

Cibelle Andrade Lima



**INFLUÊNCIA DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO
ESFORÇO E CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA.**

Universidade Federal de Pernambuco

Recife, 2013

Universidade Federal de Pernambuco

Cibelle Andrade Lima

**INFLUÊNCIA DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO
ESFORÇO E CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA.**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Mestre em fisioterapia.

Área de concentração: instrumentação e intervenção fisioterapêutica

Orientador: Prof. Dr. Murilo Carlos de Amorim Brito.

Co-Orientador: Prof^a. Dr^a Armèle Dornelas de Andrade

Recife, 2013

Catálogo na fonte
Bibliotecária Gláucia Cândida da Silva, CRB4-1662

L732i Lima, Cibelle Andrade.
Influência da ventilação não invasiva na tolerância ao esforço e capacidade funcional de crianças e adolescentes com fibrose cística / Cibelle Andrade Lima. – Recife: O autor, 2013.
86 folhas : il. ; 30 cm.

Orientador: Murilo Carlos de Amorim Brito.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, 2013.
Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Fibrose Cística. 2. Tolerância ao Exercício. 3. Teste de Esforço. 4. Ventilação Não Invasiva. I. Brito, Murilo Carlos de Amorim (Orientador). II. Título.

615.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2013-119)

DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA NA TOLERÂNCIA AO ESFORÇO E CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA”.

CIBELLE ANDRADE LIMA

APROVADA EM: 12/03/2013

ORIENTADOR: PROF. DR. MURILO CARLOS AMORIM DE BRITTO

COORIENTADORA: PROF^a. DR^a. ARMÈLE DORNELAS DE ANDRADE

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF^a. DR^a. DANIELLA CUNHA BRANDÃO – FISIOTERAPIA/UFPE

PROF^a. DR^a. ANNA MYRNA JAGUARIBE DE LIMA – MORFOLOGIA E FISIOLOGIA ANIMAL/UFRPE

PROF^a. DR^a. GARDÊNIA MARIA HOLANDA FERREIRA – FISIOTERAPIA/UFRN

Visto e permitida à impressão

Coordenador(a) do PPGFISIOTERAPIA/DEFISIO/UFPE

AGRADECIMENTOS

No meio de um dia cheio de problemas a serem resolvidos e prazos a serem cumpridos, comentei com minha mãe: “Depois de tanto quebrar a cabeça com minha dissertação, onde é que eu vou arrumar inspiração para fazer meus agradecimentos?”. Ela, sábia como sempre e delicada como nunca, me responde: “É minha filha, se você tivesse começado agradecendo isso não aconteceria”.

Palavras tão singelas tocaram meu coração.

Parece que a sociedade vem se acostumando a viver uma vida de valores superficiais, prioridades invertidas e, o que assusta, é o fato de encararmos isso com estranha naturalidade. São tantas as vezes que levantamos da cama e tocamos nossa vida em uma busca incessante pelo que não temos, nos esquecendo de agradecer pelo presente, pelo que somos e o que possuímos, que nada mais é do que graça de Deus. São tantas as vezes que vivemos tão egoisticamente que perdemos nosso campo lateral de visão e somos incapazes de enxergar o outro, proferir palavras ou gestos de gentileza como um simples agradecimento.

No meio da minha “roda viva”, parei tudo o que estava fazendo, deixei de lado a estatística, hipótese, referências, CONSORT, para dedicar um pequeno tempo e demonstrar nesses agradecimentos o pouco do meu cuidado com as pessoas que me cercam e um muito do cuidado delas por mim.

Agradeço inicialmente aos pacientes voluntários e seus familiares pelo real entendimento de solidariedade, por investir tempo e dedicação que vai além do benefício próprio. À Dr. Murilo Carlos Amorim de Brito pela orientação e disponibilidade nessa jornada de mestrado. Sempre muito inteligente, dedicado ao trabalho, a ciência e a família. À Profa. Dra. Armèle Dornelas de Andrade pela paciência e socorro presente nos momentos mais decisivos. À Profa. Dra. Shirley Lima Campos pelo aprendizado desde o estágio docência até a conclusão desta dissertação, dedicando tempo, presteza e solidariedade, sempre disposta a ajudar mesmo diante das adversidades. Meus sinceros agradecimentos a todos.

Não tenho palavras para agradecer a minha linda turma 3, diga-se de passagem, a melhor já vista no programa de mestrado em fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco. Foi uma imensa honra para mim, uma mera woodstok, taquipneica, taquicardica e algo “doidinha”, ter assistido aula ao lado de ilustres personagens como o “homem-aranha”, “mestre dos magos”, “pica-pau”, “Dexter”, “Obama”, “Miss Moreno”, “Patrick”, “Felícia”, dentre outros. Gato Felix e sua maleta mágica nos deixa saudades e será sempre lembrada com alegria, porque a nossa turma sempre será “os 14”.

Agradeço a Deus pelo presente de ter encontrado essa turma, tão singular e divertida. Parecíamos amigos íntimos em tão pouco tempo. Digo com toda verdade, fomos capazes de tornar o que poderia ser um fardo em algo leve.

À minha família, avós, tios, primos, meu padrasto e, em especial, a minha mãe, meu porto seguro, minha orientação, a pessoa mais íntegra e humana que essa terra há de ter. É muito engraçado que, para alguém, você é a pessoa mais bonita do mundo, a mais inteligente do planeta e a melhor fisioterapeuta do sistema solar, alguém que diz a todo mundo que “a dissertação de mestrado a minha filha tem 1.959 páginas”, enquanto que, na verdade, tem apenas duas linhas bem escritas.

Mãe, te dar orgulho é a minha força propulsora. Obrigada por me amar acima dos meus estresses e incontáveis defeitos.

À meus velhos amigos, pelos quilos de sal que comemos juntos e também aos novos que enchem minha rotina de alegria e fazem de tudo para roubar um sorriso meu, mesmo quando a pletismografia está sem funcionar. Segundo Voltaire (não sei qual o ano), todas as riquezas do mundo não valem um bom amigo. Acho que não é preciso nenhum ensaio clínico controlado e randomizado para provar essa teoria. Amigos são fáceis, são duros, são leves, compreensão acima das discordâncias, tomar partido sempre. Sou feliz porque os tenho na minha vida e agradeço a Deus pela benção de poder dizer que não são todos, mas também não são poucos.

Agradeço também a equipe do laboratório cardiopulmonar do departamento de fisioterapia da UFPE pelas incontáveis ajudas que recebi de todos, sem exceção, e a empresa LUMIAR de locação de equipamentos pelo fornecimento do aparelho de ventilação não invasiva.

Agradeço a Deus, porque nada disso seria senão por Ele.

“Mas, como está escrito: nem olhos viram, nem ouvidos ouviram, nem jamais penetrou em coração humano o que Deus tem preparado para aqueles que o amam.”

I Coríntios 2:9

RESUMO

O objetivo desta dissertação foi avaliar efeito da ventilação não invasiva (VNI) na tolerância ao esforço e capacidade funcional (CF) de crianças e adolescentes com fibrose cística (Fc). O artigo 1 é uma revisão sistemática com objetivo de avaliar a reprodutibilidade e validade do teste de caminhada de seis minutos (TC6) em refletir a CF de crianças e adolescentes com Fc e sua correlação com a função pulmonar (FP). As buscas dos artigos foram realizadas em oito bases de dados com descritores do MeSH/DeCS. Foram incluídos seis artigos para análise e pontuação da qualidade metodológica de acordo com a escala do *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*. O TC6 não se correlaciona com a FP e ainda não é um teste válido para avaliar a CF de crianças e adolescentes com Fc, mas existe uma forte indicação de que seja um teste reprodutível para esta população. O Artigo 2 é um ensaio clínico, cruzado, randomizado e controlado que teve por objetivo avaliar o efeito da ventilação não-invasiva (VNI) na distância percorrida, variáveis respiratórias e cinemática toracoabdominal de pacientes com Fc. Os pacientes realizaram o teste de caminhada de seis minutos na esteira (TC6) em dois momentos: com e sem o uso da VNI no modo *BILEVEL* durante o procedimento. Considerou-se um intervalo mínimo de 24 e máximo de 48 horas de repouso entre os testes. O uso da VNI durante o TC6 aumentou a distância percorrida comparado ao mesmo teste sem o suporte ventilatório (média \pm DP: 0,41 \pm 0,08 vs 0,39 \pm 0,085 km, $p = 0,039$). Houve aumento do VEF1 ($p = 0,036$), volume corrente (VC) ($p=0,005$), volume de caixa torácica pulmonar (Vctp) ($p=0,011$) e volume minuto (VM) ($p=0,0013$), com queda no volume abdominal (Vab) ($p=0,013$) no pós-teste com a VNI. O TC6 quando realizado sem a VNI, provocou uma queda significativa na saturação de oxigênio ($p = 0,018$) e uma permanência da elevação da frequência respiratória basal até 5 minutos após o teste ($p = 0,021$).

