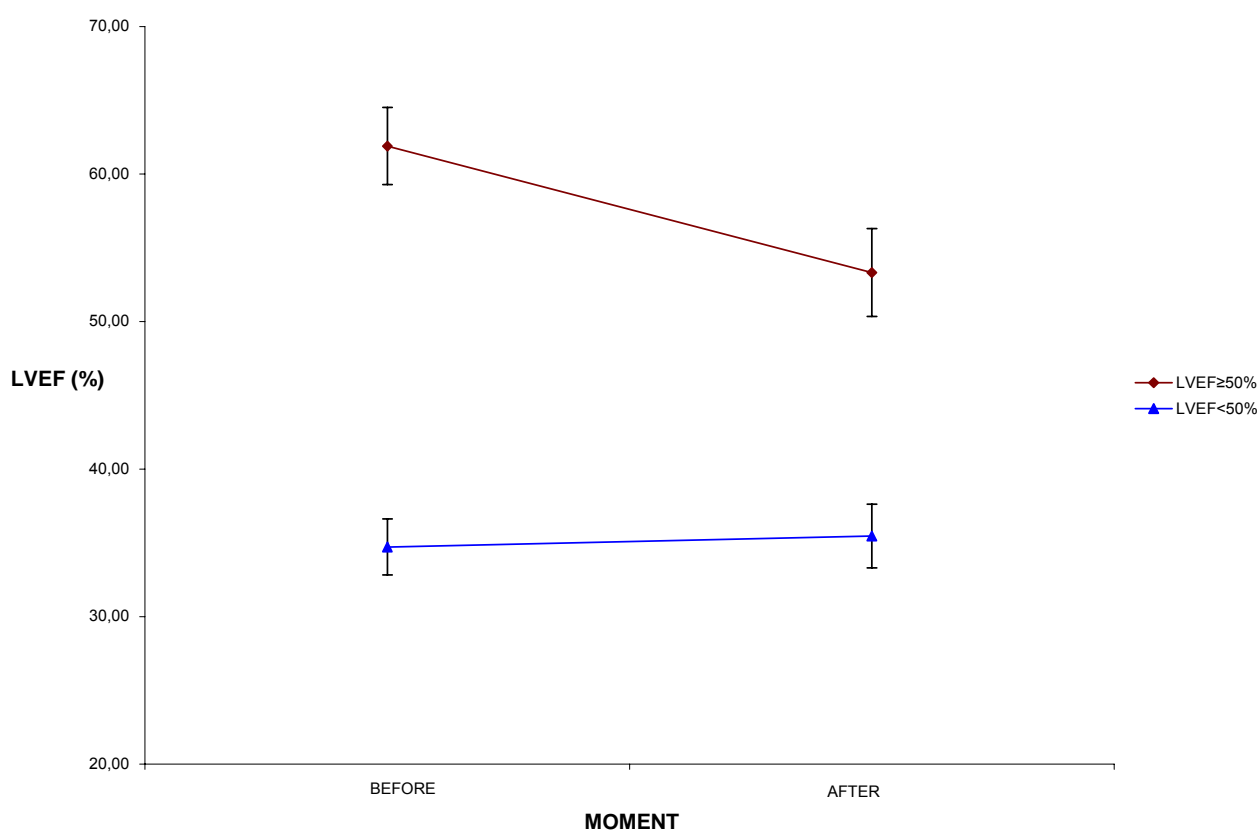
In the group of patients that used the BiPAP mode, the patients with preserved LVEF presented a significantly lower LVESV than those with LVEF  $< 50\%$  before NIV (LVEF  $< 50\%$  =  $60.5 \pm 28.1$  ml versus LVEF  $\geq 50\%$  =  $128.02 \pm 25.1$  ml). The BiPAP mode did not provoke any significant effect on the groups of LVEF.



**Figure 3:** values of the left ventricle end systolic volume (LVESV) in patients that used BiPAP non-invasive ventilation (NIV) mode. ANOVA for repeated measurements: LVEF<50% versus LVEF≥50% and CPAP versus BiPAP ( $p < 0.05$  for interaction among moment, LVEF and NIV mode). Tukey multiple comparison test: A) CPAP mode: EF≥50% and EF<50% after NIV ( $p < 0.05$ ); B) BiPAP mode: EF≥50% and EF<50% before NIV ( $p < 0.05$ ); EF≥50% and EF<50% after NIV ( $p < 0.05$ ).



