



**EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR
INSPIRATÓRIO DE ALTA INTENSIDADE ASSOCIADO
AO EXERCÍCIO AERÓBICO NO PÓS - OPERATÓRIO
DE CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO
MIOCÁRDIO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

**Autora: Aline Paula Miozzo
Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Della Múa Plentz**

Biblioteca Paulo Lacerda de Azevedo

2017

Área de Concentração:
Patogênese e Fisiopatologia
das Doenças Crônicas e Degenerativas

Dissertação de Mestrado

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR
INSPIRATÓRIO DE ALTA INTENSIDADE ASSOCIADO
AO EXERCÍCIO AERÓBICO NO PÓS - OPERATÓRIO
DE CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO
MIOCÁRDIO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Autora: Aline Paula Miozzo

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Della Múa Plentz

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Porto Alegre, 2017

Catálogo na Publicação

Miozzo, Aline Paula

Efeitos do treinamento muscular inspiratório de alta intensidade associado ao exercício aeróbico no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio: ensaio clínico randomizado / Aline Paula Miozzo. -- 2017.

53 f. : graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2017.

Orientador(a): Rodrigo Della Múa Plentz.

1. Revascularização do miocárdio. 2. Treinamento muscular inspiratório. 3. Treinamento aeróbico. 4. Reabilitação. 5. Qualidade de vida. I. Título.

A todos os que amo, e a todos que acreditaram em mim ...

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a **Deus**, por ter me dado força e coragem de sempre seguir em frente em busca de meus objetivos e por guiar meu caminho para que eu chegasse até aqui.

Aos meus amados pais, **Ivan A. Miozzo** e **Leandra P. Miozzo**, por serem meu porto seguro, por me darem sempre o maior incentivo e toda a segurança de que daria certo. Obrigada por serem meus maiores exemplos e por não medirem esforços para que eu tenha chegado até aqui. Meu amor por vocês é incondicional e cresce a cada desafio da nossa família. Estamos prontos para os próximos passos. Muito obrigada por tudo, amo vocês.

À minha família, avós, tios, tias e meus primos, que são meus irmãos, meu agradecimento pelo carinho, amor e incentivo, por todas as orações, por todas as palavras e por todo o apoio emocional que sempre despenderam para que eu atingisse mais esse desafio. Meu agradecimento eterno a vocês e todo o amor do mundo sempre.

À Instituição Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), pela estrutura disponibilizada e pelo aprendizado no período de Mestrado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de Mestrado concedida, e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFCSPA, pelo apoio técnico e administrativo.

Ao meu orientador, **Rodrigo Della Múa Plentz**, pela oportunidade de dividir conhecimento e por me proporcionar sua experiência, confiança, incentivo e paciência. Obrigada por acreditar em mim.

Ao meu orientador da faculdade, professor **Antônio Marcos Vargas da Silva**, por ter sido meu primeiro incentivador, por me dizer que eu poderia e pela oportunidade, o meu muito obrigado.

À minha colega **Cinara Stein**, por ter acreditado em mim, por todo o incentivo e por dividir toda a sua experiência sem medir esforços. Essa conquista é parte tua, serei eternamente grata.

Às minhas colegas que não mediram esforços para ajudar nas coletas de dados, nas análises e na escrita desta dissertação, **Miriam Zago**, **Isadora Sisto** e **Melinaena Hauck**. Com certeza tudo foi mais fácil pela ajuda de vocês. Obrigada sempre.

Ao Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, em especial ao Centro de Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica, ao Prof. **Christian C. Coronel**, por disponibilizarem o espaço e por todo o apoio técnico despendido na fase de coleta e análise de dados dessa dissertação.

Um agradecimento especial e cheio de carinho à 9ª, 10ª e 11ª turmas de residentes multiprofissionais em fisioterapia do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Serei eternamente grata pelo auxílio, pelo incentivo e pelos bons momentos que passamos juntos. Obrigada por toda a ajuda, não teria sido nada fácil sem vocês.

À secretária do Centro de Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica, **Maria Janaina Maciel**, por sempre ter me dado apoio, por solucionar meus problemas e por todo o esforço em me ajudar na organização e andamento deste projeto.

Às amigas **Juliana Giordani**, **Diana Russo**, **Isadora Bressaneli** e **Graziela Richetti** por entenderem minha ausência, pelo apoio incondicional e pelo carinho gigante que me faz melhor a cada dia. Obrigada, eu amo muito vocês.

A todos, que de perto ou de longe, mandaram boas energias, mensagens de apoio, incentivo e carinho, meu muito obrigado. Não somos nada sem o apoio e o carinho das pessoas especiais que Deus coloca em nossas vidas.

SUMÁRIO

Capítulo I - Revisão da Literatura

1.1 Introdução.....	11
1.2 Cirurgia Cardíaca.....	14
1.3 Complicações da Cirurgia Cardíaca.....	16
1.4 Exercício Aeróbico.....	17
1.5 Treinamento Muscular Inspiratório.....	19
1.6 Justificativa e objetivos.....	23
1.7 Referências.....	25

Capítulo II – Artigo em Inglês

Introduction	37
Methods	38
Results	41
Discussion	43
References	45
Figures and Tables.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS

DCV: Doenças Cardiovasculares

DAC: Doença Arterial Coronariana

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

OMS: Organização Mundial da Saúde

CRM: Cirurgia de Revascularização do Miocárdio

ICC: Insuficiência Cardíaca Crônica

VO₂ pico: Consumo Máximo de Oxigênio

TMI: Treinamento Muscular Inspiratório

TC6': Teste de Caminhada de Seis Minutos

PImáx: Pressão Inspiratória Máxima

CEC: Circulação Extracorpórea

PO: Pós-operatório

PEmáx: Pressão Expiratória Máxima

ABSTRACT

This paper tests the hypothesis that the interaction between high intensity inspiratory muscle training (IMT) and aerobic exercise provides an increase in physical capacity, respiratory muscle strength, peripheral muscle strength, and quality of life of patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG). Along these lines the study aimed to evaluate this association in an attempt to minimize the effects of surgery in this population. Design: randomized controlled clinical trial, with concealed allocation and blinded evaluator. Participants: twenty-four patients who performed CABG were randomized into two groups to receive inspiratory muscle training associated with aerobic exercise or only aerobic exercise. Intervention: during 36 sessions, one group received IMT associated with aerobic exercise of increased loads each week and the other group received only aerobic exercise with increased load according to reserved heart rate. Outcome measures: The primary outcome was the distance covered in the six-minute test and in the indirect measure of PeakVO₂. Secondary outcomes included respiratory muscle strength, peripheral muscle strength, and quality of life. Measures were taken at the baseline, at the 12th session, the 24th session, and after the intervention. Results: baseline characteristics were similar between groups. There was no statistically significant difference between the two groups in any outcome (6MWD – p= .935; PeakVO₂ – p= .853; MIP – p= .243; MEP – p= .268; SRT– p= .212), but there was interaction in maximal inspiratory pressure (p= .000) and all outcomes improved in the two groups (6MWD – p= .000; PeakVO₂ – p= .000; MIP – p= .000; MEP – p= .000; SRT – p= .000). Conclusion: there was an improvement of all outcomes in both groups, but IMT was not able to provide additional benefits. The use of this combination should be used with caution to not generate higher costs in the rehabilitation process of these patients.

Keywords: Coronary Artery Bypass; Inspiratory Muscle Training; Aerobic Training; Rehabilitation; Quality of Life.

RESUMO

Este trabalho testa as hipóteses que a interação entre o treinamento muscular inspiratório (TMI) de alta intensidade e o exercício aeróbico fornecem um incremento na capacidade funcional, força muscular respiratória, força muscular periférica, qualidade de vida e dados ergométricos de pacientes que realizaram cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Neste contexto, o estudo objetivou avaliar esta associação na tentativa de minimizar os efeitos delétricos da cirurgia nesta população.

Desenho: ensaio clínico controlado randomizado, com ocultação de alocação e avaliador cegado. Participantes: vinte e quatro pacientes que realizaram CRM foram randomizados em dois grupos para receber TMI associado com exercício aeróbico ou apenas exercício aeróbico. **Intervenção:** durante 36 sessões, um grupo recebeu TMI associado com exercício aeróbico com cargas aumentadas a cada semana e o outro grupo recebeu apenas atividade aeróbica com carga aumentada de acordo com a frequência cardíaca máxima. **Desfechos:** o desfecho primário foi a distância percorrida no teste de seis minutos. Os desfechos secundários incluíram força muscular respiratória, força muscular periférica, qualidade de vida e desempenho no exercício. Medidas foram tomadas na linha de base, na 12^a sessão, na 24^a sessão e após a intervenção. **Resultados:** as características basais foram semelhantes entre os grupos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em nenhum desfecho, mas houve uma interação na pressão inspiratória máxima ($p = .000$) e todos os resultados melhoraram em ambos os grupos. **Conclusão:** houve melhora de todos os desfechos em ambos os grupos, mas o TMI não foi capaz de proporcionar benefícios adicionais. O uso desta combinação deve ser utilizado com cautela para não gerar custos mais elevados no processo de reabilitação desses pacientes.

Palavras-chave: Revascularização do Miocárdio; Treinamento Muscular Inspiratório; Treinamento Aeróbico; Reabilitação; Qualidade de Vida.

Capítulo I – Revisão da Literatura

1.1 INTRODUÇÃO

Doenças cardiovasculares (DCV) são distúrbios que incluem doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular, doença cardíaca reumática e outras condições. Essas doenças estão em ampla expansão no mundo, sendo que quatro em cada cinco mortes por DCV são devido a infarto agudo do miocárdio (IAM) e doenças cerebrovasculares, o que representa 80% de todas as mortes por essa causa (WHO, 2016). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 17,5 milhões de pessoas morrem anualmente de DCV e 75% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média renda (WHO, 2016). No Brasil, o IAM registra cerca de 100 mil óbitos anuais e é a principal causa de mortalidade no país (Datusus, 2014).

A DAC é uma doença crônica, caracterizada como um processo dinâmico, evolutivo, a partir de dano endotelial de origem multifatorial, com características de reparação tecidual, ocasionada por um processo conhecido como aterosclerose. A DAC secundária à aterosclerose destaca-se como uma das principais causas de morbidade e mortalidade nas sociedades industrializadas e a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) é a principal indicação para o seu tratamento (Romaldini et al., 2004; Members et al., 2012).

