

## Ventilação não Invasiva na Insuficiência Cardíaca

Artigo de  
Atualização

Noninvasive Ventilation on Heart Failure

1

Mônica Quintão,<sup>1,2</sup> Aline Furtado Bastos,<sup>2</sup> Luana Mello da Silva,<sup>2</sup> Sabrina Bernardez,<sup>1</sup> Wolney de Andrade Martins,<sup>2</sup> Evandro Tinoco Mesquita,<sup>1</sup> Sergio Soares Marcos Chermont<sup>1,2</sup>

### Resumo

A ventilação não invasiva (VNI) através do modo CPAP (*Continuous positive airway pressure*) tem sido empregada como tratamento na insuficiência cardíaca (IC). Todavia, há escassez de evidências sobre a exata utilização desse método na intolerância ao exercício. O objetivo deste estudo foi realizar análise crítica sobre a utilização da VNI nos pacientes com IC, a fim de precisar a eficácia e segurança desse método. Para tal, realizou-se uma busca computadorizada sistemática de estudos clínicos controlados e randomizados sobre o efeito da VNI na IC, no período de 1999 a 2009. Os resultados dos diversos trabalhos incluídos nesta pesquisa confirmaram a eficácia da utilização da VNI com modo CPAP em pacientes com IC aguda assim como em sua forma crônica associada à apneia do sono e para melhora da tolerância ao esforço. Há necessidade de mais estudos com metodologia acurada abordando os mecanismos desses efeitos e quanto ao uso do modo BiPAP (*Bi-level positive airway pressure*) em pacientes com IC.

**Palavras-chave:** Ventilação não invasiva, Insuficiência cardíaca, CPAP, BiPAP

### Abstract

Noninvasive ventilation (NIV) with CPAP has been used as treatment of heart failure (HF). However, there are scarcity evidences about the exact use of this method in exercise intolerance. The aim of this study was to proceed a critical analyses concerning the use of NIV on HF, owing to demonstrate the efficacy and safety of this method in this syndrome. A systematic computerized search was performed to localize randomized controlled trials about NIV effects on HF between 1999 and 2009. The results of the evidences showed on this search ratified the efficacy of NIV with acute HF, even if in chronic HF when it's associated with sleep apnea and in exercise tolerance. Therefore, it was observed an increase in exercise tolerance when these patients were submitted to NIV. Nevertheless, there is necessity of more studies with accurate methodology concerning the mechanisms of these effects and the use of BiPAP in patients with HF.

**Keywords:** Noninvasive ventilation, Heart failure, CPAP, BiPAP

### Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que resulta de uma disfunção cardíaca estrutural ou funcional, na qual o coração se torna incapaz de suprir a demanda metabólica ou se faz à custa de pressões de enchimento elevadas.<sup>1,2</sup> Os sintomas de intolerância ao exercício são manifestações cardinais e frequentemente presentes na IC.<sup>3,4</sup>

Os mecanismos da dispneia de esforço na IC ainda são pouco compreendidos, destacando-se, entre eles, a excessiva necessidade ventilatória (mecânica ventilatória predominantemente restritiva), a fadiga dos músculos inspiratórios, o ergorreflexo muscular exacerbado, o aumento da atividade simpática, ou até mesmo a combinação de alguns dos fatores descritos. Todos esses mecanismos concorrem para o aumento no comando central motor aos músculos respiratórios,

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares - Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói (RJ), Brasil

<sup>2</sup> Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC); Clínica Escola de Fisioterapia - Centro Universitário Serra dos Órgãos - Teresópolis (RJ), Brasil

Correspondência: monicaquintao@yahoo.com.br

Mônica Quintão | Programa de Pós Graduação em Ciências Cardiovasculares da UFF | Rua Marques do Paraná 303 / 4ª Andar, prédio anexo - Centro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil | CEP: 24033-900

Recebido em: 23/09/2009 | Aceito em: 16/12/2009

com consequente incremento da sensação de esforço e de cansaço, análogo ao que ocorre na musculatura esquelética.<sup>4</sup>

A IC não é uma entidade única e pode ocorrer em condições em que a função sistólica esteja deprimida (disfunção sistólica) ou com função sistólica preservada (disfunção diastólica).<sup>5</sup>

A IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) é uma síndrome clínica associada com sintomas de congestão e/ou sintomas de baixo débito cardíaco devido à deficiência da função de bomba ventricular.<sup>6</sup> Já a IC com fração de ejeção normal (ICFEN), frequentemente denominada de IC diastólica, é caracterizada por redução do relaxamento e aumento da rigidez ventricular, sem redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE), acometendo cerca de 50% dos pacientes portadores de IC. Geralmente, esses pacientes são mulheres idosas que apresentam história de cardiopatia hipertensiva.<sup>7</sup>

A ICFEN parece ser uma forma comum de IC tornando-se um importante problema de saúde, pelo fato de ainda existir pouca evidência a respeito do tratamento. O prognóstico desse modelo parece ser semelhante ao da ICFER. Já a fisiopatologia da ICFEN ainda se encontra pouco esclarecida, permanecendo em constante debate. Um trabalho recente demonstrou que pacientes com ICFEN podem apresentar anormalidades nas propriedades sistólicas do VE, na junção entre a artéria e o ventrículo, na função diastólica de VE, no mecanismo de torção do coração, na interação ventricular e na restrição pericárdica, com consequente piora cronotrópica e hipertensão pulmonar.<sup>7</sup>