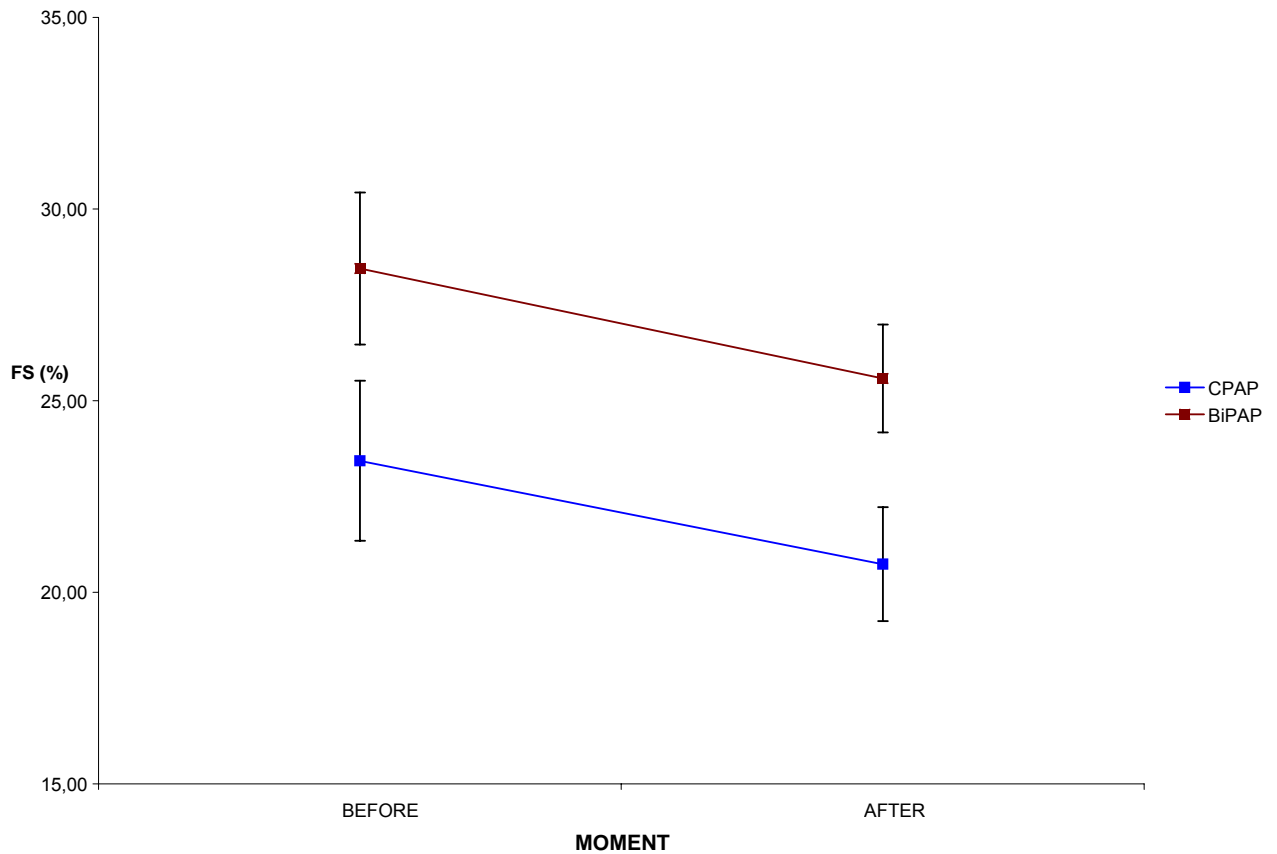
The LVEF presented a significant reduction after the application of NIV in patients who had LVEF $\geq$ 50% (before = 61.9 $\pm$ 2.6% versus after = 53.32 $\pm$ 2.9%). The values before NIV were significantly different when comparing the groups of LVEF (LVEF<50% before = 34.7 $\pm$ 1.9% versus LVEF $\geq$ 50% before = 61.9 $\pm$ 2.6%), as well as the values after NIV (LVEF<50% after = 35.5 $\pm$ 2.1% versus LVEF $\geq$ 50% after = 53.3 $\pm$ 2.9%).



**Figure 4:** values of LVEF (Teicholz method) comparing the groups of LVEF < and  $\geq$  50%, before and after NIV. ANOVA for repeated measurements: LVEF<50% versus LVEF $\geq$ 50% (p <0.01 for LVEF and interaction between NIV effect and LVEF). Tukey multiple comparison test: EF $\geq$ 50% and EF<50% before NIV (p<0.01); EF $\geq$ 50% and EF<50% after NIV (p<0.01); before NIV versus after NIV in the group of patients with LVEF $\geq$ 50% (p<0.01).

The shortening fraction (SF) of the LV presented a significant alteration after NIV (before = 25.9 $\pm$ 1.4% versus after = 23.15 $\pm$ 1.02%, P = 0.044). A similar reduction occurred of around 3% in the SF value in both CPAP and BiPAP groups after NIV.

ANOVA test for repeated measurements did not show interaction between the NIV modes for this variable, which presented significantly different values both before and after NIV.



**Figure 3:** values of LV shortening fraction (%SF) comparing the NIV groups: CPAP and BiPAP, before and after NIV. ANOVA for repeated measurements: CPAP versus BiPAP ( $p < 0.01$  for NIV moment and group). Tukey multiple comparison test: before NIV and after NIV ( $p < 0.01$ ).

