

Efeitos da estimulação elétrica neuromuscular diafragmática sobre a força e a espessura muscular em pacientes com insuficiência cardíaca: estudo de série de casos

Effects of diaphragmatic neuromuscular electric stimulation on strength and muscle thickness in patients with heart failure: case series study

LEÃO, Bruna Müller¹; SCHARDONG, Jociane¹; BALDISSERA, Gabriela Leivas¹; MACAGNAN, Fabrício Edler¹; SISTO, Isadora Rebolho¹; HAUCK, Melina¹; PLENTZ, Rodrigo Della Méa¹.

Resumo

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é a consequência final da maioria das doenças que acometem o coração. O diafragma é o principal músculo da respiração e com frequência comprometido na IC, o que implica diretamente sobre a morbidade e mortalidade. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da estimulação elétrica neuromuscular (EENM) diafragmática em pacientes com IC sobre a força muscular respiratória e a espessura do diafragma. **Métodos:** Estudo do tipo série de casos, conduzido com sete pacientes com IC descompensada, classificação funcional (CF) de acordo com *New York Heart Association* (NYHA) II a IV. Os pacientes foram avaliados previamente a primeira e após a última sessão de EENM diafragmática por meio da manovacuometria para verificação da pressão inspiratória máxima (P_Imax) e pressão expiratória máxima (P_Emax), e, por ultrassonografia para avaliação da espessura diafragmática. A terapia com EENM diafragmática foi realizada com corrente pulsada bifásica e simétrica, frequência de 80Hz, largura de pulso de 0,4ms, rampa de 1s, tempo on de 1s, descida de 2s e tempo off de 1s, duas vezes ao dia, por cinco dias ou até a alta hospitalar. **Resultados:** Sete pacientes foram tratados com EENM diafragmática, destes, quatro (57%) apresentavam CF II, dois (29%) CF III e um (14%) CF IV, conforme a NYHA. Houve aumento da P_Imax (pré: 84,4 ± 40,2 cmH₂O versus pós: 109,9 ± 43,9 cmH₂O; p=0,01) e da P_Emax (pré: 71,9 ± 23,3 cmH₂O versus pós: 84,3 ± 34,4 cmH₂O; p=0,03) após EENM. Não houve alteração estatisticamente significativa na espessura diafragmática. **Conclusão:** A EENM diafragmática em pacientes com IC melhorou a força da musculatura respiratória, porém não alterou a espessura do diafragma, sugerindo, portanto, apenas um efeito protetor sobre a atrofia muscular.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Diafragma; Estimulação Elétrica; Terapia Respiratória; Reabilitação.

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA/Porto Alegre, RS, Brasil.
Email: bruna.leao@santacasa.org.br

Abstract

Introduction: The majority of the diseases affecting the heart lead to heart failure. The diaphragm is the primary muscle of ventilation. It is commonly compromised in heart failure, impacting directly on morbidity and mortality. **Objective:** To analyze the effects of diaphragmatic neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with heart failure on respiratory muscle strength and diaphragm thickness. **Method:** Case series study, conducted with patients with decompensated HF, functional classification (FC) according to New York Heart Association (NYHA) II, III and IV. Before the first and after the last diaphragmatic NMES session patients were assessed for maximum inspiratory pressure (MIP), maximum expiratory pressure (MEP) and diaphragmatic thickness (ultrasonography). Diaphragmatic NMES therapy was conducted using pulsed current, biphasic and symmetrical, frequency 80Hz, pulse width 0,4ms, rise time 1s, time on 1s, descent 2s e time off 1s, twice a day, for five days or until hospital discharge. **Results:** Seven patients underwent diaphragmatic NMES therapy. Of these, four (57%) had FC II, two (29%) FC III and one (14%) FC IV. There was an increase in MIP (pre: 84.4 ± 40.2 cmH₂O versus post: 109.9 ± 43.9 cmH₂O; $p = 0.01$) and in MEP (pre: 71.9 ± 23.3 cmH₂O versus post: 84.3 ± 34.4 cmH₂O; $p = 0.03$) after NMES. There was no significant change in diaphragmatic thickness. **Conclusion:** Diaphragmatic NMES in patients with HF improved the strength of the respiratory muscles, but it did not change the thickness of the diaphragm, suggesting a protective effect on muscle atrophy.