Os objetivos da CRM incluem aumento na expectativa de vida do paciente com melhora na qualidade de vida, alívio dos sintomas da isquemia miocárdica, melhora a função ventricular e prevenção de recorrências de IAM (Cantero, Almeida e Galhardo, 2012). Apesar dos benefícios da cirurgia cardíaca, ainda existe uma alta incidência de complicações decorrentes do processo cirúrgico e do pós-operatório onde são encontrados altos índices de dificuldades que contribuem para o declínio funcional, aumento do tempo de internação com consequente aumento dos custos assistenciais, levando a redução da qualidade de vida e a mortalidade pós-alta (França et al., 2012).

Os programas de exercício físico têm se mostrado seguros na tentativa de minimizar os efeitos da cirurgia cardíaca e também melhorar os sintomas em pacientes com DAC e insuficiência cardíaca crônica (ICC) (Hammill et al., 2010; Beauchamp et al., 2013; de Vries et al., 2015). O treinamento com exercício físico nesses pacientes mostra uma melhora cardiovascular, melhora da musculatura esquelética, da *endurance*, da função pulmonar, do perfil inflamatório, dos sintomas de depressão e estresse e da qualidade de vida, além de melhorar desfechos significativos como mortalidade, constituindo-se assim como um forte pilar de tratamento não farmacológico nessa população (Piepoli et al., 2011; Vanhees et al., 2012; Moe et al., 2014).

A melhora dos desfechos clínicos através de atividade física, principalmente com o exercício aeróbico, já está bem documentada na literatura nesse tipo de população através de revisões sistemáticas recentes. Programas de treinamento com exercício foram capazes de reduzir mortalidade, reduzir internações hospitalares e melhorar a qualidade de vida de pacientes com DAC e ICC após 12 meses de follow-up (Anderson et al., 2014; Ismail et al., 2013). Da mesma maneira, em pacientes que realizaram CRM, intervenção percutânea coronariana, pacientes com angina ou DCV definida por angiografia, houve redução de mortalidade cardiovascular e redução de admissões hospitalares, levando a uma melhora no custo-efetividade e ainda a melhora da qualidade de vida quando comparado a um grupo controle (Anderson et al., 2016; Oldridge, 2012).

Treinamento com exercício em pacientes com ICC também foi capaz de reduzir sintomas de depressão (Tu et al., 2014) e melhorar a disfunção autonômica (Hsu et al., 2015). Exercício aeróbico intenso a moderado foi eficaz em melhorar a frequência cardíaca de recuperação e a variabilidade da frequência cardíaca nesses pacientes (Hsu et al., 2015). Em pacientes com DCV e ICC, exercício aeróbico moderado a intenso

induziu a melhora do consumo máximo de oxigênio (VO_2 pico) e da capacidade funcional nesses pacientes (Ismail et al., 2013; Uddin et al., 2015).

Novas estratégias estão sendo estudadas para potencializar o efeito do exercício nessa população. Nesse aspecto, há um interesse crescente por diferentes intervenções fisioterapêuticas como, exercícios respiratórios, treinamento muscular inspiratório (TMI) e estimulação elétrica nervosa transcutânea, por levarem a um impacto significativo na estabilidade do paciente, qualidade de vida e capacidade funcional (Marco et al., 2013; Lima et al., 2011).

Pacientes que apresentam uma pobre *performance* da musculatura inspiratória, apresentam sintomas de dispneia, baixa tolerância ao exercício e baixo *status* funcional, características muito presentes em pacientes com DCV, principalmente os que apresentam ICC (Cahalin et al., 2013). Dessa forma, o TMI, apresenta-se como uma estratégia de grande valia na redução desses sintomas, trazendo benefícios como a melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida desses pacientes.

Algumas revisões sistemáticas já estabelecem os benefícios do uso do TMI em pacientes com DCV. Em pacientes com ICC, um treinamento com duração média de 6 a 12 semanas, realizado de 3 a 6 vezes na semana levou à melhora significativa no VO_2 pico, na capacidade funcional, avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6'), e na força muscular respiratória, avaliada por manovacuometria, principalmente com relação a pressão inspiratória máxima (Pimáx) (Montenezzo et al., 2014; Plentz et al., 2012; Smart et al., 2013). O estudo de Montenezzo et al., 2014 demonstra ainda que os pacientes que apresentam fraqueza da musculatura inspiratória prévia mostram ganhos melhores do que aqueles com força muscular inspiratória prévia normal. Além disso, o estudo de Smart et al., 2013, mostrou melhora significativa da qualidade de vida, avaliada pelo questionário Minnesota, após o uso de TMI nesses pacientes.

Outra modalidade de TMI que vem sendo investigada é o TMI de alta intensidade. Ensaios clínicos randomizados demonstraram que o uso dessa modalidade por quatro semanas em pacientes com ICC melhorou significativamente a força muscular respiratória e a variação percentual de resistência nesses pacientes (Marco et al., 2013). Quando associado com o exercício aeróbico, o TMI de alta intensidade mostrou melhora significativa na Pimáx, qualidade de vida, dispneia e proteína C-reativa (Adamopoulos et al., 2014).

Ainda que estabelecidos os efeitos do exercício aeróbico e do TMI sobre a melhora das condições físicas e clínicas de pacientes com DCV nenhum estudo testou os efeitos da associação entre essas modalidades na tentativa de minimizar os efeitos deletérios de uma cirurgia cardíaca nessa população. Com o objetivo de melhor discutir esses temas nas próximas sessões, realizou-se uma breve revisão da literatura sobre os aspectos da cirurgia cardíaca e suas complicações, bem como um aprofundamento na área de exercício aeróbico e TMI e a potencial contribuição dessas modalidades no tratamento desses pacientes.

1.2 CIRURGIA CARDÍACA

A DAC continua sendo uma das principais causas de morte no mundo ocidental, e, atualmente, existe três opções de tratamento para esta doença: tratamento clínico, intervenção coronariana percutânea e a CRM (Arsalan & Mack, 2016). Uma longa história de ensaios clínicos randomizados, grandes registros observacionais e uma infinidade de meta-análises demonstram resultados favoráveis com a realização da CRM (Arsalan & Mack, 2016; British Heart Foundation, 2011). Esta cirurgia tem como objetivos aumentar a sobrevida desses pacientes, aliviar os sintomas de isquemia do

miocárdio, prevenir episódios de IAM, melhorar a função ventricular e a qualidade de vida do paciente (Cantero et al., 2012).

Quando a CRM foi realizada pela primeira vez com sucesso por Kolesov em 1964, esta era a única opção de técnica disponível. A superioridade da CRM quando comparada ao tratamento clínico foi demonstrada em ensaios iniciais como o Estudo de Cirurgia da Artéria Coronária (CASS, 1983). Neste ensaio, entre 1975 e 1979, 780 pacientes com DAC crônica, foram aleatoriamente designados para cirurgia ou tratamento clínico. Após sete anos de follow-up, os pacientes com doença triarterial e fração de ejeção baixa tiveram um aumento na sobrevida após CRM em comparação com o tratamento clínico (88% versus 65%, $P = 0,009$). O estudo mostrou, adicionalmente, uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes após a realização da CRM ao longo do acompanhamento quando comparado ao tratamento clínico (CASS, 1983).

Por mais de uma década, a CRM permaneceu como a única opção de tratamento à terapia clínica que resultou no alívio dos sintomas, melhora da qualidade de vida e aumento da sobrevida desses pacientes (Arsalan & Mack, 2016). Apesar disso, a alta incidência de complicações após a cirurgia cardíaca contribuiu para o declínio funcional, redução da qualidade de vida e mortalidade pós-alta hospitalar (França et al., 2012). Dessa forma, a cirurgia evoluiu ao longo do tempo em diferentes aspectos, como por exemplo: a seleção de enxerto, a realização de cirurgia sem circulação extracorpórea (CEC) e a realização de CRM com técnica minimamente invasiva. Todas essas alternativas visam minimizar os efeitos indesejados da cirurgia, como reduzir a incidência de acidente vascular cerebral ou no caso da técnica minimamente invasiva, reduzir os inconvenientes da esternotomia, tais como dor, infecção da ferida operatória, estadias prolongadas no hospital e tempos maiores de recuperação (Arsalan & Mack,

2016). Porém, quando essas técnicas não são possíveis, o paciente convive com diferentes tipos de complicações e necessita de acompanhamento na tentativa de minimizá-las e melhorar sua qualidade de vida.

1.3 COMPLICAÇÕES DA CIRURGIA CARDÍACA

A cirurgia cardíaca traz uma vasta lista de complicações que podem estar ligadas com os hábitos pré-operatórios, com as técnicas e procedimentos realizados no transoperatório e ainda com a recuperação no pós-operatório (PO). As complicações mais expressivas são as pulmonares, diversos fatores podem influenciar a mecânica respiratória e as trocas gasosas nas cirurgias cardíacas, aumentando os riscos no PO. Incluem-se nesses fatores, os efeitos da CEC, a hipotermia, a ação anestésica, a posição do paciente na mesa cirúrgica, a dor, os baixos volumes correntes, a expectoração e a complacência pulmonar reduzidas, a fadiga muscular entre outros, como os fatores pré-operatórios, principalmente associados ao tabagismo e a doença pulmonar prévia (Alcântara & Santos, 2009; Clark, 2006).

Com relação à CEC, ocorre um o aumento do volume de água extra-vascular pulmonar levando a alteração na atividade normal do sistema surfactante e a ativação das cascatas inflamatórias com liberação de enzimas e radicais livres, que entram na circulação sistêmica causando lesões no parênquima pulmonar (Padovani & Cavenaghi, 2011). Já a anestesia geral, leva a redução da capacidade residual funcional em até 30% no PO imediato causando uma disfunção diafragmática que ocorre por aumento do tônus abdominal e redução da atividade do nervo frênico. Essa redução do volume pulmonar também reduz a complacência pulmonar, aumentando a resistência nas vias

aéreas, o que predispõem a formação de atelectasias, levando a distúrbios da relação ventilação-perfusão (Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica, 2013).

Além disso, devem-se considerar ainda as complicações relacionadas com o sistema muscular. Cirurgias de grande porte, como as cardíacas, acarretam em redução acentuada do condicionamento físico e grande perda de força muscular, o que gera um ciclo, levando o paciente à inatividade física. Tudo isso corrobora para a diminuição da capacidade funcional do paciente e também a diminuição da sua qualidade de vida (Needham, Truong & Fan, 2009).