A associação da síndrome da apneia do sono com a respiração de Cheyne-Stokes (RCS) em pacientes com IC grave é comum. Mais de 45% dos pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida ( $\leq 45\%$ ) apresentam RCS durante o sono. Esse tipo de respiração é caracterizado por uma alteração cíclica que cresce e decresce na amplitude respiratória e por períodos de apneia ou hipopneia, sendo marcador de mau prognóstico na IC. Esses pacientes se beneficiam da terapia de ventilação não invasiva (VNI).<sup>8,9</sup> A síndrome da apneia do sono acomete 4% a 6% dos homens e 2% a 4% das mulheres da população em geral, com incidência aumentada na faixa etária acima dos 70 anos. É, portanto, uma síndrome de prevalência considerável na população em geral, com efeitos deletérios sobre o sistema cardiovascular.<sup>10</sup>

O padrão ventilatório da RCS e a apneia do sono são causados pelo aumento da sensibilidade ao dióxido de carbono, pelo atraso na transferência de gases

sanguíneos para os quimiorreceptores e pela influência dos centros cerebrais (ritmo circadiano, centro de sono e vigília) sobre o controle central da respiração.<sup>8</sup>

A VNI é técnica de suporte ventilatório na qual a conexão entre o ventilador e o paciente é feita por intermédio de uma interface, ou seja, o ar é fornecido para as vias aéreas através de máscaras. Ao contrário, na ventilação invasiva o ar é fornecido através de tubo orotraqueal. Por conseguinte, o sucesso da VNI é dependente do conforto, da aceitação e da otimização do paciente.<sup>11</sup>

O uso da pressão positiva nas vias aéreas teve seu início por volta de 1530 quando Paracelso utilizou o fole manual para ventilar animais. Trinta anos depois, Vesalius demonstrou que animais poderiam ser mantidos vivos pelo uso da pressão positiva nas vias aéreas. No início do século XX, Sauerbrück realizou a ventilação de seus pacientes em cirurgia através de máscaras muito ajustadas, produzindo pressão positiva. Em 1934, Frenkner criou o *Spiropulsator* e realizou automaticamente a insuflação intermitente dos pulmões e por isso lhe foi atribuído a criação da ventilação mecânica controlada. Nos anos 50, em plena epidemia de poliomielite, Björk e Engström desenvolveram e utilizaram respiradores a pressão positiva movidos por pistão e deram início à fase de respiradores a pressão positiva. Finalmente, na década de 80, popularizaram-se os respiradores microprocessados que foram desenvolvidos a cada nova geração, e destinados a alvos específicos segundo sua fabricação até a presente data.<sup>12</sup>

Os diferentes métodos de VNI vêm evoluindo em decorrência de diversos estudos sobre os efeitos dos modos ventilatórios, tais como o CPAP (*Continuous positive airway pressure*) e o BiPAP (*Bi-level positive airway pressure*). Por fornecer uma pressão constante durante a inspiração e a expiração, o modo CPAP aumenta a capacidade funcional residual e abre os alvéolos colapsados ou pouco ventilados, diminuindo assim o *shunt* intrapulmonar e, conseqüentemente, melhorando a oxigenação.<sup>13</sup> O aumento na capacidade funcional residual (CRF) pode diminuir o trabalho respiratório e melhorar a complacência pulmonar.<sup>14</sup>

A VNI também interfere na pressão transmural do ventrículo esquerdo, reduz a pós-carga e melhora o débito cardíaco.<sup>15</sup> Por essas alterações hemodinâmicas, a VNI tem sido empregada como tratamento coadjuvante associado à terapia na apneia do sono bem como na terapia de emergência no edema agudo pulmonar cardiogênico.<sup>8,11,13</sup>

Este trabalho objetivou realizar análise crítica sobre a utilização da VNI nos pacientes com IC, através

de revisão sistemática de estudos prospectivos, randomizados, de meta-análises ou de ensaios clínicos.

## Metodologia

### Busca e Seleção da Literatura

Procedeu-se à pesquisa sistemática, computadorizada, nas bases Medline, SciELO, Lilacs e Pubmed, com delimitação da busca entre 1999 e 2009. Foram utilizados os descritores em ciências da saúde (DeCS) "*heart failure and CPAP*", "*heart failure and BIPAP*" e "*noninvasive ventilation and heart failure*" para identificar todos os estudos que avaliaram o efeito da VNI nos pacientes com IC. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos randomizados e prospectivos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português; estudos realizados com adolescentes, adultos e/ou idosos portadores de IC; meta-análises; e ensaios clínicos. Foram excluídos estudos realizados com indivíduos com idade inferior a 13 anos. Somente foram utilizados os artigos cujos textos completos puderam ser resgatados.

### Ventilação não invasiva Edema Agudo Pulmonar Cardiogênico

O edema agudo pulmonar cardiogênico (EAPC) se caracteriza pelo aumento do fluido extravascular que causa depressão na complacência respiratória e conduz ao incremento da resistência das vias aéreas, hipoxemia arterial e diminuição da capacidade de difusão. Retenção de  $\text{CO}_2$ , não associado previamente com doença pulmonar obstrutiva crônica, é um achado comum em pacientes com EAPC e está associado com mau prognóstico. Hipercapnia é geralmente atribuída à fadiga respiratória muscular como resultado do aumento do trabalho respiratório devido à diminuição da complacência pulmonar e do aumento da resistência secundário ao edema intersticial e brônquico.<sup>16</sup>

Um rápido aumento na pressão hidrostática nos capilares pulmonares promove um aumento na filtração de fluidos transvasculares e determina o pico do EAPC. Esse aumento ocorre devido à elevada pressão venosa pulmonar decorrente de um aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e da pressão atrial esquerda. Elevações moderadas da pressão atrial esquerda (de 18mmHg a 25mmHg) causam edema nos espaços intersticiais perimicrovascular e peribroncovascular. Como a pressão atrial esquerda eleva-se subitamente (>25mmHg), o fluido de edema é interrompido através do epitélio pulmonar, inunda o alvéolo com fluido de proteínas.

