

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS DA SAÚDE

**CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA EM CARDIOPATAS:
INSTRUMENTOS DIRETOS E INDIRETOS DE AVALIAÇÃO E OS
EFEITOS DA MIOESTIMULACAO ELÉTRICA**

LAURA MARIA TOMAZI NEVES

ORIENTADOR: GERSON CIPRIANO JUNIOR
CO-ORIENTADOR: RODRIGO LUIZ CARREGARO

DEFESA DE TESE

BRASÍLIA - DF: 04 DE ABRIL DE 2014.

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TECNOLOGIAS DA SAÚDE

**CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA EM CARDIOPATAS:
INTRUMENTOS DIRETOS E INDIRETOS DE AVALIAÇÃO E OS
EFEITOS DA MIOESTIMULACAO ELÉTRICA**

LAURA MARIA TOMAZI NEVES

Área de concentração: promoção, prevenção e intervenção em saúde.

Linha de pesquisa: saúde, funcionalidade, ocupação e cuidado.

Tese de Doutorado submetida ao programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias da Saúde da Universidade de Brasília como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Doutor.

APROVADA POR:

GERSON CIPRIANO JUNIOR (UnB)(ORIENTADOR)

JOÃO LUIZ QUAGLIOTTI DURIGAN – EXAMINADOR INTERNO 1

GRAZIELLA FRANÇA BERNARDELLI CIPRIANO – EXAMINADORA EXTERNA 1

VERA REGINA FERNANDES DA SILVA MARÃES – EXAMINADOR EXTERNO 2

KARLA HELENA COELHO VILAÇA – EXAMINADORA EXTERNA 3

BRASÍLIA - DF: 04 DE ABRIL DE 2014

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, como primeiros professores, por me ensinarem o valor das palavras confiança, comprometimento e gratidão.

AGRADECIMENTOS E HOMENAGENS

À Deus, por sempre mostrar-me o melhor caminho, me guiando e protegendo por toda essa trajetória pessoal, profissional e acadêmica;

Aos meus pais, Jomar e Marfiza, que sempre estiveram ao meu lado, me dando todo o suporte para que eu pudesse desenvolver minha vida acadêmica, além de me guiarem para o melhor caminho;

As famílias Veiga Neves (Lúcia, Neila, Luíza, Manuel, Renatinho, Neto, Felina, ...) e Tomazi Galvão (Beni, Camilla, Victor, Tayana, Betina, Helena, Inês, Lou, ...) que acompanham meus passos desde pequena e são responsáveis pela minha formação enquanto pessoa;

Ao meu orientador, Professor Gerson Cipriano Junior, por ter apostado em mim desde sempre e acreditado que eu poderia fazer mais do que nunca imaginei. Muito mais que um orientador tive um amigo durante esta trajetória o que me permitiu seguir com tranquilidade e segurança por estes longos anos;

Aos companheiros do Grupo de Pesquisa em Reabilitação Cardiorrespiratória e Tecnologias Assistivas em Fisioterapia (Alexandra, Mariane, Filippe, Vinicius, Fernanda, Priscila, Luciana, Claudio, Robson, Amatuzzi, Gaspar,...) pela ajuda nas coletas de dados, nas discussões clínicas, na escrita dos manuscritos e pelos bons momentos compartilhados nesse período;

To my advisor at University of Miami Larry Cahalin an adorable person and exemplar professor to support me during all my stay, adopt me as his second daughter and encourage my future dreams.

To professor Ross Arena an distinguished professional to dedicate time to review a number of papers already published and in writing process.

Aos amigos de perto e os de longe (São Paulo, São Carlos, Belém, Miami,...) pelo companheirismo, por entenderem minha ausência em muitos momentos importantes em suas vidas e por me fazerem sentir em casa onde que eu estivesse;

Aos colegas da Reabilitação Cardíaca do Hospital das Forças Armadas (Liana, Filippe, Pedro, Joana, Tati e Barbara) e da Secretaria de Saúde Distrito Federal, por serem flexíveis e compreensíveis às minhas necessidades de horário e folgas;

A todos os voluntários participantes da pesquisa e aos pacientes que tive o privilégio em poder oferecer o conhecimento adquirido. Vocês são a maior inspiração para a busca pelo saber e sem a colaboração de todos isso não seria possível!!

MUITO OBRIGADA!!!!

RESUMO

Introdução: O Estudo 1 teve como objetivo desenvolver uma versão brasileira do *Duke Activity Status Index* (DASI) e adaptar culturalmente para a avaliação indireta da CCR em pacientes com doença cardiovascular no Brasil. **Métodos:** O processo de tradução envolveu quatro etapas: tradução inicial, retrotradução, revisão multidisciplinar por um comitê e pré-teste com 16 indivíduos (8 cardiopatas e 8 indivíduos saudáveis). Os testes qui-quadrado e Mann -Whitney foram empregados para determinar as diferenças entre os controles e os indivíduos com doença cardíaca. **Resultados:** A amostra foi caracterizada por indivíduos com idade ≥ 50 anos, não-fumantes (56,2%), fisicamente inativos (57,25%). O nível de não-compreensão foi de menos de 10 % da amostra. As dúvidas foram prevalentes em indivíduos com doença cardíaca (75%) em relação ao nível de fadiga causada ao executar uma tarefa. **Conclusão:** O DASI foi traduzido e adaptado para o Português Brasileiro com sucesso.

Introdução: O Estudo 2 teve como objetivo a realização de uma revisão sistemática e metanálise dos efeitos EENM sobre as medidas ergoespirométricas: consumo de oxigênio no pico do exercício (VO_{2pico}), consumo de oxigênio no limiar ventilatório (VO_{2LV}), frequência cardíaca pico (FCpico) e potência em pacientes com IC. **Métodos:** Foi realizada uma busca sistemática, sem restrição de data ou idioma nas bases de dados Medline, Embase.com, Cochrane Central Register of Controlled Trials, CINAHL, Amedeo e Pedro. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, com ou sem estratégia de cruzamento, de intervenções baseadas na EENM utilizando eletrodos de superfície para produzir uma contração muscular comparativamente aos cuidados médicos habituais ou exercício em indivíduos com IC. Os estudos foram classificados de forma independente para a qualidade (Jadad, Pedro e Escala de Qualidade da Pesquisa). Para avaliação do efeito da intervenção foi utilizado forest plot, mean difference, teste Z e p-valor ($\leq 0,05$). A heterogeneidade foi avaliada através do teste qui-quadrado e o viés de publicação foi avaliado de forma qualitativa (Begg's funnel plots) e quantitativamente (Egger's regression). **Resultados:** Primeira revisão sistemática com metanálise que analisou o impacto da EENM no VO_{2pico} , VO_{2LV} , FCpico e potência em pacientes com IC, sendo que esta proporciona ganhos semelhantes na potência em comparação com o exercício ou tratamento habitual, e produz efeitos benéficos sobre o VO_{2pico} , VO_{2LV} , FCpico, mas não maiores do que o exercício. **Conclusão:** A EENM melhora no desempenho do TECP e, portanto, pode ser uma intervenção terapêutica valiosa, alterando positivamente a trajetória clínica dos pacientes com IC.

Palavras-chaves: Tradução (processo); Teste de esforço; Insuficiência Cardíaca; Metanálise; Terapia por Estimulação Elétrica.

ABSTRACT

Introduction: Study 1 aimed to develop a Brazilian version of the Duke Activity Status Index (DASI) and culturally adapt this instrument for indirect assessment of CRC in patients with cardiovascular disease in Brazil. **Methods:** The translation process involved four stages: initial translation, back translation, multidisciplinary committee review and previous testing with 16 individuals (8 cardiac patients and 8 healthy subjects). The chi-square and Mann-Whitney tests were used to determine differences between controls and individuals with heart disease. **Results:** The sample was characterized by individuals aged ≥ 50 years, non-smokers (56.2 %), physically inactive (57.25 %). The level of non-understanding was less than 10% of the sample. Doubts were prevalent in individuals with heart disease (75 %) compared to the level of fatigue caused to perform a task. **Conclusion:** The DASI was successfully translated and adapted to Brazilian Portuguese. **Introduction: Study 2** aimed to conduct a systematic review and meta-analysis of the effects of NMES on ergospirometric measures: oxygen consumption at peak exercise (VO_{2peak}), oxygen consumption at the ventilatory threshold (VO_{2LA}), peak heart rate (HR_{peak}) and peak workload (PW) in HF patients. **Methods:** A systematic search without language or date restriction was performed in data bases: Medline, Embase.com, Cochrane Central Register of Controlled Trials, CINAHL, Amedeo and Pedro. Were included randomized clinical trials, with or without crossover strategy based on interventions with NMES using surface electrodes to produce a muscle contraction compared to usual medical care or aerobic exercise in HF patients. Studies were classified independently for quality (Jadad, Pedro and Quality Scale Research). To evaluate the effect of intervention were used forest plot, mean difference, Z test and p-value (≤ 0.05). Heterogeneity was assessed using the chi-squared test and publication bias was assessed qualitatively (Begg's funnel plots) and quantitatively (Egger's regression). **Results:** First systematic review with meta-analysis that examined the impact of NMES in VO_{2peak} , VO_{2AT} , HR_{peak} and PW in HF patients, demonstrating that NMES provides similar improvement in PW compared with exercise or usual care, and produces beneficial effects on VO_{2peak} , VO_{2AT} , HR_{peak} , but not greater than exercise. **Conclusion:** NMES improved performance CPX and therefore

may be a valuable therapeutic intervention, positively altering the clinical course of HF patients.

Key-words: Translating; Exercise test; Heart failure; Meta-Analysis; Electric Stimulation Therapy.

LISTA DE FIGURAS**CAPÍTULO 1**

Figura 1 – Microfotografia da distribuição dos tipos de fibra muscular (escuras tipo II e claras tipo I) em indivíduos normais (A) e com insuficiência cardíaca (B)..... 17

CAPÍTULO 3

Figura 2 – Formato de onda da corrente FES..... 28

Figura 3 – Esquema da miopatia em indivíduos com insuficiência cardíaca..... 29

LISTA DE ABREVIACÕES, NOMENCLATURAS E SÍMBOLOS

IC	Insuficiência Cardíaca
CCR	Capacidade Cardiorrespiratória
EENM	Estimulação Elétrica Neuromuscular
<i>DASI</i>	<i>Duke Activity Status Index</i>
VO ₂	Consumo de Oxigênio
METS	Equivalente Metabólico
<i>NYHA</i>	<i>New York Heart Association</i>
TECP	Teste de Esforço Cardiopulmonar
VE	Ventilação Pulmonar
VCO ₂	Produção de Dióxido de Carbono
PetO ₂	Pressão Expirada Final de Oxigênio
PetCO ₂	Pressão Expirada Final de Dióxido de Carbono
LA	Limiar de Anaerobiose
<i>FES</i>	<i>Functional Electrical Stimulation</i>
VO ₂ pico	Consumo de Oxigênio no Pico do Exercício
VO ₂ LV	Consumo de Oxigênio no Limiar Ventilatório

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO GERAL.....	13
1.2 OBJETIVO DO TRABALHO.....	16
1.3 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO	16
2. AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA DE CARDIOPATAS UTILIZANDO INSTRUMENTOS DIRETOS E INDIRETOS	18
2.1. BREVE CONTEXTO	18
2.2. REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.2.1. Avaliação da capacidade cardiorrespiratória de cardiopatas	18
2.2.1.1. Definição e Visão Geral	18
2.2.1.2. Instrumentos Diretos	18
2.2.1.3. Instrumentos Indiretos.....	18
2.2.1.4. Duke Activity Status Index	19
3. OS EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR NA CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA DE CARDIOPATAS.....	21
3.1. BREVE CONTEXTO	21
3.2. REFERENCIAL TEÓRICO	21
3.2.1. Insuficiência Cardíaca.....	21
3.2.1.1. Definição	21
3.2.1.2. Epidemiologia	21
3.2.1.3. Classificação	22
3.2.1.4. Insuficiência Cardíaca e Exercício Físico	22

3.2.2. Estimulação Elétrica Neuromuscular	24
3.2.2.1. Definição e Visão Geral	24
3.2.2.2. Efeitos na Capacidade Cardiorrespiratória	25
4. CONCLUSÕES	28
4.1. CONCLUSÕES (ESTUDO 1)	28
4.2. CONCLUSÕES (ESTUDO 2)	28
4.3. TRABALHOS FUTUROS	28
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	29
ANEXOS	38
ANEXO 1 NORMAS DA REVISTA <i>FISIOTERAPIA EM MOVIMENTO</i>	38
ANEXO 2 NORMAS DA REVISTA <i>HEART FAILURE REVIEWS</i>	42
ANEXO 3 PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	54
APÊNDICE.....	56
CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS	56
Apêndice A. Artigo publicado.....	56
Apêndice B. Manuscrito.....	69
Apêndice C. Outros Artigos publicados.....	90

1. INTRODUÇÃO

Este capítulo apresenta a contextualização do trabalho elaborado, bem como os objetivos e a organização desta dissertação. Entende-se que esta parte introdutória é fundamental para justificar os objetivos e hipóteses propostos nesta tese.

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO GERAL

Apesar de, nos últimos anos, observar-se no Brasil o declínio da tendência de mortalidade por doenças cardiovasculares estas representaram a terceira principal causa de internações (875.003 casos) em indivíduos adultos e idosos, sendo a insuficiência cardíaca (IC) a causa mais frequente de hospitalização por doença cardiovascular, com um gasto anual aproximado de 25 milhões de reais no ano de 2013¹. Dentre as principais causas de morte por doenças cardiovasculares, destacam-se o infarto agudo do miocárdio, a IC e a hipertensão arterial, totalizando juntas mais da metade das causas de morte por doenças do aparelho circulatório¹.

Além do elevado índice de mortalidade, as doenças cardiovasculares são caracterizadas, entre outros fatores, pela redução da capacidade funcional e intolerância ao exercício físico. Em cardiopatas, a baixa tolerância à prática de atividade física se dá pelo desequilíbrio da complexa interação entre os sistemas cardiovascular, respiratório, metabólico e muscular²⁻⁵. Estudos prévios demonstram que indivíduos com doenças cardiovasculares, em especial na IC, apresentam importante redução da massa muscular e desenvolvimento da miopatia oriunda da doença, que se relaciona com o seu grau de gravidade⁶, performance ao exercício⁷ e mortalidade nessa população⁸. O desequilíbrio entre os processos anabólicos e catabólicos têm sido propostos como os determinantes da fisiopatologia da miopatia da musculatura esquelética nessa população⁹. O aumento da degradação de proteínas, da circulação de citocinas pró-inflamatórias e do *stress* oxidativo são características comuns da atrofia muscular induzida por doenças sistêmicas⁷. A diminuição na densidade mitocondrial, redução na superfície das cristas mitocondriais, aumento na proporção de fibras do tipo II (fadigabilidade mais rápida) são características bem marcantes da evolução da doença, refletindo numa intensa redução da capacidade oxidativa dos músculos, aumentando assim a tendência a fadiga precoce ao esforço físico nesses indivíduos¹⁰. (Figura 1)

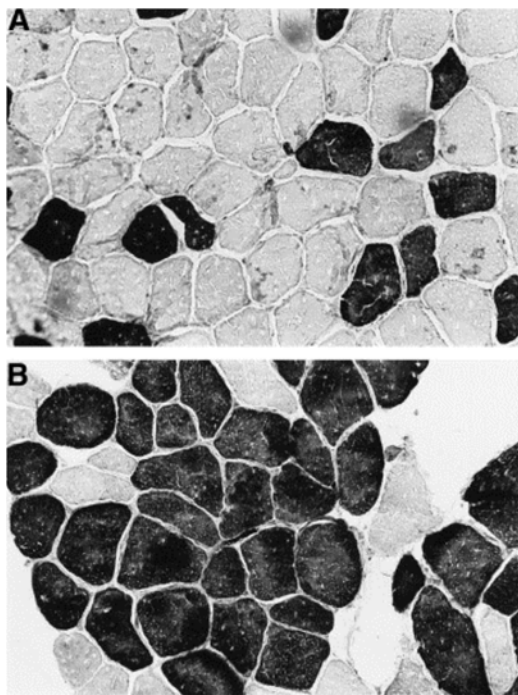


Figura 1. Microfotografia da distribuição dos tipos de fibra muscular (escuras tipo II e claras tipo I) em indivíduos normais (A) e com insuficiência cardíaca (B). Fonte: Hambrecht R, Fiehn E, Yu J et al. Effects of Endurance Training on Mitochondrial Ultrastructure and Fiber Type Distribution in Skeletal Muscle of Patients With Stable Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(5):1067-1073.

A tolerância ao exercício depende da integração e da capacidade de resposta principalmente dos sistemas respiratório, muscular e cardiovascular ¹¹. De maneira geral, a limitação ao exercício está associada a uma inadequada oferta de oxigênio para o músculo em atividade contida, as causas e a magnitude de importância de cada sistema na limitação ao exercício em cardiopatas ainda não estão totalmente esclarecidas ¹². Os estudos revelam que, independente do sistema predominante, a limitação ao exercício nessa população está relacionada ao surgimento da dispnéia e/ou fadiga nos membros inferiores, sendo a gravidade desses sintomas associada a intensidade do exercício ¹³⁻¹⁶.

Em consequência da marcante intolerância ao exercício, a partir da constante avaliação da capacidade cardiorrespiratória (CCR) nestes indivíduos são propostas e acompanhadas as estratégias terapêuticas com intuito de reduzir a morbi-mortalidade na população ¹⁷⁻¹⁹. O teste ergoespirométrico é o método de maior acurácia nesta avaliação CCR. As variáveis geradas são largamente utilizadas para a prescrição adequada de exercício físico, estadiamento da doença, avaliação prognóstica e mudança do estado funcional após intervenções ^{11,18}. Contudo, os testes ergoespirométricos tem

aplicabilidade reduzida em virtude de seus elevados custos e tempo necessário para avaliação e dificuldades técnico-operacionais. Além disso, este tipo de avaliação apresenta uma grande dificuldade de acesso ao exame na rede pública de saúde, em especial para avaliação rotineira e de rastreamento, normalmente presentes em estudos epidemiológicos¹⁷⁻¹⁹. Tais dificuldades motivaram o desenvolvimento de ferramentas simplificadas para estimativa da aptidão cardiorrespiratória (teste de campo, equações de regressão múltipla, questionários) baseadas em informações clínicas e funcionais²⁰⁻²². Ferramentas estas que quando devidamente interpretadas, tem grande importância, considerando sua utilidade e relação custo/benefício. A criação de ferramentas desse tipo, mais simples, menos onerosas e de rápida aplicação favorece a avaliação e utilização da aptidão cardiorrespiratória como variável de exposição em estudos epidemiológicos, e principalmente em localidades com pouca infraestrutura^{17,20-22}. Para que esses instrumentos sejam utilizados em escala global é necessário que sejam submetidos ao processo de tradução e adaptação cultural ao idioma e cultura do país.

A partir da avaliação da CCR são propostas estratégias que contribuam para a melhora particularmente da intolerância ao exercício. A prática de exercício físico é reconhecidamente uma importante estratégia de tratamento e altamente indicada para esta população. A literatura científica tem demonstrado, a partir da década de 60, os efeitos positivos da atividade física no processo de saúde e na reabilitação do paciente cardiopata²³⁻²⁵. Por sua vez, a exploração de outras opções de tratamento que podem promover uma série de efeitos fisiológicos positivos semelhantes aos induzidos pelo treinamento físico aeróbio, com um menor nível de supervisão ao paciente tem sido objeto de estudo sendo a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) a mais intensamente explorada.

A EENM consiste em estimulação rítmica do músculo esquelético utilizando eletrodos de superfície sobre a pele em uma intensidade que evoca contrações musculares visíveis. Esta produz adaptações positivas no músculo esquelético em pacientes incapazes de participar de treinamento físico aeróbio tradicional e/ou programas de treinamento de resistência²⁶. Diversos estudos tem avaliado os efeitos da EENM em pacientes com doenças cardiovasculares em especial na IC, demonstrando efeitos benéficos em diferentes domínios²⁷⁻³⁷.