The patients with  $LVEF \geq 50\%$  showed a significant alteration after the use of NIV in the variables of the M-mode echocardiography, with reduced LVESD and increased LVEF (Table 4).

**Table 4:** Values from the M-mode echocardiogram, before and after NIV in patients with LVEF $\geq$ 50%. P expresses the difference between before NIV and after NIV in patients with LVEF $\geq$ 50%.

	LVEF $\geq$ 50%		
	BEFORE	AFTER	P
M-Mode			
LVEDD	68.95 $\pm$ 8.9	68.18 $\pm$ 7.2	0.391
LVESD	37.27 $\pm$ 2.8	41.8 $\pm$ 2.7	<b>0.026</b>
LVEF	61.9 $\pm$ 2.6	53.3 $\pm$ 2.9	<b>0.008</b>
SF	32.9 $\pm$ 2.3	28.5 $\pm$ 1.6	0.236
6MWT Distance	385.7 $\pm$ 94.9	373.9 $\pm$ 85.9	0.417

6MWT Distance = distance walked in the 6-Minute Walk Test; LVEF = left ventricle ejection fraction; LVEDD = left ventricle end diastolic diameter; LVESD = left ventricle end systolic diameter; SF = shortening fraction.

No difference was observed in the NIV mode related to variables of the M-mode echocardiography. In Echocardiography Doppler mode, the patients in the CPAP group presented a significant increase in the isovolumetric relaxation time (IVRT) of the LV, while the patients in the BiPAP group did not present any difference in the variables of Echocardiography Doppler (Table 5).

**Table 5:** Values before and after NIV in Bilevel and CPAP groups. P expresses the difference between the groups.

	CPAP		BiPAP		P
	BEFORE	AFTER	BEFORE	AFTER	
<b>M-Mode</b>					
LVEDD	65.5±11.4	65.7±9.2	64.8±9.1	60.7±12.4	0.97
LVEDS	51.3±12.1	53.6±10.5	48.1±13.4	48.6±10.9	0.495
LVEF	45.9±2.3	41.21±2.6	50.6±2.2	47.5±2.5	0.611
LA Dia.	43.98±5.83	42.4±5.17	45.2±7.9	44.06±10.1	0.648
RV Dia.	21.43±5.9	21.86±4.6	19.92±5.6	22.36±5.3	0.756
SF	23.4±2.08	20.7±1.4	28.4±1.9	25.5±1.4	0.948
IVC	16.5±8.1	22.5±16.15	17.6±12.3	17.2±13.2	0.286
Vel Reg Tric	193.8±77.7	190.5±80.7	185.6±102.5	181.1±12.4	0.840
Aorta	31.8±5.8	31.9±5.8	31.9±4.7	32.16±4.7	0.891
<b>Bi-dimensional mode</b>					
LV Sis Vol	117.06±79.4	154.5±56.07	154.5±56.04	144.6±45.2	0.339
LV Diast Vol	117.06±62.7	98.03±51.1	112.4±53.7	89.04±41.5	0.797
LA Vol	72.03±41.9	81.5±38.5	82.03±31.27	88.2±43.1	0.715
EF Simpson	36.8±12.7	41.7±13.8	42.0±18.8	47.5±16.17	0.700
<b>Transmitral Doppler</b>					
Wave E Vel	71.36±24.3	75.5±22.6	84.7±28.5	87.2±34.5	0.786
Wave A Vel	70.02±24.4	64.7±18.16	71.9±30.5	85.9±31.7	<b>0.049</b>
E/A Ratio	1.1±0.18	1.2±0.14	1.04±0.17	1.04±0.13	0.333
E decel. Time	250.7±28.7	212.9±25.5	220.5±27.2	237.2±24.2	0.201
IVRT	76.0±18.7	104.7±18.9	69.4±19.08	60.4±19.2	<b>0.044</b>
<b>Tissue Doppler</b>					
Wave E' Vel	6.12±1.6	5.9±1.5	5.2±1.5	5.5±1.5	0.053
Wave A' Vel	7.15±2.3	5.9±1.8	6.7±2.7	6.9±2.5	0.051
E'/A' Ratio	0.93±0.4	1.07±0.4	0.88±0.3	0.88±0.3	0.209
E/E' Ratio	12.7±6.7	13.5±5.6	18.5±11.6	17.16±8.2	0.419
<b>Functional Capability</b>					
Distance, m	372.7±75.5	369.6±85.2	422.04±56.2	414.2±62.7	0.711

6MWT Distance = distance walked in the 6-Minute Walk Test; LVEF = left ventricle ejection fraction; LV Mass = left ventricle mass; LVMI = left ventricle mass index; LVEDD = left ventricle end diastolic diameter; LVEDS = left ventricle end systolic diameter; LA = left atrium; RV = right ventricle; IVC = inferior vena cava; SF = shortening fraction; IVRT = isovolumic relaxation time

The distance walked in the 6-Minute Walk Test did not show a significant difference when comparing the NIV modes, nor the LVEF groups (Table 6). The other variables of the walk test did not show any difference after NIV either.