Palavras Chave: Fibrose cística, tolerância ao exercício, teste de esforço, ventilação não invasiva.

ABSTRACT

Cystic fibrosis (CF) is a multisystem disorder and respiratory disorders is the most frequency cause of death in young adults with the disease. Dyspnea and exercise intolerance are the symptoms that most interfere in quality of life of this population. So, the aim of this thesis was to evaluate the effect of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) in exercise tolerance and functional capacity (FC) of children and adolescents with CF. Article 1 is a systematic review that evaluate the reproducibility and validity of six-minute walk test (6MWT) to predict FC children and adolescents with CF and the correlation with pulmonary function (PF). The research was in eight databases with MeSH descriptors. From 695 papers, six were eligible for methodological analysis. Was used a QUADAS scale (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies). The 6MWT is not correlated with the FP. Still being not a valid test to assess the FC of children and adolescents with CF, but there is a strong indication that is a reproducible test for this population. Article 2 is a randomized, controlled, crossover clinical trial. The aim was to evaluate the effect of noninvasive ventilation (NIV) in functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis. The patients performed the six minutes walking test on the treadmill (6MWT), with and without NIV on a BILEVEL mode, an interval of 24 to 48 hours between tests. Walking distance in 6MWT with NIV was significantly higher that without ventilatory support (mean \pm sd: 0.41 ± 0.08 vs. 0.39 ± 0.85 km, $p= 0.039$). 6MWT with NIV increase FEV1 ($p= 0,036$), Vt ($p=0,005$), Vrcp ($p=0,011$), MV ($p=0,013$) and decrease the Vab ($p=0,013$) after test. After the test without NIV, there was a significant reduction in oxygen saturation ($p=0,018$) and an increase in respiratory rate that remained for 5 min ($p=0,021$).

Keywords: cystic fibrosis, exercise tolerance, exercise test, noninvasive ventilation.

LISTA DE ABREVIATURAS

AB	Abdome
AVD	Atividade de vida diária
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BIPAP	<i>Bi-level positive pressure airway</i> (Dois níveis de pressão positiva na via aérea)
CF	Capacidade funcional
CPAP	Continuous positive airway pressure (pressão positiva contínua da via aérea)
CT	Caixa torácica
CTA	Caixa torácica abdominal
CTP	Caixa torácica pulmonar
CVF	Capacidade vital forçada
DP	Desvio padrão
Dp	Distância percorrida
Duty cycle (Ti/Ttot)	Relação entre o tempo inspiratório e o tempo total do ciclo respiratório
EPAP	Pressão positiva expiratória final
EB	Escala de Borg
FC	Frequência cardíaca
Fc	Fibrose cística
FCmax	Frequência cardíaca máxima
FEF 25-75	Fluxo expiratório forçado de 25 a 75% da CVF
FR	Frequência respiratória
HD	Hiperinsuflação dinâmica
HP	Hiperinsuflação pulmonar
IMIP	Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira

IPAP	Pressão positiva inspiratória
IQ	Interquartil
L	Litros
MI	Mililitros
O ₂	Oxigênio
PaCO ₂	Pressão arterial de gás carbônico
PAD	Pressão arterial diastólica
PaO ₂	Pressão arterial de oxigênio
PAS	Pressão arterial sistólica
PFE	Pico de fluxo expiratório
PEmáx	Pressão expiratória máxima
PImáx	Pressão inspiratória máxima
POE	Pletismografia optoeletrônica
SpO ₂	Saturação periférica da hemoglobina em oxigênio
S	Segundos
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
TC6	Teste de Caminhada de seis minutos
TC6e	Teste de caminhada de seis minutos na esteira
Te	Tempo expiratório ciclo respiratório
Ti	Tempo inspiratório ciclo respiratório
Ttot	Tempo total do ciclo respiratório
VC	Volume corrente
Vab	Volume abdominal
Vctp	Volume da caixa torácica pulmonar
Vcta	Volume da caixa torácica abdominal

Vpt	Volume da parede torácica
Vab (%)	Porcentagem de contribuição do abdome
Vct (%)	Porcentagem de contribuição da caixa torácica
Vcta (%)	Porcentagem de contribuição da caixa torácica abdominal
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
Vctp (%)	Porcentagem de contribuição da caixa torácica pulmonar
VEFpt	Volume expiratório final da parede torácica
VIFpt	Volume inspiratório final da parede torácica
VNI	Ventilação não invasiva
WTC6	Trabalho da caminhada

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

1. APRESENTAÇÃO	14
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
3. HIPÓTESE	17
4. OBJETIVOS	17

CAPÍTULO 2 – MATERIAIS E MÉTODO

1. DESENHO DO ESTUDO	19
2. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	19
3. AMOSTRA	19
4. TAMANHO AMOSTRAL	19
5. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	20
5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	20
5.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	20
6. FLUXOGRAMA DE CAPTAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES	21
7. DEFINIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS	21
7.1 VARIÁVEIS DEPENDENTES	21
7.2 VARIÁVEIS INDEPENDENTES	22
7.3 VARIÁVEIS EXTERNAS	22
7.4 DEFINIÇÃO DOS TERMOS E VARIÁVEIS	22
8. PROCEDIMENTOS TÉCNICOS E INSTRUMENTOS PARA A COLETA DOS DADOS	26
8.1 TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS NA ESTEIRA	27
8.2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA	29
8.3 AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO REGIONAL DA VENTILAÇÃO E PADRÃO VENTILATÓRIO	30

9. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	32
10. ASPECTOS ÉTICOS	32
CAPÍTULO 3 – ARTIGO 1: AVALIAÇÃO DO TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS COMO DETERMINANTE DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA	34
CAPÍTULO 4 – ARTIGO 2: EFEITOS DO USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA DURANTE O TESTE DE CAMINHADA EM ESTEIRA NA DISTÂNCIA PERCORRIDA, VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS E CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL DE PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO.	57
CAPÍTULO 5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS:	80
REFERÊNCIAS	81
APÊNDICE A-TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	85
ANEXO 1 - ESCALA DE DISPNEIA DE BORG	86
ANEXO 2 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	87

CAPITULO 1- INTRODUÇÃO

1. APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado tem como objetivo principal avaliar o efeito imediato da ventilação não invasiva (VNI) na tolerância ao exercício e a capacidade funcional de crianças e adolescentes com fibrose cística. Para isso, inicialmente, foi realizado uma revisão sistemática para avaliar a confiabilidade do instrumento utilizado, o teste de caminhada de 6 minutos, para avaliar a capacidade funcional em crianças com fibrose cística. Após, foi desenvolvido um ensaio clínico com a finalidade de avaliar o efeito da VNI na distância percorrida, variáveis respiratórias e cinemática toracoabdominal de pacientes com Fc.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Fibrose cística (Fc) é a doença autossômica recessiva de maior letalidade em populações caucasoides, com uma incidência que varia de um para cada 2.000 a 3.000 nascimentos em vários países. É uma desordem multissistêmica que tem como manifestações típicas a doença pulmonar obstrutiva crônica por bronquites recorrentes e a diarreia crônica, desnutrição, baixo crescimento físico, bem como distúrbios eletrolíticos. Na maioria dos casos o diagnóstico é sugerido pela presença de uma ou mais manifestações clínicas seguida da confirmação pela demonstração de concentração elevada de cloro no suor (REIS e DAMASCENO, 1998; KNOWLES e DURIE, 2002; GIBSON et al, 2003; MANDRUSIAK et al, 2009).

O acometimento do sistema respiratório ocorre em mais de 95% dos casos de Fc, sendo a principal causa de morte em adultos jovens dessa população. O comprometimento pulmonar tem caráter progressivo, com recorrentes processos infecciosos e inflamatórios de intensidade variável e com surgimento precoce de sinais como excesso de produção de escarro mucoso espessado, obstrução periférica das vias aéreas e hiperinsuflação pulmonar, associados ou não a colapsos pulmonares e atelectasias, bem como a dispneia e hipoxemia.

Abscessos, cistos e sinais de destruição do parênquima como bronquiectasia sacular ou cística, ocorrem mais tardiamente (BONNIE e RAMSAY, 1996; REIS e DAMASCENO, 1998).