Por isso, existe a busca por diferentes estratégias na tentativa de minimizar todos os efeitos deletérios da cirurgia cardíaca. Nesses pacientes, programas de condicionamento físico resultam em melhora da capacidade funcional, além de redução da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e concentração plasmática de catecolaminas em intensidades submáximas de exercício (ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2013). Além disso, o efeito do exercício físico resulta em redução significativa dos marcadores inflamatórios, melhora da disfunção autonômica, redução da mortalidade e melhora da qualidade de vida (Anderson et al., 2014; Ismail et al., 2013; Hsu et al., 2015).

1.4 EXERCÍCIO AERÓBICO

Os programas de reabilitação cardíaca baseados em treinamentos com exercício aeróbico, já são reconhecidos como parte integrante do tratamento de pacientes com DCV. Esses programas receberam uma recomendação de Classe I da American Heart Association, do American College of Cardiology e da European Society of Cardiology, com a terapia ergométrica consistentemente identificada como elemento central do

tratamento. (ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2013; Balady et al., 2011; Perk et al., 2012; Anderson et al., 2016).

Segundo a OMS a reabilitação cardíaca é “a soma das atividades necessárias para influenciar favoravelmente a causa subjacente da doença, bem como as melhores condições físicas, mentais e sociais possíveis, para que possam, por seus próprios esforços, preservar ou retomar o normal como um lugar possível na comunidade”. A reabilitação não pode ser considerada como uma forma isolada de terapia, mas deve ser integrada como parte de todo o tratamento (WHO, 1993; Oldridge, 2012). As diretrizes internacionais recomendam consistentemente a provisão de reabilitação abrangente que inclui educação e insumos psicológicos focados na mudança de comportamento de saúde e estilo de vida, modificação de fatores de risco e bem-estar psicossocial (Anderson et al., 2016).

O treinamento por exercício é considerado hoje um dos principais pilares de tratamento não farmacológico para pacientes com DAC e ICC. Seus principais benefícios são a melhora da função cardiovascular, da função pulmonar, da força muscular periférica, da capacidade funcional, da qualidade de vida, do perfil inflamatório, dos sintomas de estresse e depressão e das funções cognitivas (Gayda et al., 2016).

As primeiras revisões sistemáticas e meta-análises que estudaram os efeitos da reabilitação cardíaca baseada em treinamento por exercício, escritas por Oldridge et al. (1988) e O'Connor et al. (1989) foram publicadas há mais de 20 anos. Essas demonstraram uma redução de 20% a 25% na mortalidade por todas as causas cardiovasculares com base em dados de 22 ensaios clínicos randomizados que envolveram mais de 4.300 pacientes (Oldridge et al., 1988; O'Connor et al., 1989).

O principal pressuposto é que o treinamento por exercício poderia beneficiar a capacidade funcional e a qualidade de vida, principalmente pelo aumento do VO₂ pico (Ismail et al., 2013). Também se afirma que o treinamento por exercício poderia induzir o remodelamento ventricular esquerdo, alterações dos volumes cardíacos e o aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Haykowsky et al., 2007). Além disso, o prognóstico para morbidade e mortalidade tem melhorado com novos estudos sobre exercício em pacientes do DAC e ICC (Cipriano et al., 2014, Cornelis et al., 2016)

Meta-análises mostraram que o treinamento por exercício demonstrou benefício em pacientes com ICC em termos de melhora da aptidão cardiorrespiratória (Piepoli et al., 2004; Smart et al., 2004), além de induzir a melhorias no VO₂ pico (Smart et al., 2004) e na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Haykowsky et al., 2007). Além disso, a função endotelial (Hambrecht, 2000) e os níveis séricos de peptídeos natriuréticos (Smart et al., 2010) e de citocinas pró-inflamatórias (Smart et al., 2011) também são melhorados com o treinamento (Ismail et al., 2013).

É importante ressaltar ainda que a capacidade funcional (ou "*endurance*") é um forte preditor de mortalidade cardiovascular e de todas as causas tanto em adultos saudáveis como em pessoas com DCV (Myers et al. 2002; Kokkinos et al, 2010). A cada ganho de 1,0 equivalente metabólico (MET: 1 MET $\frac{1}{4}$ 3,5 ml / kg.min¹) na capacidade de exercício ocorre uma melhora de 12% na sobrevida de indivíduos com DCV existentes (Kokkinos et al, 2010; Uddin et al., 2015).

1.5 TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO

Muitos são os exercícios respiratórios utilizados no PO de grandes cirurgias e também utilizados na reabilitação cardiopulmonar ou na reabilitação de pacientes com

doenças crônicas, entre eles, o uso do TMI tem se expandido nas últimas décadas devido à fraqueza muscular ventilatória que predispõe à fadiga dos músculos ventilatórios e contribui para o declínio da função e força pulmonar e aumenta a percepção de dispneia (McConnell et al., 2004). Os benefícios do TMI decorrem de três grandes princípios básicos do treinamento: a sobrecarga, na qual o músculo deve ser solicitado em níveis superiores ao usual para que as células musculares aumentem em tamanho ou capacidade funcional; especificidade, onde o treinamento deve ser direcionado especificamente para as propriedades do músculo; e reversibilidade, que demonstra que os efeitos do treinamento são transitórios e reversíveis havendo dessa forma a necessidade de se estabelecer uma rotina de treinamento (Mancini et al., 1995).

O instrumento mais utilizado em pesquisas com TMI é o aparelho Threshold® inspiratório, um equipamento de baixo custo e de qualidade consistente que permite cargas para treinamento entre 7-41 cmH₂O (Chen et al., 1998). A busca por melhores resultados com maiores cargas fez surgir outros equipamentos, cujo princípio de treinamento é o mesmo do Threshold®, e vêm sendo utilizados durante o treinamento da musculatura inspiratória, como o PowerBreathe® e o Orygen Dual Valve®. Esses equipamentos permitem a realização de exercícios de alta intensidade (-90 cmH₂O), podendo chegar a valores ainda maiores, de até -270 cmH₂O. Ambas as formas de TMI são eficazes na melhora da força muscular inspiratória (Smart et al., 2013; Smart et al., 2013). Porém, os resultados alcançados com o uso do TMI de alta intensidade podem ser observados em um período de tempo menor do que normalmente ocorreriam (Marco et al., 2013).

O TMI pode ser indicado na reabilitação cardiopulmonar para o tratamento de várias doenças. Uma das indicações do TMI é para a reabilitação de pacientes com doença pulmonar. Uma revisão sistemática com meta-análise incluindo 32 ensaios

clínicos randomizados foi realizada para demonstrar os efeitos do TMI em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, onde houve melhora da força e resistência muscular inspiratória, da capacidade funcional, da dispneia e da qualidade de vida (Gosselink et al., 2011). O TMI também se demonstrou efetivo em pacientes com asma (Weiner et al. 2002), após treinamento por um período de seis semanas. Os pacientes foram randomizados para receber TMI com 50% da P_{Imax} ou 15% da P_{Imax} (TMI placebo) e concluiu-se que o TMI com carga de 50% da P_{Imax} promoveu atenuação da fadiga muscular inspiratória, reduziu a percepção de dispneia e aumentou a tolerância ao exercício nesses pacientes (Turner et al., 2011).

Os efeitos do TMI também foram descritos em pacientes com diabetes mellitus e fraqueza muscular inspiratória. Utilizado durante oito semanas o TMI foi capaz de aumentar a força muscular inspiratória nos pacientes em relação ao grupo que realizou TMI placebo (Correa et al. 2011). Em outro estudo envolvendo pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e neuropatia autonômica diabética, os autores constataram associação entre fraqueza muscular ventilatória e prejuízo no controle autonômico cardiovascular (Kaminski et al., 2011).

Em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, um estudo (Pellizzaro et al., 2013) randomizou 39 pacientes em três grupos: controle, treinamento para musculatura extensora de joelho e treinamento para musculatura inspiratória. Os pacientes realizaram TMI com carga de 50% da P_{Imax}, reavaliada mensalmente, enquanto o outro grupo realizou o treinamento com sobrecarga de 50% da repetição máxima. Nos pacientes que treinaram houve aumento na força muscular inspiratória e capacidade funcional, com o TMI demonstrando maior efeito que o treinamento da musculatura periférica.

Alguns estudos já demonstraram resultados positivos do uso de TMI em pacientes com DCV. O estudo de Caruso et al., 2016 avaliou a variabilidade da frequência cardíaca durante um protocolo de resistência muscular inspiratória em três diferentes níveis de carga, em 19 pacientes previamente submetidos a CRM e que participavam de um programa de reabilitação cardiopulmonar. O protocolo a 30%, 60% e 80% da P_{Imáx} foi aplicado por quatro minutos cada, em ordem aleatória, e a frequência cardíaca e os intervalos RR foram registrados e a variabilidade da frequência cardíaca foi analisada por tempo. A frequência cardíaca aumentou durante o desempenho das manobras, e a variabilidade da frequência cardíaca melhorou significativamente a 80% em relação ao repouso e 30% da P_{Imáx} ($P < 0,05$). Dessa forma, o TMI em altas intensidades foi capaz de promover maior atividade parassimpática e pode conferir benefícios importantes durante um programa de reabilitação cardiopulmonar.

Outro estudo investigou a eficiência de um programa de TMI (Threshold® - 30% da P_{Imáx}) associado ao exercício combinado aeróbio e de resistência sobre a força muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida em 24 pacientes submetidos à CRM e em programa de reabilitação cardíaca de fase II. Os pacientes foram divididos em dois grupos, TMI + treinamento combinado e treinamento combinado com grupo de exercícios respiratórios, durante um período de 12 semanas, com duas sessões por semana. O grupo TMI apresentou incrementos maiores nos valores de P_{Imáx} ($P < 0,001$), P_{Emáx} ($P < 0,001$), VO₂ pico ($P < 0,001$) e qualidade de vida ($P < 0,001$) (Hermes et al., 2015).