## DISCUSSION

In this study, we evaluated the acute hemodynamic and functional capability effects of Non-Invasive Mechanical Ventilation (NIV) on patients with Chronic Heart Failure (HF) who were receiving outpatient client care for the treatment of this disease. Such effects were evaluated through Doppler echocardiography and 6-Minute Walk Test (6MWT). Comparing the NIV modes, the isovolumetric relaxation time (IVRT) of the LV increased significantly in patients in the CPAP mode. For the other variables, no difference was observed in relation to hemodynamic answers, nor indexes of functional capability.

On the other hand, the patients with preserved LV Ejection Fraction (LVEF) ( $\geq 50\%$ ) presented significant alterations after NIV: increased LV end systolic diameter (LVESD) and reduced LVEF. The shortening fraction (SF) was reduced after the NIV in both modes utilized, as well as in patients with preserved and reduced LVEF. However, no significant alteration of measured variables was observed in the functional capability assessment.

Some studies show a reduction in preload with the application of NIV, which would explain the increased IVRT with the utilization of CPAP. Due to the reduced filling pressure, the LV worked with lower pressure, and for this reason, it enabled an increase in the IVRT, which indicates improved LV function [40, 68]. However, this effect was not observed in patients in the BiPAP group.

The shortening fraction, which is an indicator of systolic function, was reduced in both modes of NIV. This effect is negative, since this reduction may suggest the LV has reduced its production of power to eject blood volume as a result of the reduced cardiac output caused by the NIV. The shortening fraction is measured through the M-mode between the two walls only, and at the basal medium portion of the heart, and it

may be normal or high if these walls are normal at the same time the ejection fraction of the whole heart may be low, if, for instance, a serious infarction has affected other cardiac segments [13].

Although the CPAP mode has shown a positive influence on the LV diastolic function, the left ventricular function seems to have influenced the LV systolic function. In this study, the patients with  $LVEF \geq 50\%$  presented worse systolic function, with reduced LVEF and increased LVESD. Another study reported that the NIV reduced LV diastolic function indexes, such as the diastolic volume, in individuals with normal ventricular function with the application of gradual PEEP that started with 0mmHg and ended with 12.5mmHg. In these patients, PEEP caused a reduction in the vein return due to increased pleural pressure, which might have worsened the cardiac function of these individuals [68]. Such results may explain the findings of this study, where the patients with preserved LVEF presented worse systolic function of the LV. In hearts with normal LV function, PEEP reduced the cardiac output (CO) due to a reduction of the ejection volume, which may affect the LV contractibility due to alteration in the LV end diastolic volume.

Another study [66], which assessed and compared the effects of BiPAP and CPAP on patients with APE and individuals with normal LV function, observed that the patients with APE were more responsive to afterload, which was reduced with the increased intrathoracic pressure (ITP), causing increased LV filling. The patient with normal LV function responded to NIV with accentuated reduction of cardiac output in both modes of NIV. The patients with APE were classified according to the maximum permissible working pressure (MPWP):  $<12\text{mmHg}$  and  $\geq 12\text{mmHg}$ . The patients with  $MPWP < 12\text{mmHg}$  (best hemodynamic conditions) presented reduced cardiac output, probably due to the reduction of CF that occurred in these patients. In this study, the

patients with committed LV function did not present any significant effect after the application of NIV. Then, the patients with responses to the NIV were those with normal LV function, and among those with HF, those with the best hemodynamic conditions. The results of this study do not seem to confirm other results suggesting the worse patients do not respond to the NIV.

In relation to the NIV modes, both of them had effects on the same direction, but the effects of BiPAP could have been stronger on the improvement of O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> pressures. According to Crane et al. [72], this difference between the modes may rely on a smaller increase of the end pulmonary expiratory volume, due to the fact that EPAP (expiratory positive airway pressure) is smaller than IPAP (inspiratory positive airway pressure) in BiPAP mode.

In this study, the CPAP impacted the IVRT, which was increased. It indicates improvement in the diastolic function, which might have been associated with a constant PEEP, keeping the reduction of vein return and cardiac output and making the left ventricle work with smaller volume and possibly more efficiently. The BiPAP, on the other hand, provoked a reduction in the IVRT, but not significant.

In the study conducted by Acosta [62], BiPAP was correlated to a great potential of LV performance improvement in patients with HF secondary to acute systolic dysfunction. In this study, the effect caused by a NIV mode was not related to the severity of the LV systolic function. Besides, as the gaseous pressures were not measured in this study, it is not possible to have conclusions related to the effects of NIV modes on O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> pressures. Studies comparing NIV modes in HF are most on acute pulmonary edema (APE). These studies do not show a consensus on the advantages of one mode over another. Both modes seem to have similar effects in terms of hemodynamic improvement, reduced intubation and mortality rates [46, 48, 65, 72].