Na presente tese, buscou-se agrupar os elementos: doenças cardiovasculares, avaliação da capacidade cardiorrespiratória e estimulação elétrica neuromuscular com o intuito de aprofundar o conhecimento nestas lacunas do conhecimento em duas

hipóteses: (1) O questionário *Duke Activity Status Index* – DASI está traduzido e adaptado culturalmente para o português? (2) A estimulação elétrica neuromuscular é capaz de produzir efeitos positivos nas variáveis máximas e submáximas do teste de esforço cardiopulmonar em indivíduos com insuficiência cardíaca? Para isso, foram realizados dois trabalhos distintos: (1) Desenvolvimento de uma versão brasileira do questionário *Duke Activity Status Index* – DASI adaptada culturalmente para ser utilizada na avaliação da CCR de cardiopatas no Brasil e (2) uma revisão sistemática e metanálise com o objetivo de comparar, em pesquisas independentes, os efeitos da intervenção estimulação elétrica neuromuscular na CCR de indivíduos com IC comparativamente ao exercício e/ou controle.

1.2 OBJETIVOS DO TRABALHO

A presente tese possui três objetivos: (1) desenvolver uma versão brasileira do questionário *Duke Activity Status Index* – DASI (2) adapta-la culturalmente para ser utilizada na avaliação da CCR de cardiopatas no Brasil; e (3) levantar, de forma metodológica, o estado da arte dos efeitos da intervenção estimulação elétrica neuromuscular na CCR (revisão sistemática) de cardiopatas e comparar os resultados dos trabalhos encontrados com esta temática (metanálise);

1.3 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

A presente tese, intitulada “*Capacidade cardiorrespiratória em cardiopatas: instrumentos diretos e indiretos de avaliação e os efeitos da estimulação elétrica neuromuscular*”, foi organizada da seguinte maneira:

Neste **Capítulo 1** foi apresentada a contextualização geral, os objetivos e a organização da presente tese.

O **Capítulo 2** refere-se a **Avaliação da capacidade cardiorrespiratória de cardiopatas utilizando instrumentos diretos e indiretos**. Posteriormente nos apêndices (**Apêndice A**) será apresentado o manuscrito publicado (Fisioter. Mov., Curitiba, v. 26, n. 3, p. 631-638, jul./set. 2013): “*Translation and cross-cultural adaptation of the Duke Activity Status Index to Brazilian Portuguese*”.

O **Capítulo 3** refere-se ao tema **Os efeitos da estimulação elétrica neuromuscular na capacidade cardiorrespiratória de cardiopatas**. Posteriormente nos apêndices (**Apêndice B**) será apresentado um manuscrito no formato de artigo completo intitulado “*Effect of Chronic Neuromuscular Electrical Stimulation on Primary*

Cardiopulmonary Exercise Test Variables in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis”, escrito e submetido nas normas da revista *JACC Heart Failure* (normas da revista apresentadas no **Anexo 1**).

Finalmente, o **Capítulo 4** apresenta as conclusões acerca do que foi desenvolvido e explorado.

2. AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA DE CARDIOPATAS UTILIZANDO INSTRUMENTOS DIRETOS E INDIRETOS

2.1. BREVE CONTEXTO

2.2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.2.1. Avaliação da capacidade cardiorrespiratória de cardiopatas

2.2.1.1. Definição e Visão Geral

A avaliação da capacidade cardiorrespiratória em nível populacional é uma forma importante de análise e acompanhamento de estratégias preventivas dos fatores de risco cardiovascular, favorecendo desta forma a redução da morbi-mortalidade na população¹⁷⁻¹⁹.

2.2.1.2. Instrumentos Diretos

Como descrito no Capítulo 1, o teste ergoespirométrico é o método de maior acurácia na avaliação da CCR. A ergoespirometria é um teste de esforço realizado em esteira, bicicleta ou cicloergômetro, onde se analisa o sistema cardiopulmonar através das variações fisiológicas ou não, ocorridas nas variáveis cardiovasculares e respiratórias por meio da monitorização eletrocardiográfica, pressórica, quantificação de esforço e análise das trocas gasosas^{11,18}. A partir desse teste são obtidos diversos parâmetros que refletem a integridade e capacidade de resposta dos sistemas cardiovascular, pulmonar, muscular e metabólico. Dentre estes um índice de medida total do condicionamento físico, denominado consumo de oxigênio (VO₂ máximo)¹⁹, sendo largamente utilizada para a prescrição de exercício, estadiamento da doença, avaliação prognóstica e de possíveis mudanças do estado funcional após intervenções¹⁸.

Contudo, os testes ergoespirométricos tem aplicabilidade reduzida em virtude de seus elevados custos e tempo necessário para avaliação, das dificuldades técnico-operacionais e da capacitação de pessoal para realização do exame, em especial para avaliação rotineira e de rastreamento, normalmente presentes em estudos epidemiológicos¹⁷⁻¹⁹.

2.2.1.3. Instrumentos Indiretos

Tais dificuldades motivaram o desenvolvimento de ferramentas simplificadas para estimativa da aptidão cardiorrespiratória (testes de campo, equações de regressão múltipla, questionários, etc) baseados em informações clínicas e funcionais. Ferramentas esta que quando devidamente interpretadas, tem grande importância, considerando sua utilidade e relação custo/benefício. Dentre estas ferramentas, o questionário pela sua simplicidade, menor custo e rápida aplicação favoreceria a avaliação e utilização da aptidão cardiorrespiratória como variável de exposição em estudos epidemiológicos, principalmente em localidades com pouca infra-estrutura^{17,20-22}.

Alguns exemplos de questionários de avaliação do status e da capacidade funcional com ou sem comprometimento cardiovascular mais utilizados na literatura são: *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*, *Veterans Specific Activity Questionnaire* e o *Duke Activity Status Index – DASI*^{20,21}. Dentre estes questionários, o DASI por ser altamente utilizado na literatura, ser auto-aplicável, apresentar didaticamente avaliação baseada em níveis crescentes de esforço e utilizar de atividades relacionadas ao dia a dia do indivíduo da população cardiopata como padrão de comparação parece preencher uma lacuna na avaliação.

2.2.1.4. Duke Activity Status Index

Hlatky *et al.*²¹ criaram nos Estados Unidos um questionário auto-aplicável preditor da aptidão cardiorrespiratória – denominado *Duke Activity Status Index – DASI*, sendo esse validado para a aplicação em pacientes com doença cardiovascular e largamente utilizado desde sua concepção em 1989 até o momento atual³⁸⁻⁴⁵. O DASI é composto de 12 itens, englobando atividades de cuidado pessoal, atividades no lar, atividades sexual e recreativa, ponderadas por seu gasto metabólico individual, em unidades de equivalente metabólico (METs). Cada item recebe uma pontuação ponderal, que varia de 1,75 a 8,00 pontos, em ordem crescente de METs, e sendo a resposta “NÃO”, nula na somatória. A pontuação total pode variar entre 0 a 58,2 pontos, sendo que quanto mais elevado, menor é o grau de limitação funcional. A somatória dos itens ao serem adicionadas a uma equação de regressão simples proposta pelo questionário, estimam o $VO_{2máx}$ do paciente com forte correlação com o teste cardiopulmonar (padrão-ouro) com valor de $R = 0,80$ ²¹. A inexistência de instrumentos com a finalidade de predição da CCR em cardiopatas em âmbito nacional e a necessidade eminente de avaliar as diferentes populações quanto ao nível de CCR nos

motivaram a busca por ferramentas validadas e amplamente descritas na literatura científica.

O DASÍ nos pareceu uma das opções mais adequadas para a nossa população, contudo, esse instrumento não poderia ser utilizado adequadamente no Brasil visto que, até o momento, não havia sido submetido ao processo de tradução e adaptação cultural³⁸⁻⁴⁵. Sendo assim, este estudo teve como finalidade traduzir o questionário DASÍ e adaptá-lo culturalmente para ser utilizado na avaliação da CCR de cardiopatas no Brasil sendo apresentado nos apêndices (**Apêndice A**) o manuscrito publicado (Fisioter. Mov., Curitiba, v. 26, n. 3, p. 631-638, jul./set. 2013): “*Translation and cross-cultural adaptation of the Duke Activity Status Index to Brazilian Portuguese*”.

3. OS EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR NA CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA DE CARDIOPATAS

3.1. BREVE CONTEXTO

3.2. REFERENCIAL TEÓRICO

3.2.1. Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição prevalente, de alto custo e progressiva, iniciando-se a partir da presença de fatores de risco (hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia), seguida de mudanças assintomáticas na função com posterior aparecimento dos sinais e sintomas e findando com a incapacidade e morte⁴⁶. No Brasil, a insuficiência cardíaca (IC) é causa primária de, aproximadamente, 4% das internações gerais e 31% das internações por doenças cardiovasculares, sendo período médio de permanência hospitalar maior de cinco dias e com taxas de mortalidade de até 6 %¹.

3.2.1.1. Definição

A IC é uma complexa síndrome clínica que resulta de qualquer comprometimento estrutural ou funcional de enchimento ventricular ou de ejeção de sangue pelo coração⁴⁷. As alterações hemodinâmicas associadas à doença se caracterizam por resposta inadequada ao débito cardíaco e elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica⁴⁸. Conseqüentemente, o coração torna-se incapaz de bombear quantidade suficiente de sangue para manutenção das demandas metabólicas tissulares^{47,49-50}. Entre outras coisas, o processo combinado da doença e um estilo de vida sedentário leva a fraqueza muscular esquelética/atrofia e pior desempenho no teste de esforço cardiopulmonar (TECP)^{11,18}. Assim, a disfunção do músculo esquelético parece ter a capacidade de piorar as principais medidas TECP, com importância prognóstica, em pacientes com IC⁵¹⁻⁵⁹.

3.2.1.2. Epidemiologia

A IC representa um ônus significativo de cuidados de saúde em muitos países. Há mais de 5 milhões de pessoas diagnosticadas com IC, com aproximadamente 550.000 casos novos, notificados a cada ano⁶⁰. Pacientes com IC, normalmente, não

mantêm a função cardíaca estável para o resto de sua vida e, conseqüentemente, requerem tratamento médico contínuo e internações hospitalares intermitentes. Hospitalizações anuais com diagnóstico primário ou secundário de IC atingem um número de aproximadamente 900.000 e 2 milhões, respectivamente ⁶⁰. O total de despesas de saúde de cuidados para o tratamento da IC foi estimado em 27,9 bilhões de dólares em 2005. Atualmente, a IC é a causa primária em cerca de 300.000 mortes a cada ano ⁶⁰. No Brasil, as doenças cardiovasculares representaram a terceira principal causa de internações e a IC é a causa mais frequente de hospitalização por doença cardiovascular ^{1,49}. Além disso, com o envelhecimento da população, a incidência de IC deverá aumentar nas próximas décadas. Dada a magnitude deste problema, é importante identificar estratégias de tratamento clinicamente eficazes para a população com IC ⁴⁶.

3.2.1.3. Classificação

A classificação da IC é baseada em dois princípios: O primeiro relaciona-se à progressão da doença e é dividida em quatro estágios. O estágio A inclui indivíduos sob o risco de desenvolver a IC, mas ainda sem alterações estruturais cardíacas e sintomatologia. O estágio B refere-se àqueles que possuem lesão estrutural cardíaca sem sintomatologia; o estágio C engloba os indivíduos com lesão estrutural e sintomatologia e o estágio D inclui os indivíduos refratários ao tratamento clínico ⁴⁶.

O segundo princípio considera a classificação da IC baseada na sintomatologia, propondo quatro classes funcionais de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA), assim descritas: classe I, sem sintomatologia; classe II, apresenta leve limitação durante a atividade física, mas assintomático em repouso; classe III, marcada por limitação por dispnéia e fadiga durante a atividade física; e classe IV, os indivíduos que apresentam sintomatologia em repouso ⁶¹.

3.2.1.6. Insuficiência Cardíaca e Exercício Físico

A capacidade cardiorrespiratória e o prognóstico da IC podem ser determinados pelos resultados das variáveis do TECP ^{11,18}. Este teste pode ser realizado em esteira rolante, bicicleta ou ergômetro adotando-se protocolos de exercício com incrementos progressivos de velocidade e/ou inclinação. Durante o teste é feita a captação de variáveis ventilatórias e metabólicas respiração a respiração e continuamente a

avaliação do ritmo cardíaco através do eletrocardiograma. A cada dois minutos, é aferida a pressão arterial e a escala de percepção de esforço (escala de Borg modificada) para dispnéia e para fadiga nos membros inferiores. O teste é interrompido quando o indivíduo apresentou sinais ou sintomas de fadiga, devendo atingir o limite inferior de 85% da frequência cardíaca máxima prevista em relação a idade ($[(220 - \text{idade}) \times 0,85]$) ou corrigida para o uso de β -bloqueadores. Após completar o teste, protocolo pode ser estabelecido para recuperação ativa ou passiva. O laudo ergoespirométrico permite a identificação dos limiares ventilatórios, com base nas variações da ventilação pulmonar (VE) com relação ao consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de dióxido de carbono (VCO_2), a pressão expirada final de oxigênio (PetO_2) e a pressão expirada final de dióxido de carbono (PetCO_2), o equivalente ventilatório de oxigênio (VE/VO_2) e a razão de troca respiratória (VCO_2/VO_2). Através do método ventilatório, pode ser identificado o limiar de anaerbiose ($\text{VO}_{2\text{LA}}$), por três avaliadores independentes no momento que ocorre mais de uma variação em determinados índices ventilatórios: perda da linearidade entre a produção de VCO_2 e o consumo de VO_2 (VCO_2/VO_2), perda da linearidade entre VE e o VO_2 (VE/VO_2) e menor valor de PetO_2 , sendo representativo da superposição do metabolismo aeróbio e do nível de intensidade moderada de exercício. O ponto de compensação respiratória ou segundo limiar é determinado com a perda da linearidade da relação de VE e VCO_2 e/ou o maior valor de PetCO_2 antes de uma queda abrupta, sendo representativo da superposição da compensação metabólica da produção de gás carbônico e do nível intenso de exercício. O maior valor de consumo de oxigênio nos últimos 30 s do exercício é caracterizado como o $\text{VO}_{2\text{pico}}$, sendo representativo da capacidade máxima de esforço^{11,18}.

Dentre as metodologias que objetivam a melhoria da tolerância ao exercício físico e conseqüentemente das variáveis do teste ergométrico estão a otimização da medicação, suplementação de oxigênio, exercício físico aeróbio, exercício resistido e mais recentemente a eletroestimulação neuromuscular. A importância do exercício aeróbio regular para manter a saúde cardiovascular é clara. Existe um considerável corpo de evidências indicando que a participação em programas de exercício físico produz uma riqueza de adaptações positivas da saúde em pacientes com IC, dentre estes o aumento da capacidade máxima de exercício, aumento da força e resistência à fadiga muscular, melhora da disfunção autonômica cardíaca, redução do tônus simpático, aumento do tônus vagal, reversão de disfunção endotelial, interferindo positivamente no prognóstico, na sobrevivência e na qualidade de vida desses pacientes⁶¹⁻⁶⁸. A exploração de

outras opções de tratamento que podem imitar uma série de efeitos fisiológicos positivos induzidos pelo treinamento físico aeróbio, com um menor nível de supervisão ao paciente, é, no entanto, justificada.

3.2.2. Estimulação Elétrica Neuromuscular

3.2.2.1. Definição e Visão Geral

A estimulação elétrica neuromuscular (EENM) tem se mostrado consistentemente capaz de provocar adaptações positivas do músculo esquelético em pacientes incapazes de participar de aeróbia e/ou programas de treinamento resistido ⁶⁹. Geralmente, EENM consiste em estimulação rítmica e repetida do músculo esquelético em um estado estático, utilizando eletrodos de superfície sobre a pele, em uma intensidade que evoca contrações musculares visíveis ⁶⁹.

A eletroestimulação neuromuscular simula a passagem do impulso nervoso levando o músculo a contrair-se de visualmente semelhante a contração muscular voluntária porém diferente em relação a frequências de ativação, despolarização e na ordem de recrutamento das unidades motoras. Em virtude da indução de contrações de alta velocidade, da superficialidade e do menor limiar de excitabilidade das unidades motoras de diâmetros largos, a EENM ativa os axônios colaterais com maiores diâmetros e conseqüentemente as fibras nervosas largas primeiramente em relação as fibras nervosas mais finas ⁷⁰.

A modulação são os ajustes empregados nos equipamentos para obter a máxima eficácia quanto aos resultados pretendidos. As modulações mais comuns são: ajustes de intensidade de corrente (amplitude), rampas de subida (*rise*) e descida (*decay*), duração (largura) de pulso, frequência portadora e modulada, ciclo (*duty cycle*), sustentação e repouso (tempo ON e tempo OFF) e forma de onda. Nos equipamentos de eletro estimulação neuromuscular as modulações normalmente encontradas são os ajustes de intensidade, que se constitui na escolha da saída de corrente (quantidade de fluxo de elétrons) em mA; as modulações de rampa de subida e de descida, que são aumentos ou diminuições cíclicos e sequenciais que podem ocorrer na largura do pulso, mas que são característicos mesmos da intensidade (amplitude); a frequência modulada, que é utilizada para diferenciar as unidades motoras que se objetiva priorizar na estimulação; a frequência portadora, que se caracteriza pela frequência da corrente introdutória do

estímulo excitomotor; a sustentação e o repouso, caracterizados pelo tempo que a corrente é transmitida para os tecidos, assim como deixa de fazê-lo ^{70,71}.

Dentre os modos capazes de estimular a contração muscular a FES (functional electrical stimulation) aplicada com baixa frequência (10 a 1000 Hz), despolarizada, com pulsos quadráticos bifásicos é a mais utilizada. A sua modulação pode ser convencional, em burst ou sequencial com frequência de 15 a 200 Hz, largura de pulso de 200 a 500 μ s e amplitude de 1 a 150 mA ⁷¹.

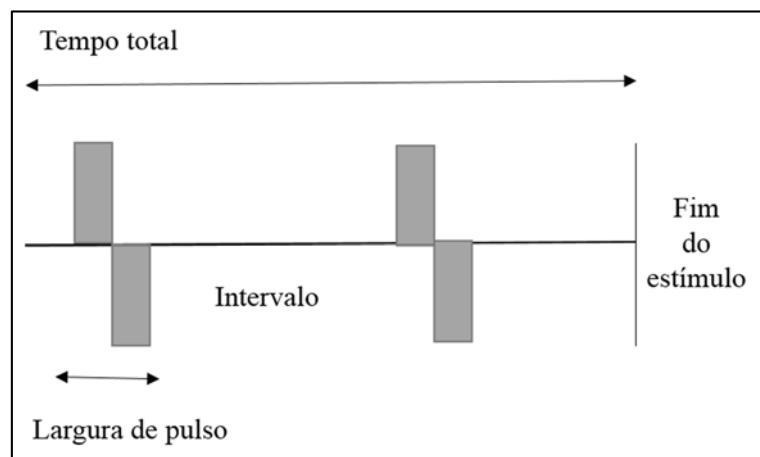


Figura 2. Formato de onda da corrente FES.

3.2.2.2. Efeitos da Eletroestimulação Neuromuscular na Capacidade Cardiorrespiratória

A teoria da miopatia em indivíduos com insuficiência cardíaca proposta por Coats et al.^{72,73} sugere que nestes indivíduos as alterações na função cardiovascular gerariam um déficit de aporte metabólico para os tecidos gerando alterações na musculatura periférica e respiratória findando em um ciclo vicioso de aumento da fadiga e dispnéia. Estes autores propoem que melhorar a força muscular e resistência tem o potencial de melhorar muitas das manifestações adversas da IC com subsequente melhoria no resultado das variáveis do TECP ^{72,73}. Assim, melhorar a força muscular e resistência, certamente melhora o desempenho funcional e pode ter o potencial de melhorar o prognóstico na IC. No entanto, por uma variedade de razões, nem todos os pacientes com IC são capazes de participar em abordagens tradicionais de exercícios necessários para aumentar suficientemente a força muscular e resistência. Um crescente corpo de literatura tem suregido examinar os efeitos da EENM na musculatura dos membros inferiores em pacientes com IC, demonstrando efeitos benéficos em vários domínios diferentes ⁷⁴⁻⁸⁴.