A associação do TMI de alta intensidade com exercício aeróbico já foi investigada em pacientes com ICC. Um ensaio clínico randomizado foi conduzido para avaliar o efeito desta associação por doze semanas. Foi realizado exercício aeróbico por

45 minutos a 80% da frequência cardíaca máxima três vezes por semana em ambos os grupos. No grupo TMI + exercício aeróbico o TMI foi realizado a 60% da P_{Imáx} durante 30 minutos, três vezes na semana. Essa associação resultou na melhora significativa da P_{Imáx}, da qualidade de vida, da dispneia e dos níveis de proteína C-reativa. Em ambos os grupos a P_{Imáx}, o consumo máximo de oxigênio e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo melhoraram significativamente (Adamopoulos et al., 2014).

Como já citado anteriormente, algumas revisões sistemáticas já estabeleceram os benefícios do uso do TMI em pacientes com DCV. Nesses pacientes, o TMI mostra eficácia na melhora do VO₂ pico, da capacidade funcional, da força muscular respiratória e na qualidade de vida, mostrando-se como um importante componente na recuperação do estado físico, psíquico e social após comprometimento cardiovascular (Montenezzo et al., 2014; Plentz et al., 2012; Smart et al., 2013).

1.6 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

O estudo conjunto das alterações na interação cardiopulmonar, na capacidade funcional e nos mecanismos que promovem a atenuação da redução da força muscular respiratória e da capacidade funcional de pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca configura-se como oportunidade ímpar para identificar novos mecanismos envolvidos na incapacidade funcional e da mesma forma pode propiciar sua quantificação. Além do mais, o estudo da interação entre o treinamento com exercício aeróbico e o TMI de alta intensidade sobre estas alterações ainda não está compreendido na população em pós-operatório de CRM. Assim, a resposta dessa interação pode ser uma ferramenta valiosa no tratamento de pacientes em pós-operatório recente de CRM,

pois poderá atuar no condicionamento da musculatura respiratória, da capacidade funcional e da qualidade de vida, constituindo-se como fonte potencial para teste experimental de novas hipóteses.

Dessa forma, o objetivo desse estudo é verificar os efeitos do TMI de alta intensidade associado ao treinamento com exercício aeróbico na capacidade funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio.

1.7 REFERÊNCIAS

ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 61, n. 4, p. 78-140 2013.

ADAMOPOULOS, S. et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: a European prospective multicentre randomized trial. **Eur J Heart Fail**, v. 15, n. 5, p. 574-82, 2014.

ALCÂNTARA, E.C.; SANTOS, V.N. Estudo das complicações pulmonares e do suporte ventilatório não invasivo no pós-operatório de cirurgia cardíaca. **Rev Med Minas Gerais**, v. 19, n. 1, p. 2-12, 2009.

ANDERSON, L; OLDRIDGE, N; THOMPSON, DR; ZWISLER, A; REES, K; MARTIN, N; TAYLOR, RS. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 67; n. 1; p. 1-12; 2016.

ANDERSON, LJ; TAYLOR, RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: An overview of Cochrane systematic reviews. **International Journal of Cardiology**, v. 177; p. 348–61; 2014.

ANKER, SD; SOLAL, AC; FILIPPATOS, GS; HOES, AW; GIELEN, S; GIANNUZZI, P; PONIKOWSKI, PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. **Eur J Heart Fail**, v. 13; p. 347-57, 2011

ARSALAN, M; MACK, MJ. Is Coronary Artery Bypass Grafting Currently Underutilized? Coronary Artery Bypass Grafting Is Currently Underutilized. **Circulation**, v. 133; p. 1036-45; 2016.

BALADY GJ, ADES PA, BITTNER VA, et al. Referral, enrollment, and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs at clinical centers and beyond: a presidential advisory from the American Heart Association. **Circulation**, v.124, p. 2951–60, 2011.

BEAUCHAMP, A; WORCESTER, M; NG, A; MURPHY, B; TATOULIS, J; GRIGG, L; NEWMAN, R; GOBLE, A. Attendance at cardiac rehabilitation is associated with lower all-cause mortality after 14 years of follow-up. **Heart**, v. 99, p. 620-625, 2013.

BRITISH HEART FOUNDATION: Coronary Heart Disease Statistics in UK. University of Oxford; Oxford: BHF Research Group, Department of Public Health, 2011.

CAHALIN, LP; ARENA, R; GUAZZI, M; MYERS, J; CIPRIANO, G; CHIAPPA G; LAVIE, CJ; FORMAN, DE. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: a review of the literature with a focus on method of training and outcomes. **Expert Rev. Cardiovasc. Ther**, v. 11; n. 2; p. 161–77; 2013.

CANTERO, M.; ALMEIDA, R.; GALHARDO, R. Analysis of immediate results of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting surgery. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 27; n. 1, p. 38-44, 2012.

CARUSO FCR, SIMÕES RP, REIS MS, GUIZILINI S, ALVES VRS, PAPA V, ARENA R, BORGHI-SILVA A. High-Intensity Inspiratory Protocol Increases Heart Rate Variability in Myocardial Revascularization Patients. **Braz J Cardiovasc Surg**, v. 31, n. 1, p. 38-44, 2016.

CASS - Coronary Artery Surgery Study: A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. **Circulation**, v. 68; n. 5; p. 951-960, 1983.

CHEN RC, QUE CL, YAN S. Introduction to a new inspiratory threshold loading device. **Eur Respir J**, v. 12, n. 1, p. 208-11, 1998.

CIPRIANO G, Jr., CIPRIANO VTF, MALDANER DA SILVA VZ, CIPRIANO GFB, CHIAPPA GR, DE LIMA ACGB, et al. Aerobic exercise effect on prognostic markers for systolic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. **Heart failure reviews**, v. 19, n. 5, p.655-67, 2014.

CLARK, S.C. Lung injury after cardiopulmonary bypass. **Perfusion**, v. 21, p. 225-228, 2006.

CORNELIS J, BECKERS P, TAEYMANS J, VRINTS C, VISSERS D. Comparing exercise training modalities in heart failure: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Cardiology**, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.105, 2016.

CORREA AP, RIBEIRO JP, BALZAN FM, MUNDSTOCK L, FERLIN EL, MORAES RS. Inspiratory muscle training in type 2 diabetes with inspiratory muscle weakness. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 7, p. 1135-41, 2011.

DATASUS. **Departamento de informática do SUS**. <http://datasus.saude.gov.br/>; 2014.

DE VRIES, H; KEMPS, HM; VAN ENGEN-VERHEUL, MM; KRAAIJENHAGEN, RA; PEEK, N. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patientsdagger. **Eur Heart J**, v. 36, p. 1519-28, 2015.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE VENTILAÇÃO MECÂNICA. Associação de medicina intensiva brasileira (AMIB) / Sociedade brasileira de pneumologia e tisiologia (SBPT), 2013.

FRANÇA, EET; FERRARI, F; FERNANDES, P; CAVALCANTI, R; DUARTE, A; MARTINEZ, BP; AQUIM, EE; DAMASCENO, MCP. Physical therapy in critically ill adult patients: recommendations from the Brazilian Association of Intensive Care Medicine Department of Physical Therapy. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 24, n. 1, p. 6-22, 2012.

GAYDA M, RIBEIRO PAB, JUNEAU M, NIGAM A. Comparison of different forms of exercise training in cardiac patients: where does high-intensity interval training fit? **Canadian Journal of Cardiology**, DOI: 10.1016/j.cjca.2016.01.017, 2016.

GOSSELINK R, DE VOS J, VAN DEN HEUVEL SP, SEGERS J, DECRAMER M, KWAKKEL G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? **Eur Respir J**, v. 37, n. 2, p. 416-25, 2011.

HAMBRECHT R, HILBRICH L, ERBS S, et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. **J Am Coll Cardiol**, v. 35, p. 706–13, 2000.

HAMMILL, BG; CURTIS, LH; SCHULMAN, KA; WHELLAN, DJ. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. **Circulation**, v. 121, p. 63-70, 2010.

HAYKOWSKY MJ, LIANG Y, PECHTER D, JONES LW, MCALISTER FA, CLARK AM. A meta-analysis of the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 24, p. 2329-36, 2007.

HERMES BM, CARDOSO DM, GOMES TJN, SANTOS TD, VICENTE MS, PEREIRA SN, BARBOSA VA, ALBUQUERQUE IM. Short-term inspiratory muscle training potentiates the benefits of aerobic and resistance training in patients undergoing CABG in phase II cardiac rehabilitation program. **Braz J Cardiovasc Surg**, v. 30, n. 4, p. 474-81, 2015.

HSU, CY; HSIEH, PL; HSIAO, SF; CHIEN, MY. Effects of Exercise Training on Autonomic Function in Chronic Heart Failure: Systematic Review. **BioMed Research International**, v. 2015; p. 1-8; 2015.

ISMAIL, MA; MCFARLANE, A; NOJOUMIAN, MBBSH; DIEBERG, G; SMART, NA. Clinical Outcomes and Cardiovascular Responses to Different Exercise Training

Intensities in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JACC: Heart Failure**, v. 1; n. 6; p. 514-21; 2013.

KAMINSKI DM, SCHAAN BD, DA SILVA AM, SOARES PP, PLENTZ RD, DALL'AGO P. Inspiratory muscle weakness is associated with autonomic cardiovascular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. **Clin Auton Res**, v. 21, n. 1, p. 29-35, 2011.

KOKKINOS P and MYERS J. Exercise and physical activity: Clinical outcomes and applications. **Circulation**, v. 122, p. 1637–1648, 2010.

LIMA, P. M. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation after coronary artery bypass graft surgery. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 26, n. 4, p. 591-96, 2011.

MANCINI DM, HENSON D, LA MANCA J, DONCHEZ L, LEVINE S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. **Circulation**, v. 91, n. 2, p. 320-9, 1995.

MARCO, E. et al. High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. **Eur J Heart Fail**, v. 15, n. 8, p. 892-901, 2013.

MCCONNELL AK, ROMER LM. Dyspnea in health and obstructive pulmonary disease : the role of respiratory muscle function and training. **Sports Med**, v. 34, n. 2, p. 117-32, 2004.

MEMBERS, WG; ROGER, VL; GO, AS; et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 125, n. 1, p.200–20, 2012.

MOE, GW; EZEKOWITZ, JA; O'MEARA, E; et al. The 2013 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: focus on rehabilitation and exercise and surgical coronary revascularization. **Can J Cardiol**, v. 30; p. 249-63; 2014.

MONTEMEZZO, D; FREGONEZI, GA; PEREIRA, DA; BRITTO, RR; REID, WD. Influence of Inspiratory Muscle Weakness on Inspiratory Muscle Training Responses in Chronic Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, 2014.