A patogênese do EAPC é relatada como uma interação crítica entre a depressão progressiva da função sistólica do VE e aumento súbito da resistência vascular sistêmica, com uma conseqüente migração de fluidos intravasculares para o interstício pulmonar e para o alvéolo. Isto gera um ciclo vicioso que é intensificado pelos três processos descritos a seguir: (1) o aumento da congestão pulmonar e a diminuição da saturação de oxigênio, que resultam numa depressão do suprimento de oxigênio no miocárdio, levam à isquemia em regiões com suprimento sanguíneo limítrofe e promovem piora da performance cardíaca; (2) a hipoxemia e o aumento do fluido nos pulmões que induzem ao aumento da vasoconstrição pulmonar, aumentam a pressão do ventrículo direito e comprometem a função ventricular esquerda através do mecanismo interdependente ventricular; (3) finalmente, a insuficiência circulatória que resulta em acidose metabólica, a qual prejudicará a performance cardíaca.<sup>16</sup>

Além disso, os músculos respiratórios devem gerar um balanço negativo na pressão pleural para iniciar o fluxo inspiratório e para a manutenção de volumes adequados. Esse aumento da pressão negativa intratorácica agrava o edema pulmonar por aumento da pré e pós-carga. Outro aspecto importante a ser considerado ao se avaliar pacientes com EAPC é que o estresse respiratório e a dispnéia não estão diretamente relacionados à hipoxemia.<sup>16</sup>

Diversos estudos têm sido realizados sobre a utilização da VNI e seu efeito em pacientes com EAPC. Park et al. compararam diferentes formas de suporte respiratório não invasivos (oxigenoterapia, CPAP e BiPAP) no tratamento do EAPC. Para tanto, avaliaram-se as respostas obtidas para frequência cardíaca, pressão arterial de  $\text{O}_2$  ( $\text{PaO}_2$ ), pressão arterial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) e pH. Constatou-se maior eficácia do BiPAP no tratamento de EAPC, pois os resultados demonstraram uma melhor resposta dos dados vitais e gasométricos e apresentaram melhor eficácia ao prevenir a intubação. O CPAP apresentou um resultado intermediário entre os modos não invasivos, pois os pacientes submetidos a ele obtiveram melhora mais rápida dos sinais vitais e da gasometria arterial, quando comparados com o grupo que utilizou apenas a oxigenoterapia.<sup>17</sup>

Masip et al., em sua meta-análise, demonstraram que diversos estudos comprovaram que a VNI é efetiva para reduzir o tempo de intubação e a mortalidade nos pacientes com EAPC.<sup>18</sup> Os autores ressaltam que embora Mehta et al. tenham descrito a alta incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM) nos pacientes com doença coronariana submetidos ao BiPAP, nenhum outro estudo constatou essa incidência.<sup>18,19</sup> Contrastando o estudo de Mehta et al., os autores citaram um trabalho de Belone et al. no qual o emprego

de uma metodologia de exclusão, com o afastamento dos pacientes com doença coronariana ao se abordar a mesma questão, concluíram que, nesse caso, não haveria diferença ao se empregar o CPAP ou o BiPAP. É possível então concluir que permanece contraindicado o BiPAP em pacientes coronariopatas.<sup>18,20</sup>

O estudo de Winck et al. também avaliou o emprego do CPAP e/ou ventilação não invasiva com pressão positiva (NIPPV) no tratamento do EAPC, e demonstrou resultados satisfatórios na redução da necessidade de intubação endotraqueal e dos níveis de mortalidade; no entanto, foram associados ao maior risco para ocorrência de efeitos adversos, tais como o infarto agudo do miocárdio (IAM).<sup>21</sup>

Um estudo multicêntrico, prospectivo, randomizado e controlado realizado por Gray et al., comparou a eficácia entre os modos de VNI e a oxigenoterapia em 1.069 pacientes com EAPC. Os autores concluíram que as pressões fornecidas pela VNI, seja com CPAP ou BiPAP, promovem uma melhora rápida do esforço respiratório e dos distúrbios metabólicos quando comparados à terapia-padrão de oxigenoterapia. Todavia, esses efeitos não resultaram numa redução das taxas de mortalidade no estudo mencionado.<sup>22</sup>

As características dos estudos referentes à utilização da VNI no EAPC estão apresentados no Quadro 1.

### Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Normal

Quanto aos mecanismos da VNI em pacientes com ICFEN, um estudo com nove pacientes demonstrou que o CPAP pode ser utilizado no tratamento do edema

agudo pulmonar (EAP) em pacientes com modelo de ICFEN. Nesses pacientes, o CPAP promove melhora dos efeitos hemodinâmicos com consequente redução do volume diastólico final de VE (pré-carga).<sup>23</sup>

Segundo Agarwal & Gupta, o CPAP traz benefícios para pacientes com IC sistólica por reduzir a pré e a pós-carga. Entretanto, em pacientes com disfunção diastólica, os efeitos da pressão positiva comprometem o retorno venoso e reduzem o volume diastólico final do VE, comprometendo o débito cardíaco. Deve-se ter cautela ao utilizar este modo, visto que os pacientes com ICFEN são sensíveis à redução da pré-carga e podem desenvolver hipotensão. Na verdade, esse fato acrescenta-se ao mecanismo fisiopatológico primário da ICFEN e pode agravar o edema pulmonar. Em tais pacientes, o modo BiPAP poderia ser, provavelmente, o modo mais benéfico devido à presença de pressões inspiratória e expiratória diferentes. Outro fato que demonstra que a terapia com pressão positiva pode agir nos pacientes com ICFEN é a insuflação do pulmão com ativação do sistema nervoso parassimpático e consequente redução da FC.<sup>24</sup>