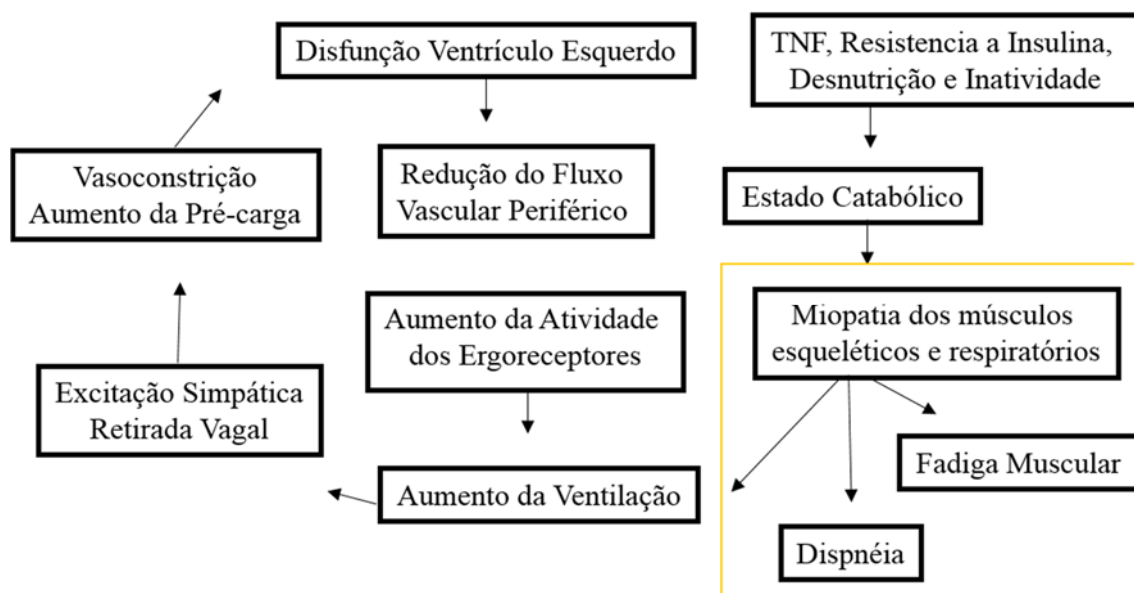


Figura 3. Esquema da miopatia em indivíduos com insuficiência cardíaca. Adaptado de Coats AJ. The "muscle hypothesis" of chronic heart failure. *J Mol Cell Cardiol.* 1996;28(11):2255-62.

Maillefert et al.⁸⁵ e Deley et al.⁷⁷ relataram uma melhora significativa no consumo de oxigênio no pico do exercício ($VO_{2\text{ pico}}$) e no limiar ventilatório ($VO_{2\text{ LV}}$) em um grupo de indivíduos com IC submetidos a um programa de cinco semanas de EENM. Além disso, várias revisões sistemáticas têm sugerido que a EENM pode ser um complemento importante na reabilitação de pacientes com IC^{38,39}. As duas principais revisões sistemáticas e metanálises sobre o tema foram conduzidas por Smart et al.⁸⁶ e Sbruzzi et al.⁸⁷. Ambas procuram ver os efeitos da EENM no $VO_{2\text{ pico}}$ e na distância do teste de caminhada de seis minutos comparada ao exercício aeróbio e ao controle. No estudo de Smart et al.⁸⁶ foram analisados apenas estudos que utilizaram bicicleta e também sendo avaliada as mudanças na qualidade de vida. O tratamento com FES gerou um menor ganho no $VO_{2\text{ pico}}$ em comparação com o treinamento em bicicleta $-0,32\text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (95% IC $-0,63$ a $0,02\text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $p=0,04$), no entanto FES provocou melhorias superiores no $VO_{2\text{ pico}}$ $2,30\text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (IC 95% $1,98$ - $2,62\text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $p<0,00001$) e na distância do teste de caminhada de 6 minutos em relação ao grupo controle $46,9\text{ m}$ (IC 95% $22,5$ a $71,3\text{ m}$, $p=0,0002$). Não houve diferença em mudança na qualidade de vida entre treinamento em bicicleta e FES. Além disso, o total de horas de intervenção FES foram fortemente correlacionada com a mudança no $VO_{2\text{ pico}}$ ($r = 0,80$, $p = 0,02$). No estudo de Sbruzzi et al.⁸⁷ foram analisados estudos que utilizaram esteira ou bicicleta com indivíduos com IC (NYHA II-IV) por pelo menos 5

semanas sendo também avaliada como desfecho as mudanças na força muscular (Nm). A busca analisou 794 artigos, dos quais foram incluídos sete estudos na análise final. O tratamento com FES gerou um menor ganho no $VO_{2\text{pico}}$ em comparação com o exercício aeróbio {- 0,74 ml / kg por min [95%IC:-1,38 a -0,10]}. Não houve diferença na força muscular [- 0,33Nm (IC 95%: - 4,56-3,90)] e na distância do teste de caminhada de 6 minutos [2,73m (IC 95%: - 15,39-20,85)], comparando FES com exercício aeróbio. Um aumento no $VO_{2\text{pico}}$ de 2,78 mL/kg.min (IC 95%: 1,44-4,13) foi observada no FES versus o grupo controle. Ambos concluíram que a EENM produz efeitos benéficos superiores ao grupo controle, porém em relação ao grupo exercício os efeitos são menores com exceção da distância do teste de caminhada de seis minutos no qual os resultados são semelhantes e a qualidade de vida no qual não apresenta diferença em relação ao controle.

Apesar da abrangência destas revisões, nenhuma para o nosso conhecimento, aborda os efeitos da EENM em outros parâmetros cardiovasculares e metabólicos com os marcadores prognósticos máximos e sub-máximos do TECP que tem impacto na sobrevida, estado funcional e qualidade de vida destes pacientes. Sendo assim nos apêndices (**Apêndice B**) foi apresentado um manuscrito no formato de artigo completo intitulado “*Effect of Chronic Neuromuscular Electrical Stimulation on Primary Cardiopulmonary Exercise Test Variables in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis*”, escrito e submetido nas normas da revista *JACC Heart Failure* (normas da revista apresentadas no **Anexo 1**).

4. CONCLUSÕES

CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA EM CARDIOPATAS: INTRUMENTOS DIRETOS E INDIRETOS DE AVALIAÇÃO E OS EFEITOS DA MIOESTIMULACAO ELÉTRICA

4.1 CONCLUSÕES (ESTUDO 1)

Considerando-se a avaliação da capacidade cardiorrespiratória em cardiopatas utilizando instrumentos indiretos, nesta tese foi proposta e realizada a tradução e adaptação cultural para o português do *Duke Activity Status Index* – DASI. Este instrumento parece estar adequado para avaliação da capacidade cardiorrespiratória em cardiopatas no país podendo ser aplicado para avaliação prognóstica e de intervenções de forma indireta.

4.2 CONCLUSÕES (ESTUDO 2)

Considerando os efeitos da estimulação elétrica neuromuscular na capacidade cardiorrespiratória, os resultados da revisão sistemática sugerem que a EENM pode ser um instrumento importante para os pacientes que são incapazes de realizar o treinamento aeróbio ou de força para melhorar a tolerância ao exercício e a manutenção a longo prazo da capacidade funcional.

4.3 TRABALHOS FUTUROS

Acreditamos que deve ser feita a validação do questionário DASI com o teste ergoespiométrico para adaptação dos pesos dos escores do DASI envolvendo outros grupos de pacientes com doença cardiovascular. Em relação a eletroestimulação neuromuscular acreditamos que mais detalhes são necessários para esclarecer se o uso associado da EENM e intervenções baseadas em exercícios físicos em programas de reabilitação são capaz de produzir melhores resultados clínicos, em comparação com a intervenção isolada.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Ministério da Saúde. Indicadores. DATASUS 2013.
2. Haykowsky MJ, Brubaker PH, John JM, Stewart KP, Morgan TM, Kitzman DW. Determinants of exercise intolerance in elderly heart failure patients with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(3):265–274.
3. Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am CollCardiol.* 1991;17(5):1065–1072.
4. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125(1):e2–e220.
5. Clark A, Coats A. Mechanisms of exercise intolerance in cardiac failure: abnormalities of skeletal muscle and pulmonary function. *Curr OpinCardiol.* 1994;9(3):305–314.
6. Volterrani M, Clark AL, Ludman PF et al. Predictors of exercise capacity in chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1994;15(60):801-9.
7. Mancini DM, Walter G, Reichek N et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation.* 1992;85(4):1364-73.
8. Hülsmann M, Quittan M, Berge R et al. Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(1):101-7.
9. Cunha TF, Bacurau AVN, Moreira JBN et al. Exercise training prevents oxidative stress and ubiquitin-proteasome system overactivity and reverse skeletal muscle atrophy in heart failure. *PLoS One.* 2012;7(8):e41701.
10. Piepoli MF CA e Crisafulli A. Pathophysiology of Human Heart Failure: Importance of Skeletal Muscle Myopathy and. *ExpPhysiol.* 2013; Ahead of print.
11. Neder JA e Nery LE. Fisiologia Clínica do Exercício: Teoria e prática. São Paulo: Artes Médicas, 2003.

12. Jones NL, Killian KJ. Mechanisms of disease: Exercise limitation in health and disease. *N Engl J Med*. 2000;342(9):632-41.
13. Scano G, Stendardi J, Grazzini M. Understanding dyspnoea by its language. *Eur Respir J*. 2005;25:380–5.
14. Wastford ML, Murphy AJ, Pine MJ. The effects of ageing on respiratory muscle function and performance in older adults. *J Sci Med Sport*. 2007;10:36-44.
15. Ambrosino N, Serradori M. Determining the cause of dyspnoea: linguistic and biological descriptors. *Chron Respir Dis*. 2006;3:117-22.
16. Caroci AS, Lareau SC; Linda I. Descriptors of dyspnea by patients with chronic obstructive pulmonary disease versus congestive heart failure. *Heart & Lung*. 2004;33:102-10.
17. Guimarães GV, Bellotti G, Bacal F, Mocelin A, Bocchi EA. Pode o teste ergoespirométrico de caminhada de seis minutos ser representativo das atividades habituais de pacientes com insuficiência cardíaca? *Arq BrasCardiol*. 2002;78(6):553-6.
18. Myers J, Zaheer M, Quaglietti S, Madhavan R, Froelicher V, Heidenreich P. Association of functional and health status measures in heart failure. *J CardFail*. 2006;12(6):439-45.
19. Taylor HL, Buskirk E, Henschel A. Maximal oxygen intake as objective measure of cardiorespiratory performance. *J ApplPhysiol*. 1955;8:73.
20. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas city cardiomyopathy questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(5):1245-55.
21. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*. 1989;64(10):651-4.
22. Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, Witte KK, Cleland JGF. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. *Eur Heart J*. 2005;26(8):778-93.
23. Giannuzzi P, Tavazzi L, Meyer K. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Hear J* 2001;22(2):125–135.

24. Martins-Pinge MC. Cardiovascular and autonomic modulation by the central nervous system after aerobic exercise training. *Brazilian J Med Biol Res* 2011;44(9):848–854.
25. Brum PC, Bacurau VN, Medeiros A, Ferreira JCB, Vanzelli S, Negrão CE. Aerobic exercise training in heart failure: impact on sympathetic hyperactivity and cardiac and skeletal muscle function. *Brazilian J Med Biol Res* 2011;44(9):827–835.
26. Maddocks M, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(1).
27. Banerjee P, Caulfield B, Crowe G, Clark AL. Prolonged electrical muscle stimulation exercise improves strength, peak VO₂, and exercise capacity in patients with stable chronic heart failure. *J CardFail*. 2009;15(4):319-26.
28. Deftereos S, Giannopoulos L, Raisakis K et al. Comparison of muscle functional electrical stimulation to conventional bicycle exercise on endothelium and functional status indices in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2010;106(11):1621-5.
29. Deley G, G Kervio, Verges B et al. Neuromuscular adaptations to low-frequency stimulation training in a patient with chronic heart failure. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87(6): 502-9.
30. Deley G, G Kervio, Verges B et al. Comparison of low-frequency electrical myostimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12(3):226-33.
31. Dobsák P, Nováková M, Fiser B et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure? *Int Heart J*. 2006;47(3):441-53.
32. Dobšák P, Tomandl J, Spinarova L et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure. *Artif Organs*. 2012;36(10):920-30.
33. Eicher JC, Dobšák P, Berteau O et al., Rehabilitation in Chronic Congestive Heart Failure: Comparison of Bicycle Training and Muscle Electrical Stimulation. *ScriptaMedica (BRNO)*. 2004;77(5-6):261-270.

34. Harris S, LeMaitre JP, Mackenzie G et al., A randomised study of home-based electrical stimulation of the legs and conventional bicycle exercise training for patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2003;24(9):871-8.
35. Karavidas AI, Raisakis KG, Parissis JT et al. Functional electrical stimulation improves endothelial function and reduces peripheral immune responses in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(4):592-7.
36. LeMaitre JP, Harris S, Hannan J, Fox KA, Denvir MA. Maximum oxygen uptake corrected for skeletal muscle mass accurately predicts functional improvements following exercise training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(3):243-8.
37. Nuhr MJ, Pette D, Berger R et al. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2004;25(2):136-43.
38. Nelson CL, Herdon JE, Mark DB, Pryor DB, Callif RM, Hlatky MA. Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index. *Am J Cardiol.* 1991;68:973-5.
39. Alonso J, Permanyer-Miralda G, Cascant P, Brotons C, Prieto L, Soler-Soler J. Measuring functional status of chronic coronary patients. Reliability, validity and responsiveness to clinical change of the reduced version of the Duke Activity Status Index (DASI). *Eur Heart J.* 1997;18(3):414-9.
40. Arena R, Humphrey R, Peberdy MA. Using the duke activity status index in heart failure. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002;22(2):93-5.
41. Carter R, Holiday DB, Grothues C, Nwasuruba C, Stocks J, Tiep B. Criterion validity of the Duke Activity Status Index for assessing functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002;22(4):298-308.
42. Koch CG, Li L, Lauer M, Sabik J, Starr NJ, Blackstone EH. Effect of functional health-related quality of life on long-term survival after cardiac surgery. *Circulation.* 2007 Feb;115(6):692-9.
43. Koch CG, Li L, Shishehbor M, Nissen S, Sabik J, Starr NJ, et al. Socioeconomic status and comorbidity as predictors of preoperative quality of life in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(3):665-U67.

44. Parissis JT, Nikolaou M, Birmpa D, Farmakis D, Paraskevaïdis IA, Bistola V et al. Clinical and prognostic value of Duke's Activity Status Index along with plasma B-Type natriuretic peptide levels in chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardio.* 2009; 103:73–75.
45. Mark DB, Lam LC, Lee KL et al. Identification of patients with coronary disease at high risk for loss of employment: A prospective validation Study. *Circulation.* 1994;86:1485-1494.
46. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16):e240–319.
47. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1787-847.
48. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1):1-71.
49. Packer M. How should physicians view heart failure? The philosophical and physiological evolution of three conceptual models of the disease. *Am J Cardiol.* 1993;71:3C-11C.
50. Arena R, Myers J, J Abella et al. The prognostic value of the heart rate response during exercise and recovery in patients with heart failure: influence of beta-blockade. *Int J Cardiol,* 2010;138(2):166-73.
51. Cahalin, LP, Chase P, Arena R et al., A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.*2013; 18(1):79-94.
52. Huelsmann M, Stefenelli T, Berger R, Frey B, R Pacher, Prognostic impact of workload in patients with congestive heart failure. *Am Heart J,* 2002;143(2):308-12.
53. Lang CC, Agostoni P, Mancini DM. Prognostic significance and measurement of exercise-derived hemodynamic variables in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2007;13(8):672-9.

54. Lauer MS, Okin PM, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1996;93(8):1520-6.
55. Leeper NJ, Dewey FE, Ashley EA et al., Prognostic value of heart rate increase at onset of exercise testing. *Circulation*. 2007;115(4):468-74.
56. Manetos C, Dimopoulos S, Tzannis L et al. Skeletal muscle microcirculatory abnormalities are associated with exercise intolerance, ventilatory inefficiency, and impaired autonomic control in heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(12):1403-8.
57. Myers J, Gullestad L, Vagelos R et al., Clinical, hemodynamic, and cardiopulmonary exercise test determinants of survival in patients referred for evaluation of heart failure. *Ann Intern Med*. 1998;129(4):286-93.
58. Pardaens S, Calders P, Derom E, De Sutter J. Exercise intolerance in heart failure: update on exercise parameters for diagnosis, prognosis and therapeutic interventions. *Acta Cardiol*. 2013;68(5):495-504.
59. Hunt SA, Baker DW, Chin MH et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation*. 2001;104(24):2996-3007.
60. New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Disease of Heart and Great Vessels. Estados Unidos: Little, Brown and Co, 1994.
61. Meka N, Katragadda S, Cherian B, Arora RR. Endurance exercise and resistance training in cardiovascular disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2008;2(2):115–21.
62. Beckers PJ, Denollet J, Possemiers NM, Wuyts FL, Vrints CJ, Conraads VM. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *Eur Heart J*. 2008;29(15):1858–66.
63. Beniaminovitz A, Lang CC, LaManca J, Mancini DM. Selective low-level leg muscle training alleviates dyspnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(9):1602–8.

64. Brum PC, Bacurau a. VN, Medeiros a., Ferreira JCB, Vanzelli a. S, Negrão CE. Aerobic exercise training in heart failure: impact on sympathetic hyperactivity and cardiac and skeletal muscle function. *Brazilian J Med Biol Res.* 2011;44(9):827–35.
65. Palevo G, Keteyian SJ, Kang M, Caputo JL. Resistance exercise training improves heart function and physical fitness in stable patients with heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29(5):294–8.
66. Downing J, Balady GJ. The role of exercise training in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(6):561–9.
67. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ et al. Exercise and heart failure: a statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation.* 2003;107(8):1210-1225.
68. Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *The American Journal of Medicine.* 2004;116(10):693-706.
69. Maddocks M, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2013(1).
70. Marquete T, Hug F, Decherchi P, Jammes Y. Changes in neuromuscular function after training by functional electrical stimulation. *Muscle Nerve.* 2003;28(2):181-188.
71. Doucet BM, Lam A, Griffin L. Neuromuscular electrical stimulation for skeletal muscle function. *Yale J Biol Med.* 2012;85(2):201-15.
72. Coats A.J. The "muscle hypothesis" of chronic heart failure. *J Mol Cell Cardiol.* 1996;28(11):2255-62.
73. Coats AJ, Clark AL, Piepoli M, Volterrani M, Poole-Wilson PA et al. Symptoms and quality of life in heart failure: the muscle hypothesis. *Br Heart J.* 1994;72(2):S36-9.
74. Banerjee P, Caulfield B, Crowe G, Clark AL. Prolonged electrical muscle stimulation exercise improves strength, peak VO₂, and exercise capacity in patients with stable chronic heart failure. *J CardFail.* 2009;15(4):319-26.
75. Deftereos S, Giannopoulos L, Raisakis K et al. Comparison of muscle functional electrical stimulation to conventional bicycle exercise on endothelium and

- functional status indices in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2010;106(11):1621-5.
76. Deley G, G Kervio, Verges B et al. Neuromuscular adaptations to low-frequency stimulation training in a patient with chronic heart failure. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008;87(6): 502-9.
77. Deley G, G Kervio , Verges B et al. Comparison of low-frequency electrical myostimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(3):226-33.
78. Dobsák P, Nováková M, Fiser B et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure? *Int Heart J.* 2006;47(3):441-53.\
79. Dobšák P, Tomandl J, Spinarova L et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure. *Artif Organs.* 2012;36(10):920-30.
80. Eicher JC, Dobšák P, Berteau O et al., Rehabilitation in Chronic Congestive Heart Failure: Comparison of Bicycle Training and Muscle Electrical Stimulation. *ScriptaMedica (BRNO).* 2004;77(5-6):261-270.
81. Harris S, LeMaitre JP, Mackenzie G et al., A randomised study of home-based electrical stimulation of the legs and conventional bicycle exercise training for patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2003;24(9):871-8.
82. Karavidas AI, Raisakis KG, Parissis JT et al. Functional electrical stimulation improves endothelial function and reduces peripheral immune responses in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(4):592-7.
83. LeMaitre JP, Harris S, Hannan J , Fox KA, Denvir MA. Maximum oxygen uptake corrected for skeletal muscle mass accurately predicts functional improvements following exercise training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(3):243-8.
84. Nuhr MJ, Pette D, Berger R et al. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J.*2004;25(2):136-43.

85. Maillefert JF, Eicher JC, Walker P et al. Effects of low-frequency electrical stimulation of quadriceps and calf muscles in patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil.* 1998;18(4):277-282.
86. Sbruzzi G, Ribeiro RA, Schaan BD 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;17(3):254-60.
87. Smart NA, Dieberg G and Giallauria F. Functional electrical stimulation for chronic heart failure: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013;167(1):80-6.