MYERS JPM, FROELICHER V, PARTINGTON S, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. **NEJM**, v. 346, n. 9, 2002.

NEEDHAM, D.M.; TRUONG, A.D.; FAN, E. Technology to enhance physical rehabilitation of critically ill patients. **Crit Care Med**, v. 37, n. 15(Suppl.), p. S1-S6, 2009.

O'CONNOR GT, BURING JE, YUSUF S, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. **Circulation**, v. 80, p. 234–44, 1989.

OLDRIGE N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta-analysis outcomes revisited. **Future Cardiol**, v. 8, n. 5, p. 729–751, 2012.

OLDRIDGE NB, GUYATT GH, FISCHER ME, et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. **JAMA**, v. 260, p. 945–50, 1988.

PADOVANI, C.; CAVENAGHI, O.M. Recrutamento alveolar em pacientes no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 26, n. 1, p. 116-121, 2011.

PELLIZZARO COT, F.S. VERONESE, F.V. Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. **Ren Fail**, v. 35, n. 2, p. 189-97, 2013.

PERK J, DE BACKER G, GOHLKE H, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease

Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). **Eur Heart J**, v.33, p.1635–701, 2012.

PIEPOLI, MF; CONRAADS, V; CORRA, U; DICKSTEIN, K; FRANCIS, DP; JAARSMA, T; MCMURRAY, J; PIESKE, B; PIOTROWICZ, E; SCHMID, JP; ANKER SD; SOLAL AC; FILIPPATOS GS; HOES AW; GIELEN S; GIANNUZZI P; PONIKOWSKI PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. **Eur J Heart Failure**, v. 13; p. 347–357; 2011.

PIEPOLI MF, DAVOS C, FRANCIS DP, COATS AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTra-MATCH). **BMJ**, v. 328, n.189, 2004.

PLENTZ, RDM; SBRUZZI, G; RIBEIRO, RA; FERREIRA, JB; DAL LAGO, P. Treinamento Muscular Inspiratório em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Metanálise de Estudos Randomizados. **Arq Bras Cardiol**, v. 99; n. 2; p. 762-71; 2012.

ROMALDINI, CC; ISSLER, H; CARDOSO, AL; DIAMENT, J; FORTI, N. Risk factors for atherosclerosis in children and adolescents with family history of premature coronary artery disease. **J Pediatr**, v. 80, n. 2, p. 135-40, 2004.

SMART, NA; GIALLAURIA, F; DIEBERG, G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. **Int J Cardiol**, v. 167; p. 1502–07; 2013.

SMART NA, GIALLAURIA F, DIEBERG G. Response to commentary "efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients". **Int J Cardiol**, v. 164; n. 2, p. 253-4, 2013.

SMART N, MARWICK TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. **Am J Med**, v. 116, p. 693–706, 2004.

SMART NA, STEELE M. Systematic review of the effect of aerobic and resistance exercise training on systemic brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal BNP expression in heart failure patients. **Int J Cardiol**, v. 140, p. 260–5, 2010.

SMART NA, STEELE M. The effect of physical training on systemic proinflammatory cytokine expression in heart failure patients: a systematic review. **Cong Heart Fail**, v. 17, p.110–4, 2011.

TU, RH; ZENGI, ZY; ZHONGI, ZQ; FENGWU, F; LU, YJ; BO, ZD; HE, Y; HUANG, WQ; YAO, LM. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Eur J Heart Failure**, v. 16; p. 749–57; 2014.

TURNER LA, MICKLEBOROUGH TD, MCCONNELL AK, STAGER JM, TECKLENBURG-LUND S, LINDLEY MR. Effect of inspiratory muscle training on exercise tolerance in asthmatic individuals. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 11, p. 2031-8, 2011.

UDDIN, J; ZWISLER, AD; LEWINTER, C; MONIRUZZAMAN, M; LUND, K; TANG, LH; TAYLOR, RS. Predictors of exercise capacity following exercise-based rehabilitation in patients with coronary heart disease and heart failure: A meta-regression analysis. **Eur J Prev Cardiol**, 2015.

VANHEES, L; RAUCH, B; PIEPOLI, M; VAN BUUREN, F; TAKKEN, T; BÖRJESSON, M; BJARNASON-WEHRENS, B; DOHERTY, P; DUGMORE, D; HALLE, M. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). **Eur J Prev Cardiol**, v.19; p. 1333-56; 2012.

WEINER P, MAGADLE R, MASSARWA F, BECKERMAN M, BERAR-YANAY N. Influence of gender and inspiratory muscle training on the perception of dyspnea in patients with asthma. **Chest**, v. 122, n. 1, p. 197-201, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Health Report**. Geneva: WHO; 2016.

World Health Organization Expert Committee on Rehabilitation: rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries: report of a WHO Committee. World Health Organ. **Tech Rep Ser**, v. 831, p. 1–122, 1993.

Capítulo II – Artigo em Inglês

Effects of high intensity inspiratory muscle training associated with aerobic exercise in patients undergoing CABG: randomized clinical trial

(Artigo escrito seguindo o formato do Journal of Physiotherapy;

Fator de impacto: 4.00)

Effects of high intensity inspiratory muscle training associated with aerobic exercise in patients undergoing CABG: randomized clinical trial

Aline Paula Miozzo^{1,2}, Cinara Stein^{1,2}, Miriam Zago¹, Isadora Rebolho Sisto¹, Melina Hauck¹, Christian Corrêa Coronel^{1,2}, Rodrigo Della Mèa Plentz¹

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA, Porto Alegre–RS, Brazil

² Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia – IC/FUC, Porto Alegre – RS, Brazil

Corresponding Author

Rodrigo Della Mèa Plentz¹

Address for correspondence and requests for reprints to:

Rodrigo Della Mèa Plentz, PT, ScD,

Physical Therapy Department – UFCSPA

Sarmiento Leite, 245, CEP: 90050-170, Porto Alegre, RS, Brazil.

Tel: +55 51 3303-8833, Fax +55 51 3303-8810;

email: roplentz@yahoo.com.br; rodrigop@ufcspa.edu.br

Trial registration: NCT02742350

ABSTRACT

Questions: Is the association of high-intensity inspiratory muscle training (IMT) with aerobic exercise capable of improving the deleterious effects of coronary artery bypass grafting (CABG)? Was there improvement in the primary outcome, functional capacity, with this association? Was the association able to improve respiratory muscle strength, peripheral muscle strength, and quality of life in these patients? **Design:** randomized controlled clinical trial, with concealed allocation and blinded evaluator. **Participants:** twenty-four patients who performed CABG were randomized into two groups to receive inspiratory muscle training associated with aerobic exercise or only aerobic exercise. **Intervention:** during 36 sessions, one group received IMT associated with aerobic exercise of increased loads each week and the other group received only aerobic exercise with increased load according to reserved heart rate. **Outcome measures:** The primary outcome was the distance covered in the six-minute walked test and in the indirect measure of PeakVO₂. Secondary outcomes included respiratory muscle strength, peripheral muscle strength, and quality of life. Measures were taken at the baseline, at the 12th session, the 24th session, and after the intervention. **Results:** baseline characteristics were similar between groups. There was no statistically significant difference between the two groups in any outcome (6MWD – p= .935; PeakVO₂ – p= .853; MIP – p= .243; MEP – p= .268; SRT– p= .212), but there was interaction in maximal inspiratory pressure (p= .000) and all outcomes improved in the two groups (6MWD – p= .000; PeakVO₂ – p= .000; MIP – p= .000; MEP – p= .000; SRT – p= .000). **Conclusion:** there was an improvement of all outcomes in both groups, but IMT was not able to provide additional benefits. The use of this combination should be used with caution to not generate higher costs in the rehabilitation process of these patients.

Trial registration: NCT02742350.

Key words: Coronary Artery Bypass; Inspiratory Muscle Training; Aerobic Training; Rehabilitation; Quality of Life.

Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are expanding worldwide and according to the World Health Organization (WHO), 17.5 million people die each year from CVD, with 75% of these deaths occurring in low and middle income countries¹. Coronary artery bypass grafting (CABG) aims to increase the life expectancy of patients with improved quality of life, relief of myocardial ischemia symptoms, and improvement of ventricular function², but there are still high rates of complications arising from the surgical and postoperative periods³.

Aerobic exercise training in these patients shows a cardiovascular, skeletal muscle, endurance, pulmonary function, inflammatory profile, depression and stress symptoms, and quality of life improvement, as well as improving significant outcomes such as mortality⁴⁻⁶. Recent systematic reviews have shown that exercise training programs are capable of reducing mortality, reducing hospitalizations, and improving the quality of life of patients with coronary artery disease, chronic heart failure (CHF) and patients who have undergone CABG⁷⁻¹⁰.

For the treatment of patients with poor inspiratory muscle performance, with symptoms of dyspnea, low exercise tolerance, and low functional status¹¹, inspiratory muscle training (IMT) is presented as a strategy of great value. In patients with CHF, IMT led to a significant improvement in PeakVO₂, functional capacity, and respiratory muscle strength, in addition to improving quality of life¹²⁻¹⁴.

High-intensity IMT has already been investigated, as in randomized clinical trials which showed that the use of this modality for four weeks in patients with CHF significantly improved respiratory muscle strength and percentage variation of resistance in these patients¹⁵. When associated with aerobic exercise, high-intensity IMT presented significant improvement in maximal inspiratory pressure, quality of life, dyspnea, and C-reactive protein¹⁶.

The effects of aerobic exercise and IMT on improved physical and clinical conditions of CVD patients are well established, however, no study has tested the additional effects of IMT associated with aerobic exercise in an attempt to minimize the side effects of cardiac surgery. Therefore, the research questions for this study were:

1. Is the association of high-intensity IMT with aerobic exercise capable of improving the deleterious effects of coronary artery bypass grafting?
2. Was there improvement in the primary outcome, functional capacity, with this association?

3. Was the association able to improve respiratory muscle strength, peripheral muscle strength, and quality of life in these patients?