Keywords: Heart Failure; Diaphragm; Electrical Stimulation; Respiratory Therapy; Rehabilitation.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) trata-se de uma síndrome clínica complexa que resulta no comprometimento estrutural ou funcional do enchimento dos ventrículos ou da ejeção do sangue, e leva ao prejuízo de múltiplos sistemas¹. Afeta mundialmente cerca de 24 milhões de pessoas² e, pode se dizer que é a consequência final da maioria das doenças que acometem o coração, caracterizando-se por sinais e sintomas típicos, que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço³.

A fadiga e dispneia são os principais sintomas do ciclo da fraqueza muscular periférica e respiratória^{4,5}. A fraqueza muscular respiratória consiste em uma manifestação progressiva e proporcional a gravidade da doença, o que compromete diretamente a capacidade funcional⁶, podendo levar a atrofia do diafragma⁷ e aumento da morbidade e a mortalidade⁸⁻¹⁰. Muitos estudos vêm sendo realizados a fim de elucidar o mecanismo da fraqueza muscular respiratória, porém, este ainda não foi completamente estabelecido^{4,5,8,10-12}.

Métodos de treinamento da musculatura respiratória vêm sendo estudados a fim de reduzir e prevenir os principais sintomas apresentados pela IC. Terapia por pressão positiva¹³, treino de musculatura inspiratória^{6,14,15}, exercício associado ao treino de musculatura inspiratória^{16,17} e treino aeróbio¹² são alguns exemplos de modalidades já pesquisadas.

Outra técnica com benefícios comprovados sobre a musculatura respiratória é a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) diafragmática. Evidências demonstram que a EENM melhorou a força muscular respiratória em algumas populações, como mulheres saudáveis¹⁸, no pós-operatório de cirurgia cardíaca¹⁹, no pós-operatório de cirurgia cardíaca com complicação por paresia frênica²⁰, em idosos institucionalizados²¹ e em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)²².

Desta forma, a necessidade de reduzir e prevenir os sintomas de fadiga e dispneia é iminente, visto que o diafragma é o principal músculo da respiração a ser debilitado com a IC²³. No melhor do nosso

conhecimento, até o presente momento, nenhum estudo avaliou o efeito da EENM diafragmática em pacientes com IC, tampouco na fase de descompensação da doença. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da EENM diafragmática sobre a força muscular respiratória e a espessura do músculo diafragma em pacientes com IC.

Métodos

Delineamento e aspectos éticos

Estudo prospectivo, do tipo série de casos, onde foram selecionados pacientes com IC internados no Hospital São Francisco da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no período de janeiro a agosto de 2016. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, sob o nº de parecer 5335/2015 e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido previamente a qualquer procedimento.

Crítérios de elegibilidade

Foram incluídos de forma intencional, pacientes adultos, de ambos os sexos, que tiveram como motivo da internação o diagnóstico de IC descompensada porém estáveis no momento da avaliação inicial (em fase de compensação da IC). Foram excluídos portadores de marcapasso, cardioversor desfibrilador implantável ou resincronizador cardíaco, pacientes com doenças neuromusculares e doença pulmonar obstrutiva crônica previamente diagnosticadas, doença maligna em fase terminal, polineuropatia periférica, índice de massa corporal (IMC) acima de 40 kg/m² e portadores de lesões de pele na região abdominal.

Procedimentos

Inicialmente, o prontuário eletrônico dos pacientes foi consultado para verificação dos critérios de elegibilidade e coleta das seguintes informações: dados de identificação, idade, sexo, IMC, doença de base da IC, classificação funcional (CF) segundo a *New York Heart Association* (NYHA), fração de ejeção e uso de medicamentos específicos.

Avaliação da força muscular respiratória

Os pacientes foram avaliados por meio da manovacuometria (manovacuômetro digital da marca Globalmed, modelo MVD300) para verificação da força muscular respiratória, expressa pelas pressões inspiratórias e expiratórias máximas (PI_{max} e PE_{max}, respectivamente). Esta avaliação foi realizada sempre pelo mesmo avaliador, com o paciente sentado, utilizando um clipe nasal, bocal posicionado entre os lábios, contendo um orifício de 2mm, a fim de evitar o fechamento glótico²⁴⁻²⁶ e anular a pressão gerada pelos músculos faciais²⁴. A medida foi repetida três vezes para a verificação tanto da PI_{max} quanto da PE_{max}, com intervalo de um minuto entre cada tentativa, sendo considerado o maior valor desde que não houvesse variação superior a 10% entre os dois valores mais altos, nem mesmo se o último valor encontrado fosse superior aos demais^{24,25}. No caso de variação maior que 10% entre as três medidas, uma quarta manobra era realizada.