The fact that the functional capability did not present alterations after the application of NIV in neither NIV mode, nor in patients with preserved or reduced LVEF, may be due to two factors: 1) NIV was applied only once or twice, and did not constitute a treatment; 2) the 6-minute walk test was performed without the concomitant use of NIV.

One of the ways to observe a beneficial effect of the NIV on the capability is through its extended use. In this case, the patients with greatest benefits are those with central sleep apnea, as well as those with Cheyne-Stokes respiratory pattern [52]. Other studies indicate the minimum time for NIV to produce an effect on the functional capability was two weeks. The common factor in these studies is the improved oxygenation and reduced sympathetic activity [54, 63].

Studies demonstrate a significant acute effect of the NIV on the functional capability when it is applied during the exercise test. The main mechanisms are reduced overload on respiratory musculature and improved blood perfusion and oxygenation of peripheral musculature [64, 65].

During the exercise, the blood flow is increases in the exercised musculature. In the 6-Minute Walk Test, as well as in a treadmill ergometer test, there is increased flow to lower limbs and mainly to the respiratory musculature due to an increased respiratory rate [65, 73, 74]. The application of NIV during an exercise test reduces the respiratory work (as it alleviates the load on the respiratory musculature) and, consequently, there is a larger flow to lower limbs [65, 75] In this study, the patients remained sitting during the application of NIV and, therefore, the only exercised musculature was the respiratory musculature. As the NIV reduced the cardiac output in patients with HF, it might have influenced the functional capability after its use: the fact that the patient remained at rest during the application, combined with reduced cardiac output provoked



by the NIMV, may have influenced the absence of response from the functional capability.

## **CONCLUSION**

The comparison between the acute effects of the NIV modes on patients with heart failure that were receiving outpatient clinic care demonstrated that the CPAP was capable of reducing the IVRT, probably due to the preload reduction. The shortening fraction was reduced in both modes of NIV, which provokes a reduction of cardiac output and, therefore, made the heart produce less contraction power.

The LVEF demonstrated to be a very important factor in the hemodynamic response of these patients to the NIV. However, the patients who responded to the acute effects were those with preserved LVEF (>50%), and behaved similarly to an individual without heart disease. They had worsened hemodynamic conditions as a result of increased LVESD and reduced LVEF. Such effects result from an increase in the afterload.

The functional capability did not have acute alterations. The mechanisms through which the NIV has demonstrated effects are in the long run or when concomitantly applied during the exercise. Additional studies are required to explain this result.

## REFERENCES

1. Ammar, K.A., et al., *Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community*. *Circulation*, 2007. **115**(12): p. 1563-70.
2. Givertz, M.M., W.S. Colucci, and E. Braunwald, *Aspectos Clínicos de Insuficiência Cardíaca; Edema Pulmonar, Insuficiência de Alto Débito*. 7 ed. Vol. I. 2006, Rio de Janeiro: Elsevier.
3. Bocchi, E.A., et al., *I Latin American Guidelines for the Assessment and Management of Decompensated Heart Failure*. *Arq Bras Cardiol*, 2005. **85 Suppl 3**: p. 49-94; 1-48.
4. Krum, H., *The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005)*. *Eur Heart J*, 2005. **26**(22): p. 2472; author reply 2473-4.
5. Mehra, M.R., *Optimizing outcomes in the patients with acute decompensated heart failure*. *Am Heart J*, 2006. **151**: p. 571-579.
6. Brutsaert, D.L., *Cardiac dysfunction in heart failure: the cardiologist's love affair with time*. *Prog Cardiovasc Dis*, 2006. **49**(3): p. 157-81.
7. Albanesi Filho, F.M., *[What is the current scenario for heart failure in Brazil?]*. *Arq Bras Cardiol*, 2005. **85**(3): p. 155-6 FAU - Albanesi Filho, Francisco Manes.
8. Goldraich, L., et al., *Identificação e impacto 2008*.
9. Paulus Wj Fau - Tschope, C., et al., *How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis*. *Eur Heart J*, 2007. **28**(20): p. 2539-50.
10. Kirkpatrick, J.N., et al., *Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons*. *J Am Coll Cardiol*, 2007. **50**(5): p. 381-96.
11. Palombini, D.V. and W. Manfroi, *Avaliação Hemodinâmica Ecocardiográfica em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica*. *Revista Brasileira de Ecocardiografia* 2002. **1**(1): p. 67-73.
12. Danzmann, L.C., et al., *[Assessment of left ventricular diastolic function in hypertensive patients under different hemodynamic conditions: comparative study between transmitral and tissue Doppler echocardiography]*. *Arq Bras Cardiol*, 2006. **87**(2): p. 121-7.
13. Braunwald, E., ed. *Tratado de Doenças Cardiovasculares*. 7a. ed. Ecocardiografia, ed. W.F. Armstrong. Vol. 1. 2006, Elsevier: Rio de Janeiro.
14. Lian, N.F., et al., *Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in dogs with acute cardiogenic pulmonary edema*. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2005. **28**.
15. Drexler, H. and A.J. Coats, *Explaining fatigue in congestive heart failure*. *Annu Rev Med*, 1996. **47**: p. 241-56.
16. Mancini, D.M., et al., *Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure*. *Circulation*, 1992. **86**(3): p. 909-18.
17. Davies, L.C., et al., *Chronic heart failure in the elderly: value of cardiopulmonary exercise testing in risk stratification*. *Heart*, 2000. **83**(2): p. 147-51.