ANEXOS

ANEXO 1 NORMAS DA REVISTA FISIOTERAPIA EM MOVIMENTO



Normas Editoriais

A Revista Fisioterapia em Movimento publica trimestralmente artigos científicos na área de Fisioterapia, na forma de trabalhos de pesquisa original e de trabalhos de revisão. Os artigos submetidos à Revista Fisioterapia em Movimento devem preferencialmente enquadrar-se na categoria de Artigos Científicos. Os estudos são apresentados na forma de Artigos Originais (oriundos de pesquisas inéditas com informações de materiais e métodos, discussão e resultados relatados de maneira sistemática), Artigos de Revisão (oriundos de estudos com delineamento definido e baseado em pesquisa bibliográfica consistente com análise crítica e considerações que possam contribuir com o estado da arte) e cartas ao Editor. A Revista aceita submissão de manuscritos nas áreas de Fisioterapia e saúde humana, tais como: Análise do Movimento Funcional, Cinesiologia e Biomecânica, Cinesioterapia, Ensino em Fisioterapia, Ergonomia, Fisioterapia Cardiorrespiratória, Fisioterapia Dermatofuncional, Fisioterapia em Geriatria e Gerontologia, Fisioterapia Músculo-Esquelética, Fisioterapia Neurofuncional, Fisioterapia Preventiva, Fisioterapia Uroginecológica, Fundamentos da Fisioterapia e Recursos Terapêuticos Físicos Naturais, e Saúde Coletiva. Os artigos recebidos são encaminhados a dois revisores (pareceristas) para avaliação pelos pares (peerreview). Os editores coordenam as informações entre os autores e revisores, cabendo-lhes a decisão final sobre quais artigos serão publicados com base nas recomendações feitas pelos revisores. Quando recusados, os artigos serão devolvidos com a justificativa do editor. A Revista Fisioterapia em Movimento está alinhada com as normas de qualificação de manuscritos estabelecidas pela OMS e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), disponíveis em www.icmje.org e www.elsevier.com/locate/medj. Somente serão aceitos os artigos de ensaios clínicos cadastrados em um dos Registros de Ensaio Clínicos recomendados pela OMS e ICMJE.

Instruções aos autores

Os manuscritos deverão ser submetidos à Revista Fisioterapia em Movimento por meio do site na seção “submissão de artigos”. Todos os artigos devem ser inéditos e não podem ter sido submetidos para avaliação simultânea em outros periódicos. As revisões para este periódico são aceitas apenas na modalidade Revisão Sistemática nos moldes da COCHRANE. Para tanto acessar o site <http://www.virtual.epm.br/cursos/metanalise/>. É obrigatório anexar uma declaração assinada por todos os autores quanto à exclusividade do artigo, na qual constará endereço completo, telefone, fax e e-mail. Na carta de pedido de publicação, é obrigatório transferir os direitos autorais para a Revista Fisioterapia em Movimento. Afirmarções, opiniões e conceitos expressados nos artigos são de responsabilidade exclusiva dos autores. Trabalhos que contenham resultados de estudos humanos e/ou animais somente serão aceitos para publicação se estiver claro que todos os princípios de ética foram utilizados na investigação (enviar cópia do parecer do comitê de ética). Esses trabalhos devem obrigatoriamente incluir uma afirmação de que o protocolo de pesquisa foi aprovado por um comitê de ética institucional. (Reporte-se à Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, que trata do Código de Ética da Pesquisa envolvendo Seres Humanos). Para experimentos com animais, considere as diretrizes internacionais Pain, publicada em: PAIN, 16: 109-110, 1983. Quando utilizados estudos/atividades envolvendo pessoas, deverá ser encaminhada uma autorização assinada e datada pelo envolvido no estudo, ou seu responsável legal, autorizando a publicação da imagem. Os pacientes têm o direito à privacidade, o qual não pode ser infringido sem um consentimento esclarecido. Em caso de utilização de fotografias de pessoas/pacientes, estas não podem ser identificáveis ou as fotografias devem estar acompanhadas de permissão específica escrita para uso e divulgação das imagens. O uso de máscaras oculares não é considerado proteção adequada para o anonimato. É imprescindível o envio da declaração de responsabilidade de conflitos de interesse manifestando a não existência de eventuais conflitos de interesse que possam interferir no resultado da pesquisa. Contato Revista Fisioterapia em Movimento Clínica de Fisioterapia Pontifícia Universidade Católica do Paraná Rua Imaculada Conceição, 1155, Prado Velho CEP 80215-901, Curitiba, PR, Brasil e-mail: revista.fisioterapia@pucpr.br telefone: +55(41) 3271-1608

Forma e preparação dos manuscritos

A Revista Fisioterapia em Movimento recebe artigos das seguintes categorias: Artigos Originais: oriundos de resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual, sua estrutura deve conter: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Referências. O texto deve ser elaborado com, no máximo, 6.000 palavras e conter até 5 ilustrações. Artigos de Revisão: oriundos de estudos com delineamento definido e baseado em pesquisa bibliográfica consistente com análise crítica e considerações que possam contribuir com o estado da arte (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações). Os manuscritos devem ser submetidos pelo site na seção “submissão de artigos”. Os trabalhos devem ser digitados em Word for Windows, fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento entre linhas de 1,5 respeitando o número de palavras de cada manuscrito, incluindo referências, ilustrações, quadros, tabelas e gráficos. O número máximo permitido de autores por artigo é seis. As ilustrações (figuras, gráficos, quadros e tabelas) devem ser limitadas ao número máximo de cinco (5), inseridas no corpo do texto, identificadas e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. A arte final, figuras e gráficos devem estar em formato .tiff. Envio de ilustrações com baixa resolução (menos de 300 DPIs) pode acarretar atraso na aceitação e publicação do artigo. Os trabalhos podem ser encaminhados em português ou inglês. Abreviações oficiais poderão ser empregadas somente após uma primeira menção completa. Deve ser priorizada a linguagem científica. Deverão constar, no final dos trabalhos, o endereço completo de todos os autores, afiliação, telefone, fax e e-mail (atualizar sempre que necessário) para encaminhamento de correspondência pela comissão editorial.

Outras considerações:

- sugere-se acessar um artigo já publicado para verificar a formatação dos artigos publicados pela revista;
- todos os artigos devem ser inéditos e não podem ter sido submetidos para avaliação simultânea em outros periódicos (anexar carta, assinada por todos os autores, na qual será declarado tratar-se de artigo inédito, transferindo os direitos autorais e assumindo a responsabilidade sobre aprovação em comitê de ética, quando for o caso.);
- afirmações, opiniões e conceitos expressados nos artigos são de responsabilidade dos autores;
- todos os artigos serão submetidos ao Comitê Editorial da revista e, caso pertinente, à área da Fisioterapia para avaliação dos pares;
- não serão publicadas fotos coloridas, a não ser em caso de absoluta necessidade e a critério do Comitê Editorial. No preparo do original, deverá ser observada a seguinte estrutura:

Cabeçalho

Título do artigo em português (LETRAS MAIÚSCULAS em negrito, fonte Times New Roman, tamanho 14, parágrafo centralizado), subtítulo em letras minúsculas (exceção para nomes próprios) e em inglês (somente a primeira letra do título em maiúscula, as demais palavras em letras minúsculas – exceção para nomes próprios), em itálico, fonte Times New Roman, tamanho 12, parágrafo centralizado. O título deve conter no máximo 12 palavras, sendo suficientemente específico e descritivo.

Apresentação dos autores do trabalho

Nome completo, titulação, afiliação institucional (nome da instituição para a qual trabalha), vínculo (se é docente, professor ou está vinculado a alguma linha de pesquisa), cidade, estado, país e e-mail.

Resumo estruturado / Structured Abstract

O resumo estruturado deve contemplar os tópicos apresentados na publicação. Exemplo: Introdução, Desenvolvimento, Materiais e métodos, Discussão, Resultados, Considerações finais. Deve conter no mínimo 150 e máximo 250 palavras, em português/inglês, fonte Times New Roman, tamanho 11, espaçamento simples e parágrafo justificado. Na última linha, deverão ser indicados os descritores (palavras-chave/keywords). Para padronizar os descritores, solicitamos utilizar os Thesaurus da área de saúde (DeCS) (). O número de descritores desejado é de no mínimo 3 e no máximo 5, sendo representativos do conteúdo do trabalho.

Corpo do Texto

- **Introdução:** Deve apontar o propósito do estudo, de maneira concisa, e descrever quais os avanços que foram alcançados com a pesquisa. A introdução não deve incluir dados ou conclusões do trabalho em questão.
- **Materiais e métodos:** Deve ofertar, de forma resumida e objetiva, informações que permitam que o estudo seja replicado por outros pesquisadores. Referenciar as técnicas padronizadas.
- **Resultados:** Devem oferecer uma descrição sintética das novas descobertas, com pouco parecer pessoal.
- **Discussão:** Interpretar os resultados e relacioná-los aos conhecimentos existentes, principalmente os que foram indicados anteriormente na introdução. Esta parte deve ser apresentada separadamente dos resultados.
- **Conclusão ou Considerações finais:** Devem limitar-se ao propósito das novas descobertas, relacionando-as ao conhecimento já existente. Utilizar apenas citações indispensáveis para embasar o estudo.
- **Agradecimentos:** Sintéticos e concisos, quando houver.
- **Referências:** Devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que são primeiramente mencionadas no texto.
- **Citações:** Devem ser apresentadas no texto, tabelas e legendas por números arábicos entre parênteses. Exemplos: “o caso apresentado é exceção quando comparado a relatos da prevalência das lesões hemangiomas no sexo feminino (6, 7)” ou “Segundo Levy (3), há mitos a respeito dos idosos que precisam ser recuperados”.

Referências

Todas as instruções estão de acordo com o Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (Vancouver), incluindo as referências. As informações encontram-se disponíveis em: (). Recomenda-se fortemente o número mínimo de referências de 30 para artigos originais e de 40 para artigos de revisão. As referências deverão originar-se de periódicos que tenham no mínimo o Qualis desta revista ou equivalente.

Artigos em Revistas

Até seis autores Naylor CD, Williams JI, Guyatt G. Structured abstracts of proposal for clinical and epidemiological studies. *J Clin Epidemiol.* 1991;44:731-37. - Mais de seis autores Listar os seis primeiros autores seguidos de et al. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer.* 1996;73:1006-12. - Suplemento de volume Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect.* 1994; 102 Suppl 1:275-82. - Suplemento de número Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol.* 1996;23(1 Suppl 2):89-97. - Artigo em formato eletrônico Al-Balkhi K. Orthodontic treatment planning: do orthodontists treat to cephalometric norms. *J Contemp Dent Pract.* [serial on the internet] 2003 [cited 2003 Nov. 4]. Available from: URL: www.thejcdp.com.

Livros e monografias

Livro Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. Color atlas & textbook of oral anatomy. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1978. - Capítulo de livro Israel HA. Synovial fluid analysis. In: Merril RG, editor. Disorders of the temporomandibular joint I: diagnosis and arthroscopy. Philadelphia: Saunders; 1989. p. 85-92. - Editor, Compilador como Autor Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996. - Livros/Monografias em CD-ROM CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM], Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2 nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995. - Anais de congressos, conferências congêneres Damante JH, Lara VS, Ferreira Jr O, Giglio FPM. Valor das informações clínicas e radiográficas no diagnóstico final. Anais X Congresso Brasileiro de Estomatologia; 1-5 de julho 2002; Curitiba, Brasil. Curitiba, SOBE; 2002. Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress of Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5. Trabalhos acadêmicos (Teses e Dissertações) Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis: Washington Univ.; 1995.

• É importante que, durante a execução do trabalho, o autor consulte a página da revista online (http://www.pucpr.br/pesquisa_cientifica/revistas_cientificas.php) e verifique a apresentação dos artigos publicados, adotando o mesmo formato. Além de revisar cuidadosamente o trabalho com relação às normas solicitadas: tamanho da fonte em cada item do trabalho, numeração de página, notas em número arábico, a legenda de tabelas e quadros, formatação da página e dos parágrafos, citação no corpo do texto e referências conforme solicitado. O português e/ou inglês do trabalho. E, por fim, se todos os autores citados constam nas Referências e no final do trabalho. NOTA: Fica a critério da revista a seleção dos artigos que deverão compor os fascículos, sem nenhuma obrigatoriedade de publicá-los, salvo os selecionados pelos pares

ANEXO 2 NORMAS DA REVISTA *HEART FAILURE REVIEWS*

Heart Failure Reviews

Page 1 of 11



www.springer.com

Medicina - Cardiology & Angiology | Heart Failure Reviews



Heart Failure Reviews

Editors-in-Chief: S. Goldstein; H.N. Sabbah

ISSN: 1382-4147 (print version)

ISSN: 1573-7322 (electronic version)

Journal no. 10741

Instructions for Authors

Instructions for Authors

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission

Authors should submit their manuscripts online. Electronic submission substantially reduces the editorial processing and reviewing times and shortens overall publication times. Please follow the hyperlink "Submit online" on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

TITLE PAGE

Title Page

The title page should include:

- The name(s) of the author(s)

- A concise and informative title
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

Abstract

Please provide an abstract of 150 to 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references.

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

TEXT

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

LaTeX macro package (zip, 182 kB)

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data).

Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section before the reference list. The names of funding organizations should be written in full.

SCIENTIFIC STYLE

- Please always use internationally accepted signs and symbols for units (SI units).
- Nomenclature: Insofar as possible, authors should use systematic names similar to those used by Chemical Abstract Service or IUPAC.
- Genus and species names should be in italics.
- Generic names of drugs and pesticides are preferred; if trade names are used, the generic name should be given at first mention.
- Please use the standard mathematical notation for formulae, symbols, etc.:
 - Italic for single letters that denote mathematical constants, variables, and unknown quantities
 - Roman/upright for numerals, operators, and punctuation, and commonly defined functions or abbreviations, e.g., cos, det, e or exp, lim, log, max, min, sin, tan, d (for derivative)
 - Bold for vectors, tensors, and matrices.

REFERENCES

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

- Journal article
 - Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. doi: 10.1007/s00421-008-0955-8
 - Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of "et al" in long author lists will also be accepted:
 - Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 965:325-329
- Article by DOI
 - Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. doi:10.1007/s001090000086
- Book
 - South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London
- Book chapter
 - Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257
- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb.
<http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

⊞ Dissertation

Trent JW (1975) Experimental acute renal failure. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

ISSN.org LTWA

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

EndNote style (zip, 2 kB)

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file `spbasic.bst` which is included in Springer's LaTeX macro package.

TABLES

- ⊞ All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- ⊞ Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- ⊞ For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- ⊞ Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- ⊞ Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

ARTWORK AND ILLUSTRATIONS GUIDELINES

For the best quality final product, it is highly recommended that you submit all of your artwork – photographs, line drawings, etc. – in an electronic format. Your art will then be produced to the highest standards with the greatest accuracy to detail. The published work will directly reflect the quality of the artwork provided.

Electronic Figure Submission

- ⊞ Supply all figures electronically.
- ⊞ Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- ⊞ For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- ⊞ Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- ⊞ Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

⊞ Dissertation

Trent JW (1975) Experimental acute renal failure. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

ISSN.org LTWA

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

EndNote style (zip, 2 kB)

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file `spbasic.bst` which is included in Springer's LaTeX macro package.

TABLES

- ⊞ All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- ⊞ Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- ⊞ For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- ⊞ Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- ⊞ Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

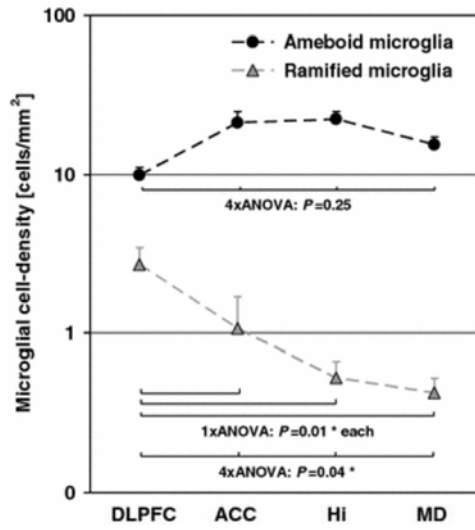
ARTWORK AND ILLUSTRATIONS GUIDELINES

For the best quality final product, it is highly recommended that you submit all of your artwork – photographs, line drawings, etc. – in an electronic format. Your art will then be produced to the highest standards with the greatest accuracy to detail. The published work will directly reflect the quality of the artwork provided.

Electronic Figure Submission

- ⊞ Supply all figures electronically.
- ⊞ Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- ⊞ For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- ⊞ Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- ⊞ Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

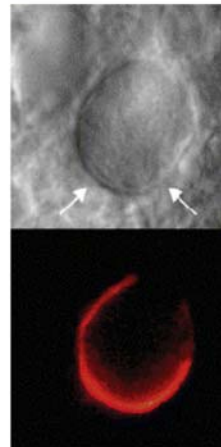
Line Art



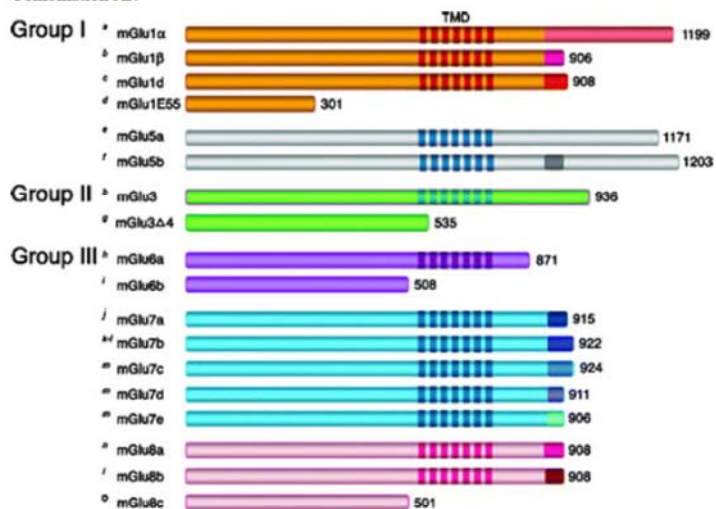
- ▣ Definition: Black and white graphic with no shading.
- ▣ Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- ▣ All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- ▣ Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- ▣ Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

Halftone Art

- Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.
- If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.
- Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.



Combination Art



- Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.
- Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

Color Art

- Color art is free of charge for online publication.
- If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.
- If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.
- Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

Figure Lettering

- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- Do not include titles or captions within your illustrations.

Figure Numbering

- All figures are to be numbered using Arabic numerals.
- Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.
- Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).

- If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately.

Figure Captions

- # Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- # Figure captions begin with the term **Fig.** in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- # No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- # Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- # Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

Figure Placement and Size

- When preparing your figures, size figures to fit in the column width.
- For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm.
- For books and book-sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

Accessibility

- In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that
- All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)
- Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)
- Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

COLOR ILLUSTRATIONS

Publication of color illustrations is free of charge.

ELECTRONIC SUPPLEMENTARY MATERIAL

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Submission

- Supply all supplementary material in standard file formats.
- Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author.
- To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.

Audio, Video, and Animations

- Always use MPEG-1 (.mpg) format.

Text and Presentations

- Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.
- A collection of figures may also be combined in a PDF file.

Spreadsheets

- Spreadsheets should be converted to PDF if no interaction with the data is intended.
- If the readers should be encouraged to make their own calculations, spreadsheets should be submitted as .xls files (MS Excel).

Specialized Formats

- Specialized format such as .pdb (chemical), .vrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

Collecting Multiple Files

- It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

Numbering

- If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.
- Refer to the supplementary files as "Online Resource", e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4".
- Name the files consecutively, e.g. "ESM_3.mpg", "ESM_4.pdf".

Captions

- For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

Processing of supplementary files

- Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

- The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material
- Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

AUTHOR DISCLOSURES

All authors must disclose all institutional or corporate/commercial relationships going back 36 months, or to the time of the data collection if the data were collected longer than 3 years ago, that might pose a conflict of interest. The Journal should also be informed if any conflicts of interest arise after submission and before publication of the paper. Institutional affiliations and funding sources that supported the specific paper submitted (from any grant, funding source, or commercial interest including pharmaceutical or device companies) are to be indicated as an unnumbered footnote on the title page. The disclosure statement in the manuscripts is in addition to the information signed to in the Copyright Transfer Statement.

The Disclosures section should appear as a separate section immediately before the references. The Disclosure section is required for submission. If the authors have nothing to disclose, state this in the section for each author, listing each author by name.