Para análise dos resultados da PI_{max} e PE_{max} foram considerados os valores absolutos e em percentual do predito pelas equações propostas por Neder et al.²⁵. As medidas de PI_{max} e PE_{max} foram realizadas durante todos os dias de intervenção: antes de iniciar o treinamento com EENM

diafragmática no primeiro dia e após a segunda intervenção do dia, todos os dias. Foram comparados os valores iniciais e após os cinco dias de treinamento.

Avaliação da espessura muscular do diafragma

Para análise da espessura do diafragma, os pacientes foram avaliados por meio da ultrassonografia (ultrassom portátil VIVID i[®], GE). Todas as imagens foram captadas pelo mesmo examinador com experiência na realização da técnica. As imagens foram realizadas com um transdutor de arranjo linear (60 mm, 7,5 MHz - VIVID i[®], GE), posicionado na zona de aposição diafragmática, de ambos os lados, na altura entre a nona e a décima costela, na linha axilar média anterior, com o indivíduo em decúbito dorsal, com joelhos completamente estendidos e quadril em posição neutra²⁸. A aquisição da imagem foi realizada ao final da expiração e a espessura definida como a distância entre a linha pleural até a linha peritoneal, expressa em cm. Foram coletadas três imagens de cada hemicúpula, e, adotou-se como valor de espessura diafragmática a média do valor das três imagens realizadas. Esta avaliação foi realizada duas vezes: antes de iniciar o treinamento com EENM diafragmática e após o término de cinco dias de treinamento, salvo os pacientes que obtiveram a alta hospitalar antes dos cinco dias.

Intervenção com EENM diafragmática

A intervenção com EENM diafragmática foi realizada utilizando o aparelho Neurodyn II, da marca Ibramed. A técnica foi aplicada duas vezes ao dia, durante cinco dias ou até a alta hospitalar do paciente, caso esta ocorresse antes do quinto dia de intervenção. Cada sessão teve duração de 30 minutos. Eletrodos autoadesivos (Valutrode[®], 50x90 mm) foram posicionados na zona de aposição do músculo diafragma, localizada entre o sexto, sétimo e oitavo espaços intercostais e paraxifóide, em ambos os lados do tórax, conforme a figura 1. Os parâmetros utilizados foram através da corrente pulsada bifásica e simétrica, frequência de 80Hz, largura de pulso de 0,4ms, rampa de 1s, tempo *on* de 1s, descida de 2s e tempo *off* de 1s²². A intensidade foi ajustada no limite máximo da tolerância do paciente.

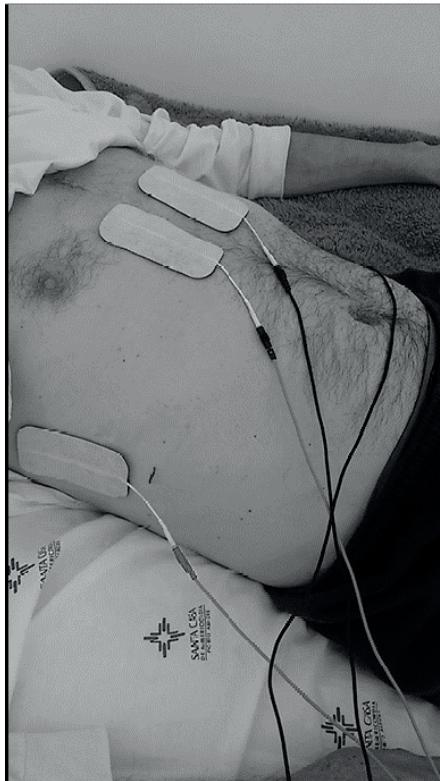
Além do protocolo de EENM, durante a internação hospitalar todos os pacientes receberam fisioterapia convencional uma vez ao dia, incluindo fisioterapia motora (treino de marcha quando possível, exercícios ativos de membros superiores e inferiores) e fisioterapia respiratória (com padrões ventilatórios e técnicas de higiene brônquica).

