

# Eficácia do suporte ventilatório não invasivo no incremento da tolerância ao exercício em pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática

*Efficacy of noninvasive ventilation support on the increase of exercise tolerance in patients with heart failure: a systematic review*

*Eficacia del soporte ventilatorio no invasivo en el incremento de la tolerancia al ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca: una revisión sistemática*

Larissa de Andrade Carvalho<sup>1</sup>, Catarina Rattes<sup>1</sup>, Daniella Cunha Brandão<sup>2</sup>, Armèle Dornelas de Andrade<sup>2</sup>

**RESUMO** | O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia da ventilação não invasiva (VNI) na melhora da tolerância ao exercício em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC). Realizou-se uma busca sistemática nas bases de dados PubMed/MEDLINE, LILACS, Cochrane, CINAHL, Scopus e *Web of science* por ensaios clínicos randomizados e quasi-randomizados. Os descritores foram: 'heart failure', 'noninvasive ventilation', 'positive-pressure respiration', 'interactive ventilatory support', 'exercise test', além das palavras-chave 'BIPAP', 'CPAP', 'IPAP', 'EPAP', 'NIV' e seus equivalentes em português. Foram incluídos estudos que comparassem a VNI com um ou com dois níveis de pressão a grupos sem intervenção, a outras modalidades fisioterapêuticas sem pressão positiva ou a um grupo *sham*. Foram selecionados quatro estudos, incluindo pacientes com IC de diversas etiologias. Os quatro estudos foram randomizados e controlados e realizaram o mascaramento dos participantes. No entanto, apenas dois trabalhos realizaram o mascaramento dos avaliadores. Em nenhum dos artigos selecionados foi feita a análise por intenção de tratar; e apenas um não utilizou métodos estatísticos adequados. Todos os estudos avaliaram a capacidade funcional e dois avaliaram a dispneia. Os protocolos de intervenção foram heterogêneos entre os estudos; três artigos realizaram uma única intervenção com a VNI. O outro artigo incluído realizou 14 sessões de VNI, sendo realizada a avaliação da capacidade funcional nos dias 0, 4, 9 e 14. Devido à baixa qualidade metodológica dos artigos inclusos, não

há evidência suficiente sobre a eficácia da VNI no incremento da tolerância ao exercício.

**Descritores** | Insuficiência Cardíaca; Ventilação Não Invasiva; Teste de Esforço.

**ABSTRACT** | The aim of this study was evaluate the efficacy of noninvasive ventilation (NIV) on improving exercise tolerance of patients with heart failure (HF). A systematic review was performed in PubMed/MEDLINE, LILACS, Cochrane, CINAHL, Scopus and Web of Science for randomized and quasi-randomized clinical trials, without language and year of publication restrictions. Descriptors were defined as 'heart failure', 'noninvasive ventilation', 'positive-pressure respiration', 'interactive ventilatory support', 'exercise test' in addition to the keywords 'BIPAP', 'CPAP', 'IPAP', 'EPAP', 'NIV' and their Portuguese equivalents. Studies comparing NIV with one or two pressure levels to groups without intervention, other physiotherapy modalities without positive pressure or a *sham* group were included. Four studies were selected, including HF patients of various etiologies, considering the staging classification of New York Heart Association. Any included work realized the allocation concealment, all studies participants underwent blinding, but only two trials performed assessors blinding. None of the studies have described an intention to treat analysis and did not use appropriate statistical methods. All selected trials assessed functional capacity and in only two, dyspnea was assessed. The intervention protocols of the included trials were heterogeneous, three

Estudo desenvolvido no Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da UFPE - Recife (PE), Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Fisioterapia da UFPE - Recife (PE), Brasil.

Endereço para correspondência: Armèle Dornelas de Andrade - Avenida Jornalista Anibal Fernandes, s/n - Cidade Universitária - CEP: 50740-560 - Recife (PE), Brasil - E-mail: armeledornelas@yahoo.com  
Apresentação: nov. 2013 - Aceito para publicação: out. 2014 - Conflito de interesses: nada a declarar.

studies underwent a single intervention with NIV, two immediately before the functional capacity test and another study performed NIV during the exercise evaluation. The last trial held 14 sessions of NIV, with the functional capacity evaluation being performed on days 0, 4, 9 and 14. There is insufficient evidence on the effectiveness of NIV in increasing exercise tolerance.