The Disclosure section should include all corporate/commercial relationships that might pose a conflict of interest, e.g., all of the authors' relationships with all pharmaceutical or device companies. This includes such things as all consultancies, honoraria, stock ownership, gifts, free or reimbursed travel/vacations, equity interests, arrangements regarding patents or other vested interests, etc. (not just those immediately related to this specific paper or to the pharmaceutical or device company sponsoring the submitted paper). If a specific author has no financial relationships with any pharmaceutical or device company, it must be so stated in the Disclosure section. Papers submitted without an Author Disclosure will be returned without being reviewed.

When preparing the Author Disclosure, make sure to list all authors by name. Also, make sure to use the following format for authors who have nothing to disclose: "Drs. A, B, and C have no conflicts of interest or financial ties to disclose."

Here is an example of a disclosure statement: Dr. A has an equity interest in. . . Dr. B is on the speakers' bureau of. . . Drs. C, D, and E have no conflicts of interest or financial ties to disclose.

ETHICAL STANDARDS

Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human and animal studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.

It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted.

These statements should be added in a separate section before the reference list. If these statements are not applicable, authors should state: The manuscript does not contain clinical studies or patient data.

The editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned requirements

Manuscripts that are accepted for publication will be checked by our copyeditors for spelling and formal style. This may not be sufficient if English is not your native language and substantial editing would be required. In that case, you may want to have your manuscript edited by a

native speaker prior to submission. A clear and concise language will help editors and reviewers concentrate on the scientific content of your paper and thus smooth the peer review process.

The following editing service provides language editing for scientific articles in all areas Springer publishes in:

Edanz English editing for scientists

Use of an editing service is neither a requirement nor a guarantee of acceptance for publication. Please contact the editing service directly to make arrangements for editing and payment.

Edanz English editing for scientists

For Authors from China

文章在投稿前进行专业的语言润色将对作者的投稿进程有所帮助。作者可自愿选择使用Springer推荐的编辑服务，使用与否并不作为判断文章是否被录用的依据。提高文章的语言质量将有助于审稿人理解文章的内容，通过对学术内容的判断来决定文章的取舍，而不会因为语言问题导致直接退稿。作者需自行联系Springer推荐的编辑服务公司，协商编辑事宜。

Springer推荐的编辑服务公司，协商编辑事宜。

Springer推荐的编辑服务公司，协商编辑事宜。

Springer推荐的编辑服务公司，协商编辑事宜。

理文编辑

For Authors from Japan

ジャーナルに論文を投稿する前に、ネイティブ・スピーカーによる英文校閲を希望されている方には、Edanz社

をご紹介します。サービス内容、料金および申込方法など、日本語による詳しい説明はエダングループ

ジャパン株式会社の下記サイトをご覧ください。

エダングループジャパン

For Authors from Korea

영어 논문 투고에 앞서 원어민에게 영문 교정을 받고자 하시는 분들께 Edanz 회사를 소개해 드립니다. 서

비스 내용, 가격 및

신청 방법 등에 대한 자세한 사항은 저희 Edanz Editing Global 웹사이트를 참조해 주시면 감사하겠습니다.

AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Author Query Application at Springer's web page where you can sign the Copyright Transfer Statement online and indicate whether you wish to order OpenChoice and offprints.

Once the Author Query Application has been completed, your article will be processed and you will receive the proofs.

Open Choice

In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer now provides an alternative publishing option: Springer Open Choice. A Springer Open Choice article receives all the benefits of a regular subscription-based article, but in addition is made available publicly through Springer's online platform SpringerLink.

Springer Open Choice

Springer Open Choice

Copyright transfer

Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License.

Offprints

Offprints can be ordered by the corresponding author.

Color illustrations

Publication of color illustrations is free of charge.

Proof reading

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

Online First

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

AUTHOR ROLES

In a letter to the Editors, please indicate the role of each author in the preparation of the review.

ANEXO 3 PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO

Data: 14-09-2010 10:44:37
Pagina 1/2
id = 118

Sao Paulo, 20 de Fevereiro de 2009
CEP 0006/09

Ilmo(s). Sr(a).
Pesquisador(a) Laura Maria Tomazi Neves
Co-Investigadores: Fernanda Pasquale Arenas; Gerson Cipriano Junior;
Disciplina/Departamento Cirurgia Cardiovascular da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital Sao Paulo
Patrocinador (Recursos Próprios)

CARTA DE APROVAÇÃO E PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado:

'Tradução, adaptação cultural, validação e reprodutibilidade para a lingua portuguesa do Duke Activity Status Index (DASI)'

ÁREA TEMÁTICA ESPECIAL: Não necessita de envio à CONEP

CARACTERÍSTICA DO ESTUDO: Estudo clínico observacional transversal

RISCO PACIENTE: Risco mínimo, desconforto mínimo, nenhum procedimento invasivo

OBJETIVOS: Verificar a possibilidade da utilização da escala "Duke Activity Status Index" como instrumento de avaliação capacidade funcional através da tradução do inglês para o português, adaptação cultural e verificação da reprodutibilidade e validade do questionário

RESUMO: Serão selecionados para o estudo 84 indivíduos, sendo 42 cardiopata e 42 controle, com idade entre 40 a 79 anos, e pacientes em pré-operatório de cirurgia cardíaca eletiva. Os indivíduos serão avaliados por meio de um questionário primeiramente no ambulatório ou na enfermaria da cirurgia cardiovascular do HSP e após uma semana serão novamente avaliados o qual será aplicado o mesmo questionário da 1ª avaliação além de serem submetidos a aplicação do teste submáximo de esforço utilizando um ciclo ergométrico modelo Schwim. Os pacientes são monitorados quanto à saturação periférica de oxigênio com um oxímetro, quanto a pressão arterial, com esfigmomanômetro adulto, e quanto à FC com o monitor de frequência cardíaca Polar. A escala de avaliação da capacidade funcional a ser traduzida será a "Duke Activity Status Index" (DASI). Será realizada através do contato com o autor por correspondência eletrônica para possíveis orientações quanto a metodologia da tradução. Todas as etapas de tradução, adaptação cultural serão disponibilizadas e anexadas ao projeto. A escala será validada por meio de suas relações com os valores obtidos no teste submáximo de esforço de Astrand aplicado a metade dos indivíduos do grupo cardiopata.

FUNDAMENTAÇÃO RACIONAL: Com a tradução para o português, adaptação cultural, validação e reprodutibilidade da escala "Duke Activity Status Index" (DASI), se terá a disposição um instrumento de avaliação da capacidade funcional adaptado a realidade do cardiopata brasileiro, de fácil aplicação e com baixo custo.

MATERIAL E METODO: Descritos os procedimentos que serão realizados

DETALHAMENTO FINANCEIRA: Sem financiamento específico R\$ 489.00

CRONOGRAMA: 12 meses

OBJETIVO ACADÊMICO: Especialização

PRIMEIRO RELATÓRIO PREVISTO PARA: 25/02/2010, os demais relatórios deverão ser entregues ao CEP anualmente até o término do estudo

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/HOSPITAL SÃO PAULO

Data: 14-09-2010 10:44:37

Página 2/2

id = 118

competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

APÊNDICES

CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS

Apêndice A. Artigo publicado

ISSN 0103-5150

Fisioter. Mov., Curitiba, v. 26, n. 3, p. 631-638, jul./set. 2013

TRANSLATION AND CROSS-CULTURAL ADAPTATION OF THE DUKE ACTIVITY STATUS INDEX TO BRAZILIAN PORTUGUESE

Laura Maria Tomazi Neves^[a], Alberto Klohn Neto^[b], Fernanda Pasquale Arenas^[b], Luis Vicente Franco de Oliveira^[c], Ross Arena^[d], Gerson Cipriano Jr.^[e]

^[a]Master's degree, Doctoral student, Postgraduate Program in Health Sciences and Technology, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil.

^[b]Specialist, Sector of Cardiovascular Surgery, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brazil.

^[c]Doctoral degree, Teaching staff member, Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Nove de Julho –UNINOVE, São Paulo, SP, Brazil.

^[d] Doctoral degree, Teaching staff member, Department of Physical Therapy, College of Applied Health Sciences, University of Illinois Chicago, Chicago, IL, USA.

^[e]Doctoral degree, Postgraduate Program in Physical Education; Postgraduate Program in Health Sciences and Technology, Universidade de Brasília – UnB, Brasília, DF, Brazil; Teaching staff member in Physical Therapy Course, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil.

Study conducted in Cardiovascular Surgery Sector, Department of Surgery, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp

Address: Rua Napoleão de Barros, 715 - 3º andar Vila Clementino

CEP: 04024-002 - São Paulo-SP, Brazil

Telefone: (11) 55764055 Fax: (11) 55712719

Number of words: 3729

Introduction

The assessment of cardiorespiratory fitness on a population level is important to the establishment of preventive strategies aimed at addressing risk factors, favoring a reduction in cardiovascular disease.¹⁻³ However, specific tests for the evaluation of cardiorespiratory fitness, such as cardiopulmonary exercise testing, have a lower degree of broad applicability due to the high cost, the time required for the evaluation and technical-operational logistics.

The development of fast, simple tools for the determination of cardiorespiratory fitness, such as questionnaires and multiple regression equations, is of considerable importance due to the favorable cost/benefit ratio and usefulness in epidemiological studies, especially in locations with inadequate infrastructure for advanced exercise testing.^{1,4-6} Based on these principles, Hlatky *et al.*⁵ created a self-administrated questionnaire denominated the Duke Activity Status Index (DASI) in the United States. This index is employed to predict cardiorespiratory fitness and has been widely used for patients with cardiovascular disease.⁷⁻¹⁴

In Brazil, however, there is a lack of tools for this purpose and an eminent need to assess the degree of cardiorespiratory capacity, especially in patients with cardiovascular disease; given it is the third leading cause of death in the country. There is also a need to find assessment tools that are widely employed in the scientific literature and validate such measures for use on patients in Brazil. Thus, the DASI seems to be one of the most adequate options for the Brazilian population. However, this index has not yet been submitted to translation and cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese.¹⁵⁻¹⁹

The aim of the present study was to develop the Brazilian version of the DASI and cross-culturally adapt it for the evaluation of cardiorespiratory fitness among patients with cardiovascular disease in Brazil.

Methods

This study received approval from the Human Research Ethics Committee of the *Universidade Federal de São Paulo* (Brazil) under process number nº 006/2009 in

compliance with Resolution 196/96 of the Brazilian National Board of Health. All participants received information on the objectives of the study and agreed to participate by signing a statement of informed consent. The study was performed in two steps – translation and cross-cultural adaptation.

Participants

Two qualified Brazilian translators (laypersons in the field of knowledge in question) performed the translation of the DASI into Brazilian Portuguese. A review committee made up of three Brazilian physical therapists performed the content analysis of all steps of the translation process. All three members of the committee were university professors (experts with a Master's or Doctoral degree), with clinical experience in cardiorespiratory fitness and advanced knowledge of the English language. Two native-English speaking translators performed the back-translation of the DASI, both of whom were fluent in Portuguese and laypersons in the field of knowledge in question. The translated questionnaire was administered to a sample composed of middle-aged (44 to 65 years) male and female individuals (8 patients with a diagnosis of heart failure and 8 healthy individuals) for the semantic analysis of the items on the index. Patients were screened from outpatient Cardiac Surgery, Hospital São Paulo. A cardiologist made the heart failure diagnosis, based on clinical evaluation and ejection fraction, evaluated by echocardiogram. Patients were clinically stable at the time of study inclusion. Exclusion criteria were: having undergone surgical procedures in the previous six months, cognitive impairment, illiteracy and any orthopedic or rheumatologic condition.

Questionnaire

The DASI is composed of 12 items addressing personal care, household activities, sexual activity and recreational activities. The item scores are weighted based on metabolic cost measured in metabolic equivalents (METs). Each item receives a score ranging from 1.75 to 8.00 points in increasing order of METs. Responses of “no” are scored 0. The total score ranges from 0 to 58.2 points, with higher scores denoting greater functional limitation. The sum of the scores of the 12 items is used in the simple regression equation provided by the questionnaire to estimate peak oxygen uptake ($VO_{2\text{peak}}$) during exercise. In the original study, a strong correlation ($r = 0.80$) was found

between the DASI and VO_{2peak} obtained from the cardiopulmonary exercise test (gold standard).⁵

Translation and cross-cultural adaptation

The translation and cross-cultural adaptation of the DASI followed the procedures proposed for measures developed in other linguistic and socio-cultural contexts based on studies carried out by Guillemin et al,^{15,16} Reichenheim and Moraes,¹⁷ Maher et al¹⁸ and Beaton et al.¹⁹ Figure 1 displays the flowchart of the translation and adaptation process.

a) Translation: Two duly qualified Brazilian translators fluent in English performed the translation of the DASI into Portuguese, focusing on a conceptual rather than literal translation. The translators received information on the objectives of the study and were instructed to be precise in their use of language. A review committee composed of three Brazilian health professionals with ample knowledge of English, blinded to the objectives of the study and with experience in the translation of questionnaires, evaluated the two translated versions of the DASI for the correction of possible errors that could lead to different results than those originally proposed. This committee then created a synthesis of the index in Portuguese based on the versions of the two translators.

b) Back-translation: The synthesis version was back-translated into English by two duly qualified native English-speaking translators in an independent fashion. The translators were not informed of the objectives of the study and had no access to the original version. The back-translated versions were then compared to the original version of the index by the review committee. Version 2 of the DASI in Portuguese was established following consensus among the committee members on each item of the index.

c) Cross-cultural adaptation: Version 2 was submitted to semantic analysis to determine whether the terms used in the items and paragraphs were clear. Equivalence was determined through an evaluation of the degree of comprehension or possible doubts regarding each item. Since the DASI was designed as a self-administered questionnaire, the target population participated in this stage. For such, Version 2 of the questionnaire was administered to eight patients with heart failure and eight healthy individuals.

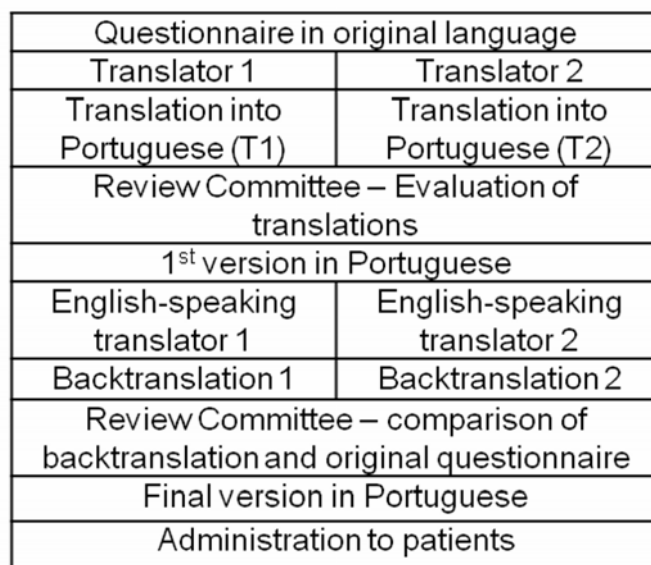


Figure 1 – Flowchart of translation and cross-cultural adaptation process of DASI.

During the administration of the questionnaire, the participant and observer remained isolated and the participant read the items. The “face test” was used to evaluate the degree of comprehension and the option “question difficult to understand” was included on each item. After determining the level of semantic understanding of the questionnaire, the participants were asked to read and answer each item to determine whether comprehension of the questionnaire alone allowed the respondent to answer it properly or whether other associated factors were involved. Any questions and suggestions on the part of the respondent were recorded on the back of the questionnaire. Statistical analysis was performed with the SPSS V.15 program to determine possible differences between the patients with heart failure and healthy individuals, using either the Mann-Whitney test or chi-square test, as appropriate.

Following the semantic analysis, the review committee analyzed the suggestions of the participants. Items interpreted as difficult to understand by more than 10% of the sample¹⁵⁻¹⁶ were reevaluated and rewritten by the committee, resulting in Version 3 of the questionnaire. This version was administered to the group of heart failure patients for analysis and suggestions for further changes. The final version of the questionnaire (Chart 1) was determined when all items achieved a 90% approval rate.

Results

The evaluations of the review committee regarding the translation of the DASI indicated the occurrence of semantic equivalence with the original questionnaire, but

with difficulties on some items. Some activities were replaced with others of similar energy cost that were more suitable to Brazilian culture. The evaluation of the equivalence of the back-translated version to the original questionnaire revealed changes in the grammatical structure of some items. These changes were performed to achieve semantic, idiomatic, experimental and conceptual equivalence of the items (Table 1).

The sample was characterized by individuals aged ≥ 50 years who were mainly from the southeastern region of Brazil (62.5%) and were non-smokers (56.2%). Less than half of the cohort was considered physically active (43.75%). Regarding the understanding of the questionnaire, doubts were predominant among individuals with heart failure (75.0%) in comparison to the healthy individuals (12.5%). Items 9 and 11 generated the most doubt. On Item 9, the individuals questioned the equivalence between “picking up fallen leaves” and “doing yard work”. On Item 11, the participants questioned the equivalence between “kicking a ball” and “throwing a baseball or football”. The patients with heart failure were also unclear as to whether they should take into account the level of fatigue caused when performing a task.

Table 1 – Summary of translation process of DASII

Item	Comparative analysis	Joint evaluation
Introduction	T1 \neq T2	T1
1	T1 = T2	T1 or T2
2	T1 \approx T2	T2
3	T1 \approx T2	T2
4	T1 \approx T2	T1
5	T1 = T2	T1 or T2
6	T1 \neq T2	RV \rightarrow MV
7	T1 \neq T2	T2
8	T1 \neq T2	T2
9	T1 \neq T2	RV \rightarrow MV
10	T1 = T2	T1 or T2
11	T1 \approx T2	RV \rightarrow NV
12	T1 \approx T2	RV \rightarrow NV
Interpretation of scores	T1 \approx T2	T1

Legend: T1= translation 1; T2= translation 2; T1 = T2= versions identical; T1 \approx T2= versions similar; T1 \neq T2= versions different; RV \rightarrow MV= versions (T1 and T2) rejected by evaluation committee, with modified version based on elements from T1

and T2; VR → NV= rejected version (T1 and T2), with new version established by evaluation committee

The results of the administration of the DASI demonstrated better functional capacity in the healthy individuals. The median time required to fill out the questionnaire was similar between groups (120 seconds among the healthy individuals and 173.5 seconds among the heart failure patients; $p = 0.24$) (Table 2).

Table 2 – Distribution of DASI scores, VO_{2peak} estimated by DASI and time required to fill out questionnaire among healthy individuals and heart patients

Variable	Healthy individuals (n = 8) μ (1 st to 3 rd quartile)	Heart patients (n = 8) μ (1 st to 3 rd quartile)	p-value
DASI	58.2 (55.4 - 58.2)	15.0 (10.3 - 30.3)	0.01 [†]
VO_{2peak} (mL/min)	34.6 (33.4 - 34.6)	16.0 (14.0 – 22.6)	0.01 [†]
DASI time (s)	120.0 (102.5 - 150.0)	173.5 (111.0 – 245.0)	0.24 [†]

Legend: DASI – Duke Activity Status Index; [†] Mann-Whitney test

Discussion

The DASI was adequately translated and adapted in accordance with discerning standards for cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese. A number of difficulties were encountered regarding the suitability of activities due to cultural differences. To resolve these issues, repeated changes to some items were required.

Scales and questionnaires designed to assess either general health or a specific disease have been widely employed.^{20,21} However, many of these assessment tools are not available in Portuguese. The translation and standardization of foreign assessment tools has garnered the interest of a number of Brazilian research groups. This structured process follows a particular sequence of actions.^{16,19} Indeed, a lack of rigor in the process can lead to biased results and problems, such as the inadequate administration of the measure or incongruence between the original and translated versions, thereby invalidating the use of the measure in other cultures. Moreover, cultural differences should be taken into account to ensure the suitable adaptation of the measure.^{20,21} In the present study, the choice of cross-culturally adapting the DASI rather than developing a new questionnaire was based on the possibility of comparing the findings with studies carried out in different countries. Moreover, the development of an original questionnaire is both time consuming and costly.²²

The translation and cross-cultural adaptation of a validated questionnaire is a complex process that goes beyond mere translation due to the need to preserve the semantic and conceptual structure of each item on the original questionnaire and the need to adapt the measure to another culture. The administration of the measure to a sample of the target population assists in the determination of possible errors and ensures the understanding of the measure by individuals with different levels of schooling.²⁰ During the translation of the Brazilian version of the DASI back into English, a number of grammatical changes were necessary. These changes made the items more suitable to Brazilian culture in order to achieve semantic equivalence (between words), idiomatic equivalence (between different idiomatic expressions used in the different cultures), experimental equivalence (words adequate to the cultural context) and conceptual equivalence (validity of the concept explored and events experienced by laypersons).^{23,24}

Studies have demonstrated that the DASI is correlated with the distance travelled on the Six-Minute Walk Test ($r = 0.53$),¹⁰ B-type natriuretic peptide levels ($r = 0.67$),¹³ the Canadian Cardiovascular Society Classification ($r = 0.58$)⁷ and patient quality of life and survival ($r = 0.64$).¹¹ Moreover, the questionnaire is sensitive to changes in functional status between the preoperative and postoperative periods of cardiovascular surgery^{8,12} and a predictor of the ability to return to work.¹⁴ The close-ended questions allow the comparison of results with less variability and facilitate the process of filling out the questionnaire as well as analyzing, coding and transferring the responses to a computer system. However, the use of dichotomous scales on questionnaires addressing functional capacity can lead to imprecise results due to the inherent nuances in this type of evaluation. Thus, the data could be interpreted better using a cumulative scale with a number of response options in an increasing order of intensity for a given characteristic or activity.²⁵ Based on the present findings, the following instructions should be given to respondents prior to filling out the questionnaire:

- Answer YES for any activity that you have been able to perform most days in the previous month without becoming very tired;
- Answer NO for any activity that you have not performed in the previous month or if you became very tired when performing the activity.