A figura 2 apresenta o fluxograma para a logística dos procedimentos realizados.

Análise estatística

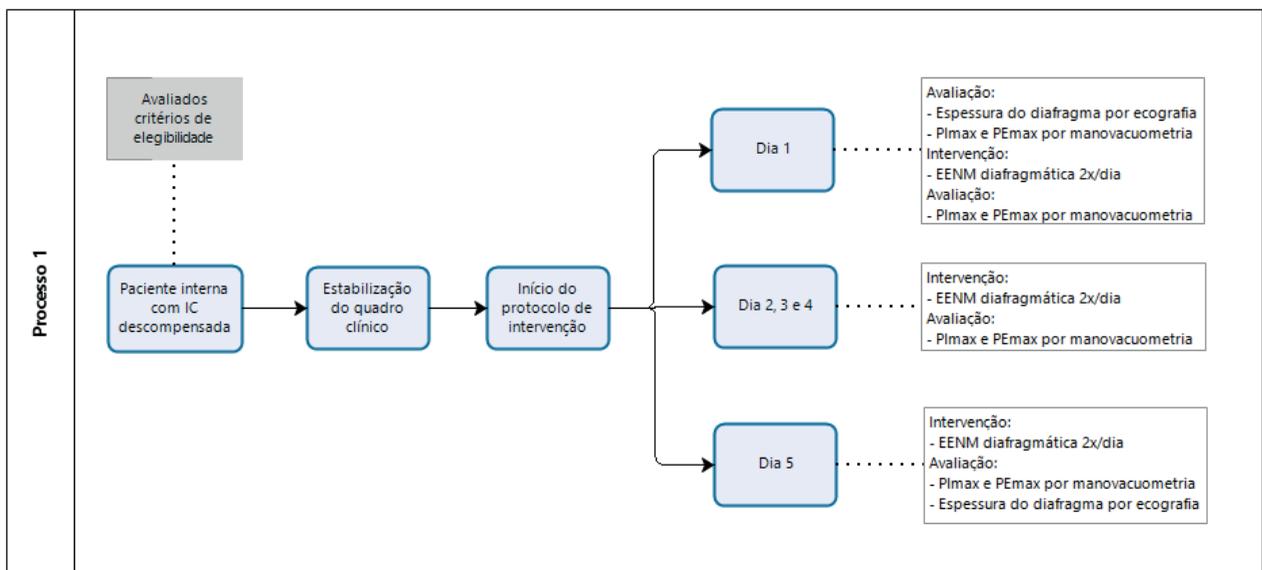
Para análise dos dados foi utilizado o *software* estatístico SPSS versão 20.0. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de *Shapiro-Wilk* e os dados apresentados em média e desvio-padrão, uma vez que apresentaram distribuição normal. Utilizou-se o teste t de *Student* pareado para a comparação dos dados pré e pós intervenção com EENM. O nível de significância estatística adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Figura 1 | Localização dos eletrodos para aplicação da estimulação elétrica neuromuscular diafragmática: 6º, 7º e 8º espaços intercostais e paraxifóide.



Fonte: do pesquisador.

Figura 2 | Fluxograma dos procedimentos realizados no estudo.



Fonte: do pesquisador.

Resultados

Sete pacientes portadores de IC descompensada, com CF de acordo com NYHA II, III e IV foram incluídos no estudo de acordo com os critérios de elegibilidade. Destes, seis realizaram dez sessões da intervenção (alta hospitalar no quinto dia) e apenas uma paciente recebeu oito sessões de EENM (alta hospitalar no quarto dia).

A Tabela 1 apresenta as características demográficas, antropométricas e clínicas dos pacientes, bem como os fatores de risco para IC descompensada na linha de base. Os pacientes eram em sua maioria do sexo masculino (57%), com idade entre 35 e 70 anos e, apresentavam fração de ejeção (FE) média de 32,3%. No momento da avaliação inicial, segundo a NYHA, quatro pacientes se encontravam na CF II.

Tabela 1 | Características dos pacientes na admissão do estudo.