**Keywords** | Heart Failure; Noninvasive Ventilation; Exercise Test.

**RESUMEN** | El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia de la ventilación no invasiva (VNI) en la mejora de la tolerancia al ejercicio en sujetos con insuficiencia cardíaca (IC). Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed/MEDLINE, LILACS, Cochrane, CINAHL, Scopus y *Web of science* por ensayos clínicos aleatorios y casi-aleatorios. Los descriptores fueron: 'heart failure', 'noninvasive ventilation', 'positive-pressure respiration', 'interactive ventilatory support', 'exercise test', además de las palabras clave 'BIPAP', 'CPAP', 'IPAP', 'EPAP', 'NIV' y sus correspondientes en portugués. Fueron incluidos estudios que comparan la VNI, con

un o dos niveles de presión, a los grupos sin intervención, a otras modalidades fisioterapéuticas sin presión positiva o a uno grupo *sham*. Fueron seleccionados cuatro estudios, incluso pacientes con IC de diversas etiologías. Los cuatro estudios fueron aleatorios y controlados y realizaron el enmascaramiento de los participantes. Pero solo dos trabajos realizaron el enmascaramiento de los investigadores. En ninguno de los escogidos, fue hecho el análisis por intento de tratamiento y solo uno no utilizó métodos estadísticos adecuados. Todos los estudios evaluaron la capacidad funcional y dos, la disnea. Los protocolos de intervención fueron heterogéneos entre los estudios; tres artículos realizaron solamente una intervención con la VNI. El otro artículo incluso hizo 14 sesiones de la VNI, y la evaluación de la capacidad funcional fue hecha en los días 0, 4, 9 y 15. En razón de la baja cualidad metodológica de los artículos incluidos, no hay evidencia suficiente cuanto a la eficacia de la VNI en el incremento de la tolerancia al ejercicio.

**Palabras clave** | Insuficiencia Cardíaca; Ventilación No Invasiva; Prueba de Esfuerzo.

## INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca (IC) é um grande problema mundial e afeta mais de 20 milhões de pessoas<sup>1</sup>. No Brasil, esta prevalência é de aproximadamente dois milhões de indivíduos e há uma incidência de 240.000 novos casos diagnosticados anualmente<sup>2</sup>. Essa complexa síndrome traz diversas implicações tanto para a sociedade, como os altos custos socioeconômicos para o sistema de saúde e as aposentadorias precoces devido à perda de produtividade; quanto para o portador da doença, como os problemas físicos e psicológicos que causam seu isolamento social<sup>3</sup>.

As alterações provenientes da IC não se restringem ao âmbito cardíaco. Os principais sintomas são a dispneia e a fadiga<sup>4</sup>, o que pode limitar a tolerância ao exercício. Porém, essa população apresenta um comprometimento associado de musculatura esquelética, devido ao baixo débito cardíaco<sup>5</sup>. A progressão desses sintomas gera uma diminuição do nível de atividade física, o que contribui para agravar ainda mais os sintomas e a intolerância ao exercício. Desse modo, se reduz progressivamente a capacidade funcional e a qualidade de vida dessa população, o que acarreta uma condição clínica frequente, de alto custo e geralmente incapacitante<sup>6</sup>. Além do mais, essa enfermidade cardíaca está associada à frequente hospitalização e re-hospitalização, comprometimento funcional evoluindo com morbidades significante devido à baixa capacidade física e alta mortalidade<sup>7,8</sup>.

A ventilação não invasiva (VNI) surge como terapêutica coadjuvante na tentativa de melhorar a capacidade funcional dos pacientes. A utilização da VNI tem sido uma alternativa para reduzir o trabalho respiratório, aumentar a oxigenação arterial e complacência pulmonar a fim de proporcionar uma melhora da tolerância durante o exercício físico devido a sua sensível atuação na interação cardiorrespiratória, proporcionando uma melhor resposta cardíaca e respiratória durante o exercício<sup>8-11</sup>.

Desta forma, a presente revisão tem por objetivo avaliar a eficácia da VNI, com pressão contínua ou com dois níveis de pressão na tolerância ao exercício em pacientes adultos de ambos os sexos com IC.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática, constituída por estudos previamente selecionados seguindo os critérios de inclusão: ensaios clínicos controlados randomizados e quasi-randomizados que utilizassem a VNI, com pressão contínua ou com dois níveis de pressão na avaliação da capacidade funcional, comparando-os a um grupo controle sem intervenção, a outras modalidades fisioterapêuticas ou a um grupo *sham*, em pacientes adultos de ambos os sexos com insuficiência cardíaca. Foi considerado critério de exclusão estudos realizados em períodos de agudização da doença.

Considerou-se como desfecho primário a capacidade de exercício (Consumo de oxigênio; distância) avaliada através de teste de esforço máximo ou sub-máximo e nível de dispneia — avaliada através de escalas subjetivas. Como desfechos secundários, foram consideradas a saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ), pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC).