Limitations

One limitation of the present study resides in the fact that there was no adaptation of the weights of the scores, since such changes would hinder the comparison of the results of Brazilian studies with those carried out in English-speaking countries.²⁵ Moreover, the sample size was small and illiterate individuals were excluded. Thus, further studies involving other groups of patients with cardiovascular disease are needed to determine the validity and reliability of the Brazilian version of the DASI.

Conclusion

The DASI was satisfactorily translated and cross-culturally adapted to Brazilian Portuguese. This index demonstrates adequate psychometric properties for the indirect evaluation of cardiorespiratory fitness in patients with heart failure. The administration of this measure can be accomplished in a short period of time and appears both reliable and valid. Moreover, the use of the DASI in the Brazilian cardiovascular patient population allows for comparison of data across different regions and cultures.

Descrição: O Índice de Atividade de Duke é um questionário auto-aplicável que avalia a capacidade funcional do paciente. Pode ser utilizado para obter uma estimativa geral do pico de oxigênio do paciente.

Item	Atividade	Sim	Não
1	Você consegue cuidar de si mesmo (comer, vestir-se, tomar banho ou utilizar o vaso sanitário)?	2,75	0
2	Você consegue andar dentro de casa?	1,75	0
3	Você consegue andar um ou dois quarteirões em terreno plano?	2,75	0
4	Você consegue subir uma escada ou uma ladeira?	5,50	0
5	Você consegue correr uma distância curta?	8,00	0
6	Você consegue realizar tarefas leves de casa, como tirar o pó ou lavar a louça?	2,70	0
7	Você consegue fazer trabalho moderado em casa como aspirar, varrer o chão ou guardar as compras?	3,50	0
8	Você consegue fazer trabalho pesado em casa, como esfregar o piso ou levantar e movimentar móveis pesados?	8,00	0
9	Você consegue realizar tarefas como apanhar folhas caídas ou cortar a grama?	4,50	0
10	Você consegue ter relações sexuais?	5,25	0
11	Você consegue participar de atividades de lazer moderadas (boliche, dança, tênis ou chutar uma bola)?	6,00	0
12	Você consegue participar de esportes vigorosos (natação, futebol, basquete ou voleibol)?	7,50	0

Índice de Atividade de Duke: SOMA (valores de todos os 12 itens)

Interpretação: valor máximo = 58,2; valor mínimo = 0

Estimativa de pico de oxigênio (em mL/min): $0,43 \times (\text{Índice de Atividade de Duke}) + 9,6$

Figure 2 – Duke Activity Status Index translated into Brazilian Portuguese

References

1. Guimarães GV, Bellotti G, Bacal F, Mocelin A, Bocchi EA. Pode o Teste Ergoespirométrico de Caminhada de Seis Minutos ser Representativo das

- Atividades Habituais de Pacientes com Insuficiência Cardíaca?. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78(6): 553-6.
2. Myers J, Zaheer M, Quaglietti S, Madhavan R, Froelicher V, Heidenreich P. Association of Functional and Health Status Measures in Heart Failure. *J Card Fail.* 2006;12(6):439-45.
 3. Taylor HL, Buskirk E, Henschel A. Maximal oxygen intake as objective measure of cardiorespiratory performance. *J Appl Physiol* 1955;8:73.
 4. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1245-55.
 5. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol.* 1989;64(10):651-4.
 6. Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, Witte KK, Cleland JGF. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. *Eur Heart J.* 2005;26(8):778-93.
 7. Nelson CL, Herdon JE, Mark DB, Pryor DB, Callif RM, Hlatky MA. Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index. *Am J Cardiol.* 1991;68:973-5.
 8. Alonso J, Permanyer-Miralda G, Cascant P, Brotons C, Prieto L, Soler-Soler J. Measuring functional status of chronic coronary patients. Reliability, validity and responsiveness to clinical change of the reduced version of the Duke Activity Status Index (DASI). *Eur Heart J.* 1997;18(3):414-9.
 9. Arena R, Humphrey R, Peberdy MA. Using the duke activity status index in heart failure. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002;22(2):93-5.
 10. Carter R, Holiday DB, Grothues C, Nwasuruba C, Stocks J, Tiep B. Criterion validity of the Duke Activity Status Index for assessing functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002;22(4):298-308.
 11. Koch CG, Li L, Lauer M, Sabik J, Starr NJ, Blackstone EH. Effect of functional health-related quality of life on long-term survival after cardiac surgery. *Circulation.* 2007;115(6):692-9.

12. Koch CG, Li L, Shishehbor M, Nissen S, Sabik J, Starr NJ, et al. Socioeconomic status and comorbidity as predictors of preoperative quality of life in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(3):665-U67.
13. Parissis JT, Nikolaou M, Birmpa D, Farmakis D, Paraskevaïdis IA, Bistola V et al. Clinical and prognostic value of Duke's Activity Status Index along with plasma B-Type natriuretic peptide levels in chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardio.* 2009; 103:73–75.
14. Mark DB, Lam LC, Lee KL, Clap-Channing NE, Williams RB, Pryor DB et al. Identification of patients with coronary disease at high risk for loss of employment: A prospective validation Study. *Circulation.* 1994;86:1485-1494.
15. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: Literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:1417-1432.
16. Guillemin F. Cross-cultural adaptation and validation of health status measures: Editorial. *Scand J Rheumatol.* 1995; 24: 61-3.
17. Reichenheim M, Moraes C. Operacionalização de adaptação transcultural de instrumentos de aferição usados em epidemiologia. *Rev. Saúde Pública.* 2007; 41(4): 665-73.
18. Maher C, Latmer J, Costa L. The relevance of cross-cultural adaptation and clinimetrics for physical therapy instruments. *Rev. Bras. Fisioter.* 2007; 11(4): 245-52.
19. Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz M. Guidelines for process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine.* 2000; 24: 3186-91.
20. Paxton EW, Fithian DC, Stone ML, Silva P. The reliability and validity of knee-specific and general health instruments in assessing acute patellar dislocation outcomes. *Am J Sports Med.* 2003;31(4):487-92.
21. Salaffi F, Carotti M, Grassi W. Health-related quality of life in patients with hip or knee osteoarthritis: comparison of generic and disease-specific instruments. *Clin Rheumatol.* 2005;24(1):29-37.
22. Tavares MGS, Pizzichini MMM, Steidle LJM, Nazário NO, Rocha CC, Perraro MC et al. Tradução e adaptação cultural do Asthma Control Scoring System (Sistema de Escore para Controle Abrangente da Asma) para uso no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2010;36(6):683-692.

23. Victor JF, Ximenes LB, Almeida PC. Cross-cultural adaptation of the Exercise Benefits/Barriers Scale (EBBS) for application in elderly Brazilians: preliminary version. *Cad Saude Publica*. 2008; 24(12):2852-60.
24. Paixão Jr. CM, Reichenheim ME, Moraes CL, Coutinho ESF, Veras RP. Adaptação transcultural para o Brasil do instrumento Caregiver Abuse Screen (CASE) para detecção de violência de cuidadores contra idosos. *Cad Saude Publica*. 2007; 23:2013-22.
25. Sardinha A, Nardi AE, Eifert GH. Tradução e adaptação transcultural da versão brasileira do Questionário de Ansiedade Cardíaca. *Rev Psiquiatr RS*. 2008;30(2): 139-49.

Apêndice B. Manuscrito

Effect of Chronic Neuromuscular Electrical Stimulation on Primary Cardiopulmonary Exercise Test Variables in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis

Laura Maria Tomazi Neves, PT, MS; Lawrence Patrick Cahalian, PT, PhD;
Vinícius Zacarias Maldaner Silva, PT, PhD; Marianne Lucena Silva, PT, MS;
Ross Arena, PT, PhD; Neil Irwin Spielholz, PT, PhD; Gerson Cipriano Junior,
PT, PhD.

- Brief title: Systematic Review of NMES and CPEX variables.
- Financial support: CAPES/Brazil – (BEX-6285/13-9).
- There are no relationships with industry.
- Address for correspondence: Flamboyant Avenue, PLOT 28, Real Panoramic, APT 906-A, Postal Code: 71917000, Aguas Claras Norte - DF, Brazil. Phone: +55-61-81431769; Fax: +55-61-33760252; e-mail: lmtomazi@gmail.com

Introduction

Prognosis in heart failure (HF) is commonly determined using cardiopulmonary exercise test (CPX) results with a greater peak oxygen consumption, oxygen consumption at the anaerobic threshold, peak workload, and peak heart rate (VO_{2peak} , VO_{2AT} , PW, HR_{peak} , respectively) being associated with greater survival. Among other things, the combined HF disease process and a sedentary lifestyle leads to skeletal muscle weakness/atrophy and poorer CPX performance. Thus, skeletal muscle dysfunction appears to have the capacity to worsen key CPX measures, with prognostic importance, in patients with HF [1-9].

In fact, the Muscle Hypothesis of Chronic Heart Failure proposed by Coats et al highlights the vicious cycle of HF in which skeletal muscle weakness and myopathy contribute from a proximal position to the dyspnea and fatigue as well as ventilatory, neurohumeral, and cardiovascular abnormalities associated with this condition [10, 11]. Thus, improving skeletal muscle strength and endurance certainly improves functional performance and may have the potential to improve prognosis in HF. However, for a variety of reasons, not all patients with HF are able to participate in traditional exercise approaches needed to sufficiently increase skeletal muscle strength and endurance.

Neuromuscular electrical stimulation (NMES) has been consistently shown to elicit positive skeletal muscle adaptations in patients unable to participate in traditional aerobic and/or resistance training programs at an appropriate stimulus.[12]. Generally, NMES consists of repeated, rhythmic stimulation of skeletal muscle in a static state, using skin electrodes, at an intensity that evokes visible muscle contractions. A growing body of literature has emerged examining the effects of NMES in patients with HF, demonstrating beneficial effects in several different domains, including improvements in muscle strength, exercise capacity, endothelial and autonomic function. [13-23]. Moreover, several systematic reviews have suggested that NMES may be an important adjunct in the rehabilitation of patients with HF [24, 25]. However, to our knowledge, no previous systematic review has examined the effects of NMES on both maximal and sub-maximal CPX prognostic markers, which can impact on survival, functional status and quality of life [9-11]. Specifically, this systemic review reports on the effects of NMES compared to standard treatment (moderate aerobic exercise or no-exercise control) on key CPX variables (VO_{2peak} , VO_{2AT} , PW, HR_{peak}) in HF patients.

Methods

This meta-analysis was conducted in accordance with the recommendations and criteria as outlined in the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) statement [26] and registered at PROSPERO (CRD42014009329).

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

Randomized controlled trials, with or without crossover strategy, of NMES-based interventions, according to Cochrane Review concept [12], with a comparison group submitted to usual medical care or exercise training.

Types of participants

The study population comprised adults aged between 50 and 65. Only those studies with a diagnosis of systolic HF [based on clinical findings and objective indices such as assessment of ejection fraction, LVEF<45%, and NYHA (I-IV)] [27].

Types of interventions

An ambulatory or home-based NMES interventions, with application of any therapeutic electrical stimulation using surface electrodes to produce a muscle contraction in both quadriceps muscles, were included. The comparison group was an ambulatory or home-based moderate aerobic exercise group or a no-exercise control group as defined by the study. The exercise group interventions included an aerobic exercise program with the following parameters: 1) At least 30 minutes, 3 times per week of moderate aerobic exercise training (60-80% of HR_{peak}, HR at VO_{2AT} or RPE 13-15). Were excluded patients with pacemaker or automated external defibrillator and musculoskeletal disorders that could limit exercise tolerance. Studies that included resistance exercise alone or combined with aerobic exercise were also excluded. Lastly, studies providing NMES and exercise simultaneously were also excluded.

Types of outcome measures

Outcome measures assessed included one or more of the following: 1) VO_{2peak} (mL.kg⁻¹.min⁻¹), 2) VO_{2AT} (mL.kg⁻¹.min⁻¹), 3) Peak Heart Rate (bpm), and/or 4) Peak Workload (watts)

Search methods for identification of studies

Potential studies were identified by a systematic review librarian. A systematic search was conducted of Medline (Ovid) (1950–March 2014), Embase.com (1974–March 2014), Cochrane Central Register of Controlled Trials and CINAHL (1981–March 2014) Amedeo (1997- March 2014) and PEDro (1929- March 2014), all they without date restriction. The search strategy included a mix of keywords selected according to the Medical Subject Headings (MeSH) of the United States National Library of Medicine (NLM) and free text terms for the key concepts (Intervention + Population) described above with filters to limit to Clinical Trial’s (Phase I-IV), RCT’s and RS’s search. No language or other limitations were imposed. Reference lists of papers found were scrutinized for new references. All identified papers and its methodological quality were assessed independently by two reviewers (LMTN and LC). Searches of published papers were conducted up until March 2014 2013.

Search Terms strategy for interventions

“Electric Stimulation Therapy”[Mesh] OR “Neuromuscular Electrical Stimulation” OR “Neuromuscular Stimulation” OR “Functional Electrical” OR “Functional Electrical Stimulation” OR “Neuromuscular Electrical Stimulation” OR “Electrical Muscle Stimulation” OR “Electrical stimulation Muscle”

Search Terms strategy for population

“Heart Failure”[Mesh] OR “Left-Sided Heart Failure” OR “Left Sided Heart Failure” OR “Right-Sided Heart Failure” OR “Right Sided Heart Failure”OR “Congestive Heart Failure” OR “Heart Failure, Congestive” OR “Heart Decompensation” OR **Cardiomegaly**[Mesh] OR **Cardiomyopathies**[Mesh] OR “Heart Enlargement” OR “Enlarged Heart” OR “Cardiac Hypertrophy” OR “Heart Hypertrophy” OR Cardiomyopathy OR “Myocardial Diseases” OR “Myocardial Disease” OR Myocardiopathies OR Myocardiopathy OR “Secondary Cardiomyopathies” OR “Secondary Cardiomyopathy” OR “Secondary Myocardial Diseases” OR “Secondary Myocardial Disease” OR “Primary Cardiomyopathies” OR “Primary Cardiomyopathy” OR “Primary Myocardial Diseases” OR “Primary Myocardial Disease”

Data collection and analyses

Study selection

The references identified by the search strategy were screened by title and abstract, and clearly, irrelevant studies were discarded. For selection, abstracts had to clearly identify the study design, an appropriate population, and relevant components of the intervention as described above. The main outcomes extracted were VO_{2peak} ($mL.kg^{-1}.min^{-1}$), VO_{2AT} ($mL.kg^{-1}.min^{-1}$), Peak Workload (watts), Peak Heart Rate (bpm). The full-text reports of all potentially relevant trials were obtained and assessed independently by two review authors (LMTN and LC) for eligibility based on the defined inclusion criteria. Any disagreements were resolved by discussion (**Figure 1**).

Data extraction

The data from the papers included in the review were extracted and input directly into a single data collection form consisting of the primary source of information (journal article) and included relevant data regarding inclusion criteria (study design; participants; interventions including type of NMES/exercise, frequency, duration, intensity, and modality; comparisons; and outcomes), risk of bias (randomization, blinding, attrition, and control), and results. The data extraction process was conducted independently by two persons from the same discipline area (LMTN and MLS). Inter-reviewer disagreements were resolved by consensus. The agreement ratio prior to amending any discrepancies was assessed using the kappa statistic and was found to be greater than 0.90. Study authors were contacted to seek clarification on the issues of reporting or to obtain further outcome details.

Quality assessment

The risk of bias and study quality of eligible trials was assessed independently by 2 reviewers (LMTN and LC). Study quality was performed using three different scales [28]: The Jadad Scale, PEDro Scale [6,7] and The Quality of Research Score Sheet (QRSS) [8]. The Jadad scale assesses the quality of published clinical trials based methods relevant to random assignment, double blinding, and the flow of patients considering 7 items. Items were marked as either present (yes/1) or absent (no/0). The last 2 items are assigned a negative score, achieving the range of possible scores between 0 (bad) to 5 (good) [29]. The Pedro scale is a checklist used to measure the quality of reports based on the Delphi list, developed by Verhagen et al. [30]. The PEDro scale included eligibility criteria (not used to calculate score), random allocation, concealment of allocation, similarity at baseline, subject blinding, therapist blinding, assessor blinding, adequacy of follow-up, intention-to-treat analysis, between-group

statistical analysis, and reports of both point estimates and measures of variability. Items were marked as either present (yes/1) or absent (no/0), and a score out of 10 was obtained [31]. The QRSS was first used by Smith et al.[32] and included 16 items: concealed allocation, random sequence generation, patients were matched according to relevant patient characteristics, blinding of observer(s), blinding of those performing statistical, blinding of patients, drop-outs numbers description, intercurrent drop-outs description, intention-to-treat analysis, intra/inter-observer reliability, the relevant measurement instruments were compared statistically with other instruments measuring, other co-interventions leading to systematic differences between groups were avoided, adjunctive (medical) interventions were reported, comparability of patients, predetermined rehabilitation time and/or number and/or dosage of exercises, actual rehabilitation time and/or number and/or dosage of exercises. Items were marked as either present (yes/1) or absent (no/0), and a score out of 16 was obtained. Also, to assess for evidence of publication bias, Begg's funnel plots and Egger's regression test were examined [29] and were considered adequate when $p > 0.05$ (**Figures 2 and 3**).

Data analysis

Data were processed in accordance with the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [30]. The outcomes are presented as continuous data using the data extracted from eligible studies and included the mean value of the outcome measurements in each intervention and control group (M_E and M_C), the standard deviation of the outcome measurements in each intervention and control group (SD_E and SD_C) and the number of participants on whom the outcome was measured in each intervention and control group (N_E and N_C). Net changes were compared (that is NMES group minus exercise/control group to give differences) by weighted mean difference (WMD) and 95% confidence interval (CI). The standard deviation was calculated for each study based on the change score method. Heterogeneity among included studies was explored qualitatively (by comparing the characteristics of included studies) and quantitatively (using the chi-square test of heterogeneity and the I^2 statistic). The funnel plot of standard difference of means was used as the qualitative method to examine heterogeneity when more than two studies were analyzed. Where appropriate, the results from included studies were combined for each outcome to give an overall estimate of treatment effect. For all variables NMES intervention was compared exclusively to moderate aerobic exercise intervention or usual treatment

(moderate aerobic and no-exercise control). For VO_{2peak}, NMES intervention was compared exclusively to no-exercise control. A fixed-effect model meta-analysis was used based on qualitative evaluation of the heterogeneity and the low risk of bias. All analyses were conducted using Review Manager Version 5.2 and comprehensive meta-analysis (Biostat Inc, Englewood, USA, 2013).

Results

The initial search led to the identification of 2176 studies for NMES and HF patients from which 23 were considered as potentially relevant and were retrieved for detailed analysis. Only 9 [14-18, 20-23] were included for all outcomes and comparison. The comparison of NMES versus moderate aerobic exercise comparison included 7 [14-18, 20, 22] studies for VO_{2peak}, 4 studies [15-18] for VO_{2AT}, 2 studies [16, 17] for PW and 4 studies [15-18] for HR_{peak}. The comparison of NMES versus no-exercise control comparison included 2 studies [21, 23] for VO_{2peak}. and NMES versus usual treatment included 9 studies [14-18, 20-23] for VO_{2peak}, 5 studies [15-18, 23] for VO_{2AT}, 3 studies [16, 17, 23] for PW and 5 studies [15-18, 23] for HR_{peak}. **Figure 1** shows the flow diagram of studies in this review. The level of concordance between the two reviewers examined by Kappa statistic was 0.95 [IC 95 % (0.88; 1.0)].