Variáveis	
n total	7
Idade, anos	62 ± 15,1
Homens, n (%)	4 (57)
IMC, Kg/m ²	24,3 ± 4
FE, %	32,3 ± 14,9
Doença de base, n (%)	
Miocardiopatia isquêmica	4 (57)
Doença valvar	1 (14)
Miocardiopatia idiopática	2 (29)
CF NYHA, n (%)	
II	4 (57)
III	2 (29)
IV	1 (14)
Uso de Medicamentos, n (%)	
B-bloqueadores	7 (100)
Diuréticos	7 (100)
iECA	7 (100)
Estatinas	4 (57)
Digitálicos	1 (14)
Tempo de internação, dias	13,2 ± 4,7

Dados apresentados em média ± desvio-padrão ou em valores absolutos e frequências.
IMC: Índice de massa corporal; FE: Fração de Ejeção; CF NYHA: Classe Funcional de acordo com *New York Heart Association*. iECA: Inibidor da enzima conversora da angiotensina.

A Tabela 2 apresenta os desfechos avaliados: força muscular respiratória e espessura diafragmática. Estes dados se referem aos dados basais (previamente a intervenção) e a avaliação final (após a última intervenção com EENM). A PImax apresentou aumento significativo após a intervenção ($p=0,01$), assim como a PEmax ($p=0,03$).

No que diz respeito ao cálculo do valor predito para avaliação da força muscular respiratória, considerando o sexo e idade, expresso em percentual, de acordo com Neder et al.²⁵, a PImax ultrapassou o valor predito após a intervenção com EENM diafragmática (pré: $86,7\% \pm 32,8$ e pós: $115,4\% \pm 43,7$). Anteriormente a intervenção, três pacientes apresentavam a PImax abaixo de 70% do valor predito. Após a intervenção, todos os pacientes atingiram esse percentual do valor predito. Já a PEmax não ultrapassou o valor predito, porém chegou próximo a esse valor após a intervenção com EENM diafragmática (pré: $71,4\% \pm 15,8$ e pós: $82,6\% \pm 24,1$). Anteriormente a intervenção, quatro pacientes apresentavam percentual abaixo de 70% da PEmax, e após as intervenções apenas dois permaneceram abaixo desse valor.

Quanto a espessura muscular do diafragma, não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os dois momentos analisados (Tabela 2).

Tabela 2 | Valores da pressão inspiratória e expiratória máximas e espessura muscular diafragmática dos pacientes pré e após cinco dias de estimulação elétrica neuromuscular.

Variáveis	Pré	Pós	p valor
PImax, cmH ₂ O	84,4 ± 40,2	109,9 ± 43,9	0,01
PEmax, cmH ₂ O	71,9 ± 23,3	84,3 ± 34,4	0,03
Espessura diafragma direita, cm	0,155 ± 0,058	0,146 ± 0,044	0,79
Espessura diafragma esquerda, cm	0,146 ± 0,047	0,155 ± 0,057	0,84

Dados apresentados em média ± desvio-padrão.

PImax: Pressão inspiratória máxima; PEmax: Pressão Expiratória máxima; cmH₂O: centímetro de água; EENM: Estimulação Elétrica Neuromuscular. cm: centímetros.

Discussão

O principal achado deste estudo foi a demonstração de que a EENM diafragmática promoveu o aumento da força muscular respiratória em pacientes com IC. Além disso, a EENM manteve a espessura muscular diafragmática sugerindo um possível efeito protetor sobre a atrofia muscular.

A fraqueza da musculatura respiratória é comumente encontrada em portadores de IC, o que pode ser considerado um forte preditor de prognóstico do paciente²⁹. A avaliação da musculatura respiratória pela manovacuometria é um método de fácil e rápida aplicação, a fim de determinar o grau de fraqueza dos músculos respiratórios e com isso determinar a evolução da doença ou estabelecer um tratamento para reforço da musculatura, evitando a progressão dessa disfunção. Valores preditos para gênero e idade são calculados²⁵ e quando correspondem a um valor abaixo de 70%⁶ caracteriza-

se fraqueza muscular. Neste estudo, na avaliação inicial alguns pacientes apresentaram o valor predito abaixo de 70%: três para P_Imax e quatro da P_Emax. Após a intervenção, todos os pacientes apresentaram a P_Imax acima de 70% do valor predito, e apenas dois pacientes permaneceram com a P_Emax abaixo desse valor. A melhora da P_Imax mais evidente que a P_Emax, pode ser atribuída ao treino da musculatura diafragmática, pois o diafragma é o principal músculo inspiratório.