Bellone & Vettorello, ao realizarem uma revisão sobre a efetividade da VNI nos pacientes com ICFEN, demonstraram que a maioria dos estudos apresentou uma redução na taxa de intubação endotraqueal com melhora gasométrica. Apenas dois estudos apresentados citaram redução na mortalidade nos pacientes submetidos ao modo CPAP.<sup>25</sup>

Em editorial, foi mencionado que os benefícios do CPAP poderiam ocorrer devido à redução da frequência cardíaca que, consequentemente, reduz o trabalho do miocárdio e melhora a perfusão coronariana.<sup>26</sup>

### Quadro 1

#### Estudos sobre o uso da ventilação não invasiva no edema agudo pulmonar cardiogênico

Relação dos Estudos Prospectivos, Randomizados e Controlados									
Características e Critérios Gerais de Qualidade dos Estudos Clínicos em Insuficiência Cardíaca									
Estudos	Local	Amostra	Intervenção	Randomização	Critérios de seleção	Cego	Melhor Resultado para:	Resultado	
Park et al., 2001	BR	26	Oxigenoterapia x CPAP x BiPAP	Sim	Sim	Não	BiPAP	Melhora dos dados vitais e gasométricos	Prevenção de IOT
Gray et al., 2008	UK	1069	Oxigenoterapia x VNI	Sim	Sim	Não	VNI	Melhora da dispneia de esforço e de distúrbios metabólicos	
Masip et al., 2005	ESP	15	VNI	Sim	Sim	Sim	VNI	↓ IOT e mortalidade	
Winck et al., 2006	PT	17	CPAP e NPPV	Sim	Sim	Não	CPAP e NPPV	↓ IOT e mortalidade	

CPAP=continuous positive airway pressure; BiPAP=bilevel positive airway pressure; VNI=ventilação não invasiva; NPPV=noninvasive positive pressure ventilation; IOT=intubação orotraqueal; ↓=redução

Pereira et al. citaram alguns estudos que abordam o tratamento da ICFEN aguda com a utilização da VNI, haja vista que esta aumenta a pressão intratorácica, reduzindo o retorno venoso e a pré-carga, além de reduzir o trabalho da musculatura respiratória e promover recrutamento alveolar. Outros estudos comprovaram a redução da necessidade de intubação orotraqueal nesses pacientes.<sup>22,27,28</sup>

### **Apneia Central do Sono e Apneia Obstrutiva do Sono**

A apneia central do sono (ACS) é caracterizada por uma deficiência da manutenção da respiração durante o sono e resulta em ventilação insuficiente e comprometimento da troca gasosa. Diferente da apneia obstrutiva do sono (AOS), na qual um esforço respiratório contínuo é observado, a ACS é definida por um comprometimento da função respiratória seguida por uma cessação do fluxo de ar. Por não existir uma boa compreensão da patogênese e da fisiopatologia da AOS, torna-se difícil sua diferenciação. A ACS assim como a AOS estão associadas a importantes complicações, incluindo-se os contínuos despertares noturnos, o excessivo sono durante o dia e o aumento do risco para doenças cardiovasculares. Existem vários tipos de ACS, entre os quais a ACS idiopática, a apneia central induzida por narcóticos, a síndrome da hipoventilação por obesidade e a respiração de Cheyne-Stokes. Enquanto o principal mecanismo desencadeante envolvido nos diferentes tipos de ACS não foi esclarecido, a instabilidade ventilatória durante o sono permanece como o traço mais marcante dessa síndrome.<sup>29</sup>

Um estudo prospectivo e randomizado de Köhnlein et al. comparou o efeito do CPAP e do BiPAP no padrão ventilatório de 60 pacientes com RCS durante o sono. Os resultados obtidos demonstraram efeitos benéficos tanto no método CPAP quanto no método BiPAP nos pacientes com IC estável com etiologia de cardiopatia isquêmica ou de cardiomiopatia idiopática e RCS. Os dois métodos melhoraram a qualidade do sono, a oxigenação sanguínea e a classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA), além de reduzirem o trabalho respiratório dos pacientes avaliados.<sup>8</sup>

No trabalho de Krachman et al., avaliou-se prospectivamente o efeito do CPAP nasal num grupo de pacientes com IC grave e RCS. Concluiu-se que esse método é efetivo para reduzir o índice de apneia-hipopneia e a saturação arterial de oxi-hemoglobina e, assim, melhorar a reserva corporal total de oxigênio em pacientes com RCS e IC.<sup>9</sup>

Em estudo randomizado e controlado realizado por Sin et al. foram observados os efeitos do CPAP sobre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE),

durante um período de três meses, em 64 pacientes com ou sem a respiração de Cheyne-Stokes e apneia central do sono (RCS-ACS). Os pacientes foram estratificados aleatoriamente em dois grupos – um com CPAP e outro controle – e, após três meses, avaliaram-se as mudanças na FEVE e a combinação da frequência de mortalidade e transplante cardíaco (avaliada 2,2 anos seguintes ao tratamento com CPAP). Nesse estudo (de uma forma geral), o CPAP não demonstrou efeito algum sobre a FEVE, mas foi associado com uma diminuição de 60% do risco de mortalidade e transplante cardíaco. Entretanto, ao comparar somente aqueles com RCS-ACS, o CPAP melhorou significativamente a FEVE em três meses e reduziu o risco de mortalidade e transplante cardíaco em 81%. Os autores concluíram que o CPAP melhora a função cardíaca somente nos pacientes com IC crônica e com RCS-ACS, além de reduzir o índice de mortalidade-transplante cardíaco.<sup>30</sup>