Methods

Design

This study was a randomized controlled clinical trial conducted between September 2015 and December 2016. Adults who underwent CABG were randomly assigned to perform aerobic exercise (GAE) or to perform aerobic exercise associated with high intensity inspiratory muscle training (GAE+IMT) over a period of 3 months or 36 sessions. Eligible participants were randomized using a computer-generated list of random numbers that had been prepared using a randomization model blocked by a researcher without study involvement. The assignment sequence was hidden in sealed, opaque, and sequentially numbered envelopes. After completing the baseline assessments, the lead investigator opened the appropriate envelope and assigned the participants to the group. The results were evaluated at the end of the 3-month intervention period.

Participants, therapists, centers

The sample consisted of patients in the postoperative period of elective CABG at the Institute of Cardiology of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. Patients between the fourteenth and the thirtieth postoperative day, aged 30 to 70 years, were referred for cardiac rehabilitation with medical authorization. Patients with decompensated heart failure and presence of comorbidities, such as: unstable angina; moderate to severe respiratory disease; active infectious disease or febrile condition; disabling peripheral vascular disease; unstable ventricular arrhythmia and use of cardiac pacing were excluded. The sample size was calculated based on the study by Ghashghaei et al.¹⁷, which presented a variation of 98.15 meters in six-minute walk distance (6MWD) between groups with standard deviation of 87.89 meters and 66.75 meters with a power of 80% and level of significance of 5%, the calculated value was 20 patients, 10 in each group.

The entire intervention protocol was performed at the Cardiopulmonary and Metabolic Rehabilitation Center of the Institute of Cardiology of Rio Grande do Sul, in Porto Alegre, Brazil. Trained physiotherapists applied the protocols and the physiotherapists responsible for assessing the outcomes were blinded about the

intervention. This study was approved by the ethics and research committee of the Institute of Cardiology of Rio Grande do Sul, through protocol number 1.241.143 and was registered at Clinical Trials through number NCT02742350. All participants signed the informed consent.

Intervention

Patients allocated to the GAE+IMT performed a protocol of high intensity inspiratory muscle training followed by an aerobic exercise protocol. The high intensity inspiratory muscle training protocol was performed with a linear pressure loading device (POWERbreathe Plus Resistance®, SP, BR). IMT was performed for 12 weeks with weekly frequency of three times a week supervised by a trained physiotherapist. The training protocol consisted of five sets with 10 repetitions each until the 8th week and progression of the number of sets (1 per week) and repetitions (from 10 to 12) from the 8th to 12th week, with a one-minute interval between sets. The overload was adjusted weekly starting with 50% of the maximal inspiratory pressure (MIP) during the first two weeks, 60% of the MIP at the third and fourth weeks, 70% of the MIP at the fifth and sixth weeks, and 80% MIP from the seventh week until the end of the protocol.

The aerobic exercise protocol was performed for 12 weeks with a weekly frequency of 3 times, supervised by a physiotherapist and divided into 3 phases: Phase 1 - 12 sessions with 50% to 60% of reserve PeakHR (maximal heart rate); Phase 2 - 12 sessions with 60% to 70% of the reserve PeakHR, and Phase 3 - 12 sessions with 70% to 80% of the reserve PeakHR. Exercise prescription was given through the ergometric test, where PeakHR and maximum oxygen consumption (PeakVO₂) through repetitive effort with the Bruce protocol were obtained. The aerobic training had an average duration of 40 minutes (5 minutes stretching, 33 minutes training, and 5 minutes stretching).

Patients allocated to the GAE performed the same aerobic exercise protocol performed in the GAE+IMT, during the same 12 weeks. These patients did not perform the high intensity IMT protocol.

Outcomes

All evaluations were performed at the Cardiopulmonary and Metabolic Rehabilitation Center of the Institute of Cardiology of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. The evaluations were performed pre-intervention, at the 12th session, the 24th

session, and at the end of the intervention, except for the quality of life and ergometric test that were evaluated only pre- and post-intervention. Two physiotherapists, trained in administering the test protocol, performed the results evaluations. The evaluators were blind to the allocation of the group of participants and the participants were instructed not to disclose their group allocation.

Primary outcome: Functional capacity

Functional capacity was assessed through the Six-Minute Walk Distance, which was performed according to the guidelines proposed by the American Thoracic Society¹⁸. The patients made their way down a thirty-meter corridor delimited by cones for six minutes, encouraged by the evaluator every minute. Data on heart rate, blood pressure, and effort perception by the Borg scale were obtained before and after the test.

Secondary outcome: PeakVO₂

Another functional capacity assessment was evaluated by the indirect measurement of PeakVO₂ through the pre- and post-intervention by ergometric test using Bruce protocol.

Secondary outcome: Respiratory Muscular Strength

The circuit for the measurement of MIP and maximal expiratory pressure (MEP) was composed of an MVD 300 digital manometer (Microhard System, Globalmed, Porto Alegre, Brazil), with a scale amplitude of 300 cmH₂O, connected to a system with two unidirectional valves (DHD Inspiratory Muscle Trainer, Chicago, USA), coupled to a buccal. MIP was measured from residual volume and MEP from total lung capacity¹⁹.

Secondary outcome: Peripheral Muscular Strength

To evaluate the strength of the lower limbs, the sitting-rising test was performed with the patient sitting in a 45 cm high chair, feet apart and supported on the floor and arms crossed against the chest. The patient was encouraged to stand up and return to a sitting position as many times as possible in 30 seconds, with the maximum number of repetitions recorded. Blood pressure, heart rate, respiratory rate, and oxygen saturation were monitored before and after the test²⁰.

Secondary outcome: Quality of Life

In order to evaluate the impact of modifying some daily habits on quality of life and health maintenance, the patients participating in the study from both groups were invited to fill out a questionnaire on quality of life at the time of inclusion in the study and at the end of the study. The Brazilian Version of the Quality of Life Questionnaire - SF-36 was used.

Data analysis

Descriptive data are presented as mean and standard error (SE). Variations between interventions are reported as mean differences with 95% confidence intervals (95% CI). The distribution of variables was tested by Shapiro-Wilk normality test. In the statistical analysis, the Student t test was applied to compare means or two repeated measures. Effects of interventions were compared by Generalized estimating equation model (group, time, and interaction) followed by Bonferroni post hoc test. The categorical variables were evaluated by Fisher exact test, and are expressed as proportions. The statistical analyses were performed using the SPSS 24, graphics were made by Graphpad Prism 5, and the level of significance was set at 0.05.

Results

Compliance with the study protocol

The participants were evaluated after registration of protocol. Twenty-four patients were selected by the inclusion criteria, and six did not end the protocol. In the GAE+IMT: one patient was excluded due to discovery of peripheral arterial disease; one patient was excluded by blood glucose test, and two patients withdrew from the protocol. Two patients from the GAE gave up the protocol because of problems with work. Adverse effects such as fatigue and dizziness can be felt by patients.

Flow of participants, therapists and centers through the study

Recruitment for the trial was concluded in September 2016. The participant flow through the study is summarized in **Figure 1**. A total of 42 potential volunteers were screened for inclusion in the study. Twenty four participants meeting the eligibility criteria were randomized to the GAE+IMT (n = 13) and the GAE (n = 11).

Baseline characteristics

The sample was composed of 18 volunteers (15 men) and the sample was considered homogeneous as the basic characteristics. Clinical characteristics were presented in **table 1**.

Primary outcome: functional capacity

No significant difference was obtained in the six-minute walk distance in any of the four moments when comparing groups ($p = .935$). However, when we set time, significant difference was found in both groups in all times ($p = .000$). This difference increases until time 24, but time 36 presents significant difference only when compared to time 0 and time 12 ($24 \times 36 = p = .105$) (**Figure 2**).

Secondary outcome variables

PeakVO₂

The maximal oxygen consumption collected in the ergometric test, showed similar presentations that six-minute walk distance. There was no significant difference between the groups in the pre- and post-intervention evaluation (PeakVO₂, $p = .853$) but there was improvement between the two moments within each group (Peak VO₂ $p = .000$) (**Table 2**).

Respiratory Muscle Strength

When we compared the groups, there was no significant difference in maximal inspiratory pressure in any of the four moments ($p = .243$). However, when we set time, there was a significant interaction between the groups, always favoring the GAE+IMT group, this difference is most evident in time 24 with a strong tendency in GAE+IMT with a mean difference 22.11 ± 12.07 (GAE= 98.33; GAE+IMT= 120.44; $p = .067$), occurring also in time 12 with a mean difference 17.22 ± 13.07 (GAE= 88.33; GAE+IMT= 105.56; $p = .188$) and in time 36 with a mean difference 18.78 ± 13.04 (GAE=101.67; GAE+IMT= 120.44; $p = .150$). And still setting the time, significant difference was found in both groups in all times ($p = .000$). This difference increases until time 24, but time 36 presents significant difference only when compared to time 0 and time 12 ($24 \times 36 = p = 1.000$) (**Figure 3A**).

In a dispersion measure (**Figure 3B**), we can see this interaction of MIP between moments 0 and 36 in both groups. At time 0 there was a mean difference of -2.22 (CI =

-33.9 to 29.46); (GAE = 81.67 GAE + IMT = 79.44). Although there is no difference, we can see that the GAE + IMT group started weaker. At time 36, there was a mean difference of 18.78 (CI = -12.9 to 50.46); (GAE = 101.7 GAE + IMT = 120.4). Although the GAE + IMT group started lower, it reached higher values in manovacuometry. It is important to note that the difference between pre and post in the groups was approximately 20% in the GAE and 40% in the GAE + IMT and 20% between the groups. These values when interpreted clinically represent a significant gain and an additional effect of IMT in this population.

The results of the maximum expiratory pressure did not present significant difference between the groups at any moment ($p = .268$). When comparing the moments within each group, there were only differences at times 12, 24, and 36 when compared to moment 0 (12 X 24 = $p = .501$; 12 X 36 = $p = .269$; 24 X 36 = $p = 1.000$) (**Figure 3C**).

Peripheral Muscular Strength

Regarding the sitting-rising test (SRT), when comparing the groups, no significant difference was obtained in any of the four moments ($p = .212$). However, when we set time, there is significant difference at all times in both groups ($p = .000$). This difference increases in time 12, time 24, and time 36 (**Table 3**).

Quality of life

Regarding the eight domains of the SF-36 questionnaire, comparing pre- and post-intervention, there was no significant difference between the groups at any time. When we set the time, only the domains general state ($p = 0.07$), social aspects ($p = 0.21$), and mental health ($p = 0.06$) did not obtain a significant difference. The other domains, functional capacity ($p < 0.000$), physical aspects ($p < 0.000$), pain ($p < 0.000$), vitality ($p < 0.000$), and emotional aspects ($p = 0.001$) presented significant difference in both groups when compared the pre- and post-intervention effects.