Realizou-se uma busca sistemática por artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, LILACS, Cochrane, SciELO, CINAHL, Scopus e *Web of science*. A estratégia de busca utilizada baseou-se nas normas do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*<sup>12</sup>. Os descritores utilizados para a busca seguiram a descrição dos termos MeSH/DeCS, sendo eles: ‘heart failure’, ‘noninvasive ventilation’, ‘positive- pressure respiration’, ‘interactive ventilatory support’, ‘exercise test’. Além desses, foram utilizados as seguintes palavras-chave: ‘BIPAP’, ‘CPAP’, ‘IPAP’, ‘EPAP’, ‘NIV’. Também realizou-se uma busca com as mesmas palavras em língua portuguesa. Os termos foram combinados utilizando-se os operadores booleanos ‘OR’, ‘AND’ e ‘NOT AND’. Não houve restrição linguística e de ano de publicação. A busca foi realizada entre abril e maio de 2013.

Na fase inicial, os títulos e os resumos foram identificados e avaliados independentemente por dois revisores (LAC e CRL) na tela do computador, para selecionar aqueles que atendessem aos critérios de elegibilidade. Os estudos potencialmente relevantes, que geraram dúvidas, foram retidos para uma análise posterior do texto na íntegra. Em casos de discordância no processo de seleção e na análise dos artigos, um terceiro avaliador (DCB) participou da avaliação.

A extração de dados dos estudos selecionados foi realizada por dois avaliadores independentes. Os dados extraídos foram: critérios de elegibilidade, a população do estudo, o fluxo dos participantes, detalhes da intervenção, medidas dos desfechos, resultados e o risco de viés.

Os estudos que cumpriram os critérios e inclusão foram avaliados, por dois avaliadores independentes, quanto à qualidade metodológica com a escala PEDro, baseada na lista Delphi. A escala PEDro foi desenvolvida para ser empregada em ensaios clínicos e, atualmente, é considerada uma das mais utilizadas na área da fisioterapia<sup>13,14</sup>. A escala PEDro permite uma pontuação total de dez pontos. Para cada critério apresentado na escala, poderá ser atribuída uma pontuação de um ou zero ponto.

Ao final da coleta de dados, foi verificada a possibilidade da elaboração de uma metanálise. Todavia, esta não foi possível devido à heterogeneidade dos estudos incluídos e a falta de dados.

## RESULTADOS

A estratégia de busca utilizada foi ampla e resultou em 1.359 títulos. Destes, 1.300 foram excluídos pelo título por não apresentarem os critérios de inclusão. Dos 59 estudos restantes, 12 foram descartados por duplicidade, 19 foram afastados por fuga ao tema ou desenho de estudo inadequado. Foram selecionados 28 estudos, os quais foram avaliados através da análise do resumo, sendo 18 excluídos por não apresentarem os critérios de inclusão. Os dez artigos retidos tiveram seus textos lidos na íntegra, dos quais seis não apresentaram os critérios de elegibilidade, conforme descrito na Figura 1.

Assim, quatro estudos foram incluídos para síntese qualitativa<sup>8-11</sup>. Os estudos incluíram 58 adultos com diagnóstico de insuficiência cardíaca, sendo 18 mulheres e 40 homens, cuja média de idade variou de 33 a 68 anos. Esses estudos foram provenientes do Brasil<sup>8,9,11</sup> e do Canadá<sup>10</sup> e a população foi composta por indivíduos com IC de diversas etiologias. No entanto, dois dos estudos analisados<sup>10,11</sup> incluíram apenas a forma congestiva da doença. O estadiamento divergiu entre os estudos, três deles<sup>8,9,11</sup> incluíram pacientes classe funcional II e III e apenas um trabalho<sup>10</sup> incluiu indivíduos classe funcional de II-IV; no entanto, sempre utilizando a classificação de acordo com a *New York Heart Association* (Tabela 1).

Três estudos<sup>8,9,11</sup> avaliaram o efeito da VNI com pressão contínua na tolerância ao exercício através do teste de caminhada de seis minutos, que é um teste submáximo de esforço. Apenas um dos estudos<sup>10</sup> avaliou e comparou o efeito da VNI com dois níveis de pressão e com pressão contínua na tolerância ao exercício, tendo este utilizado o teste submáximo de carga constante em cicloergômetro para avaliar a capacidade funcional. Houve variação também em relação ao grupo controle: em dois estudos<sup>8,9</sup> os indivíduos não realizavam qualquer forma de VNI. No entanto, nos outros dois estudos<sup>10,11</sup>, os sujeitos realizaram a VNI na forma de placebo, com baixos níveis pressóricos.

Quanto ao controle da seleção dos pacientes, todos os estudos referiram realizar a randomização<sup>8-11</sup>. No entanto, apenas um dos trabalhos incluídos<sup>9</sup> especificou o método utilizado: sorteio em envelope opaco e lacrado. Já em relação ao sigilo de alocação, um estudo<sup>9</sup> informou que o envelope utilizado para manter o sigilo era opaco. Contudo, nenhum dos estudos analisados<sup>8-11</sup> especificou se a alocação foi realizada por uma pessoa independente.