Arzt et al. sugerem que as primeiras supressões de ACS pelo CPAP, para um índice de apneia-hipopneia inferior a 15 por hora, podem melhorar tanto a FEVE quanto a sobrevivência ao transplante cardíaco.<sup>31</sup>

O estudo de Dohi et al. investigou a diferença entre os pacientes que respondem ou não ao CPAP e determinou se o BiPAP poderia ser o tratamento para pacientes com RCS-ACS. Concluiu-se que o tratamento com BiPAP poderia ser uma forma alternativa para os pacientes com IC ou somente com RCS-ACS, que não respondem ao tratamento com CPAP.<sup>32</sup>

Estudo conduzido por Kaneko et al. investigou se o tratamento com CPAP nos pacientes com IC e AOS poderia melhorar a função sistólica do VE. Eles avaliaram a pressão arterial, a frequência cardíaca, as dimensões ventriculares e a FEVE em 24 pacientes com FEVE reduzida e AOS, submetidos à terapia medicamentosa ou à terapia medicamentosa associada ao CPAP, e observaram que no grupo que recebeu ambas as terapias houve uma redução da AOS, da pressão arterial, da frequência cardíaca e da dimensão ventricular após a sístole e um aumento da FEVE. Assim, concluíram que a AOS pode provocar efeitos adversos nos pacientes com IC, entretanto contornáveis com a terapia correta.<sup>33</sup>

Estudo desenvolvido por Mansfield et al. objetivou avaliar os efeitos em longo prazo do tratamento com CPAP na função sistólica, atividade simpática, pressão arterial e qualidade de vida em 40 pacientes com IC crônica e AOS, estratificados em dois grupos: tratamento com CPAP e grupo-controle. Os autores observaram que no grupo CPAP houve melhora significativa na FEVE, redução na excreção urinária noturna de norepinefrina e uma melhora na

qualidade de vida dos pacientes. No entanto, não houve mudanças significativas na pressão arterial. A partir desses resultados, os autores concluíram que o tratamento com CPAP nos pacientes com IC crônica e com AOS permite uma melhora da função cardíaca, da atividade simpática e da qualidade de vida dos pacientes.<sup>34</sup>

Estudo randomizado e controlado conduzido por Bradley et al. avaliou se o uso do CPAP poderia melhorar o índice de sobrevivência dos pacientes com IC e AOS sem transplante cardíaco. Ao avaliar a fração de ejeção, tolerância ao exercício, qualidade de vida e os neuro-hormônios de 258 pacientes (estratificados em dois grupos: um grupo-controle e um grupo recebendo a terapia com CPAP), observou-se que o grupo submetido ao tratamento com CPAP apresentou redução nos episódios de apneia e hipopneia e nos níveis de norepinefrina, melhora nos níveis de saturação de oxigênio durante a noite, na FE e na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M). Entretanto, não houve diferença entre o grupo-controle quanto ao número de hospitalizações, índice de sobrevivência, qualidade de vida ou nos níveis do peptídeo natriurético atrial.<sup>35</sup>

Estudo realizado por Ryan et al. verificou se o tratamento com CPAP em 36 pacientes com IC e AOS iria reduzir a frequência de batimentos ventriculares prematuros durante o sono em associação com a redução da atividade do sistema nervoso simpático. Os autores avaliaram a frequência dos batimentos e a concentração de norepinefrina durante o tempo total do sono, por um período de um mês. Eles verificaram que o grupo submetido ao tratamento com CPAP (10 pacientes) apresentou redução significativa no índice de apneia-hipopneia, aumento na saturação de O<sub>2</sub>, redução na concentração de norepinefrina e uma redução de 58% na frequência dos batimentos ventriculares prematuros. Com isso, os autores puderam concluir que nos pacientes com IC e AOS, o tratamento com CPAP pode ser útil, visto que este pode melhorar o prognóstico desses pacientes.<sup>36</sup>

Estudo realizado por Smith et al. objetivou determinar se o tratamento da AOS com CPAP iria melhorar as mensurações objetivas e subjetivas da gravidade da IC em 23 pacientes com IC crônica e com AOS. Foi utilizado o CPAP e o "sham CPAP" (como grupo-controle) por 3,5+2,5 h/noite e 3,3+2,2 h/noite, respectivamente. O tratamento com CPAP foi associado com melhora da sonolência durante o dia, entretanto, não foi associado a qualquer outra mensuração como a qualidade de vida, distância percorrida no TC6M ou na FEVE. Os autores concluíram que nos pacientes com IC crônica e com AOS, os benefícios do CPAP nesses pacientes

foram alcançados pelo alívio da AOS, e não pela melhora do desempenho cardíaco.<sup>37</sup>

No Quadro 2 encontram-se resumidas as características dos estudos referentes à utilização da VNI na ACS e AOS.

### Tolerância ao Esforço

A dispneia de esforço, denominada como intolerância ao exercício, é o sintoma cardinal na IC e está intimamente ligada à fisiopatologia dessa síndrome. Ela interfere diretamente no diagnóstico e traduz mau prognóstico na IC. Além disso, a compreensão dos mecanismos da intolerância ao exercício pode resultar em melhor conhecimento no tratamento da IC. Apesar dos avanços no tratamento farmacológico da IC, a mortalidade permanece muito alta. Pode-se encontrar como consequência da IC um importante acúmulo de fluidos nos pulmões (edema pulmonar) que resulta em fadiga muscular ou sintomas de dispneia ao esforço, com consequente evolução para dispneia em repouso.<sup>38</sup>

A administração de fármacos e a suplementação de oxigênio são habitualmente utilizadas como tentativa de reduzir o edema pulmonar e melhorar o desempenho miocárdico em pacientes com IC. De acordo com evidências prévias, algumas intervenções podem alterar de forma favorável a função cardiopulmonar e contribuir para a melhora da tolerância ao exercício nos pacientes com IC. Deve-se levar em conta que a resposta imediata ao início do exercício pode consistir em aumento abrupto da ventilação, seguido por uma elevação lentificada.<sup>4</sup>