Há poucas evidências na literatura sobre o efeito da EENM diafragmática e, no melhor do nosso conhecimento, nenhum estudo em pacientes com IC, tampouco na descompensação da doença. Essa técnica já foi estudada em mulheres saudáveis³⁰, idosos²¹, no pós-operatório de revascularização miocárdica²⁰, no pós-operatório de cirurgia cardíaca com complicação do nervo frênico²², em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica²² e foram avaliadas, dentre outros parâmetros, a função pulmonar e força muscular respiratória que apresentaram melhora após EENM.

Pacientes com IC descompensada apresentam fraqueza muscular diafragmática, redução da capacidade ventilatória³¹ e por isso necessitam de recursos terapêuticos que gerem um esforço adicional (sobrecarga) para aumentar a *endurance* dos músculos respiratórios. Nesse sentido, a EENM diafragmática trata-se uma estratégia interessante, pois, reproduz uma contração muscular de forma artificial não demandando esforço por parte do paciente e, podendo ser uma alternativa ao treinamento muscular inspiratório realizado através de inspirômetros de incentivo.

A EENM aplicada na musculatura periférica já está consolidada para reabilitação de pacientes com IC^{32,33}. A EENM promove melhora da capacidade oxidativa do músculo e modificações na miotipologia, aumenta o pico de consumo máximo de oxigênio (VO₂) e a capacidade funcional³³, além de melhorar a função endotelial³² e a qualidade de vida. Estes achados reforçam o potencial desta intervenção.

Para a espessura do diafragma não foi observada diferença estatisticamente significativa quando comparada pré e pós intervenção. Reitera-se que, embora tenhamos analisado este desfecho, o tempo de intervenção observado como necessário para promover hipertrofia muscular é de pelo menos quatro semanas de treinamento³⁴, e neste estudo as intervenções ocorreram por um período de apenas cinco dias (máximo dez sessões). Porém, demonstramos que não houve diminuição da espessura muscular diafragmática durante o período avaliado (provável efeito protetor), o que corrobora com o incremento da força muscular respiratória.

A manutenção da espessura do diafragma pode ser explicada devido ao período de adaptação do músculo ao treinamento de força, pois, na fase inicial, ao qual este estudo se enquadra, o músculo apresenta principalmente adaptações neurais ao ganho de força e após esse período surgem as alterações morfológicas³⁸. O dado relativo a espessura é válido também para a avaliação da atrofia muscular do diafragma que pode ser evidenciada quando a espessura do diafragma é menor que 0,2 cm^{35,36}, dado que caracteriza essa amostra com 56% dos pacientes com atrofia muscular diafragmática.

O diafragma é o primeiro músculo a ser acometido na IC²³, com essa fraqueza muscular respiratória adquirida, a tolerância ao exercício é reduzida e o paciente tem piora na sua qualidade de vida³⁷. Portanto programas de reabilitação que visem a prevenção da disfunção diafragmática devem ser estabelecidos. Entretanto, ensaios clínicos randomizados devem ser realizados para confirmar os achados da EENM diafragmática, evitando assim vieses inerentes a estudos não controlados.

Entre as limitações deste estudo, podemos citar o tamanho da amostra reduzido, a ausência de um grupo controle sem a intervenção com EENM e a ausência de pacientes sem intervenção

concomitante (pacientes realizavam intervenção fisioterapêutica). Além disso, análises bioquímicas de marcadores sanguíneos específicos também poderiam elucidar o mecanismo fisiológico para os achados encontrados e fortalecer nossos resultados.

Por fim, apesar das limitações, reitera-se que a fraqueza muscular respiratória adquirida pode ser reversível³⁴ e tratada com EENM diafragmática, porém essa terapia não substitui a prática de exercícios físicos regulares. A EENM diafragmática trata-se de um recurso adjuvante para os pacientes que possuem uma capacidade funcional reduzida e apresentam dificuldades para a realização do exercício ativo.

Conclusão

O treinamento muscular respiratório por meio da EENM diafragmática melhora a força muscular respiratória de pacientes com IC e parece ter um efeito protetor sobre a atrofia muscular do diafragma.