A sintomatologia que mais interfere com a qualidade de vida dos pacientes é a dispneia e a intolerância ao esforço, a qual pode limitar a capacidade de realizar as suas atividades de vida diária (AVDs). Além disso, a fraqueza muscular periférica, inflamação sistêmica, estresse oxidativo, desbalanço nutricional e a própria inatividade, também são responsáveis pela redução da capacidade funcional (CF) e intolerância ao esforço de paciente com Fc (WILLIAMS, 1994; HOLLAND et al, 2003; MOORCROFT et al, 2005; TROOSTERS et al, 2009).

Devido a isso, a avaliação da tolerância ao exercício de doentes pulmonares crônicos, seja através de variações no padrão ventilatório ou trabalho respiratório, se faz importante pois reflete o status cardiorrespiratório do doente, limitações quanto a sua funcionalidade e prognóstico. Já a avaliação da capacidade funcional quando quantificada é uma importante ferramenta diagnóstica que pode predizer expectativa de vida e fornecer informações acerca da qualidade de vida dos pacientes, bem como avaliar o efeito de uma determinada terapêutica ou protocolo de treinamento físico (HOLLAND et al, 2003; MANDRUSIAK et al, 2009).

Uma grande variedade de testes tem sido considerada para avaliação da capacidade funcional em crianças. Em termos de validade, precisão e objetividade, os testes ergoespirométricos de exercício máximo são considerados padrão ouro para avaliação da capacidade funcional. No entanto, necessita de equipamentos caros e específicos para sua utilização, pessoal especializado, além de não representar o nível de atividade física usual dessas crianças. Além disso, doentes pulmonares crônicos necessitam de testes que avaliem a performance física com menor gasto energético, que seja de fácil realização e possa ser utilizado corriqueiramente na prática clínica, características abarcadas pelos testes de esforço submáximos (NIXON et al, 1992; AURORA et al, 2001; AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002; ENRIGHT, 2003; MANDRUSIAK, 2009; RADTKE et al, 2011).

O teste de esforço submáximo mais utilizado é o teste de caminhada de seis minutos (TC6), no qual o paciente deve caminhar com o máximo de esforço possível durante 6 minutos, sendo permitido no decorrer do tempo interrupções e retomada do esforço. É um teste validado e reprodutível para avaliar a funcionalidade e efeito de determinado tratamento a capacidade funcional, além de ser amplamente aceito pelos pacientes pelo fato da maioria das AVDs serem realizadas com esforço submáximo. (AURORA et al, 2001; AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002; ENRIGHT, 2003).

O exercício físico tem sido agrupado como uma importante parte da terapia e reabilitação de paciente com fibrose cística, pois além de melhorar a performance cardiovascular e aumentar capacidade funcional, aumenta força muscular periférica e respiratória, melhora função pulmonar, diminui a sensação subjetiva de dispneia e facilita a *clearance* mucociliar. Uma boa capacidade aeróbica não apenas melhora seu prognóstico, mas também a qualidade de vida. No entanto, os pacientes com Fc detêm baixa reserva cardiorrespiratória e, durante a atividade física, tendem a realizar aprisionamento aéreo, piorar hiperinsuflação pulmonar, aumentar trabalho respiratório e realizarem hipoxemia induzida pelo exercício físico. Segundo relato dos pacientes com Fc, a principal barreira para regular participação na atividade física é a exacerbação dos sintomas pulmonares (REGNIS et al, 1994; WILLIAMS, 1994; SWISHER e ERICKSON, 2008; WILLIAMS et al, 2010).

Para melhorar o desempenho dos pacientes durante o esforço físico, a ventilação não invasiva (VNI) é uma alternativa terapêutica, podendo ser aplicada através de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP, sigla para o inglês Continuous Positive Airway Pressure) ou com pressão positiva com dois níveis de pressão (BIPAP, sigla para o inglês Bilevel Intermittent Positive Airway Pressure). A VNI é um dos maiores avanços da ventilação mecânica na última década, sendo um método seguro e eficaz no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada (PLACIDI et al, 2006, SHAHIN et al, 2007).

Sabe-se que as duas modalidades de VNI tem efeito benéfico na Fc, dentre eles a melhora da troca gasosa, redução da hiperinsuflação pulmonar, melhora da ventilação alveolar e do padrão ventilatório diminuindo assim o trabalho respiratório. Mas, estima-se que o BIPAP pode ser uma modalidade superior que o CPAP, pois, alia os efeitos da pressão positiva expiratória com uma maior redução do trabalho respiratório proporcionada pela pressão inspiratória, melhorando também mais rapidamente a dispneia, a frequência respiratória (FR), a pressão arterial de oxigênio (PaO₂), o pH e reduzindo a pressão arterial de gás carbônico (PaCO₂). (SERRA et al, 2002; WEDZINCHA e MUIR, 2002; HOLLAND et al, 2003; FAROUX et al, 2004; PETER et al, 2006; FAROUX et al, 2008; FERREIRA e SANTOS, 2008).

Com base no que foi apresentado, estima-se que a VNI possa ser um instrumento eficaz em aumentar a capacidade funcional dos doentes com Fc. No entanto, até o presente momento, não há estudos que comprovem o efeito agudo da VNI e nem o quanto esse instrumento é benéfico em aumentar a capacidade funcional desses pacientes, fato este que fundamenta essa pesquisa. Além disso, o estudo de meios terapêuticos que possam favorecer a prática de atividade física nessa população, como é o caso da VNI, devem ser amplamente estimulados já que o exercício físico traz uma série de benefícios psíquicos e fisiológicos e aumento na expectativa de vida nesse grupo de pacientes.

3. HIPÓTESE

O uso agudo da VNI influencia no padrão ventilatório e variações de volume pulmonar de forma a melhorar a tolerância ao exercício e aumentar a capacidade funcional de crianças e adolescentes com Fc.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Avaliar o efeito imediato da ventilação não invasiva na tolerância ao exercício e a capacidade funcional de crianças e adolescentes com fibrose cística.

4.2. Objetivos Específicos

- 4.2.1.** Avaliar a diferença entre as respostas cardiorrespiratórias: frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), frequência respiratória (FR), saturação periférica de O₂ (SpO₂) e dispneia pela escala de percepção de esforço do Borg (EB) antes, durante e após o TC6e com e sem o uso da VNI intra e inter-testes.
- 4.2.2.** Comparar a diferença quanto à distância percorrida e grau de dispneia no TC6e com e sem o uso da VNI.
- 4.2.3.** Avaliar função pulmonar e força muscular respiratória do TC6e com e sem o uso da VNI intra e inter-testes.
- 4.2.4.** Avaliar padrão ventilatório intra e inter-testes do TC6 com e sem a VNI

4.3. Objetivo do Artigo1: Revisão sistemática

Avaliar a reprodutibilidade e validade do TC6 em refletir a capacidade funcional de crianças e adolescentes com Fc, bem como sua correlação a função pulmonar.

4.4. Objetivo do Artigo 2

Avaliar os efeitos do uso da ventilação não invasiva durante o teste de caminhada em esteira na distância percorrida, variáveis cardiorrespiratórias e cinemática toracoabdominal de pacientes com fibrose cística.

CAPITULO 2: MATERIAIS E MÉTODO

1. DESENHO DO ESTUDO

A presente pesquisa se caracteriza por ser um estudo do tipo ensaio clínico cruzado, randomizado, controlado, aberto. Para maior confiabilidade, a ordem de realização dos testes foi randomizada por blocos de dois em tabela computadorizada.

2. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco na cidade de Recife/PE, no período de março de 2011 a março de 2013.

3. AMOSTRA

A população do estudo foi composta por crianças e adolescentes com diagnóstico de Fc, atendidas e acompanhadas no ambulatório de pediatria do IMIP (Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira), que preenchessem os critérios de inclusão.

4. TAMANHO AMOSTRAL

As crianças e os adolescentes foram identificados no ambulatório de pediatria do IMIP através de levantamento de prontuário durante a duração da coleta. Foram abordados os fibrocísticos com comprometimento pulmonar e que preenchessem os demais critérios de inclusão. A seleção da amostra foi então realizada por conveniência e o tamanho da amostra foi calculado através de um estudo piloto com os 10 primeiros voluntários no software MGH Mallinckrodt General Clinical Research Center.

Um total de 13 pacientes foi instituído para este estudo cruzado, com um poder de detecção de diferença entre os procedimentos de 83% e um nível de significância bicaudal de 0,05. A diferença real para do desfecho da distância

percorrida entre os procedimentos com e sem a VNI é de 0,03 km assumindo que o desvio padrão da diferença das variáveis é de 0,034 km.

5. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

5.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico clínico de fibrose cística com comprometimento pulmonar leve, moderado ou severo (VEF1 < 80% do previsto), com idade entre 7 a 16 anos, estáveis clinicamente, sem histórico de internamento hospitalar por insuficiência respiratória nos últimos três meses e que aceitaram participar do estudo mediante assinatura do responsável no termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

5.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os paciente com infecção ativa, história recente de hemoptise, pneumotórax recente ou evidências de bolhas enfisematosas a avaliação simples da radiografia de tórax, necessidade de mais de 2 sessões de fisioterapia por dia, refluxo gastro-esofágico, intolerância ao BIPAP, condições traumato-ortopédicas ou cardiológicas que impedissem a realização do teste de esforço na esteira, presença de algum tipo de insuficiência cardíaca. Além disso, foram excluídos paciente com contra-indicação a realização da VNI segundo a AARC GUIDELINE: INTERMITTENT POSITIVE PRESSURE BREATHING (2003).

6. FLUXOGRAMA DE CAPTAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES

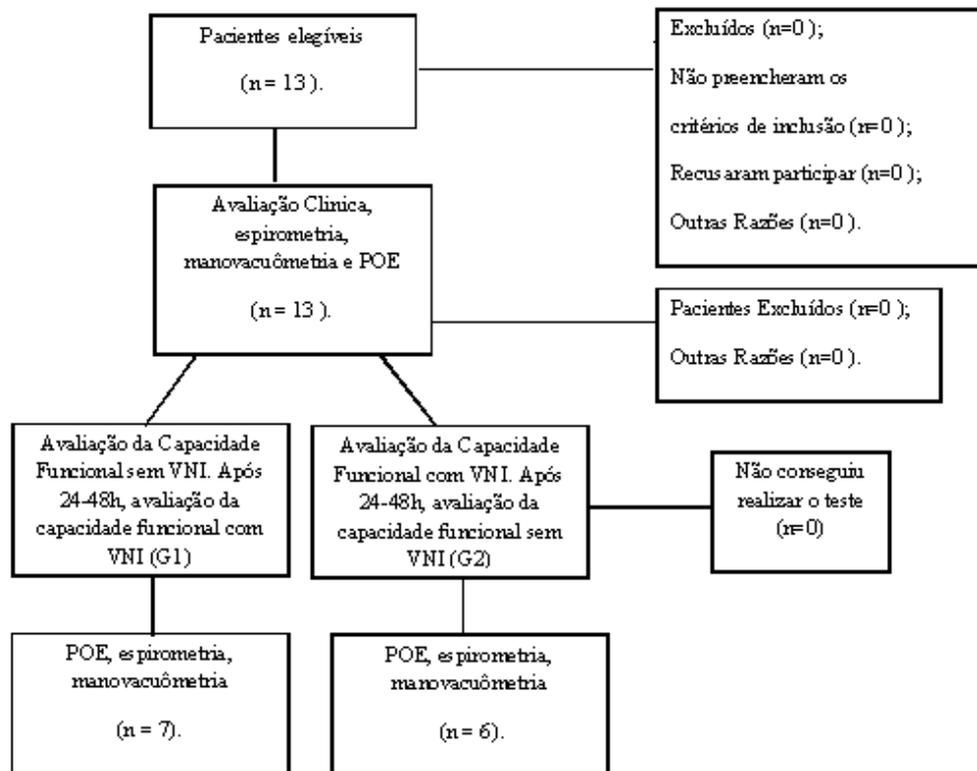


Figura 1: Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes de acordo com o CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) statement.

7. DEFINIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

7.1 Variáveis Dependentes

- Teste de caminhada de seis minutos na esteira – variável de desfecho primária;
- Força muscular respiratória: pressão inspiratória máxima (P_Imax) e pressão expiratória máxima (P_Emax);
- Capacidade vital forçada (CVF);
- Volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1);
- VEF1/CVF;
- Fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da curva de CVF (FEF 25-75);
- Volume corrente e variações de volumes torácicos regionais;
- Padrão ventilatório: tempo inspiratório (T_i), tempo expiratório (T_e), tempo do ciclo ventilatório (T_{tot}), frequência respiratória (FR), duty cycle (T_i/T_{tot}), volume minuto (VM).

7.2 Variável Independente

- VNI no modo BIPAP

7.3 Variáveis Externas

- Idade
- Sexo
- Índice de massa corpórea (IMC)
- Suficiência pancreática
- Colonização por pseudomonas aeruginosa e outros germes

7.4 Definição dos termos e variáveis

7.4.1 Termos

- Atividade física: Qualquer movimento corporal produzido pela contração do músculo esquelético e que resulta em gasto energético maior que os níveis de repouso (WAREHAM e RENNIE, 1998).
- BIPAP: suporte ventilatório realizado dois níveis pressóricos (pressão positiva inspiratória e pressão positiva expiratória final)
- Capacidade Funcional: Habilidade para realizar determinadas atividades (GUIMARÃES et al, 2004).
- CVF: representa o volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração. Realizado através da espirometria (PEREIRA, 2002).
- Dispneia: experiência subjetiva de sensações respiratórias desconfortáveis (ATS, 1999).
- FEF 25-75%: Fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da capacidade vital forçada (PEREIRA, 2002).
- Frequência cardíaca (FC): número de batimentos cardíacos por minuto (bpm).
- Frequência cardíaca máxima (FCmax): Maior frequência cardíaca que se pode atingir em um exercício físico (bpm).
- Frequência Respiratória (FR): número de ciclos respiratórios por minuto (ipm).
- Força Muscular Respiratória: capacidade de gerar de tensão pelos músculos respiratórios. Avaliada através das Pressões Respiratórias Máximas, a saber, Pressão Inspiratória Máxima (PI_{máx}) e Pressão Expiratória Máxima (PE_{máx}) (COSTA et al, 2003).

- Índice de massa corpórea (IMC): expresso pela relação entre a massa corporal em kg e estatura em m², é amplamente utilizado como indicador do estado nutricional (SANTOS e SICHIERI, 2005).
- Pico de fluxo expiratório (PFE): representa o fluxo máximo de ar durante a manobra de capacidade vital forçada (PEREIRA, 2002).
- Saturação periférica de oxigênio (SpO₂): mensuração da porcentagem de O₂ ligada a hemoglobina.
- Tempo Inspiratório (Ti): definido pelo tempo de duração da inspiração, avaliado pela pletismografia optoeletrônica (POE).
- Tempo Expiratório (Te): definido pelo tempo de duração da expiração, avaliado pela POE.
- Tempo Total (Ttot): definido pelo tempo de duração do ciclo ventilatório, avaliado pela POE.
- VEF1: é o volume de ar exalado no primeiro segundo da manobra de CVF, realizado através da espirometria (PEREIRA, 2002).
- VNI: técnica de ventilação mecânica na qual não é empregado qualquer tipo de prótese traqueal (tubo orotraqueal, nasotraqueal, ou cânula de traqueostomia), sendo a conexão entre o aparelho ventilatório e o paciente feita através do uso de uma máscara.
- Volume Corrente (VC): volume de ar inspirado em um ciclo respiratório basal.
- Volume abdominal (Vab): contribuição do volume abdominal no volume total da parede torácica.
- Volume na caixa torácica abdominal (Vcta): contribuição da caixa torácica abdominal no volume total da parede torácica.
- Volume na caixa torácica pulmonar (Vctp): contribuição da caixa torácica pulmonar no volume total da parede torácica.

- Volume inspiratório final da parede torácica (VIFpt): definido pelo volume absoluto que permanece na parede torácica no final da inspiração, avaliado pela POE.
- Volume expiratório final da parede torácica (VEFpt): volume absoluto de ar que permanece na parede torácica no final da expiração, avaliado pela POE.
- Volume minuto (VM): Representa o volume de ar inspirado durante um minuto. Multiplicação do VC pela FR.

7.4.2 Variáveis

- Capacidade Funcional: variável quantitativa contínua expressa em metros (m).
- CVF: variável quantitativa contínua expressa em litros (L) e transformada em percentual do previsto (%). Será obtido para análise o melhor valor obtido na realização em três manobras reprodutíveis na espirometria.
- Duty cycle: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em porcentagem (%)
- FC: variável quantitativa do tipo discreta expressa em bpm.
- FEF 25-75%: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em litros/segundo (L/s) e transformada em percentual do previsto (%)
- FR: variável quantitativa do tipo discreta expressa em ipm.
- Grau de dispnéia: Variável qualitativa ordinal avaliada mediante a escala de dispnéia de Borg. Varia de 0 (sem esforço) a 10 (esforço máximo) (CAVALLAZZI et al, 2005).
- PEmax: variável quantitativa do tipo discreta expressa em cmH₂O.
- PFE: Variável qualitativa do tipo contínua expressa em litros/segundo (L/s) e transformada em percentual do previsto (%).
- PImax: variável quantitativa do tipo discreta expressa em cmH₂O.