O'Donnel et al. compararam os efeitos do CPAP e da pressão de suporte (PS) no desconforto das pernas e as respostas cardiorrespiratórias ao exercício em 12 pacientes com IC compensada. Para tal, os pacientes foram submetidos a exercícios com resistência contínua, atingindo aproximadamente 60% do consumo máximo de O<sub>2</sub> do predito, enquanto respiravam sob: grupo-controle (1cmH<sub>2</sub>O), CPAP nos níveis máximos tolerados (4,8±0,2cmH<sub>2</sub>O) ou PS (4,8±0,2cmH<sub>2</sub>O), em ordem aleatória. Os autores observaram que houve uma redução significativa do trabalho respiratório e que a PS diminuiu o desconforto em membros inferiores, com melhora da tolerância ao exercício nos pacientes com IC crônica.<sup>39</sup>

Estudo randomizado e controlado de Arzt et al. comparou os efeitos do CPAP durante a noite com a oxigenoterapia, sobre a eficiência ventilatória durante o exercício. Os autores avaliaram 26 pacientes estáveis com IC crônica e ACS, em cicloergômetro, após 12 semanas de tratamento com CPAP ou oxigenoterapia. Através dos dados obtidos, eles concluíram que o uso

**Quadro 2**  
**Estudos sobre o uso da ventilação não invasiva na apneia central do sono e na apneia obstrutiva do sono**

Relação dos Estudos Prospectivos, Randomizados e Controlados								
Características e Critérios Gerais de Qualidade dos Estudos Clínicos em Insuficiência Cardíaca								
Estudos	Local	Amostra	Intervenção	Randomização	Critérios de seleção	Cego	Melhor Resultado para:	Resultado
Köhnlein et al., 2002	UK	16	CPAP/BiPAP	Sim	Sim	Não	CPAP e BiPAP	↑ RCS
Krachman et al., 2003	USA	9	CPAP	Não*	Sim	Não	CPAP	↑ SpO <sub>2</sub> ↓ RCS
Sin et al., 2000	CAN	64	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↑ função de VE ↓ mortalidade
Arzt et al., 2007	CAN	258	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↑ FEVE e sobrevivência ao transplante cardíaco
Dohi et al., 2008	JAP	20	BiPAP	Não*	Sim	Não	BiPAP	Alternativa ao insucesso do CPAP
Kaneko et al., 2003	CAN	24	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↓ PAS ↑ FEVE
Mansfield et al., 2004	AUS	40	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↑ FEVE, atividade simpática e QV
Bradley et al., 2005	CAN	258	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↓ ACS e norepinefrina ↑ SpO <sub>2</sub> , FEVE e DP6M
Ryan et al., 2005	CAN	36	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↓ frequência dos BVP durante o sono
Smith et al., 2007	UK	23	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↑ FEVE ↓ AOS e sonolência durante o dia

CPAP=continuous positive airway pressure; BiPAP=bilevel positive airway pressure; NYHA=New York Heart Association; RCS=respiração de Cheyne-Stokes; SpO<sub>2</sub>=saturação de pulso de O<sub>2</sub>; VE=ventrículo esquerdo; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAS=pressão arterial sistólica; QV=qualidade de vida; ACS=apneia central do sono; DP6M=distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos; BVP=batimentos ventriculares prematuros; AOS=apneia obstrutiva do sono; ↓=redução; ↑=melhora; \*meta-análise

noturno do CPAP ou da oxigenoterapia alivia a ACS de forma semelhante. Entretanto, somente o CPAP melhora a eficiência ventilatória durante o exercício e, também, a FEVE, demonstrando assim, que o CPAP é mais benéfico no tratamento da ACS com pacientes com IC crônica.<sup>40</sup>

A avaliação da eficácia da terapia com CPAP na função pulmonar e na tolerância ao exercício em pacientes com IC foi desenvolvida por Wittmer et al. Nesse estudo, comparou-se a aplicação do CPAP por 30 minutos associado a exercícios respiratórios com a utilização isolada de exercícios respiratórios em dois grupos de pacientes com IC. A avaliação da função pulmonar foi feita através da mensuração do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e da capacidade vital forçada (CVF). A tolerância ao exercício foi mensurada através da distância percorrida durante o TC6M. Observou-se, nove dias após o início do estudo, um incremento de 16% na CVF na terapêutica com CPAP e de 14% no VEF1

após 14 dias, comparando-se com valores basais. O TC6M demonstrou um aumento progressivo na distância percorrida no grupo CPAP de 28% acima dos valores basais. No grupo-controle, onde apenas foram desenvolvidos exercícios respiratórios, não foram evidenciadas alterações significantes. Conclui-se, portanto, que a terapia com CPAP por duas semanas diárias é capaz de aumentar a função pulmonar e, conseqüentemente, a tolerância ao desenvolvimento de atividades físicas em pacientes com IC.<sup>38</sup>

O estudo realizado por Chermont et al. teve como objetivo determinar os efeitos do CPAP na tolerância ao exercício em 12 pacientes estáveis com IC crônica. Os pacientes foram submetidos ao tratamento com CPAP por 30 minutos, com protocolo individualizado e níveis pressóricos de 4cmH<sub>2</sub>O a 6cmH<sub>2</sub>O e pressão de 0 a 1cmH<sub>2</sub>O (placebo). Os autores obtiveram como resultado, diminuição da frequência cardíaca de repouso e da pressão arterial média e aumento da distância percorrida em torno de 60 metros no TC6M e

da frequência cardíaca durante o teste, correspondendo a uma melhora da resposta cronotrópica desses indivíduos quando comparados ao grupo-placebo.<sup>41</sup>

Poucos são ainda os estudos envolvendo VNI e tolerância ao exercício; entretanto, pode-se referenciar no Quadro 3 as características desses estudos que apresentaram como resultado alguma melhora significativa na intolerância ao esforço.