18. Ribeiro, J.P., R. Stein, and G.R. Chiappa, *Beyond peak oxygen uptake: new prognostic markers from gas exchange exercise tests in chronic heart failure*. J Cardiopulm Rehabil, 2006. **26**(2): p. 63-71.
19. Smart, N., et al., *Determinants of functional capacity in patients with chronic heart failure: role of filling pressure and systolic and diastolic function*. Am Heart J, 2005. **149**(1): p. 152-8.
20. Pepi, M., et al., *The influence of diastolic and systolic function on exercise performance in heart failure due to dilated cardiomyopathy or ischemic heart disease*. Eur J Heart Fail, 1999. **1**(2): p. 161-7.
21. Mottram, P.M., B.A. Haluska, and T.H. Marwick, *Response of B-type natriuretic peptide to exercise in hypertensive patients with suspected diastolic heart failure: correlation with cardiac function, hemodynamics, and workload*. Am Heart J, 2004. **148**(2): p. 365-70.
22. Briguori, C., et al., *Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy depends on left ventricular diastolic function*. Am J Cardiol, 1999. **84**(3): p. 309-15.
23. Matsumura, Y., et al., *Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity*. Heart, 2002. **87**(3): p. 247-51.
24. Skaluba, S.J., B.E. Bray, and S.E. Litwin, *Close coupling of systolic and diastolic function: combined assessment provides superior prediction of exercise capacity*. J Card Fail, 2005. **11**(7): p. 516-22.
25. Mancini, D.M., et al., *Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation patients with heart failure*. Circulation, 1991. **83**(3): p. 778 - 786.
26. Myers J Fau - Gullestad, L., et al., *Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in severe heart failure: 14*. Am Heart J, 2000. **139**(1 Pt 1): p. 78-84.
27. *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(1): p. 111-7.
28. Cahalin Lp Fau - Mathier, M.A., et al., *The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients*. Chest, 1996. **110**(2): p. 325-32.
29. Shah Mr Fau - Hasselblad, V., et al., *Prognostic usefulness of the six-minute walk in patients with advanced congestive*. Am J Cardiol, 2001. **88**(9): p. 987-93.
30. Rubim Vs Fau - Drumond Neto, C., et al., *[Prognostic value of the Six-Minute Walk Test in heart failure]*. Arq Bras Cardiol, 2006. **86**(2): p. 120-5.
31. Kervio G Fau - Ville, N.S., et al., *Intensity and daily reliability of the six-minute walk test in moderate chronic*. Arch Phys Med Rehabil, 2004. **85**(9): p. 1513-8.
32. Olsson, L.G., et al., *Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment on treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review*. European Heart Journal, 2005. **26**(778 - 793): p. 778.
33. Bittner V Fau - Weiner, D.H., et al., *Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with*. JAMA, 1993. **270**(14): p. 1702-7.
34. Mehta, S. and N.S. Hill, *Noninvasive ventilation*. Am J Respir Crit Care Med, 2001. **163**(2): p. 540-77.
35. Hillberg, R.E. and D.C. Johnson, *Noninvasive ventilation*. N Engl J Med, 1997. **337**(24): p. 1746-52.
36. Yan, A.T., T.D. Bradley, and P.P. Liu, *The role of continuous positive airway pressure in the treatment of congestive heart failure*. Chest, 2001. **120**(5): p. 1675-85.