- SpO₂: variável quantitativa do tipo discreta expressa em porcentagem (%).
- Ti: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em segundos (s).
- Te: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em segundos (s).
- Ttot: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em segundos (s).
- VC: variável quantitativa do tipo contínua, expressa mililitros (ml).
- VEF1: variável quantitativa do tipo continua expressa em litros (L) e transformada em percentual do previsto (%).
- Vcta: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em litros (L).
- Vctp: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em litros (L).
- Vab: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em litros (L)
- VEFpt: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em litros (L) e sua variação de acordo com o valor basal.
- VIFpt: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em litros (L) e sua variação de acordo com o valor basal.
- VM: variável quantitativa do tipo contínua, expressa em litros/segundo (L/s).
- VNI: variável qualitativa nominal dicotômica quanto ao seu uso ou não.

8. PROCEDIMENTOS TÉCNICOS E INSTRUMENTOS PARA A COLETA DOS DADOS

Os pacientes foram submetidos a dois dias de avaliação. No encontro inicial, os pacientes foram avaliados quanto às condições clínicas atuais e pregressas, medicamentos em uso e dados antropométricos (altura, peso e índice de massa corpórea - IMC). Logo após, foi realizada a randomização em blocos de dois, por tabela gerada em computador quanto à ordem de

realização dos dois testes de caminhada de 6 minutos na esteira (TC6e). Os pacientes alocados no grupo 1 (G1) iniciavam o TC6e sem a VNI para depois realizar o teste com o suporte ventilatório, já os pacientes alocados no grupo 2 (G2) realizavam a ordem inversa dos testes. Em todos os casos foi respeitado um intervalo mínimo de 24 e máximo de 48 horas de repouso entre os testes.

Antes da realização do TC6e com e sem a VNI, os pacientes realizaram o teste espirométrico e de força muscular respiratória para, após 15 minutos de repouso, serem avaliados quanto as variações de volume pulmonar através da pletismografia optoeletrônica (OEP). Subsequente à realização de ambos os TC6e, os pacientes foram reavaliados quanto o OEP, espirometria e manovacuometria, nesta ordem.

8.1 Teste de caminhada de seis minutos na esteira (TC6e)

8.1.1 Escolha do TC6e para avaliação da capacidade funcional.

O teste de esforço submáximo de escolha foi o teste de caminhada de seis minutos na esteira (TC6e), devido a impossibilidade de realizar o teste de caminhada de seis minutos no corredor quando associada a VNI. O TC6 é validado e reprodutível para avaliar a capacidade funcional e efeito de tratamentos em adultos, crianças e adolescentes. Estudos como o de Stevens et al (1999) mostram que o TC6e é um teste simples, de fácil realização e favorece uma melhor monitorização do doente durante o exercício, tem uma boa reprodutibilidade e pode ser usado como um teste de esforço submáximo. No entanto, o teste não pode ser utilizado em substituição ao TC6, não sendo validos os cálculos de distância percorrida (Dp) prevista para idade.

Devido a isso, a Dp prevista não foi avaliada, sendo feita apenas análise e comparação da Dp entre os testes.

8.1.2 Procedimento técnico

Antes da realização do TC6e no primeiro encontro, o paciente foi familiarizado com a esteira ergométrica (G-635, Pro Action *BH-fitness*-Alemanha) e instruído quanto aos procedimentos do teste de esforço segundo

as normas da ATS (2002), sendo dado um tempo de descanso de 15 minutos para dar continuidade a mensuração das demais variáveis. A avaliação da PA e da FR foram realizadas antes e após o teste e mensuradas também após 5 minutos do seu término. Da mesma forma, a FC, SpO₂ e Escala de Borg (EB) foram avaliadas, além de serem monitorizadas a cada minuto durante o teste.

O paciente foi posicionado em bipedestação na esteira iniciando o teste com uma velocidade 2,5 km/h. A cada 30 segundos de teste o avaliador perguntava ao paciente se a velocidade poderia ser aumentada, mantida ou diminuída e o paciente acenava com sinais manuais previamente acordados para demonstrar o seu desejo. A velocidade não poderia exceder 7 km/h e, caso fosse atingida, a pergunta seria reformulada nos 30 segundos sequenciais de forma a saber se a velocidade seria mantida ou reduzida. Após o teste, a distância percorrida na esteira foi notificada.

O TC6e quando realizado com a VNI seguiu os mesmos procedimentos acima descritos. No entanto, antes da sua realização, os pacientes foram submetidos ao uso do BIPAP (Synchrony- *respironics*, Brasil) durante 30 minutos, conforme propõe Serra et al (2002) com nível de pressão inspiratórias (IPAP) de 12 cmH₂O e de pressão expiratória final (EPAP) de 6 cmH₂O, os quais poderiam variar em dois cmH₂O para mais ou para menos de acordo com o conforto do paciente conforme propõe Holland et al (2003) e Granton e Kesten (1998). Nos últimos seis minutos do uso do BIPAP o paciente realizou o referido TC6e associado ao uso do suporte ventilatório (Figura 1).

8.1.3 Critérios para interrupção do TC6e

Os critérios utilizados para interrupção da prova foram: presença de desconforto respiratório, com aumento excessivo do trabalho respiratório, dor torácica, dispneia intolerável, SpO₂ menor que 87% não compensada pela diminuição da velocidade, variações na FC em ± 20 bpm e/ou ser atingida 75% da FCmax prevista para idade pela fórmula de Karvonen (FCmax= 220-idade) (CAMARDA et al, 2008).



Figura 1: Teste de caminhada de seis minutos na esteira associada à VNI

8.2. Avaliação da função pulmonar e força muscular respiratória

O teste de função pulmonar foi realizado antes e após ambos os TC6e por meio de um espirômetro do tipo pneumotacógrafo de fluxo com incentivador de manobra (Microloop 8, Micro Medical, Inglaterra). Os pacientes foram posicionados sentados adequadamente, instruídos quanto ao procedimento e utilizaram um clipe nasal para a realização de três manobras espirométricas forçadas reproduzíveis que preenchessem os critérios da ATA (2005). Foi coletado para análise o maior valor obtido do VEF1, CVF, VEF1/CVF, FEF 25-75% e PFE.

A força muscular respiratória foi avaliada através do manovacúmetro (G-MED MVD-300, Brasil) com o indivíduo na posição sentada e relaxada, também utilizando um clipe nasal. Na manobra de P_Imax o paciente foi instruído a realizar uma expiração máxima seguida de uma inspiração máxima e, na manobra de P_Emax, foi orientado a realizar uma inspiração máxima seguida de expiração máxima. Ambas as manobras foram realizadas três vezes, aceitando uma diferença de 15% entre os valores, sendo obtido para análise o maior valor de cada.

8.3 Avaliação da distribuição regional da ventilação e padrão ventilatório pela pletismografia optoeletrônica.

8.1 Pletismografia optoeletrônica (POE)

A POE (BTS Bioengineering, Milão, Itália) é um instrumento capaz de medir respiração a respiração mudanças do volume total da parede torácica e de seus diferentes compartimentos, caixa torácica pulmonar (CT_p), caixa torácica abdominal (CT_a) e abdômen, a partir de medidas ópticas de um número finito de deslocamentos de pontos posicionados na superfície externa da parede torácica. É um método não invasivo, não altera o grau de liberdade da parede torácica, não requer uso de bocal, clipe nasal ou qualquer dispositivo acoplado ao sujeito sob análise e apresenta um procedimento de calibração relativamente simples sem o uso de manobras respiratórias que necessitem de cooperação (IANDELLI, 2002; ALIVERTI e PEDOTTI, 2002; ALIVERTI e PEDOTTI, 2003; ALIVERTI,2008)

O funcionamento da POE baseia-se em um analisador automático de movimento capaz de detectar marcadores passivos compostos por esferas ou hemiesferas plásticas de seis a dez milímetros de diâmetro, revestidas por papel reflexivo (ALIVERTI, 2008; ALIVERTI e PEDOTTI, 2002).

8.2 Procedimentos técnicos

A avaliação pela POE foi realizada antes e após os dois TC6e através da colocação, por bioadesivos hipoalergênicos, de 89 marcadores em linhas

horizontais e verticais em determinadas regiões anatômicas anteriores e posteriores do tórax e do abdômen.