Em um artigo<sup>11</sup> houve descrição seletiva do desfecho, além do mesmo expressar seus resultados apenas em porcentagem de ganho (valor após o tratamento – valor

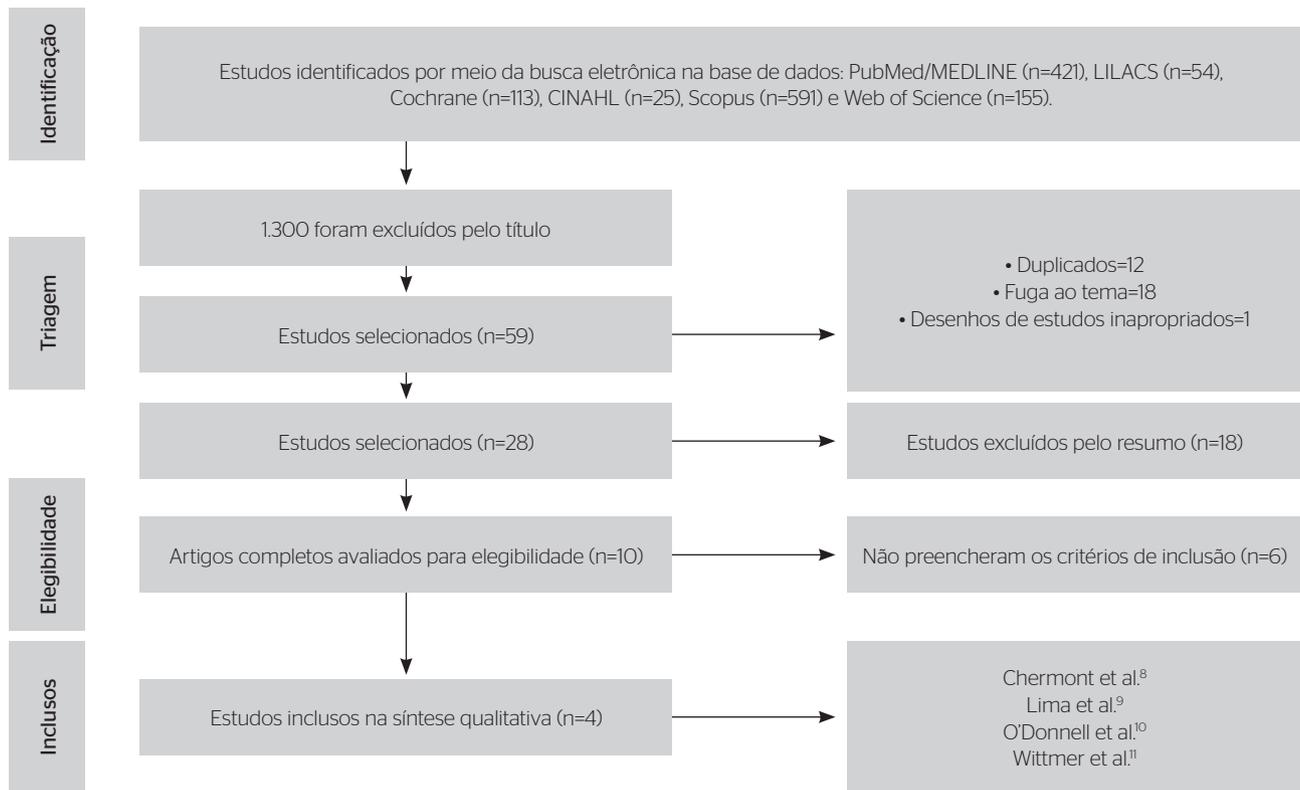


Figura 1. Busca e seleção dos estudos para a revisão sistemática de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Autor, País	População	Idade (média)	Diagnóstico	Critérios utilizados para estadiamento	Protocolo de intervenção
Chermont et al. <sup>8</sup> Brasil	G: 4 mulheres e 8 homens.	G: 56±12	IC (isquêmica 6 e idiopática 6) FEVE<45%	NYHA II/III: 4/8	Tipo de terapia: VNI - CPAP 4-6 cmH <sub>2</sub> O (pressão individualizada), através de máscara nasal em posição deitada 45°, antes do TC6'. Placebo - realização de suporte ventilatório 0-1 cmH <sub>2</sub> O em posição deitada 45°, antes do TC6'. Frequência: uma vez em cada situação experimental, em dias distintos (não relata o período de intervalo). Duração: VNI e Placebo 30 minutos. Teste de capacidade funcional: TC6'. Instrumento: CPAP (Traquility, Healthdyne Technologies, Marietta, GA).
Lima et al. <sup>9</sup> Brasil	VNI: 2 mulheres e 4 homens; Controle: 1 mulher e 5 homens;	VNI: 47,5±9,1 Controle: 45,1±12,1	IC (Hipertensiva 5, isquêmica 5, outras 2) FEVE<45%	NYHA II/III: 2/10	Tipo de terapia: VNI - realização de CPAP (10 cmH <sub>2</sub> O) antes do TC6'. Controle - sem realização de suporte ventilatório. Frequência: uma vez. Duração: VNI 30 minutos. Teste de capacidade funcional: TC6'. Instrumento: CPAP (sem especificação)
O'Donnell et al. <sup>10</sup> Canadá	G: 1 mulher e 11 homens.	G: 61±4	ICC (isquêmica e idiopática)	NYHA II-IV	Tipo de terapia: VNI 1 - CPAP (4,8±0,2 cmH <sub>2</sub> O) durante o teste de carga constante em Cicloergômetro; VNI 2 - PS (4,8±0,2 cmH <sub>2</sub> O) durante o teste de carga constante em Cicloergômetro; Placebo (CPAP 1 cmH <sub>2</sub> O) durante o teste de carga constante em Cicloergômetro (75% do trabalho máximo). Frequência: uma vez em cada situação experimental, com intervalo de 1 hora entre elas. Duração: CPAP/PS/Placebo durante o teste de Exercício em Cicloergômetro. Teste de capacidade funcional: o teste de carga constante em Cicloergômetro.