Referências

1. de Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, da Silveira AD, Herdy AH, Hossri CAC, et al. Brazilian cardiovascular rehabilitation guideline – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):943–87.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):38–48.
3. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, de Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018 Set;111(3):436–539. doi: <http://www.dx.doi.org/10.5935/abc.20180190>.
4. Moraes RS, Nóbrega ACL, Castro RRT, Negrão CE, Stein R, Serra SM, et al. Diretriz de reabilitação cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2005 Maio;84(5):431-40. doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005000500015>.
5. Verissimo P, Casalaspò TJA, Gonçalves LHR, Yang ASY, Eid RC, Timenetsky KT. High prevalence of respiratory muscle weakness in hospitalized acute heart failure elderly patients. *PLoS One.* 2015 Feb 11;10(2):e0118218. doi: 10.1371/journal.pone.0118218. eCollection 2015.
6. Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: A randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Feb 21;47(4):757-63. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.052. Epub 2006 Jan 26.
7. Lindsay DC, Lovegrove CA, Dunn MJ, Bennett JG, Pepper JR, Yacoub MH, et al. Histological abnormalities of muscle from limb, thorax and diaphragm in chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1996 Aug;17(8):1239-50. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015042.
8. Mancini DM, Henson D, LaManca J, Levine S. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation.* 1992 Sep;86(3):909-18. doi: 10.1161/01.cir.86.3.909.
9. Mangner N, Linke A, Oberbach A, Kullnick Y, Gielen S, Sandri M, et al. Exercise Training Prevents TNF- α Induced Loss of Force in the Diaphragm of Mice. *PLoS One.* 2013;8(1):e52274. doi: 10.1371/

journal.pone.0052274. Epub 2013 Jan 2.

10. Mangner N, Weikert B, Bowen TS, Sandri M, Höllriegel R, Erbs S, et al. Skeletal muscle alterations in chronic heart failure: Differential effects on quadriceps and diaphragm. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2015 Dec;6(4):381-90. doi: 10.1002/jcsm.12034. Epub 2015 Apr 30.
11. Forgiarini Jr LA, Rubleski A, Garcia D, Tieppo J, Vercelino R, Dal Bosco A, et al. Evaluation of respiratory muscle strength and pulmonary function in heart failure patients. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Jul;89(1):36-41. doi: 10.1590/s0066-782x2007001300007.
12. Mangner N, Bowen TS, Werner S, Fischer T, Kullnick Y, Oberbach A, et al. Exercise training prevents diaphragm contractile dysfunction in heart failure. *Med Sci Sports Exerc*. 2016 Nov;48(11):2118-2124. doi: 10.1249/MSS.0000000000001016.
13. Granton JT, Naughton MT, Benard DC, Liu PP, Goldstein RS, Bradley TD. CPAP Improves Inspiratory Muscle Strength in Patients With Heart Failure and Central Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Jan;153(1):277-82. doi: 10.1164/ajrccm.153.1.8542129.
14. Plentz RD, Sbruzzi G, Ribeiro RA, Ferreira JB, Dal Lago P. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: meta-analysis of randomized trials. *Arq Bras Cardiol*. 2012 Aug;99(2):762-71. doi: 10.1590/s0066-782x2012001100011.
15. Bosnak-Guclu M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Tulumen E, Aytemir K, et al. Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respir Med*. 2011 Nov;105(11):1671-81. doi: 10.1016/j.rmed.2011.05.001. Epub 2011 May 31.
16. Neto MG, Martinez BP, Conceição CS, Silva PE, Carvalho VO. Combined exercise and inspiratory muscle training in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. Nov/Dec 2016;36(6):395-401. doi: 10.1097/HCR.000000000000184.
17. Adamopoulos S, Schmid JP, Dendale P, Poerschke D, Hansen D, Dritsas A, 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*. 2014 May;16(5):574-82. doi: 10.1002/ejhf.70. Epub 2014 Mar 14.
18. Cancelliero KM, Costa D, Silva CA. Estimulação diafragmática elétrica transcutânea melhora as condições metabólicas dos músculos respiratórios de ratos. *Rev Bras Fisioter*. 2006;10(1):59-65. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552006000100008>.
19. Peres PCN, Kojina TY. Uso de Eletroestimulação Transcutânea Diafragmática em Pós-Operatório de Revascularização do Miocárdio. *Saúde e Pesqui*. 2009 Jan-Abr;2(1):53-7.
20. Baltieri L, Santos LA, Pessotti E, Forti EMP. Transcutaneous Electrical Diaphragmatic Stimulation in Diaphragmatic Paralysis after Cardiac Surgery. *Rev Bras Cardiol*. 2012 Nov-Dec;25(6):504-506.
21. Santos LA dos, Borgi JR, Daister JLN, Pazzianotto-Forti EM. Efeitos da estimulação diafragmática elétrica transcutânea na função pulmonar em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2013;16(3):495-502.
22. Nohama P, Jorge RF, Valenga MH. Effects of transcutaneous diaphragmatic synchronized pacing in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Rev Bras Eng Biomed*. 2012;28(2):103-15. doi: <https://doi.org/10.4322/rbeb.2012.018>.
23. Carmo MM, Bárbara C, Ferreira T, Branco J, Ferreira S, Rendas AB. Diaphragmatic function in