Os limites anatômicos para as linhas horizontais são: a) a linha clavicular; b) a articulação manúbrioesternal; c) os mamilos; d) o processo xifóide; e) a margem costal inferior; f) o umbigo; e g) a espinha íliaca ântero-superior. Os limites para as linhas verticais são: a) as linhas médias (anteriormente, ao longo do esterno, xifóide e umbigo, e, posteriormente, ao longo dos processos espinhosos da coluna vertebral); b) ambas as linhas axilares anteriores e posteriores; c) o ponto médio entre a linha média e as linhas axilares anteriores e o ponto médio entre a linha média e as linhas axilares posteriores e; d) as linhas medioaxilares. Um marcador extra é adicionado bilateralmente no ponto médio entre o xifoide e a porção mais lateral da décima costela, para fornecer melhor detalhe da margem costal e dois marcadores são adicionados na região da CT superposta aos pulmões e na posição posterior correspondente, para aumentar a densidade nas regiões onde os marcadores são mais separados (CALA et al, 1999; ROMAGNOLI, 2008).

O indivíduo foi colocado sentado sem apoio costal, com os braços ao lado do corpo com oito câmeras dispostas ao seu redor para a filmagem de três minutos de respiração tranquila. As imagens captadas foram transmitidas ao computador para, a partir dos marcadores na superfície corporal do indivíduo, formar um modelo tridimensional através do software *OEP capture* (BTS Bioengineering, Itália) conforme mostra a figura 2. Este modelo tridimensional é composto por poliedros que dividem o sistema tóraco-abdominal em CTp, CTa e abdômen

Com o registro das imagens, foram avaliados a distribuição dos volumes pulmonares compartimentais, padrão ventilatório e estimado o grau de hiperinsuflação dos voluntários.

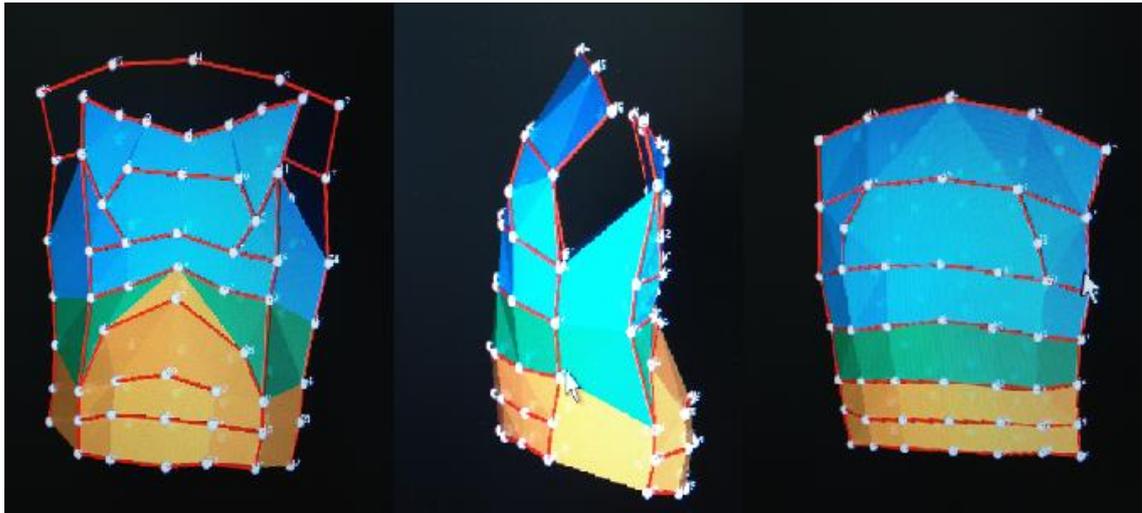


Figura 2: Modelo tridimensional da parede torácica gerado software OEP capture (BTS Bioengineering, Itália).

9. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram organizados em banco de dados do Excel XP 2007 Microsoft®. Para análise estatística dos resultados foi atribuído um nível de confiança de 95% ($p < 0,05$), sendo esta realizada através do software estatístico SPSS versão 20.0.

Para identificar o tipo de distribuição da amostra, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk. Para análise das variáveis intra-teste com distribuição normal e não normal foram utilizados os testes t-Student de amostras pareada e o teste de Wilcoxon respectivamente e, para análise inter-testes, foram usados respectivamente o teste t-Student de amostras independentes para dados paramétricos e o teste de Mann-Whitney para os não paramétricos.

10. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Investigação em Seres Humanos do IMIP segundo o protocolo 2614-12. Todos os pacientes aceitaram participar do estudo mediante assinatura do

responsável em um termo de consentimento livre e esclarecido conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (APÊNDICE A). As informações obtidas foram analisadas sem divulgação ou identificação dos participantes e serão usadas somente para fins de estudo. A coleta de dados só deu início após a aprovação do projeto de pesquisa pela referida Comissão.

CAPITULO 3- ARTIGO 1: REVISÃO SISTEMÁTICA

*** Formatado e submetido à Revista Portuguesa de Pneumologia (APÊNDICE B)**

Teste de caminhada de seis minutos como determinante da capacidade funcional de crianças e adolescentes com fibrose cística: revisão sistemática

Six-minute walk test as a determinant of functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis: a systematic review

Cibelle Andrade Lima¹, Ianny Pereira Mourato¹, Armèle de Fátima Dornelas de Andrade², Murilo Carlos Amorim de Britto³.

1. Universidade Federal de Pernambuco – Mestrado

2. Universidade Federal de Pernambuco- Doutorado

3. Universidade Federal de Pernambuco/ Instituição de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – Doutorado

Autor responsável: Murilo Carlos Amorim de Britto. Instituto Materno Infantil de Pernambuco. Rua dos Coelhos 300. Pós Graduação.Boa Vista. CEP:50070-550 - Recife, PE - Brasil - Caixa-postal: 1393. Telefone: (81) 21224147, (81) 99752532. Email: cibellea@yahoo.com.

Resumo: A Fibrose cística (Fc) é uma desordem multisistêmica em que o acometimento do sistema respiratório ocorre em mais de 95% dos casos, com sintomatologia que culmina em dispneia e intolerância ao esforço. A avaliação da capacidade funcional é uma importante ferramenta diagnóstica, pois reflete o status cardiorrespiratório, qualidade de vida e prognóstico. Esta revisão sistemática tem por objetivo avaliar a reprodutibilidade e validade do TC6 em refletir a capacidade funcional de crianças e adolescentes com Fc, bem como sua correlação a função pulmonar. As buscas dos artigos foram realizadas em oito bases de dados com descritores baseados no MeSH/DeCS. Um total de 695 artigos foram encontrados e, após a verificação de todos os critérios de elegibilidade, foram incluídos seis artigos para análise e pontuação da qualidade metodológica de acordo com a escala do QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies). Todos os artigos foram considerados de boa metodologia (QUADAS entre 9 e 11 pontos) . O TC6 não se correlaciona com a função pulmonar e ainda não é um teste válido para avaliar a capacidade funcional de crianças e adolescentes com Fc, mas existe uma forte indicação de que seja um teste reprodutível para esta população.

Descritores: “fibrose cística”, “teste de esforço”, “tolerância ao exercício” e “caminhada”.

Abstract: Cystic Fibrosis (CF) is a multisystem disorder and the impairment of respiratory system occurs in 95% of affected patients. The symptomatology use to culminate in dyspnea and exercise intolerance. The evaluation of functional capacity is an important diagnostic tool, because it reflects the cardiorespiratory status, quality of life and prognosis. This systematic review aims to assess the reproducibility and validity of the 6MWT to reflect the functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis, in addition the correlation between 6MWT and lung function. Searches for articles were performed in eight databases with MeSH / DeCS keywords. 695 articles were found and, after verification of all eligibility criteria, six articles were included for analysis and scoring about the methodological quality according to QUADAS scale (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies). All articles had good methodology (QUADAS between 9 and 11 points). The 6MWT is not correlated with lung function and is not a valid test to assess the functional capacity of children and adolescents with CF, but there is a strong indication that this test is reproducible in this population.

keywords: “cystic fibrosis”, “exercise test”, “exercise tolerance” and “walking”.