Wittmer et al. <sup>11</sup> Brasil	VNI: 6 mulheres e 6 homens; Controle: 4 mulheres e 6 homens.	VNI: 59,8±3,7 Controle: 52,7±11,4	ICC (idiopática 13, alcólica 1, após febre reumática 8)	NYHA II e III	Instrumento: Ventilador Respironics (Respironics, Murrysville, PA) Tipo de terapia: VNI - realização de CPAP (8 cmH <sub>2</sub> O, caminhada de 100 metros por dia, exercícios respiratórios); Controle - caminhada de 100 metros por dia, exercícios respiratórios. Frequência: VNI e Controle - 14 sessões. Duração: VNI 30 minutos de CPAP. Teste de capacidade funcional: TC6'. Instrumento: CPAP (sem especificações)

IC: insuficiência cardíaca; FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo; NYHA: *new york heart association*; TC6': teste de caminhada de seis minutos; VNI: ventilação não invasiva; CPAP: pressão positiva contínua; G: grupo; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; PS: pressão de suporte

antes do tratamento/valor antes do tratamento x 100), analisou seus resultados comparando o mesmo grupo antes e após a intervenção. Apenas um artigo<sup>11</sup> fez referência a perda amostral e nenhum deles realizou análise por intenção de tratar. Todos os artigos<sup>8-11</sup> realizaram o mascaramento dos participantes. No entanto, apenas dois realizaram o mascaramento do avaliador<sup>8,11</sup>. A pontuação dos estudos, de acordo com a escala PEDro está apresentada na Tabela 2.

Com relação à avaliação dos desfechos, excetuando-se um trabalho<sup>11</sup>, no qual os resultados não estão claramente expostos, a capacidade funcional foi avaliada de forma reprodutível em três estudos<sup>8-10</sup>. Referente ao desfecho dispnea, apenas dois estudos se propuseram a analisar o dado<sup>9,10</sup>, e ambos utilizaram a escala de Borg Dispnea. Em um dos artigos<sup>8</sup>, houve a coleta do dado, através da escala de Borg dispnea, a cada dois minutos durante o TC6', porém este dado não foi apresentado. Com relação aos desfechos secundários, dois estudos<sup>9,10</sup> avaliaram o desfecho saturação de oxigênio; e três estudos<sup>8-10</sup> avaliaram a pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) (Tabela 2).

Ao se observar os protocolos de intervenção em cada estudo, nota-se grande heterogeneidade. Em três estudos<sup>8-10</sup> foram realizadas uma única sessão de VNI, dois estudos<sup>8,9</sup> realizaram imediatamente antes do teste de capacidade funcional (TCF), tendo o estudo restante<sup>10</sup> realizado a VNI durante o TCF. O outro artigo incluído<sup>11</sup> realizou 14 sessões de VNI, sendo realizada a avaliação da capacidade funcional nos dias zero, 4°, 9° e 14°.