Discussion

This randomized clinical trial was the first study to associate the use of high intensity IMT with aerobic exercise in patients performing CABG. The main findings of this study were a demonstration that there was no additional increase of the high-intensity IMT at the main endpoint, i.e., no test of the patients without a six-minute

walk distance and also in the secondary outcomes: MEP, peripheral muscle strength, quality of Life, and PeakVO₂. However, there was a significant non-outcome MIP interaction, showing additional benefit for the group that performed IMT.

These results are at odds with some studies in other populations. The use of IMT with low loads was effective in respiratory muscle strength, functional capacity, and quality of life in a systematic review of patients with chronic obstructive pulmonary disease²¹. In a systematic review of patients with CHF, IMT was able to improve PeakVO₂, distance walked in the six-minute walk test, and MIP¹²⁻¹⁴. In post-CABG patients, IMT associated with aerobic exercise improved pre- and post-intervention variation in respiratory muscle strength, PeakVO₂, and quality of life²². The only study that involved the interaction of high-intensity IMT with aerobic exercise was performed in patients with CHF and found positive results in the improvement of the quality of life, but the results of the MIP were similar to ours, there was only difference over time, without difference between the groups¹⁶.

The disagreement in the results can be justified by the difference in the number of cases, by the severity of the disease and, mainly, by the type of intervention performed, since the greatest results are demonstrated in studies involving IMT alone without association of other interventions. In addition, the systematic review by Montenezzo et al.¹² shows that the effect of IMT on six-minute walk distance was only significant when training was performed on patients with previous inspiratory muscle weakness, which did not characterize the sample of this study.

The improvement in MIP observed in this study is justified by the principles of training: overload, in which the muscle must be requested at levels higher than usual so that muscle cells increase in size or functional capacity and specificity, where the training should be directed specifically to the muscle properties²³. Many studies corroborate this finding both in the use of low-load IMT as in the studies of Gosseling et al.²¹, with COPD, or of Hermes et al.²², postoperative node of CABG, or in the systematic reviews with patients with CHF of Montenezzo et al.¹², Plentz et al.¹³, and Smart et al.¹⁴, as well as in high-intensity use as in the study by Adamopoulos et al¹⁶.

It is important to highlight that the groups obtained significant improvements in all the outcomes studied, showing that both one and the other training are alternatives that can be used to recover patients who underwent CABG. However, the use of technology without additional gains makes intervention more costly to the patient and health systems, and should be used with caution.

The study presents some limitations that could have improved the effect of the intervention. Although the sample number is in accordance with a previous statistical calculation, the increase in the number of the sample could increase the power of the results. In addition, there was a lack of blinding of therapists and patients as well as the lack of a non-intervention group that could compare one training with another. In this way, new studies can be carried out in an attempt to improve the hypothesis.

In conclusion, this was the first study to associate the use of high-intensity IMT with aerobic exercise in the postoperative period of CABG. There was an improvement of all outcomes in both groups, but IMT was not able to provide additional benefit in most of the outcomes, being observed only in inspiratory muscle strength. Therefore, the use of this combination should be used with caution so as to not generate higher costs in the rehabilitation process of these patients.

Acknowledgements

This study was supported by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). No sponsor or funding participated in the study design, data analysis and interpretation, article writing, and dissemination of results.

References

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Health Report**. Geneva: WHO; 2016.
2. CANTERO, M.; ALMEIDA, R.; GALHARDO, R. Analysis of immediate results of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting surgery. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 27; n. 1; p. 38-44; 2012.
3. FRANÇA, EET; FERRARI, F; FERNANDES, P; CAVALCANTI, R; DUARTE, A; MARTINEZ, BP; AQUIM, EE; DAMASCENO, MCP. Physical therapy in critically ill adult patients: recommendations from the Brazilian Association of Intensive Care Medicine Department of Physical Therapy. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 24; n. 1; p. 6-22; 2012.

4. PIEPOLI, MF; CONRAADS, V; CORRA, U; DICKSTEIN, K; FRANCIS, DP; JAARSMA, T; MCMURRAY, J; PIESKE, B; PIOTROWICZ, E; SCHMID, JP; ANKER SD; SOLAL AC; FILIPPATOS GS; HOES AW; GIELEN S; GIANNUZZI P; PONIKOWSKI PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. **Eur J Heart Failure**, v. 13; p. 347–357; 2011.
5. VANHEES, L; RAUCH, B; PIEPOLI, M; VAN BUUREN, F; TAKKEN, T; BÖRJESSON, M; BJARNASON-WEHRENS, B; DOHERTY, P; DUGMORE, D; HALLE, M. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). **Eur J Prev Cardiol**, v.19; p. 1333-56; 2012.
6. MOE, GW; EZEKOWITZ, JA; O'MEARA, E; et al. The 2013 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: focus on rehabilitation and exercise and surgical coronary revascularization. **Can J Cardiol**, v. 30; p. 249-63; 2014.
7. ANDERSON, LJ; TAYLOR, RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: An overview of Cochrane systematic reviews. **Inter J Cardiol**, v. 177; p. 348–61; 2014.
8. ISMAIL, MA; MCFARLANE, A; NOJOUMIAN, MBBSH; DIEBERG, G; SMART, NA. Clinical Outcomes and Cardiovascular Responses to Different Exercise Training Intensities in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JACC: Heart Failure**, v. 1; n. 6; p. 514-21; 2013.
9. ANDERSON, L; OLDRIDGE, N; THOMPSON, DR; ZWISLER, A; REES, K; MARTIN, N; TAYLOR, RS. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. **J Ame Col Cardiol**, v. 67; n. 1; p. 1-12; 2016.
10. OLDRIGE N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta-analysis outcomes revisited. **Fut Cardiol**, v. 8, n. 5, p. 729–751, 2012.

11. CAHALIN, LP; ARENA, R; GUAZZI, M; MYERS, J; CIPRIANO, G; CHIAPPA G; LAVIE, CJ; FORMAN, DE. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: a review of the literature with a focus on method of training and outcomes. **Expert Rev. Cardiovasc. Ther**, v. 11; n. 2; p. 161–77; 2013.
12. MONTEMEZZO, D; FREGONEZI, GA; PEREIRA, DA; BRITTO, RR; REID, WD. Influence of Inspiratory Muscle Weakness on Inspiratory Muscle Training Responses in Chronic Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Arc Phy Med Rehab**, v. 95; n. 7; p. 1398-407; 2014.
13. PLENTZ, RDM; SBRUZZI, G; RIBEIRO, RA; FERREIRA, JB; DAL LAGO, P. Treinamento Muscular Inspiratório em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Metanálise de Estudos Randomizados. **Arq Bras Cardiol**, v. 99; n. 2; p. 762-71; 2012.
14. SMART NA, GIALLAURIA F, DIEBERG G. Response to commentary "efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients". **Int J Cardiol**, v. 164; n. 2, p. 253-4, 2013.
15. MARCO, E. et al. High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. **Eur J Heart Fail**, v. 15, n. 8, p. 892-901, 2013.
16. ADAMOPOULOS, S. et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: The Vent-HeFT trial: a European prospective multicentre randomized trial. **Eur J Heart Fail**, v. 15, n. 5, p. 574-82, 2014.
17. GHASHGHAEI, F.E. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves hemodynamic responses after coronary artery bypass graft surgery. **ARYA Atheroscler**, v. 7, n. 4, p.151–156, 2012.
18. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **Am J Res Crit Care Med**, v. 166, n. 1, p. 111-7, 2002.
19. NAVA, S., N. AMBROSINO, et al. Recruitment of some respiratory muscles during three maximal inspiratory manoeuvres. **Thorax**, v.48, n.7, Jul, p.702-7. 1993.

20. JONES CJ, RIKLI RE, BEAM WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in communityresiding older adults. **Res Q Exerc Sport**. v. 70, p.113-9, 1999.
21. GOSSELINK R, DE VOS J, VAN DEN HEUvel SP, SEGERS J, DECRAMER M, KWAKKEL G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? **Eur Respir J**, v. 37, n. 2, p. 416-25, 2011.
22. HERMES BM, CARDOSO DM, GOMES TJN, SANTOS TD, VICENTE MS, PEREIRA SN, BARBOSA VA, ALBUQUERQUE IM. Short-term inspiratory muscle training potentiates the benefits of aerobic and resistance training in patients undergoing CABG in phase II cardiac rehabilitation program. **Braz J Cardiovasc Surg**, v. 30, n. 4, p. 474-81, 2015.
23. MANCINI DM, HENSON D, LA MANCA J, DONCHEZ L, LEVINE S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. **Circulation**, v. 91, n. 2, p. 320-9, 1995.