### Antigos e Novos Modos Ventilatórios CPAP

O modo CPAP é utilizado para certas formas de insuficiência respiratória aguda (IRA); no entanto, não pode ser considerado como um verdadeiro modo ventilatório haja vista que não assiste a inspiração de forma ativa. As pressões podem ser aplicadas usando uma variedade de aparelhos incluindo válvulas de CPAP conectadas a gás comprimido, unidades pequenas portáteis usadas para AOS e ventiladores designados para utilização em unidades de terapia intensiva. Dependendo do ventilador selecionado, o CPAP pode ser administrado utilizando "demanda", "por-fluxo", ou técnicas de "fluxo contínuo", com o trabalho imposto diferindo entre eles. A principal consideração para seleção de um dispositivo apropriado inclui previsão de um fluxo adequado de ar, pois, dessa forma, a pressão contínua é mantida, mesmo em pacientes com IRA que respiram em altos níveis de fluxo.<sup>3</sup>

### Ventilação Limitada a Pressão

Os modos limitados a pressão estão disponíveis na maioria dos ventiladores utilizados na intubação

nas unidades de terapia intensiva. A maior parte dos ventiladores fornece pressão de suporte ventilatório (PSV) que oferece uma pressão inspiratória para assistir o esforço da respiração espontânea. Muitos oferecem pressão de controle ventilatório que fornece o tempo do ciclo inspiratório e expiratório pressóricos. A nomenclatura desses modos varia entre fabricantes, causando confusão. Outros requerem seleção do pico de pressão inspiratória e expiratória de vias aéreas (IPAP e EPAP). O que distingue a PSV de outros modos ventilatórios disponíveis atualmente é a habilidade de variar o tempo inspiratório por ciclo respiratório. Os sinais proporcionados pelo paciente desencadeiam o suporte de pressão inspiratório, e uma redução no fluxo inspiratório leva ao ciclo expiratório pelo ventilador. Dessa maneira, o PSV permite ao paciente controlar não só a frequência respiratória, mas também a duração inspiratória.<sup>3</sup>

### Ventilação Limitada a Volume

A maioria dos ventiladores oferece modos de pressão e de volume limitados e podem ser utilizados na VNI. Se a ventilação limitada a volume é utilizada para aplicações crônicas, ventiladores portáteis limitados a volume são usualmente escolhidos devido à melhor conveniência e ao baixo custo. Comparado com os ventiladores portáteis limitados a pressão, os ventiladores portáteis limitados a volume são mais caros e pesados. A única diferença relativa importante é que o volume corrente é usualmente alto (10ml/kg a 15ml/kg) para compensar o escapamento de ar.<sup>3</sup>

### Ventilação Assistida Proporcional

Devido às críticas em relação ao conforto do paciente e às complicações da terapia de VNI, outros métodos

### Quadro 3

#### Estudos sobre o uso da ventilação não invasiva na tolerância ao exercício

Relação dos Estudos Prospectivos, Randomizados e Controlados								
Características e Critérios Gerais de Qualidade dos Estudos Clínicos em Insuficiência Cardíaca								
Estudos	Local	Amostra	Intervenção	Randomização	Critérios de seleção	Cego Cego	Melhor Resultado para:	Resultado
O'Donnel et al., 1999	CAN	12	CPAP x PS	Sim	Sim	Sim	PS	↓ fadiga em MMII ↑ tolerância ao exercício
Artz et al., 2005	CAN	26	CPAP x oxigenoterapia	Não*	Sim	Não	CPAP	↑ ventilatória durante exercício, FEVE ↓ ACS
Wittmer et al., 2006	BR	24	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↑ função pulmonar e tolerância ao exercício
Chermont et al., 2009	BR	12	CPAP	Sim	Sim	Sim	CPAP	↑ tolerância ao exercício

CPAP=continuous positive airway pressure; PS=pressão de suporte; MMII=membros inferiores; ACS=apneia central do sono; Wresp=trabalho respiratório; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ↓=redução; ↑=melhora; \*meta-análise

capazes de assistir a respiração desejada dos pacientes têm sido introduzidos. O modo de ventilação assistida proporcional (PAV) é capaz de responder ao esforço do paciente através de um monitoramento do fluxo inspiratório e do volume, registrado por pneumotacografia. Ao contrário de outros modos que oferecem um volume ou pressão pré-selecionados, o PAV determina a quantidade de suporte em relação ao esforço do paciente, assistindo a ventilação com uma proporcionalidade uniforme entre o ventilador e o paciente. Esse método parece proporcionar maior conforto para o paciente com IC.<sup>3,42</sup>

## Conclusão

O uso apropriado da VNI pode aumentar o conforto do paciente com IC com consequente impacto em sua qualidade de vida. Na IC aguda, a VNI com CPAP reduz de modo eficaz a necessidade de intubação, assim como a morbimortalidade. A II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda recomenda o uso do CPAP em pacientes com IC; entretanto, pouco foi documentado sobre o mecanismo e a ação específica desse método nos diversos cenários da IC.<sup>43</sup> Além disso, ainda são poucos os estudos específicos sobre os efeitos da VNI sobre a ICFEN, necessitando-se de mais estudos com alto rigor metodológico.