Os estudos divergiram não somente em relação ao número de sessões, mas também em relação à pressão utilizada. Enquanto dois estudos<sup>9,11</sup> fixaram a pressão contínua (CPAP) em 10 e 8 cmH<sub>2</sub>O, respectivamente, os outros dois<sup>8,10</sup> realizaram uma titulação da pressão. Um estudo<sup>8</sup> tituló baseado na satisfação do indivíduo a partir de uma avaliação prévia, adotando um CPAP de 3 a 6 cmH<sub>2</sub>O. E o outro estudo incluído<sup>10</sup> tituló a pressão baseado nos benefícios encontrados também a partir de uma avaliação prévia, tendo adotado o valor semelhante para a fase de pressão contínua e para a fase com dois níveis de pressão, a média das pressões adotadas foi de 4,8 cmH<sub>2</sub>O. Em três artigos<sup>8,10,11</sup>, os grupos de intervenção foram descritos detalhadamente, incluindo informações importantes como posicionamento durante a administração da VNI e interface utilizada. Os grupos de intervenção e seus respectivos protocolos, os desfechos e os métodos aplicados pelos autores para mensuração e os resultados da intervenção estão expostos na Tabela 1. Dois estudos tiveram seu desenho do tipo *crossover*, um deles<sup>8</sup> não faz referência em relação ao período de *washout* entre a fase experimental e placebo. Já o outro<sup>10</sup> optou em realizar os três testes submáximos de esforço — dois experimentais e um placebo — no mesmo dia, com período de repouso de uma hora entre eles.

O cálculo amostral foi feito em apenas um estudo<sup>8</sup>, o qual utilizou dados da literatura para realizá-lo. Nenhum dos artigos define a diferença clinicamente importante na avaliação da capacidade funcional ou dispnea. Ademais, entre os artigos analisados, nenhum apresentou conflito de interesse.

Tabela 2. Avaliação dos desfechos

Autor, País	Forma de avaliação dos desfechos	Capacidade Funcional (instrumento)	Dispnea (instrumento)
Chermont et al. <sup>8</sup> Brasil	Após a fase intervenção e a fase placebo (análise intergrupo)	Distância (TC6') VNI: 507±33 metros Placebo: 446±36 metros p≤0,001	Não avaliado
Lima et al. <sup>9</sup> Brasil	Antes e após para o grupo intervenção e para o grupo controle (análise intra e intergrupo)	Distância (TC6') VNI: 534±89,91 metros Controle: 420,6±73,8 metros p≤0,03	Borg VNI: 11±0,8 Controle: 13,1±1,16 p≤0,009
O'Donnell et al. <sup>10</sup> Canadá	Após as fases de intervenção e a fase placebo (análise intergrupo)	VO <sub>2</sub> (Teste de carga constante em Cicloergômetro; Ergometrics 800S; SensorMedics) PS: 1,47±0,14 min N/S CPAP: 1,46±0,14 L/min NS Controle: 1,5±0,14 L/min	Borg PS: 5,5±0,5 NS CPAP: 5,1±0,5 NS Controle: 5,2±0,5
Wittmer et al. <sup>11</sup> Brasil	Nos dias 0, 4°, 9° e 14° para o grupo intervenção e para o grupo controle (análise intragrupo)	Distância (TC6') VNI pré: 344±25 metros VNI pós: aumento de 28% p≤0,05 Controle pré: 341±16 metros Controle pós: não informado p≤NS	Não avaliado

VNI: ventilação não invasiva; TC6': teste de caminhada de seis minutos; PS: pressão de suporte; CPAP: pressão positiva contínua; VNI pré: valor basal do grupo ventilação não invasiva; VNI pós: valor pós-teste do grupo ventilação não invasiva; Controle pré: valor basal do grupo controle; Controle pós: valor pós-teste do grupo controle; VO<sub>2</sub>: consumo de oxigênio

Tabela 2. Avaliação dos desfechos (continuação)

Autor, País	Forma de avaliação dos desfechos	Frequência cardíaca (instrumento)	Pressão Arterial Sistólica Pressão Arterial Diastólica (instrumento)	Saturação Periférica de Oxigênio (instrumento)
Chermont et al. <sup>8</sup> Brasil	Após a fase intervenção e a fase placebo. (análise intergrupo)	VNI: 99±4 bpm Placebo: 91±4 bpm p≤0,03 Instrumento não especificado	VNI: 129±6 mmHg Placebo: 136±8 mmHg p≤0,220 VNI: 60±5 mmHg Placebo: 58±5 mmHg p≤0,312 Instrumento não especificado	Não avaliado
Lima et al. <sup>9</sup> Brasil	Antes e após para o grupo intervenção e para o grupo controle (análise intra e intergrupo)	VNI: 99,6±13 bpm Controle: 117,8±19,3 bpm p≤0,086 Instrumento não especificado	VNI: 140±12,6 mmHg Controle: 150±8,9 mmHg p≤0,145 VNI: 101,6±13,2 mmHg Controle: 105±5,4 mmHg p≤0,583 Instrumento não especificado	VNI: 96,1±1,8% Controle: 93,6±1,5% p≤0,02 Instrumento não especificado
O'Donnell et al. <sup>10</sup> Canad	Após as fases de intervenção e a fase placebo. (análise intergrupo)	PS: 119±7 bpm NS CPAP: 122±8 bpm NS Controle: 121±7 bpm Monitor eletrocardiográfico (Cardiovit CS-6/12Z; Schiller, Baar, Switzerland).	Não avaliado	PS: 97,6±0,3% NS CPAP: 97,5±0,2% NS Controle: 97,6±0,3% Oxímetro de pulso (503 pulse oximeter; Criticare Systems, Wakesha, WI)
Wittmer et al. <sup>11</sup> Brasil	No dia 0°, 4°, 9° e 14° para o grupo intervenção e para o grupo controle. (análise intragrupo)	Não avaliado	Não avaliado	Não avaliado