INTRODUÇÃO

Fibrose cística (Fc) é uma doença autossômica multisistêmica em que o acometimento do sistema respiratório ocorre em mais de 95% dos casos, sendo a principal causa de morte em adultos jovens dessa população. ^{1,2}

A sintomatologia que mais interfere com a qualidade de vida dos pacientes é a dispneia, condição limitante da capacidade de realizar as atividades de vida diária (AVDs). Além disso, a fraqueza muscular periférica, inflamação sistêmica, estresse oxidativo, desbalanço nutricional e a própria inatividade, também são responsáveis pela redução da capacidade funcional (CF) e intolerância ao esforço de paciente com Fc. ^{3,4,5,6}

Devido a isso, a avaliação da tolerância ao exercício é uma importante ferramenta diagnóstica em doentes pulmonares crônicos, pois reflete o status cardiorespiratório do doente, capacidade funcional, qualidade de vida e prognóstico. ^{2,4}

Uma grande variedade de testes tem sido considerada para avaliação da capacidade funcional em crianças. Em termos de validade, precisão e objetividade, os testes ergoespirométricos de exercício máximo são considerados padrão ouro para avaliação da capacidade funcional. No entanto, necessita de equipamentos caros e específicos para sua utilização, pessoal especializado, além de não representar o nível de atividade física usual dessas crianças. Adicionalmente, doentes pulmonares crônicos necessitam de testes que avaliem a performance física com menor gasto energético, que seja de

fácil realização e possa ser utilizado corriqueiramente na prática clínica, características abarcadas pelos testes de esforço submáximos.^{2,7,8,9,10, 11}

O teste de esforço submáximo mais utilizado é o teste de caminhada de seis minutos (TC6), teste validado e reprodutível para avaliar a capacidade funcional e efeito de tratamentos em adultos com doença pulmonar e cardíaca, sendo também indicador de prognóstico nessa população.^{9,12,13} Já existem também estudos que mostram a utilização do TC6 em crianças e adolescentes saudáveis e com afecções pulmonares crônicas, incluído a Fc. Entretanto, os dados são conflitantes quanto à reprodutibilidade e validade do teste nessa população sugerindo que a pouca idade pode influenciar na motivação e compreensão do teste.^{13, 14, 15, 16, 17}

Ademais, o teste trás a limitação de não determinar o consumo máximo de oxigênio, a causa da dispneia ou sua exacerbação e nem o mecanismo da limitação ao exercício.^{9,18} Devido a isso, é importante elucidar a aplicabilidade do TC6 em populações específicas como nas crianças e adolescentes com Fc, haja visto a necessidade de testes validados e reprodutíveis na prática clínica que sejam de simples realização, rápidos, de fácil manuseio e eficaz em avaliar a capacidade funcional do indivíduo.

OBJETIVO

Avaliar a reprodutibilidade e validade do TC6 em refletir a capacidade funcional de crianças e adolescentes com Fc, bem como sua correlação a função pulmonar.

MÉTODO

Esta revisão sistemática foi realizada com base no protocolo do “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISM)”¹⁹.

A busca dos artigos foi realizada no período de março a junho de 2012, de forma sistemática através das seguintes bases de dados: CINAHL, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Systematic Review, Cochrane Methodology, LILACS, Pub Med (incluindo MEDLINE), SCIELO.

Os descritores utilizados foram os mesmos termos indexados extraídos do medical subject heading (MeSH) e dos descritores em ciências da saúde (DeCS) e incluíam: “*cystic fibrosis*”, “*exercise test*”, “*exercise tolerance*” e “*walking*”.

De forma a ampliar a busca de artigos, outras fontes de pesquisa foram utilizadas, as quais incluíam a busca livre de artigos pela internet, em anais de congressos, em revistas impressas, bem como busca de artigos diretamente com pesquisadores. Além disso, outros termos não indexados foram utilizados (“*submaximal exercise tolerance*”, “*stress test*”, “*exercise capacity*”, “*6 minute walk test*”, “*six minute walk test*”, “*function capacity*”, “*funcional outcomes*”).

Foram considerados estudos publicados sem restrição linguística ou quanto à data de publicação. De forma a assegurar a veracidade da pesquisa, dois revisores realizaram a pesquisa nas referidas bases de dados, selecionando os artigos através do título, resumo e, ou texto completo de forma a verificar todos os critérios de inclusão e exclusão descritos no Quadro I. Por

fim, os dois revisores verificaram independentemente os resultados encontrados e, em caso de incompatibilidade um terceiro revisor seria solicitado para avaliação da inclusão do estudo na presente revisão.

Os estudos incluídos na revisão tiveram seus dados analisados no programa RevMan. Foram revisados quanto à sua qualidade metodológica e pontuados segundo a escala do QUADAS (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*). Esta escala avalia a qualidade dos estudos diagnósticos e inclui 14 questões relacionadas a risco de vieses, variabilidade e outros dados quanto ao procedimento metodológico do estudo avaliado (Figura 1). Quanto maior a pontuação, melhor a qualidade do estudo. Os dois revisores aplicaram a escala do QUADAS mascarados quanto à pontuação do outro revisor para após realizar a checagem quanto à pontuação dos artigos. No caso de divergência entre os revisores, foi realizada uma avaliação conjunta a fim de chegar a um consenso sobre a pontuação adequada ao estudo.

RESULTADOS

Um total de 695 artigos foram encontrados com a busca realizada através dos referidos descritores sendo 215 encontrados na base de dados Pubmed, 91 no Cinahl, 122 no Bireme (Lilacs- 11 e Biblioteca Cochrane- 111), 260 no Scirus e 7 em outras fontes.

Destes 695 artigos, 654 excluídos através da leitura do título por não corresponderem ao tema em questão, 23 excluídos após a leitura do resumo, sendo selecionados 18 artigos para leitura completa. Destes, nove foram excluídos por duplicidade, dois foram excluídos por abranger maiores de 23 anos, não sendo possível obter dados exclusivos dos participantes de menor

idade e um artigo excluído por abranger participantes com afecções variadas não sendo possível analisar os fibrocísticos separadamente. Após a verificação de todos os critérios propostos, foram incluídos seis artigos para análise na revisão sistemática (Figura 2).

O Quadro II descreve a característica dos estudos selecionados, a pontuação no QUADAS e os resultados encontrados.

DISCUSSÃO

Dentre os estudos incluídos, não houve correlação significativa da função pulmonar com a distância percorrida (Dp) no TC6 ou no trabalho da caminhada (WTC6), exceto no estudo realizado por Stollar .²⁰

Tal fato sugere que mecanismos distintos devem estar envolvidos quanto à evolução dessas variáveis e que a função pulmonar é um importante preditor do grau de obstrução das vias aéreas e não da capacidade funcional. Segundo, Bradley²¹ a função pulmonar é um pobre preditor para avaliar eficácia de tratamento em fibrocísticos e tal fato pode ser explicado pela complexidade fisiopatológica da doença. Estudos com outras doenças pulmonares crônicas também mostram a pobre correlação da função pulmonar com a tolerância ao exercício e grau de dispneia, mostrando inclusive que a capacidade funcional e o grau de dispneia se correlacionam melhor com a qualidade de vida desses indivíduos quando comparados apenas com o grau de obstrução e gravidade da doença avaliados pela função pulmonar.^{22, 23, 24}

Reprodutibilidade

Os quatro estudos incluídos nesta revisão sistemática que avaliaram a reprodutibilidade corroboraram quanto aos resultados, concluindo que o TC6 é um teste reprodutível e fidedigno quando realizados em crianças e adolescentes com Fc.

Os estudos primários foram analisados estatisticamente de forma adequada, o que fundamenta os resultados e dá robustez aos estudos, mostrando que a variância do erro deve corresponder às flutuações aleatórias do desempenho do sujeito examinado e não do teste em avaliação.^{25, 26}

No entanto, o número de fibrocísticos nos estudos foi reduzido e selecionado por conveniência, sem a realização de cálculo amostral ou alusão ao mascaramento quanto aos resultados obtidos. Apesar de comum em pesquisas envolvendo doenças raras como a Fc, o pequeno número amostral limita as opções do pesquisador e conseqüentemente compromete a validade externa dos resultados.²⁷

Todos os artigos obtiveram pontuação no QUADAS acima da média, o que enquadra os estudos selecionados como de boa qualidade metodológica, mas alguns fatores relacionados aos instrumentos e ao sujeito testado podem ter influenciado diretamente nos estudos e deveriam ter sido controlados de forma mais eficaz para evitar imprecisão nos resultados.

O TC6 é um teste simples e de fácil realização quando apresenta um protocolo bem definido. A ATS propõe um *guideline* do TC6 de forma a tornar o teste o mais homogêneo possível, dando instruções quanto aos materiais de uso, metodologia do teste e instrução ao examinado, sendo o guia

internacionalmente utilizado para sua realização. Todos os estudos descreveram um protocolo do TC6 de maneira detalhada e de modo a permitir a sua reprodução, mas, apenas o estudo realizado Mandrusiak *et al*² fez referência quanto a realização do teste de acordo com as normas de ATS.