Figure end tables

Figure 1 – Flow diagram

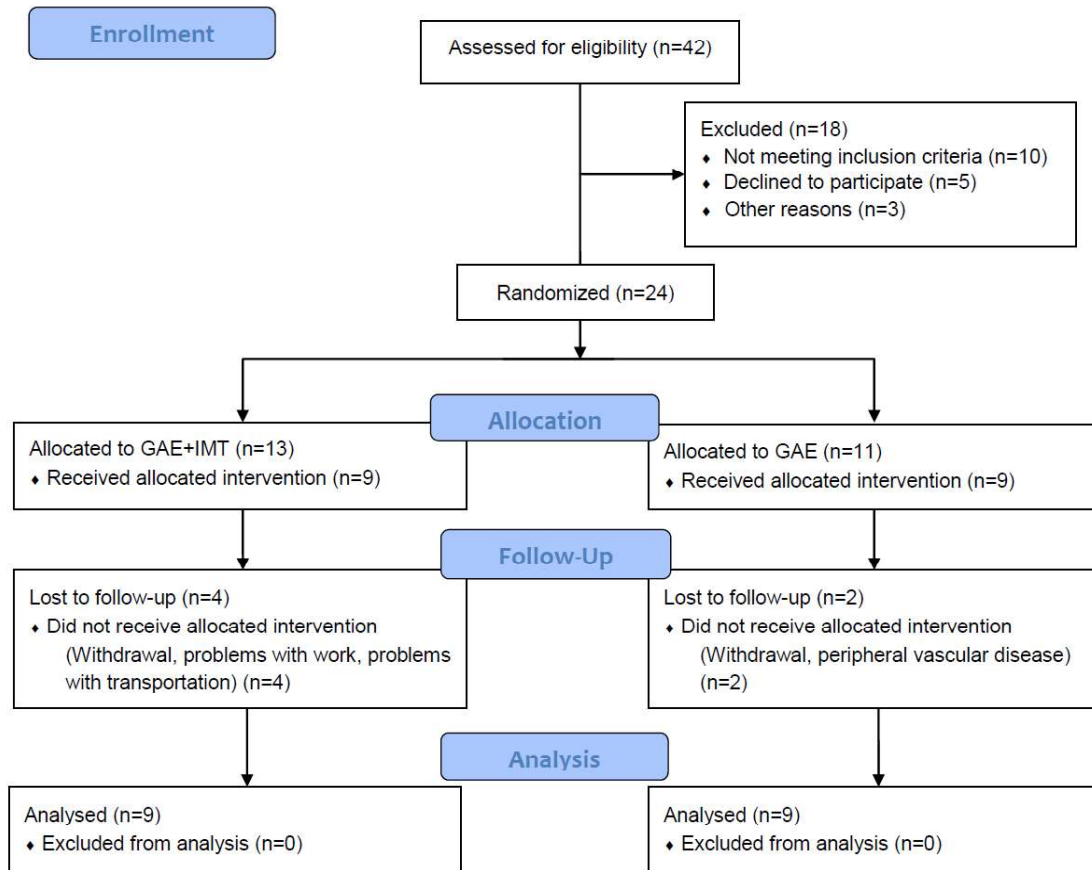


Table 1 – Baseline characteristics of participants

	GAE (n = 09)	GAE+IMT(n = 09)
Age (yr)	57.4 ± 8.54	57.6 ± 7.9
Body mass index (kg/m ²)	28.1 ± 2.79	25.4 ± 3.02
NYHA I (n)	9 (100%)	9 (100%)
Hypertension (n)	8 (88.9%)	7 (77.8%)
Dyslipidemia (n)	8 (88.9%)	9 (100%)
Statins (n)	8 (88.9%)	6 (66.7%)
Beta blockers (n)	4 (44.4%)	4 (44.4%)
Anticoagulants (n)	8 (88.9%)	4 (44.4%)
Antihypertensives(n)	6 (66.7%)	2 (22.2%)
6MWD (m)	545.5 ± 31.11	543.3 ± 25.45
MIP (cmH ₂ O)	81.7 ± 8.28	79.44 ± 9.15
MEP (cmH ₂ O)	114.3 ± 11.73	111.9 ± 9.86
SRT (n)	17.1 ± 1.26	15.9 ± 0.85

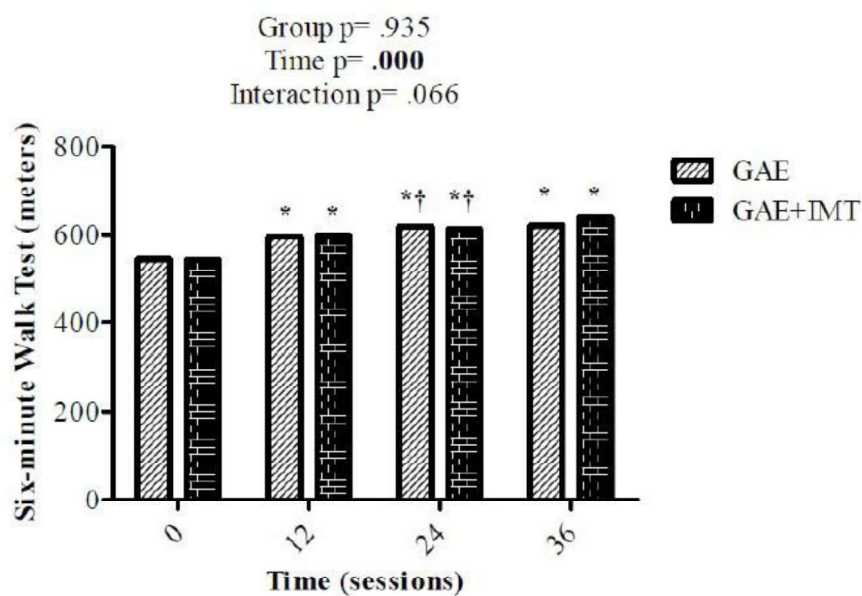
Figure 2 – Six-minute walk distance (6MWD)

Table 2 - PeakVO₂

PeakVO ₂	Time 0	Time 36	Group	Time	Interaction
GAE	29.9± 2.26 (25.46-34.32)	35.6± 1.96* (31.8-39.5)	.853	.000	.660
GAE+IMT	29.5± 0.73 (28.01-30.96)	36.6± 1.26* (34.2-39.13)			

Figure 3 – Respiratory Muscle Strength

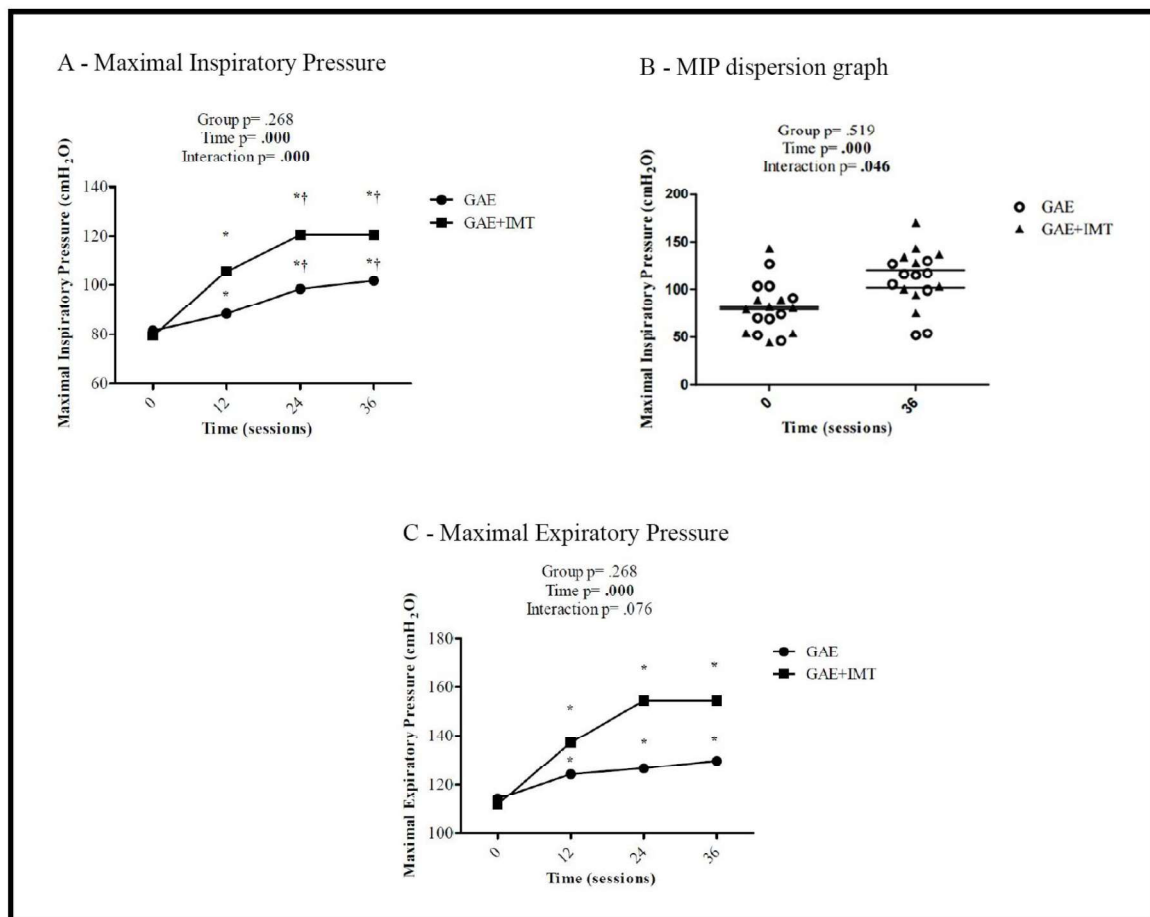


Table 3 - Peripheral Muscular Strength, Sitting-Rising Test

	Time 0	Time 12	Time 24	Time 36	Group	Time	Interaction
Group	17.1± 1.26	19.5± 1.58*	21.9± 1.65*†	24.3± 1.93*†‡	.212	.000	.540
AE	(14.6-19.6)	(14.6-19.6)	(18.6-25.13)	(20.5-28.1)			
Group	15.9± 0.85	18.3± 0.78	19.2± 1.2*†	20.9± 1.4*†‡			
AE+IMT	(14.2-17.5)	(16.8-19.8)	(16.8-21.6)	(18.1-23.7)			

Legends

Table 1

GAE=aerobic exercise group; GAE+IMT=aerobic exercise + inspiratory muscle training group; 6MWD=six-minute walk distance; MIP=maximal inspiratory pressure; MEP=maximal expiratory pressure; SRT=sit and lift test

Table 2

GAE=aerobic exercise group; GAE+IMT=aerobic exercise + inspiratory muscle training group; PeakVO₂= maximal oxygen consumption

Table 3

GAE= aerobic exercise group; GAE+IMT= aerobic exercise + inspiratory muscle training group; * versus 0, † versus 12, ‡ versus 24

Figure 2

Repeated measures Two-Way ANOVA followed by Bonferroni post hoc test. GAE = aerobic exercise group; GAE+IMT= aerobic exercise + inspiratory muscle training group; * versus 0 † versus 12; 24 X 36 = p=.105

Figure 3

A- Repeated measures Two-Way ANOVA followed by Bonferroni post hoc test. GAE = aerobic exercise group; GAE+IMT= aerobic exercise + inspiratory muscle training group; * versus 0 † versus 12; MIP - 24 X 36 = p=1.000

B- Repeated measures Two-Way ANOVA followed by Bonferroni post hoc test. GAE = aerobic exercise group; GAE+IMT= aerobic exercise + inspiratory muscle training group

C- Repeated measures Two-Way ANOVA followed by Bonferroni post hoc test. * versus 0 † versus 12; MEP - 12 X 24 = p=0.501, 12 X 36 = p=0.269, 24 X 36 = p=1.000