Insert Figure 1

For the included studies (**Table 1**) the date of publications ranged from 2003 to 2012. The 9 studies included 316 patients, 259 (81.96 %) male, with mean age ranged from 53 to 65 years. The NMES-intervention group number of hours of treatment ranged from 12.5 to 280 (5-7 times per week, for 6-12 weeks), with the stimulation frequency from 10 to 25 Hz, the pulse from 200 to 500 μ s, the time on from 2 to 20 s, the time off from 4 to 20 s, the number of contraction from 90 to 2400 and the total energy delivered from 900 to 4800 J. Five of the moderate aerobic exercise-intervention studies used bicycle training, one study used bicycle or treadmill training, and one study used bicycle, treadmill or cycling training. The moderate aerobic exercise-intervention number of hours of treatment ranged from 15 to 36 (3-5 times per week, for 6 to 12 weeks).

Insert Table 1

The characteristics of studies excluded are presented in **Table 2**. Four studies had data in different units. The VO_{2AT} expressed in metabolic equivalents (METs) was

converted to $\text{mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (1 MET= $3.5 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) in one study [16]. The standard deviations were not given in two studies [16, 19], but in one study the standard deviations were extracted by visual analyses while the second study was excluded because of the absence of information on variability. In another study [18] the data of peak workload were presented in W/kg and in another study [13] the data of $\text{VO}_{2\text{peak}}$ were presented in L/min. Requests for the above data were made via e-mail to the authors of the above studies, but none of the authors responded which led the exclusion of the both studies. All of the included studies were classified as RCTs [14-18, 20-23].

Insert Table 2

Heterogeneity of the included studies was low with non-significant chi-squared test ($p < 0.05$) and the I^2 value $\leq 52\%$. Comparing the use of NMES versus moderate aerobic exercise the results were favorable to exercise for $\text{VO}_{2\text{peak}}$, $\text{VO}_{2\text{AT}}$ and HR_{peak} , but PW was similar for NMES and Exercise. (**Figure 2**) Comparing the use of NMES versus Usual Treatment, the results were favorable to Usual Treatment for only HR_{peak} . (**Figure 3**). Comparing the results of use of NMES versus no-exercise control for $\text{VO}_{2\text{peak}}$, the results were not favorable to any of interventions. (**Figure 4**)

Insert Figure 2

Insert Figure 3

Insert Figure 4

Discussion

To our knowledge, this is the first systematic review with meta-analysis which has assessed key CPX variables, with both prognostic and functional significance. We found that for HF patients NMES apparently provides similar improvement in PW compared to moderate aerobic exercise or usual treatment, and produces beneficial effects on $\text{VO}_{2\text{peak}}$, $\text{VO}_{2\text{AT}}$ and HR_{peak} but not greater than moderate aerobic exercise.

Two previous systematic reviews in HF patients examined the effect of functional electrical stimulation (FES) compared to exercise training or no-exercise control on the magnitude of change in $\text{VO}_{2\text{peak}}$ in $\text{mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ [24, 25]. Sbruzzi et al. [24] compared the effects of FES versus conventional aerobic exercise training for at least 5 weeks in NYHA I-IV HF patients and observed that FES produced a beneficial effect, but not greater than exercise ($-0.74 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ [95% C.I. -1.38 to -0.10 $p < 0.02$]). Similarly, Smart et al. [25] conducted a systematic review with meta-analysis

in NYHA III-IV HF patients examined the effects of FES versus conventional aerobic cycle exercise training for at least 2 weeks on VO_{2peak} and also observed that FES produced beneficial effects, but not greater than exercise ($-0.32 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ [95% C.I. -0.63 to -0.02 , $p=0.04$]). The results of the present study are in agreement, but are slightly lower than our findings ($-0.84 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ [95% C.I. -1.25 to -0.43 $p<0.0001$]).

Our findings for VO_{2AT} suggest that the NMES can produce effects equal to usual treatment [$0.3 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (95% C.I. -0.90 to 1.5 , $p=0.62$)], but not greater than moderate aerobic exercise ($-0.46 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ [95% C.I. -0.83 to 0.10 , $p=0.01$]). NMES also appears to produce beneficial effects in HR_{peak} , but also no greater than with exercise [-5.26 bpm (95% C.I. -8.55 to -1.96 , $p=0.002$)] or usual treatment [-4.96 bpm (95% C.I. -8.22 to -1.7 , $p=0.003$)]. The favorable changes in VO_{2peak} , VO_{2AT} and HR_{peak} from both NMES and moderate aerobic exercise were expected since the improvement in these variables is secondary to peripheral adaptations. Over half of studies examining the effect of NMES and moderate aerobic exercise on VO_{2peak} were observed to have a clinical significant improvement ($> 1\text{L}/\text{kg}\cdot\text{min}$) [31]. Despite the fact that there does not appear to be a clinical significant value for increase in HR_{peak} and VO_{2AT} any increase in both is important for exercise capacity in patients with HF since lower values are related to poor outcomes [32]. The maintenance of the results for HR_{peak} even with usual treatment was unexpected and may be related to the small sample size of the no-exercise study [21, 23].

Our findings suggest that the NMES can produce effects equal to moderate aerobic exercise [-9.91 W (95% C.I. -21.02 to 1.2 , $p=0.08$)] or usual treatment [-3.12 W (95% C.I. -19.51 to 13.27 , $p=0.71$)]. Greater levels of PW have been associated with improved prognosis in patients with HF [2,4,9], thus making it a clinically relevant measurement. The production of repeated skeletal muscles contractions at a dose sufficient to evoke visible muscle contractions induces muscle hypertrophy [33]. Considering that the improvement in PW may be the primary mechanism driving the improvement in the other CPX variables, the benefits on muscle strength that NMES produces appears to positively impact global aerobic capacity. Thus, the findings of our systematic review with meta-analysis are important since improved prognosis in all patients with HF, specially for who are unable to exercise, may benefit from NMES.

In fact, although the results of our study found traditional exercise led to a greater improvement in VO_{2peak} , VO_{2AT} , and HR_{peak} , NMES was still found improve all

of the above CPX variables, but not to the extent produced by exercise. Furthermore, our finding of similar effects of both NMES and exercise on PW is an important finding that has not been previously reported and thus provides a potentially greater rationale for either intervention to improve prognosis in HF.

The selection data of population was embracing including all severity class (NYHA I-IV) in consequence of the lack of studies that intent to compare individuals with different severities and the selection data of intervention was in accordance of the current guidelines for aerobic exercise prescription for HF patients [10]. Even the analysis presented a low heterogeneity, clinically the NMES protocols demonstrate a high variance of parameters inducing different muscle fiber type stimulation. Because of the lack of studies evaluating these prognostic variables comparing NMES with no-exercise control group, we also chose a combined analysis of both exercise and control which was defined as “usual treatment”. Despite the fact that this methodology was previously used in a published meta-analysis[12], these results should be cautiously interpreted because of the heterogeneity of the interventions which can increase the occurrence of null results. The studies included in this meta-analysis were of a moderate to high quality, with principal weaknesses of small sample size, concealment of allocation and adequacy of follow-up.

The findings of this systematic review with meta-analysis suggests that NMES may be an important vehicle for all HF patients specially for who are unable to perform aerobic or strength training to improve skeletal muscle strength and endurance in order to avoid some of the adverse manifestations of HF as well as improve exercise capacity, prognosis and survival [10, 11, 34-37]. Systematic reviews and guidelines [27, 38] strongly recommend traditional exercise-based interventions for patients with HF and also identify the importance of the improvement and long-term maintenance of functional capacity. Also, considering the fact that not all patients adhere to exercise or are able to perform aerobic exercise at a sufficient dose to elicit training adaptations, the addition of new technologies such as NMES to produce positive effects on exercise capacity and CPX results is highly important. We also believe that further details are necessary to clarify if the synergistic use of NMES and traditional exercise-based interventions is able to produce better clinical outcomes in comparison to either [39].

Reference

1. Arena, R., et al., *The prognostic value of the heart rate response during exercise and recovery in patients with heart failure: influence of beta-blockade*. Int J Cardiol, 2010. **138**(2): p. 166-73.
2. Cahalin, L.P., et al., *A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure*. Heart Fail Rev, 2013. **18**(1): p. 79-94.
3. Huelsmann, M., et al., *Prognostic impact of workload in patients with congestive heart failure*. Am Heart J, 2002. **143**(2): p. 308-12.
4. Lang, C.C., P. Agostoni, and D.M. Mancini, *Prognostic significance and measurement of exercise-derived hemodynamic variables in patients with heart failure*. J Card Fail, 2007. **13**(8): p. 672-9.
5. Lauer, M.S., et al., *Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study*. Circulation, 1996. **93**(8): p. 1520-6.
6. Leeper, N.J., et al., *Prognostic value of heart rate increase at onset of exercise testing*. Circulation, 2007. **115**(4): p. 468-74.
7. Manetos, C., et al., *Skeletal muscle microcirculatory abnormalities are associated with exercise intolerance, ventilatory inefficiency, and impaired autonomic control in heart failure*. J Heart Lung Transplant, 2011. **30**(12): p. 1403-8.
8. Myers, J., et al., *Clinical, hemodynamic, and cardiopulmonary exercise test determinants of survival in patients referred for evaluation of heart failure*. Ann Intern Med, 1998. **129**(4): p. 286-93.
9. Pardaens, S., et al., *Exercise intolerance in heart failure: update on exercise parameters for diagnosis, prognosis and therapeutic interventions*. Acta Cardiol, 2013. **68**(5): p. 495-504.
10. Coats, A.J., *The "muscle hypothesis" of chronic heart failure*. J Mol Cell Cardiol, 1996. **28**(11): p. 2255-62.
11. Coats, A.J., et al., *Symptoms and quality of life in heart failure: the muscle hypothesis*. Br Heart J, 1994. **72**(2 Suppl): p. S36-9.
12. M., M., et al., *Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013(1).
13. Banerjee, P., et al., *Prolonged electrical muscle stimulation exercise improves strength, peak VO₂, and exercise capacity in patients with stable chronic heart failure*. J Card Fail, 2009. **15**(4): p. 319-26.
14. Deftereos, S., et al., *Comparison of muscle functional electrical stimulation to conventional bicycle exercise on endothelium and functional status indices in patients with heart failure*. Am J Cardiol, 2010. **106**(11): p. 1621-5.
15. Deley, G., et al., *Neuromuscular adaptations to low-frequency stimulation training in a patient with chronic heart failure*. Am J Phys Med Rehabil, 2008. **87**(6): p. 502-9.
16. Deley, G., et al., *Comparison of low-frequency electrical myostimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2005. **12**(3): p. 226-33.
17. Dobsak, P., et al., *Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure?* Int Heart J, 2006. **47**(3): p. 441-53.

18. Dobsak, P., et al., *Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure*. *Artif Organs*, 2012. **36**(10): p. 920-30.
19. Eicher, J.C., et al., *Rehabilitation in Chronic Congestive Heart Failure: Comparison of Bicycle Training and Muscle Electrical Stimulation*. *Scripta Medica (BRNO)*, 2004. **77**(5-6): p. 261-270.
20. Harris, S., et al., *A randomised study of home-based electrical stimulation of the legs and conventional bicycle exercise training for patients with chronic heart failure*. *Eur Heart J*, 2003. **24**(9): p. 871-8.
21. Karavidas, A.I., et al., *Functional electrical stimulation improves endothelial function and reduces peripheral immune responses in patients with chronic heart failure*. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006. **13**(4): p. 592-7.
22. LeMaitre, J.P., et al., *Maximum oxygen uptake corrected for skeletal muscle mass accurately predicts functional improvements following exercise training in chronic heart failure*. *Eur J Heart Fail*, 2006. **8**(3): p. 243-8.
23. Nuhr, M.J., et al., *Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure*. *Eur Heart J*, 2004. **25**(2): p. 136-43.
24. Sbruzzi, G., 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. **17**(3): p. 254-60.
25. Smart, N.A., G. Dieberg, and F. Giallauria, *Functional electrical stimulation for chronic heart failure: a meta-analysis*. *Int J Cardiol*, 2013. **167**(1): p. 80-6.
26. Moher, D., et al., *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement*. *J Clin Epidemiol*, 2009. **62**(10): p. 1006-12.
27. Yancy, C.W., et al., *2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines*. *Circulation*, 2013. **128**(16): p. 1810-52.
28. Olivo, S.A., et al., *Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review*. *Phys Ther*, 2008. **88**(2): p. 156-75.
29. Egger, M., G.D. Smith, and A.N. Phillips, *Meta-analysis: principles and procedures*. *BMJ*, 1997. **315**(7121): p. 1533-7.
30. Lundh, A. and P.C. Gotzsche, *Recommendations by Cochrane Review Groups for assessment of the risk of bias in studies*. *BMC Med Res Methodol*, 2008. **8**: p. 22.
31. Keteyian, S.J., et al., *Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease*. *Am Heart J*, 2008. **156**(2): p. 292-300.
32. Lauer, M.S. and C.E. Snader, *Using exercise testing to prognosticate patients with heart failure. Which parameter should we measure?* *Cardiol Clin*, 2001. **19**(4): p. 573-81.
33. Maffioletti, N.A., et al., *Electrical stimulation for neuromuscular testing and training: state-of-the art and unresolved issues*. *Eur J Appl Physiol*, 2011. **111**(10): p. 2391-7.
34. Artero, E.G., et al., *Effects of muscular strength on cardiovascular risk factors and prognosis*. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2012. **32**(6): p. 351-8.
35. Hulsmann, M., et al., *Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure*. *Eur J Heart Fail*, 2004. **6**(1): p. 101-7.

36. Clark, A., D. Rafferty, and K. Arbuthnott, *Relationship between isokinetic muscle strength and exercise capacity in chronic heart failure*. Int J Cardiol, 1997. **59**(2): p. 145-8.
37. Fulster, S., et al., *Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF)*. Eur Heart J, 2013. **34**(7): p. 512-9.
38. Rees, K., et al., *Exercise based rehabilitation for heart failure*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(3): p. CD003331.
39. Karavidas, A., et al., *Functional electrical stimulation is more effective in severe symptomatic heart failure patients and improves their adherence to rehabilitation programs*. J Card Fail, 2010. **16**(3): p. 244-9.

Table 1. Characteristics of included studies – clinical, demographics and intervention description

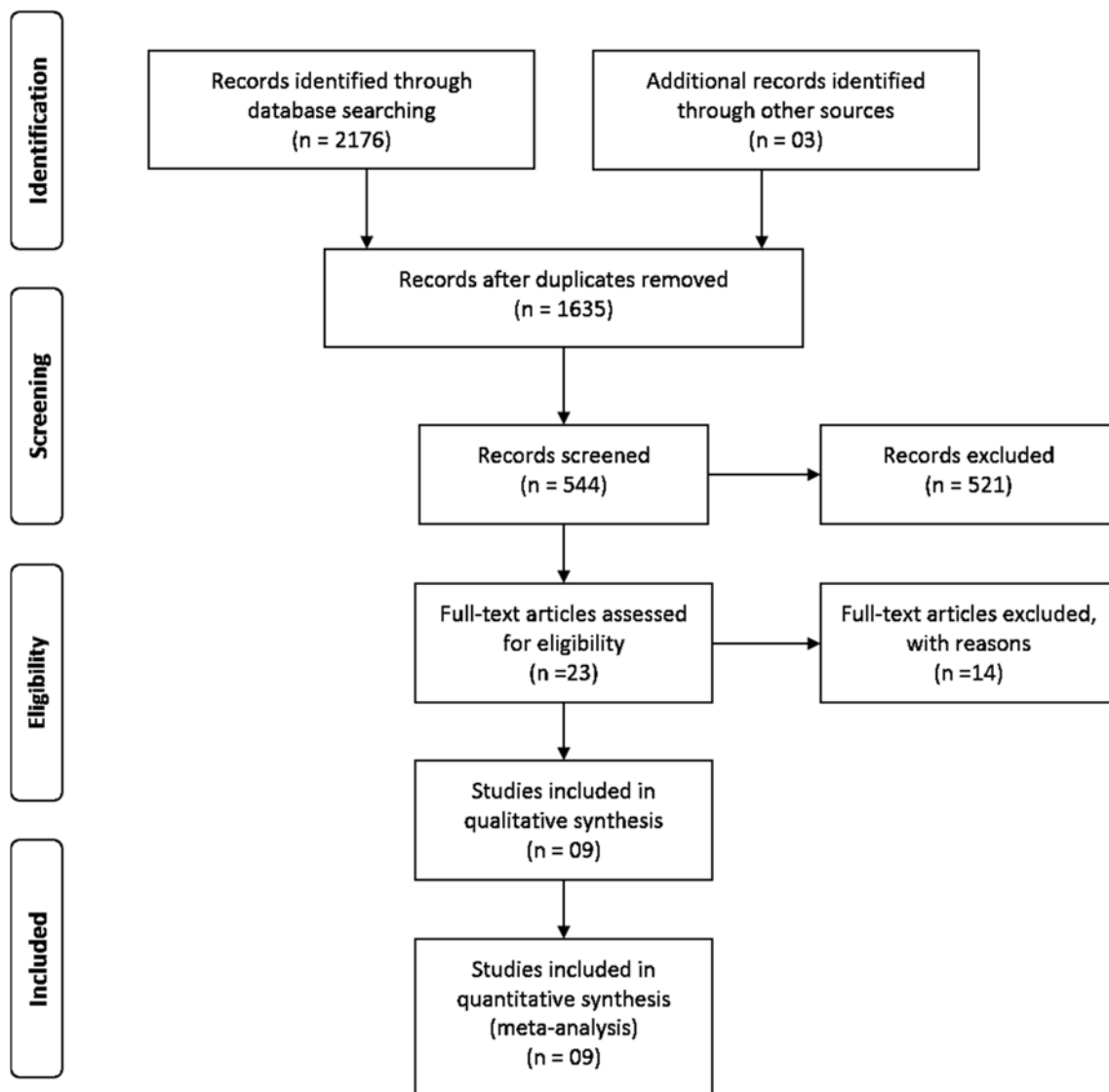
Study	Quality assessment	Outcome	HF Population	N	Age (years)	Intervention description			
						Type (Frequency/Pulse/Time On-off and Modality/Intensity)	Frequency (days/week)	Duration (min/day)	Protocol (weeks)
Harris et al., 2003 [20]	J-2/P-5/Q-9	VO _{2peak}	NYHA I-III	NMES (24)	63±10	25Hz/ND/5-5s	5	30	6
			LVEF <40%	Exercise (22)	62±10.8	Bicycle/70% HRmax	5	30	6
Nuhr et al., 2004 [23]	J-3/P-6/Q-10	All	NYHA II-IV	NMES (15)	53±7	15Hz/500µs/2-4s	5	60	5
			LVEF <35%	Control (17)	53±13	Control	ND	ND	ND
				NMES (12)	56±8	10Hz/200µs/12-8s	5	60	5
Deley et al., 2005 [16]	J-2/P-4/Q-11	All	NYHA II-III LVEF <40%	Exercise (12)	57±6	Bicycle, treadmill or cycling/60-70% HRmax	5	60	5
Dobsak et al., 2006 [17]	J-1/P-4/Q-5	All	NYHA II-III	NMES (15)	ND	10Hz/200µs/20-20s	7	60	8
			LVEF <40%	Exercise (15)	ND	Bicycle/VO _{2AT}	3	60	8
Karavidas et al., 2006 [21]	J-2/P-6/Q-10	VO _{2peak}	NYHA II-III	NMES (16)	57±15.3	25Hz/ND/5-5s	5	30	6
			LVEF <40%	Control (8)	64±8.1	Control	ND	ND	ND
Lemaitre et al., 2006 [22]	J-2/P-5/Q-7	Only VO _{2peak}	NYHA II-III	NMES (17)	64±4.7	25Hz/ND/5-5s	5	30	5
			LVEF <35%	Exercise (19)	61±2.6	Bicycle/70% Hrmax	5	30	6
Deley et al., 2008 [15]	J-2/P-5/Q-8	Not PW	NYHA II-IV	NMES (22)	55±10	10Hz/200µs/12-8s	5	60	5
			LVEF <40%	Exercise (22)	56±7	Bicycle or treadmill/Borg 13-15	5	60	5
Defteros et al., 2010 [14]	J-2/P-4/Q-7	VO _{2peak}	NYHA II-III	NMES (31)	61±2.1	25 Hz/ND/5-5s	5	30	5
			LVEF <35%	Exercise (31)	61±2.1	Bicycle/70% HRmax	5	30	6
Dobsak et al., 2012 [18]	J-3/P-4/Q-11	Not PW	NYHA II-III	NMES (23)	59±1.4	10Hz/200µs/20-20s	7	120	12
			LVEF <40%	Exercise (26)	59±2.2	Bicycle/VO _{2AT}	3	60	12

Legend: P= PEDro Scale; J= Jadad Scoring; Q=Quality of Research Score Sheet; VO_{2peak}= peak consumption of oxygen; VO_{2AT}= consumption of oxygen at anaerobic threshold; PW= peak workload; HR_{peak}= peak hear rate; NYHA= New York Heart Association; LVEF= Left-ventricular ejection fraction; NMES= Neuromuscular electrical stimulation; ND= Not described.