VNI: ventilação não invasiva; PS: pressão de suporte; CPAP: pressão positiva contínua

## DISCUSSÃO

Devido à heterogeneidade metodológica dos ensaios clínicos<sup>8-11</sup> quanto aos protocolos empregados, assim como a não exposição clara dos resultados, não ficou evidente a eficácia da VNI no incremento da tolerância ao exercício em indivíduos com IC. Além disso, todos os estudos analisaram seus desfechos baseados apenas na significância estatística, não sendo possível calcular a magnitude do efeito do tratamento. Os aspectos metodológicos dos artigos incluídos merecem considerações.

Alguns artifícios metodológicos são utilizados a fim de reduzir o risco de viés. A melhor maneira de minimizar o viés de seleção, certificando o efeito do tratamento, é a realização adequada do processo de randomização e sigilo de alocação. Foi observado que um tratamento pode ser superestimado em até 40% quando estes itens não são realizados de forma adequada<sup>15,16</sup>. Além disso, a alocação aleatória dos participantes de um estudo serve para equilibrar as características dos grupos, evitando fatores de confusão<sup>16</sup>. Quanto ao controle de seleção dos participantes, observou-se que todos os estudos incluídos<sup>8-11</sup> referiram realizar o processo de randomização. No entanto, apenas um dos artigos<sup>9</sup> descreveu o processo adotado, apesar do mesmo não

ser um método adequado. Já em relação ao sigilo de alocação, um estudo<sup>9</sup> informou que o envelope utilizado para manter o sigilo era opaco; contudo, nenhum dos estudos analisados especificou se a alocação foi realizada por uma pessoa independente. Ao saber da importância desses aspectos metodológicos, uma vez que estes evitam a superestimação do efeito do tratamento, é possível que resultados diferentes possam ser evidenciados em estudos que realizem a randomização e o sigilo de alocação de forma correta, apontando uma menor eficácia da técnica.

Ainda para tentar minimizar o viés de seleção pelos estudos, foram estabelecidos critérios de inclusão bem delimitados a fim de homogeneizar a amostra estudada. No entanto, um dos estudos<sup>11</sup> evidenciou diferença entre os valores basais de fração de ejeção (FE) para os grupos estudados, sendo a FE mais alta para o grupo intervenção quando comparado ao grupo controle. A FE é uma importante variável capaz de interferir no aporte sanguíneo e consequentemente na capacidade funcional dos indivíduos avaliados<sup>17</sup>.

O mascaramento dos participantes, apesar de não ser possível de realizar em todas as situações, é tão necessário quanto a randomização ou o sigilo de alocação, uma vez que diminui a probabilidade de que as expectativas dos próprios investigados interfiram no real benefício

do tratamento<sup>18</sup>. Todos os estudos incluídos nesta revisão realizaram o mascaramento dos participantes<sup>8-11</sup>. O mascaramento dos examinadores e dos avaliadores dos desfechos, possíveis de serem realizados em todos os estudos analisados, apenas foi realizado em dois trabalhos.<sup>8,11</sup> Esse item é necessário, uma vez que previne o viés de execução e mensuração.

Apenas um ensaio clínico<sup>8</sup> realizou o cálculo amostral, sendo este baseado em dados da literatura. A realização do cálculo amostral é importante para inferências e extrapolações dos resultados encontrados para a população em geral. Apenas um dos artigos incluídos<sup>9</sup> foi classificado como estudo piloto no título. Sugere-se, portanto, a necessidade de mais ensaios clínicos controlados e randomizados com a realização do cálculo amostral para garantir um poder suficiente, assim como uma maior validade externa dos resultados encontrados.

Outro item importante para minimizar a superestimação dos resultados é a análise por intenção de tratar, a qual compara os pacientes no grupo onde foram primariamente alocados, independente de perda amostral<sup>19</sup>. A aplicação desta análise só é possível quando existem dados completos em relação a todos os indivíduos aleatorizados. Apenas um estudo<sup>11</sup> relata a perda de paciente. No entanto, o fluxograma de captação e perda de pacientes não foi exposto em nenhum dos trabalhos analisados. A ausência de clareza na exposição da captação e perda de indivíduos e nos resultados referentes a cada desfecho leva a um risco de viés. A ausência de dados é um viés relevante na estimativa do efeito<sup>20</sup>, o que configura a descrição seletiva do desfecho. A qual ocorre devido ao fato de estudos com resultados positivos serem mais facilmente publicados. Por isso, é necessário clareza e objetividade na exposição dos resultados sobre os desfechos, na condução do voluntário durante a pesquisa, assim como o tratamento adequado dos dados, realizando o mesmo entre os grupos após a intervenção e não antes e após no mesmo grupo.