Em relação ao uso da VNI para melhora da tolerância ao exercício, embora seja evidente que pacientes com IC e apneia do sono apresentem melhoras significantes, o efeito desse método ainda precisa ser mais investigado quanto ao seu mecanismo, assim como em relação aos níveis de pressão e suas respostas. Ainda, há escassas evidências quanto ao uso do modo BiPAP em pacientes com IC. Fica clara a necessidade de mais estudos controlados e randomizados para a determinação do risco-benefício da utilização desse modo sobre a tolerância ao exercício.

Por fim, pesquisas futuras devem se concentrar em estudos comparativos dos dois modos de VNI, com avaliação de subgrupos de pacientes para definição da escolha do método apropriado que possa surtir melhores efeitos, assim como nos níveis adequados de pressão e de tempo ideal para início e manutenção da VNI.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

O presente estudo está vinculado ao Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares - Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

## Referências

1. Colluci WS, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. (eds). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:509-38.
2. Hunt AS, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/ AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and managements of chronic heart failure in the adults. *Circulation*. 2005;112:1825-852.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:933-89.
4. Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure case breathlessness and fatigue? *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;49:366-84.
5. Mesquita ET, Socrates J, Rassi S, Villacorta H, Mady C. Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82:494-500.
6. Chatterjee K. Diastolic and systolic heart failure-similarities and differences. Part I. *Cardiol Rounds*. 2005;9:1-6.
7. Yip GW, Frenneaux M, Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction: new developments. *Heart*. 2009;95:1549-552.
8. Köhnlein T, Welte T, Tan LB, Elliot MW. Assisted ventilation for heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration. *Eur Respir J*. 2002;20:934-41.
9. Krachman SL, Crocetti J, Berger TJ, Chatila W, D'Alonzo E, D'Alonzo GE. Effects of nasal continuous positive airway pressure on oxygen body stores in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure. *Chest*. 2003;123:59-66.
10. Eguía VM, Cascante JA. Sleep apnea-hypopnea syndrome: concept, diagnosis and medical treatment. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:53-74.
11. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:540-77.
12. Hill NS. Noninvasive positive-pressure ventilation. In: Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw-Hill; 2006:433-72.
13. Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis. *Crit Care*. 2006;10(2):R49.
14. Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med*. 1996;17:513-53.

15. Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure in intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1995;91:1725-731.
16. Ursella S, Mazzone M, Portale G, Conti G, Antonelli M, Silveri NG. The use of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007;11:193-205.
17. Park M, Lorenzi-Filho G, Feltrim MI, Viecili PRN, Sangean MC, Volpe M, et al. Oxigenoterapia, pressão positiva contínua em vias aéreas ou ventilação não invasiva em dois níveis de pressão no tratamento do edema agudo de pulmão cardiogênico. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:221-25.
18. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2005;294:3124-130.
19. Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hiponar A, Connolly EM, Cimini D, et al. Randomized, prospective trial of bilevel vs cotinuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med*. 1997;25:620-28.
20. Bellone A, Monari A, Cortellaro F, Vettorello M, Arlati S, Coen D. Myocardial infarction rate in acute pulmonary edema. *Crit Care Med*. 2004;32:1860-865.
21. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2006;10:1-18.
22. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2008;359:142-51.
23. Bendjelid K, Schutz N, Suter PM, Fournier G, Jacques D, Samir F, et al. Does continuous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction? *Chest*. 2005;127:1053-1058.
24. Agarwal R, Gupta D. What is the role of noninvasive ventilation in diastolic heart failure? *Intens Care Med*. 2005;31:1451.
25. Bellone A, Vettorello M. The role of continuous positive airway pressure in diastolic heart dysfunction. *Intens Care Med*. 2005;31:1452.
26. Bendjelid K. Is the decrease in LVEDV the mechanism of action of continuous positive airway pressure in diastolic heart failure? *Chest*. 2005;128:1891-892.
27. Pereira SB, Tardin OM, Mesquita ET. Insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção normal. In: Mesquita ET, Lagoeiro JA. *ICFEN - insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal*. São Paulo: Atheneu; 2009:163-84.
28. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med*. 1991;325:1825-830.
29. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea pathophysiology and treatment. *Chest*. 2007;131:595-607.
30. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation*. 2000;102:61-66.
31. Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian continuous positive airway pressure for patients with central sleep apnea and heart failure trial (CANPAP). *Circulation*. 2007;115:3173-180.
32. Dohi T, Kasai T, Narui K, Ishiwata S, Ohno M, Yamaguchi T, et al. Bi-level positive airway pressure ventilation for treating heart failure with central apnea that is unresponsive to continuous positive airway pressure. *Circ J*. 2008;72:1100-105.
33. Kaneko Y, Floras JS, Usui DPK, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2003;348:1233-241.
34. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:361-66.
35. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353:2025-2033.
36. Ryan CM, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005;60:781-85.
37. Smith LA, Vennelle M, Gardner RS, et al. Auto-titrating continuous positive airway pressure therapy in patients with chronic heart failure and obstructive sleep apnoea: a randomized placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28:1221-227.
38. Wittmer VL, Simões GMS, Sogame LCM, Vasquez EC. Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Chest*. 2006;130:157-63.

39. 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;160:1804-811.
40. Arzt M, Schulz M, Wensel R, Montalvàn S, Blumberg FC, Riegger GAJ, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest.* 2005;127:794-802.
41. Chermont S, Quintão MMP, Mesquita ET, Rocha NN, Nóbrega ACL. Noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure acutely improves 6-minute walk distance in chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29:44-48.
42. Carvalho CRR, Junior CT, Franca SA. III Consenso Brasileiro de ventilação mecânica. *J Bras Pneumol.* 2007;33:54-70.
43. Sociedade Brasileira e Cardiologia (SBC). II Diretriz de insuficiência cardíaca aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93:1-65.