Table 2. Characteristics of excluded studies.

Study	Reasons for Exclusion
Malek and Mark, 1989	No application of any NMES
Crevenna et al., 2004	Without control group
Dobsak et al., 2006b	Without control group
Fritzsche et al., 2010	Without control group
Maillefert et al., 1998	Without control group
Quittan et al., 1999	Without control group
Wiesinger et al., 2001	Without control group
Karavidas et al., 2010	Review study
Vaquero et al., 98	Non-HF population
Araújo et al., 2012	None of selected outcome
Karavidas et al., 2008	None of selected outcome
Quittan et al., 2001	None of selected outcome
Bittencourt et al., 2001	None of selected outcome
Eicher et al. 2004	No measure of variability

Legend: NMES= neuromuscular electrical stimulations; HF= Heart Failure.

Figures legends**Figure 1:** Flowchart summary of study selection process.

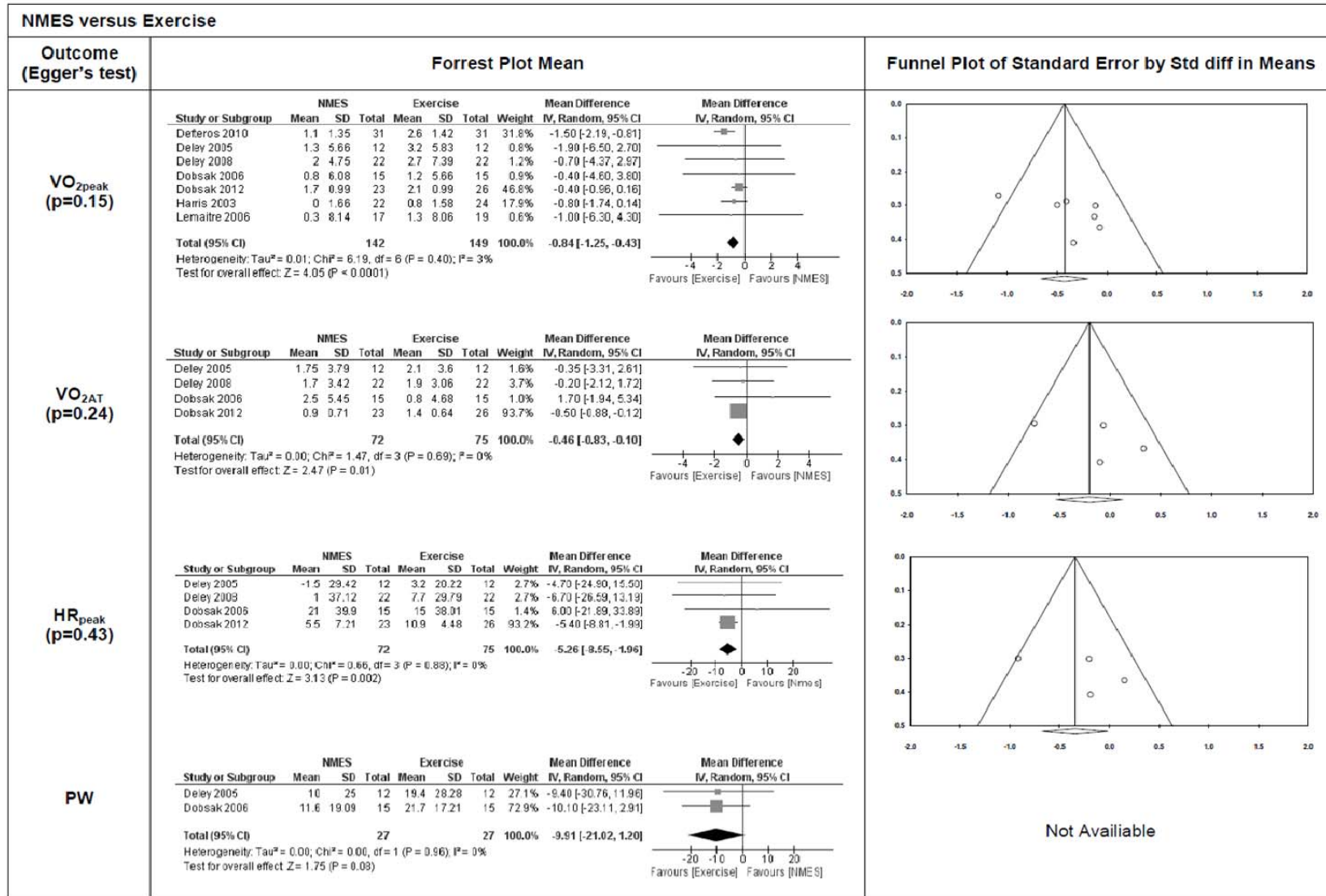


Figure 2: Forest Plot Mean, Funnel Plot of Standard Error by Standard differences in Means for the comparison of Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) versus Exercise for peak oxygen consumption (VO_{2peak}), oxygen consumption at anaerobic threshold (VO_{2AT}), peak hear rate (HR_{peak}) and power workload (PW).

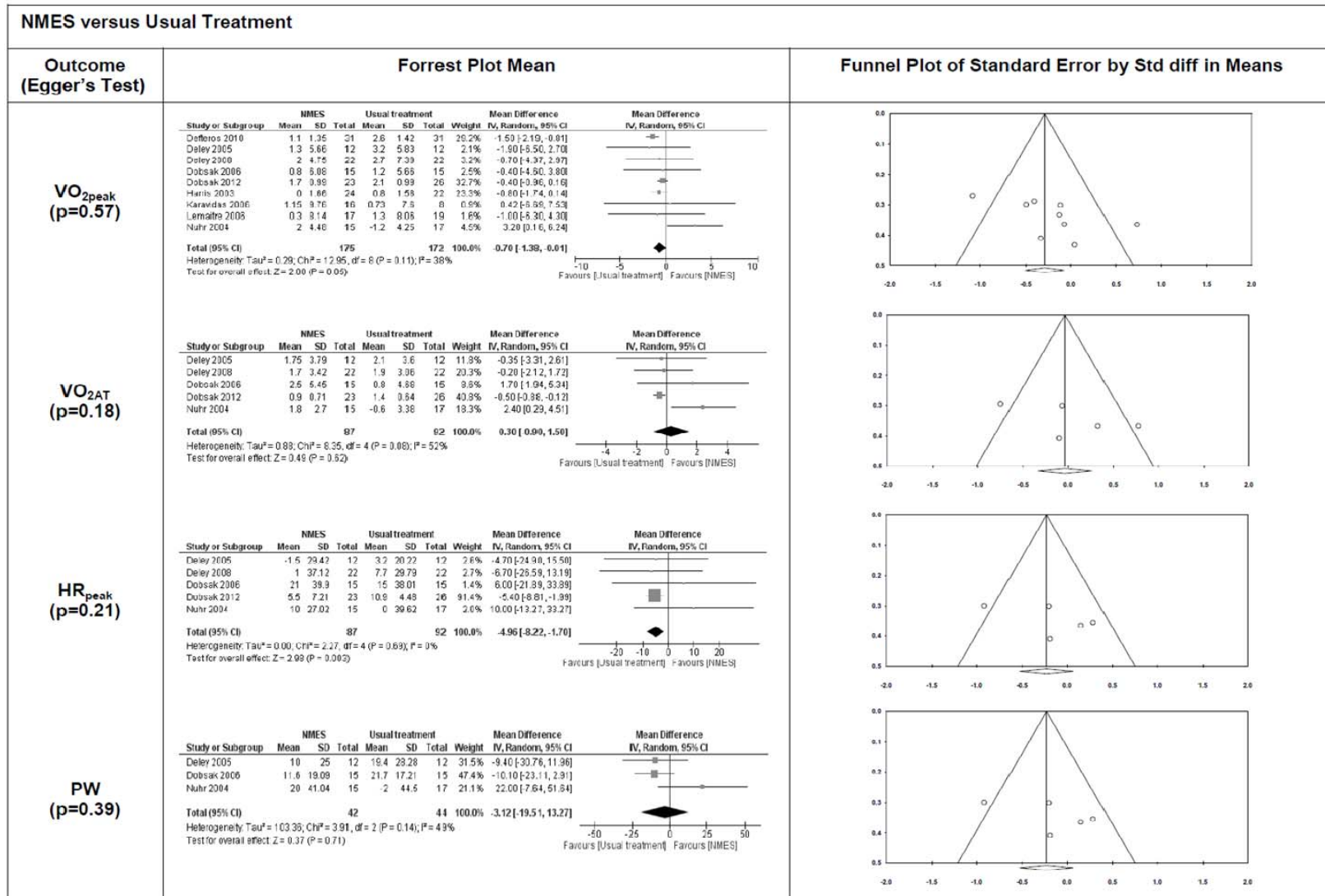


Figure 3: Forest Plot Mean, Funnel Plot of Standard Error by Standard differences in Means for the comparison of Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) versus Usual Treatment (Exercise + Control) for peak oxygen consumption (VO_{2peak}), oxygen consumption at anaerobic threshold (VO_{2AT}), peak hear rate (HR_{peak}) and power workload (PW).

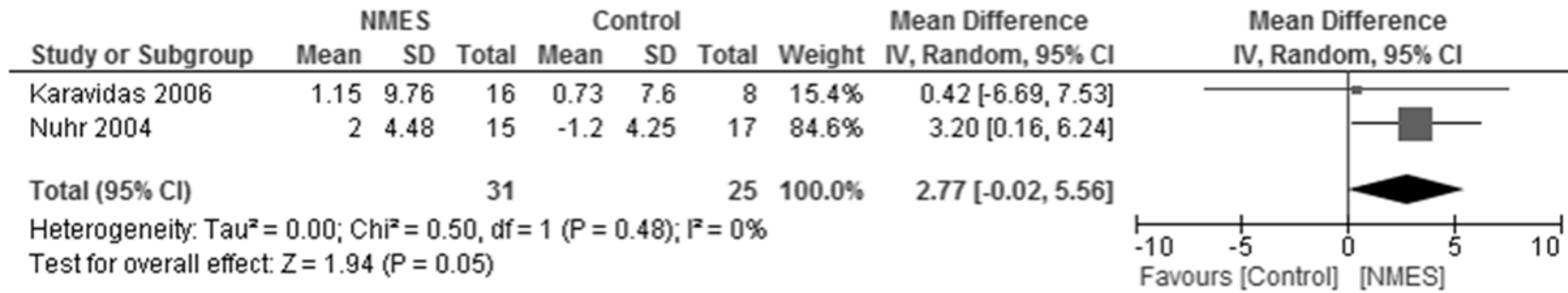


Figure 4: Forest Plot Mean of Standard Error by Standard differences in Means for the comparison of Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) versus no-exercise control for peak oxygen consumption (VO_{2peak})

21/3/2014

Gmail - JHF021614-0053, New Manuscript Received



Laura Neves <lmtomazi@gmail.com>

JHF021614-0053, New Manuscript Received

1 mensagem

jacchf@acc.org <jacchf@acc.org>
Responder a: jacchf@acc.org
Para: lmtomazi@gmail.com
Cc: lmtomazi@hotmail.com

20 de fevereiro de 2014 16:10

RE: "Effect of Chronic Neuromuscular Electrical Stimulation on Primary Cardiopulmonary Exercise Test Variables in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis" by Laura Neves, Lawrence Cahalian, Vinicius Silva, Marianne Silva, Ross Arena, Neil Spielholz, and Gerson Cipriano Junior

Dear Miss Neves:

On February 20, 2014, I received the above referenced manuscript.

The assigned number for the manuscript is JHF021614-0053. (This number will be useful throughout the review process for tracking purposes.)

To check the status of this submission, click on the URL link below. (Scroll to the bottom of the page, then select "Check Status" under the Manuscript Tasks heading.)

<http://www.jaccsubmit-heartfailure.org/cgi-bin/main.plex?el=A3HO3oFr6A3CfUQ6F3A99CczXYHuEfIQGJNNWlkwQZ>

Manuscripts submitted to JACC Heart Failure are considered with the understanding that they are unpublished and are submitted exclusively to JACC Heart Failure, and that all authors have read and approved the contents and have disclosed any conflicts of interest.

****Please make sure that all email addresses for contributing authors are current and correct. Should your paper be accepted, we will use these email addresses to collect electronic conflict of interest forms. We do not want to delay publication because a form could not reach an author.****

Thank you for the opportunity to review your work.

Sincerely,

Christopher O'Connor, M.D.
Editor-in-Chief
JACC Heart Failure
3655 Nobel Drive
Suite 630
San Diego, CA 92122
Phone: 858-558-3411; Fax: 858-558-3148; Email: JACCHF@acc.org

Apêndice C. Outros Artigos Publicados

ISSN 0103-5150
Fisioter. Mov., Curitiba, v. 26, n. 3, p. 631-638, jul./set. 2013
Licenciado sob uma Licença Creative Commons
doi:



Translation and cross-cultural adaptation of the Duke Activity Status Index to Brazilian Portuguese

Tradução e adaptação cultural do Duke Activity Status Index para a língua portuguesa

Laura Maria Tomazi Neves^[a], Alberto Klohn Neto^[b], Fernanda Pasquale Arenas^[b], Luis Vicente Franco de Oliveira^[c], Ross Arena^[c], Gerson Cipriano Junior^[c]

^[a] Master's degree, Doctoral student, Postgraduate Program in Health Sciences and Technology, Brasília University (UnB), Brasília, DF - Brazil, e-mail: lmtomazi@gmail.com

^[b] Specialists, Sector of Cardiovascular Surgery, Federal University of São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP - Brazil, e-mails: albertoklohnft@hotmail.com, fernanda.arenas@yahoo.com.br

^[c] Doctoral degree, Teaching staff member, Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Nove de Julho University (Uninove), São Paulo, SP - Brazil, e-mail: oliveira.lvf@pq.cnpq.br

^[d] Doctoral degree, Teaching staff member, Department of Physical Therapy, College of Applied Health Sciences, University of Illinois Chicago, Chicago, IL - USA, e-mail: rarena70@gmail.com

^[e] Doctoral degree, Post-graduate Program in Physical Education; Postgraduate Program in Health Sciences and Technology, Teaching staff member in Physical Therapy Course, Brasília University (UnB), Brasília, DF - Brazil, e-mail: cipriano@unb.br

Abstract

Introduction: The limited number of valid and reliable questionnaires for the evaluation of exercise tolerance has stimulated the development of simple international assessment tools for this purpose, one of the most widely used of which is the Duke Activity Status Index (DASI). However, this index has not yet been translated and adapted to the Portuguese language. **Objective:** To develop a Brazilian version of the DASI and cross-culturally adapt it for the evaluation of cardiorespiratory fitness among patients with cardiovascular disease in Brazil. **Materials and methods:** The translation process involved four stages: initial translation, back-translation, multidisciplinary committee review and pre-test with 16 subjects (8 cardiac patients and 8 healthy individuals). Patients were screened from outpatient Cardiac Surgery, São Paulo Hospital. The Mann-Whitney and chi-square tests were employed to determine differences between controls and individuals with heart disease. **Results:** The sample was characterized by individuals aged ≥ 50 years who were mainly from the southeastern region of Brazil (62.5%)

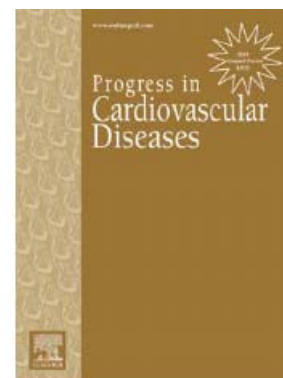
Accepted Manuscript

Cardiovascular Disease Prevention and Implications for Worksite Health Promotion Programs in Brazil

Gerson Cipriano Junior, Laura Maria Tomazi Neves, Graziella França Bernardelli Cipriano, Gaspar R. Chiappa, Audrey Borghi-Silva

PII: S0033-0620(13)00204-1
DOI: doi: [10.1016/j.pcad.2013.10.018](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.018)
Reference: YPCAD 567

To appear in: *Progress in Cardiovascular Diseases*



Please cite this article as: Junior Gerson Cipriano, Neves Laura Maria Tomazi, Cipriano Graziella França Bernardelli, Chiappa Gaspar R., Borghi-Silva Audrey, Cardiovascular Disease Prevention and Implications for Worksite Health Promotion Programs in Brazil, *Progress in Cardiovascular Diseases* (2013), doi: [10.1016/j.pcad.2013.10.018](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.018)

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Qualidade de vida de idosos participantes em programa de reabilitação cardiovascular: uma revisão sistemática

Quality of life of elderly participants in cardiovascular rehabilitation programs: a systematic review

Laura Maria Tomazi Neves¹; Gerson Cipriano Junior²; João Paulo Chierigato Matheus³

¹Mestre em Fisioterapia – Universidade Federal de São Carlos – UFSCar, São Carlos, SP. Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde – Universidade de Brasília. Brasília, DF – Brasil.

²Doutor em Fisioterapia – Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, São Paulo, SP. Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde – Universidade de Brasília, Brasília, DF. Programa de Pós-Graduação em Educação Física – Universidade de Brasília – UnB. Brasília, DF – Brasil.

³Doutor em Fisioterapia – Universidade de São Paulo – USP, Ribeirão Preto, SP. Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde – Universidade de Brasília – UnB. Brasília, DF – Brasil.

Endereço para correspondência

Laura Maria Tomazi Neves
SHCES 1409, bloco E, apto 410
70658-495 – Brasília – DF [Brasil]
lmtomazi@gmail.com

Resumo

Introdução: A participação em programas de reabilitação cardiovascular pode apresentar importância significativa na QV de idosos cardiopatas. **Objetivo:** Analisar o impacto da reabilitação cardiovascular na qualidade de vida do idoso. **Métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática com pesquisa bibliográfica de ensaios clínicos publicados até outubro de 2011, nos idiomas inglês, português, espanhol e italiano, em quatro bases de dados (BVS, Medline, PEDro, Cochrane), com estratégia de cruzamento dois a dois dos termos “reabilitação cardiovascular” ou “reabilitação cardíaca” e “qualidade de vida”. **Resultados:** Dos 684 trabalhos localizados, 675 foram excluídos por não serem ensaios clínicos com população-alvo idosa (idade ≥ 60 anos), não terem como desfecho a qualidade de vida ou não estarem nos idiomas citados. **Conclusão:** Verificou-se, nesta revisão, que a participação em programas de reabilitação cardiovascular produziu impacto positivo na qualidade de vida de idosos, sendo o benefício superior em indivíduos com idade avançada.

Descritores: Doenças cardiovasculares; Idoso; Qualidade de vida; Reabilitação.

Abstract

Introduction: Participation in cardiovascular rehabilitation programs can influence the quality of life of elderly cardiac patients. **Objective:** To evaluate the impact of cardiac rehabilitation on the quality of life of the elderly. **Methods:** A systematic literature review was conducted through a bibliographic search of clinical trials published in English, Portuguese, Spanish, and Italian up to October 2011 in four databases (BVS, Medline, PEDro, and Cochrane). A search strategy using two terms at a time was employed with the following list of expressions: “cardiovascular rehabilitation” or “cardiac rehabilitation” and “quality of life”. **Results:** Of 684 studies found, 675 were excluded because they were not clinical trials that target elderly population (age ≥ 60 years), did not have quality of life as an outcome, or were not available in the cited languages. **Conclusions:** This review found that participation in cardiac rehabilitation programs produced positive impact on the quality of life of the elderly, the benefit being higher in subjects with advanced age.

Key words: Aged; Cardiovascular diseases; Quality of life; Rehabilitation.