Ao avaliar qualitativamente os resultados apresentados, observamos uma fragilidade na validade interna dos estudos, uma vez que muitas estratégias empregadas, as quais poderiam ser utilizadas para minimizar os riscos de viés, não o foram de forma correta. A tomada de decisão é fundamentada no atual conceito da prática baseada em evidência, o qual requer a escolha de melhores níveis de evidência junto à experiência clínica do profissional e a escolha do paciente<sup>20</sup>. Nesse sentido, estudos com maior rigor metodológico precisam ser realizados a fim de melhor fundamentar a utilização da VNI como terapia coadjuvante junto ao exercício físico em indivíduos com IC.

## CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática foi inconclusiva quanto a eficácia da VNI no incremento da tolerância ao exercício em indivíduos com IC. A partir dos estudos avaliados, concluiu-se que há uma baixa qualidade metodológica devido ao alto risco de viés nos estudos disponíveis sobre o presente tema, não sendo possível fazer recomendação da VNI nesse contexto. Recomenda-se, portanto, a realização de ensaios clínicos randomizados e controlados seguindo um maior rigor metodológico, com poder amostral adequado, que controlem sigilo de alocação e mascaramento do avaliador. É preciso também mais clareza em relação à exposição dos dados a fim de viabilizar a realização da análise do tamanho do efeito do tratamento para os desfechos críticos e importantes.

## REFERÊNCIAS

- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(15):e1-e90. [Erratum, *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2464.]
- Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(1 Suppl 1):1-33.
- Barretto ACP, Del Carlo CH, Cardoso JN, Morgado PC, Munhoz RT, Eid MO, et al. Re-hospitalizações e morte por insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2008;9(5):335-41.
- Brandão DC, Lage LM, Britto RR, Parreira VF, De Oliveira WAJR, Martins SM, et al. Chest wall regional volume in heart failure patients during inspiratory loaded breathing. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;180(2-3):269-74.
- Barreto ACP, Ramires JAF. Insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71(4):635-42.
- Howlett JG. Current treatment options for early management in acute decompensated heart failure. *Can J Cardiol*. 2008;24:9B-14B.
- Kawaguchi T, Hayashi H, Miyamoto A, Yoshino T, Taniguchi A, Naiki N, et al. Prognostic implications of progressive cardiac conduction disease. *Circ J*. 2013;77(1):60-7.
- Chermont S, Quintão MM, Mesquita ET, Rocha NN, Nóbrega AC. Noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6-minute walk distance in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009;29(1):44-8.
- Lima ES, Cruz CG, Santos FC, Gomes-Neto M, Bittencourt HS, Reis FJ, et al. Effect of ventilatory support on functional capacity in patients with heart failure: a pilot study. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(3):227-32.

10. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Raj S, Abdollah H, Webb KA. Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(6):1804-11.
11. Wittmer VL, Simoes GM, Sogame LC, Vasquez EC. Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Chest.* 2006;130(1):157-63.
12. Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration (2011). [citado 20 out. 2014] Disponível em: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
13. Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para a síntese criteriosa da evidência científica. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11(1):83-9.
14. The Centre of evidence-based physiotherapy. PEDro: physiotherapy evidence database [homepage na Internet]. [citado 20 out. 2014]. Disponível em: <http://www.pedro.org.au/>
15. Altman DG, Schulz KF. Statistics notes: concealing treatment allocation in randomised trials. *BMJ.* 2001;323(7310):446-7.
16. Altman DG, Bland JM. Statistics notes. Treatment allocation in controlled trials: why randomise? *Br Med J.* 1999;318:1209.
17. Mady C, Salemi VM, Ianni BM, Ramires FJ, Arteaga E. [Maximal functional capacity, ejection fraction, and functional class in chagas cardiomyopathy. are these indices related?] [Article in Portuguese] *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(2):152-5.
18. Schulz KF. Unbiased research and the human spirit: the challenges of randomized controlled trials. *CMAJ.* 1995;153(6):783-6.
19. Soares I, Carneiro AV. A análise de intenção de tratar em ensaios clínicos: princípios e importância prática. *Rev Port Cardiol.* 2002;21:1191-8.
20. Borry P, Schotsmans P, Dierickx K. Evidence-based medicine and its role in ethical decision-making. *J Eval Clin Pract.* 2006;12(3):306-11.