37. Goldberg, P., et al., *Efficacy of noninvasive CPAP in COPD with acute respiratory failure*. Eur Respir J, 1995. **8**(11): p. 1894-900.
38. Dealis, S.M.O., et al., *Ventilação Não Invasiva em Cardiologia*. Fisioterapia em Cardiologia: da UTI à Reabilitação 2000, São Paulo: Roca.
39. Nava, S., et al., *Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial*. Am J Respir Crit Care Med, 2003. **168**(12): p. 1432-7.
40. Fewell, J.E., et al., *Continuous positive-pressure ventilation decreases right and left ventricular end-diastolic volumes in the dog*. Circulation Research, 1980. **46**(January): p. 125-132.
41. Kaye, D.M., et al., *Acute effects of continuous positive airway pressure on cardiac sympathetic tone in congestive heart failure*. Circulation, 2001. **103**(19): p. 2336-8.
42. Antonelli, M., et al., *A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure*. New England Journal of Medicine, 1998. **339**(7).
43. Agarwal, R., et al., *Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema*. Postgrad Med J, 2005. **81**(960): p. 637-43.
44. Levitt, M.A., *A prospective, randomized trial of BiPAP in severe acute congestive heart failure*. The Journal of Emergency Medicine, 2001. **21**(4).
45. Bellone, A., et al., *Acute effects of non-invasive ventilatory support on functional mitral regurgitation in patients with exacerbation of congestive heart failure*. Intensive Care Med, 2002. **28**(9): p. 1348-50.
46. Ho, K.M. and K. Wong, *A comparison of continuous an bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis*. Critical Care, 2006. **10**(2): p. 8.
47. Park, M., et al., *Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure bay face mask in acute cardiogenic pulmonary edema*. Critical Care Medicine, 2004. **32**(12).
48. Peter, J.V., et al., *Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis*. Lancet, 2006. **367**(9517): p. 1155-63.
49. Bendjelid, K., 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**(3): p. 1053-8.
50. Kryger, M.H., *Distúrbios do Sono e Doença Cardiovascular*, in *Tratado de Doenças Cardiovasculares*. 2006, Braunwald, E.: Rio de Janeiro. p. 1843 - 1848.
51. Sin, D.D., et al., *Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration*. Circulation, 2000. **102**(1): p. 61-6.
52. Bradley, T.D., et al., *Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure*. N Engl J Med, 2005. **353**(19): p. 2025-33.
53. Naughton, M.T., et al., *Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure*. Circulation, 1995. **91**(6): p. 1725-31.
54. Arzt, M., et al., *Nocturnal Continuous Positive Airway Pressure Improves Ventilatory Efficiency During Exercise in Patients With Chronic Heart Failure*. Chest, 2006. **127**(3): p. 794-802.

55. Krachman, S.L., et al., *Effects of nasal continuous positive airway pressure on oxygen body stores in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure*. Chest, 2003. **123**(1): p. 59-66.
56. Kaneko, Y., et al., *Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea*. New England Journal of Medicine, 2003. **348**: p. 1233 - 41.
57. Mansfield, D.R., et al., *Controlled Trial of Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure*. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine, 2004. **169**: p. 361-366.
58. Baratz, D.M., et al., *Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure*. Chest, 1992. **102**(5): p. 1397-401.
59. Bradley, T.D., et al., *Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure*. Am Rev Respir Dis, 1992. **145**(2 Pt 1): p. 377-82.
60. Mehta, S., et al., *Effects of continuous positive airway pressure on cardiac volumes in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. **161**(1): p. 128-34.
61. Wachtell, K., et al., *Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (the LIFE study). Losartan Intervention For Endpoint*. Am J Cardiol, 2000. **85**(4): p. 466-72.
62. Acosta, B., et al., *Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction*. Chest, 2000. **118**(4): p. 1004-9.
63. Maeder, M.T., et al., *Continuous positive airway pressure improves exercise capacity and heart rate recovery in obstructive sleep apnea*. Int J Cardiol, 2008. **7**: p. 7.
64. O'Donnell, D.E., et al., *Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **160**(6): p. 1804-11.
65. Babcock, M.A., et al., *Effects of respiratory muscle unloading on exercise-induced diaphragm fatigue*. J Appl Physiol, 2002. **93**(1): p. 201-6.
66. Philip-Joët, F.F., et al., *Hemodynamic Effects of Bilevel Nasal Positive Airway Pressure Ventilation in Patients with Heart Failure*. Respiration, 1997. **66**: p. 136-143.
67. Leech, J.A. and K.J. Ascah, *Hemodynamic effects of nasal CPAP examined by Doppler echocardiography*. Chest, 1991. **99**(2): p. 323-326.
68. Huemer, G., et al., *Influence of Positive End-Expiratory Pressure on Right and Left Ventricular Performance Assessed by Doppler Two-Dimensional Echocardiography* Chest, 1994. **106**(1): p. 67-73.
69. Lambert, P., et al., *Does a positive end-expiratory pressure-induced reduction in stroke volume indicate preload responsiveness? An experimental study*. Acta Aneesthesiologica Scandinavica, 2007. **51**: p. 415-425.
70. Poelaert, J.I., et al., *Doppler Evaluating of Right Ventricular Outflow Impedance During Positive-Pressure Ventilation*. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 1994. **8**(4): p. 392-397.
71. Marantz Pr Fau - Tobin, J.N., et al., *The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart*. Circulation, 1988. **77**(3): p. 607-12.
72. Crane, S.D., et al., *Randomised controlled comparison of continuous positive airways pressure, bilevel non-invasive ventilation, and standard treatment in*

- emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema.* Emergency Medical Journal, 2004. **21**: p. 155-161.
73. Romer, L.M., et al., *Inspiratory muscles do not limit maximal incremental exercise performance in healthy subjects.* Respir Physiol Neurobiol, 2007. **156**(3): p. 353-61.
74. Dall'Ago, P., et al., *Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial.* J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(4): p. 757-63.
75. Harms, C.A., et al., *Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise.* J Appl Physiol, 1998. **85**(2): p. 609-18.