patients with chronic left ventricular failure. *Pathophysiology*. 2001 Aug;8(1):55-60. doi: 10.1016/s0928-4680(01)00065-7.

24. Caruso P, Albuquerque ALP, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol*. 2015 Mar-Apr;41(2):110–23. doi: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004474>.

25. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999 Jun;32(6):703-17. doi: 10.1590/s0100-879x1999000600006.

26. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Bras Pneumol*. 2002;28(Supl 3):155–65.

27. Smargiassi A, Inchingolo R, Tagliaboschi L, Di Marco Berardino A, Valente S, Corbo GM. Ultrasonographic assessment of the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease patients: Relationships with pulmonary function and the influence of body composition-A pilot study. *Respiration*. 2014;87(5):364-71. doi: 10.1159/000358564. Epub 2014 Apr 11.

28. Matamis D, Soilemezi E, Tzagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med*. 2013 May;39(5):801-10. doi: 10.1007/s00134-013-2823-1. Epub 2013 Jan 24.

29. Meyer FJ, Borst MM, Zugck C, Kirschke A, Schellberg D, Kübler W, et al. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: Clinical correlation and prognostic significance. *Circulation*. 2001 May 1;103(17):2153-8. doi: 10.1161/01.cir.103.17.2153.

30. Cancelliero-Gaiad KM, Ike D, Pantoni CBF, Mendes RG, Borghi-Silva A, Costa D. Acute effects of transcutaneous electrical diaphragmatic stimulation on respiratory pattern in COPD patients: cross-sectional and comparative clinical trial. *Braz J Phys Ther*. Nov-Dec 2013;17(6):547-55. doi: 10.1590/S1413-35552012005000121. Epub 2013 Nov 14.

31. Chung CJ, Schulze PC. Exercise in Patients with Heart Failure Christine. *Phys Sportsmed*. 2011 Nov;39(4):37–43. doi: 10.3810/psm.2011.11.1937.

32. Karavidas A, Driva M, Parissis JT, Farmakis D, Mantzaraki V, Varounis C. Functional electrical stimulation of peripheral muscles improves endothelial function and clinical and emotional status in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Am Heart J*. 2013 Oct;166(4):760-7. doi: 10.1016/j.ahj.2013.06.021. Epub 2013 Aug 30.

33. Sbruzzi G, Ribeiro RA, Schaan BD, Signori LU, Silva AMV, Irigoyen MC, et al. Functional electrical stimulation in the treatment of patients with chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Jun;17(3):254-60. doi: 10.1097/HJR.0b013e328339b5a2.

34. Chiappa GR, Roseguini BT, Vieira PJC, Alves CN, Tavares A, Winkelmann ER, et al. Inspiratory Muscle Training Improves Blood Flow to Resting and Exercising Limbs in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr 29;51(17):1663-71. doi: 10.1016/j.jacc.2007.12.045.

35. Armstrong JD. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med*. 2012 May 24;366(21):2036; author reply 2037. doi: 10.1056/NEJMc1204076.

36. Gottesmann E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 May;155(5):1570-4. doi: 10.1164/ajrccm.155.5.9154859.

37. Kasahara Y, Izawa KP, Watanabe S, Osada N, Omiya K. The relation of respiratory muscle strength to disease severity and abnormal ventilation during exercise in chronic heart failure patients. *Res Cardiovasc Med.* 2015 Sep 15;4(4):e28944. doi: 10.5812/cardiovascmed.28944. eCollection 2015 Nov.

Submissão em: 09/10/2019

Aceito em: 25/07/2020