## **ANEXO II: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

De um modo geral, os pacientes com doença do coração têm sua qualidade de vida prejudicada em função dos vários fatores de funcionamento do coração, limitando algumas atividades simples, como as realizadas em casa ou no trabalho. Para melhorar a função do coração e aliviar sintomas, costuma-se receitar medicamentos que de fato ajudam a melhorar a qualidade de vida de pessoas que têm problemas no coração. Nossa pesquisa tem o objetivo verificar, através de um equipamento de ventilação não-invasiva, se sintomas, como a falta de ar, melhoram, bem como aspectos da função do coração. Para isso, o (a) Senhor(a) será avaliado em 3 (três) momentos diferentes. Inicialmente será realizada uma consulta médica, quando será realizado um exame clínico. Após o exame clínico, o (a) Senhor(a) realizará um exame de ecocardiografia. Após esse exame será realizada a ventilação não-invasiva por 1 (uma) hora, e em seguida será realizado novamente o exame de ecocardiografia, para avaliar a função do coração. Em um outro momento, será realizado um teste de caminhada, em um corredor plano deste hospital e que tem a duração de seis (6) minutos. Nesse teste o(a) Senhor(a) caminhará a uma intensidade que possa ser suportada durante seis (6) minutos, mas que não provoque cansaço intenso. Em um terceiro momento, será realizada novamente a ventilação não-invasiva e, logo após, o mesmo teste de caminhada, para verificar se houve mudanças na resposta ao esforço.

Durante o procedimento de ventilação não invasiva o (a) Senhor(a) permanecerá sentado, utilizando uma máscara que envia uma certa quantidade de ar.

Durante o estudo o (a) Senhor(a) poderá sentir sensação de falta de ar durante o teste de caminhada e algum desconforto por falta de adaptação ao ventilador ou à máscara. Durante o teste de caminhada será permitido parar na presença de falta de ar e/ou sensação de cansaço nas pernas. Também será permitido interromper o uso do ventilador durante o uso do mesmo caso haja

desconforto. O exame que verifica a função do coração não apresenta riscos ou desconforto, e o (a) Senhor(a) permanecerá deitado durante esse período.

As informações do exame da função do coração serão gravadas em uma fita para serem revisadas e analisadas pelos autores desse estudo.

É permitido ao Senhor(a) desistir de participar desse estudo a qualquer momento, sem que haja constrangimento ou prejuízo no seu tratamento. As informações obtidas durante não identificarão o(a) Senhor(a), garantindo assim o anonimato, e serão usadas para fins científicos.

Eu, \_\_\_\_\_, autorizo as pesquisadoras Lorena Contreras Mundstock (fone 81382837) e Fernanda Machado Balzan (fone 93178746), do curso de Pós Graduação em Cardiologia, a realizar o trabalho de pesquisa intitulado “EFEITOS AGUDOS DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NASAL COM PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA E DUPLO NÍVEL SOBRE ÍNDICES HEMODINÂMICOS E SOBRE A CAPACIDADE FUNCIONAL EM UM GRUPO DE PACIENTES OTIMIZADOS PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA ”, estando ciente dos objetivos e procedimentos a serem realizados.

\_\_\_\_\_

Assinatura do Paciente

\_\_\_\_\_

Pesquisador Responsável: Marco Antônio Rodrigues Torres

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2007.



## ANEXO III: Variáveis da Ecocardiografia

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

<b>Parâmetros de estrutura e função sistólica VE</b>	Pré	Pós
DDFVE		
DSFVE		
ESPESSURA SEPTO		
ESPESSURA PAR POST		
VOLUME DFVE A4C A2C		
VOLUME SFVE A4C A2C		
FE SIMPSON		
DIÂM AE		
VOLUME AE A4C A2C		
dP/dt VE		
Motilidade das paredes		
<b>Parâmetros de estrutura e função VD</b>		
DIÂM VD		
VEL JATO REG TRIC		
DIAM VCI OSC RESP VCI >50% <50% SEM ALT		

<b>Função diastólica - medidas fluxo transmitral</b>		
VEL E		
VEL A		
RELAÇÃO E/A		
TEMPO DE DESAC E		
TRIV		
<b>Função diastólica - medidas doppler tecidual</b>		
VEL MIOC Em		
VEL MIOC Am		
RELAÇÃO Em/Am		
RELAÇÃO E/Em		
<b>Insuficiência mitral</b> Leve Moderada Severa Área do orifício regurgitante (se IM > que leve)		