Pode-se observar que houve uma variação significativa no intervalo de repouso entre a realização dos dois testes. O estudo realizado por Jorquera *et al*²⁸, por exemplo, propôs um tempo de intervalo entre os testes de 15 minutos, o de Cunha *et al*¹⁷ de 30 minutos, enquanto o estudo de Gullmans *et al*¹⁴ propôs um intervalo mínimo de dois dias. Recomenda-se que o intervalo transcorrido entre os testes não seja menor do que uma hora, já que o curto período de intervalo encontrado em alguns estudos pode predispor ao efeito da fadiga e diminuição do desempenho no reteste. É importante observar também que esse intervalo não seja longo o suficiente de forma que ocorram variações nas condições clínicas do doente que possa interferir com os resultados, condição esta, respeitada pelos estudos selecionados em que o tempo máximo entre os teste não passou de uma semana.^{9, 29}

É sabido também que a performance do TC6 atinge um platô após a realização de dois testes dentro da mesma semana. Tal fato se deve ao chamado “efeito do aprendizado”, em que o individuo acaba por diminuir a ansiedade, melhorar coordenação e realização do teste. Dentre os estudos que avaliaram a reprodutibilidade, apenas o estudo realizado por Gulmans *et al*¹⁴ efetuou o TC6 previamente por duas vezes antes do teste-reteste, o que pode explicar a tendência da Dp ser maior no segundo teste na maioria dos estudos, mostrando a influência do aprendizado. Entretanto, essas diferenças não

tiveram significância estatística e, apesar desses vieses o teste se mostrou reprodutível.

Portanto, existe uma forte indicação de que o TC6 é reprodutível para essa população, no entanto, mais estudos com maior rigor metodológico e número amostral são necessários para que esta afirmação seja finalmente consolidada.

Validade

Gulmans *et al*¹⁴ e Lesser *et al*¹³ determinaram a validade do teste comparado com o padrão ouro que é o teste de esforço máximo. Ambos se tratavam de amostras selecionadas por conveniência que incluíam fibrocísticos de ambos os sexos. O primeiro estudo conclui que o TC6 é válido para avaliar capacidade funcional desse grupo populacional. O segundo estudo, trás dados pouco conclusivos, pois mostra boa correlação do WTC6 com o VO₂max mas não encontra resultado semelhante ao correlacionar o VO₂max com a Dp dos voluntários com Fc. No entanto, este segundo estudo, Lesses *et al*¹³, não foi capaz de selecionar e descrever bem a sua população, não controlando características como a gravidade da doença, a presença de infecção ativa ou história recente de internamento hospitalar. Tais dados influenciam diretamente na avaliação da capacidade funcional e podem estar relacionados com a não conclusão do teste de esforço máximo de cinco crianças com Fc, comprometendo os resultados encontrados no estudo.

Os dados apresentados quanto à validação do TC6 em crianças e adolescentes com Fc são limitados, não se podendo afirmar ainda que o TC6 é um teste válido para esse grupo populacional.

Em primeiro lugar não houve consenso entre os resultados dos estudos apresentados, a amostra é reduzida e sua seleção foi feita por conveniência e sem cálculo prévio, fato que limita a validade externa desses resultados.²⁷ Além disso, não houve randomização quanto à ordem de realização dos testes e nem mascaramento dos resultados obtidos. Em segundo lugar, a análise de ambos os estudos foi feita através de correlação e essas análises são consideradas indicadores limitados de validade, uma vez que permitem avaliar, essencialmente, a magnitude da força da relação linear entre duas variáveis, mas não a concordância entre elas. Também não permitem avaliar a ocorrência de erro sistemático ou aleatório.^{25,30} A alternativa de escolha para uma análise adequada da validade de um instrumento deve ser as medidas de sensibilidade/especificidade, o índice Kappa e o método de Bland-Altman.

Ademais, Groot e Takken³¹, referem que algumas outras publicações também mostram uma baixa correlação da Dp com o VO₂max em crianças com e sem doenças pulmonares crônicas e que o TC6 não pode ser utilizado como substituto do teste de esforço máximo.

CONCLUSÃO

De acordo com o que foi apresentado por esta revisão sistemática, podemos concluir que o TC6 não se correlaciona com a função pulmonar e ainda não é um teste comprovadamente válido para avaliar a capacidade

funcional de pacientes com Fc, mas existe uma forte indicação de que seja um teste reprodutível para a população em questão.

Diante da escassez de estudos que avaliem o TC6 como preditor da capacidade funcional de fibrocísticos, do pequeno tamanho amostral dos estudos encontrados e da importância de se acessar este dado através de um instrumento simples, de baixo custo e fácil realização na prática clínica, deve-se incentivar a realização de mais estudos de alto rigor metodológico e padronização dos testes para avaliar a reprodutibilidade e validade do TC6 e finalmente formalizar seu uso em crianças e adolescentes com Fc.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Reis F, Damasceno N. Fibrose cística. J Ped. 74 (1): 76-94, 1998.
- 2- Mandrusiak A, Maurer C, Macdonald J, Wilson C, Watter P. Functional capacity tests in young people with cystic fibrosis. New Zealand Journal of Physiotherapy 37(1): 13-16, 2009.
- 3- Williams M. Chest Physiotherapy and Cystic Fibrosis : Why Is the Most Effective Form of Treatment Still Unclear? Chest. 106;1872-1882, 1994.
- 4- Holland A, Denehy L, Ntoumenopoulos G, Naughton M, Wilson J. Non-invasive ventilation assists chest physiotherapy in adults with acute exacerbations of cystic fibrosis. Thorax. 58:880–884; 2003.
- 5- Moorcroft A, Dodd M, Webb A. Exercise testing and prognosis in adult cystic fibrosis. Thorax. 52 : 291-293, 1997.
- 6- Troosters T, Langer D, Vrijssen B, Segers, Wouters B, Janssens W, Gosselink R, Decramer D, Dupont L. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. Eur Respir J. 33: 99–106, 2009.
- 7- Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF and Doershuk, CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. New England Journal of Medicine 327, 1785-1788, 1992.
- 8- Aurora P, Prasad S, Balfour-Lynn I, Slade G, Whitehead B, Dinwiddie R. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. Eur Respir J. 18: 293–297; 2001.

- 9- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-7.
- 10-Barry SC, Gallagher CG. The repeatability of submaximal endurance exercise testing in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2007 Jan;42(1):75-82.
- 11-Radtke T, Faro A, Wong J, Boehler A, Benden C. Exercise testing in paediatric lung transplant candidates with cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 15(3):294-9, 2011.
- 12-Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest.* 2003;123(2):387-98.
- 13-Lesser DJ, Fleming MM, Maher CA, Kim SB, Woo MS, Keens TG. Does the 6-min walk test correlate with the exercise stress test in children? *Pediatr Pulmonol.* 2010;45(2):135-40.
- 14-Gulmans VA, van Veldhoven NH, de Meer K, Helders PJ. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. *Pediatr Pulmonol.* 1996;22(2):85-9.
- 15-Rogers D, Prasad SA, Doull I. Exercise testing in children with cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 2003;96 Suppl 43:23-9.
- 16-Li AM, Yin J, Au JT, So HK, Tsang T, Wong E, et al. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(2):174-80.

- 17-Cunha MT, Rozov T, de Oliveira RC, Jardim JR. Six-minute walk test in children and adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41(7):618-22.
- 18-Geiger R, Strasak A, Tremel B, Gasser K, Kleinsasser A, Fischer V, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. *J Pediatr.* 2007;150(4):395-9,399.
- 19-Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA. Statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2009;151(4):W65-94.
- 20-Stollar F, Adde FV, Cunha MT, Leone C, Rodrigues JC. Shwachman-Kulczycki score still useful to monitor cystic fibrosis severity. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(6):979-83.
- 21-Bradley, J, O. Mc alister, S.elborn. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis. *Eur Respir j.* 2001, 17:172-175.
- 22-Mahler DA, Faryniarz K, Tomlinson D, Colice GL, Robins AG, Olmstead EM, et al. Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 1992;102:395-401.
- 23-Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Oga T, Izumi T. A comparison of the level of dyspnea vs disease severity in indicating the health-related quality of life. *CHEST* 1999; 116:1632–1637.

- 24-Dourado VZ, Antunes LCO, Carvalho LR, Godoy I. Influência de características gerais na qualidade de vida de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. J Bras Pneumol 2004; 30(3) 207-214
- 25-Patterson P. Reliability, validity, and methodological response to the assessment of physical activity via self-report. Res Q Exerc Sport 2000; 71(2 Suppl):S15-20.
- 26-Farias Júnior JC, Lopes AS, Mota, J, Santos MP, Ribeiro JC, Halla PC. Validade e reprodutibilidade de um questionário para medida de atividade física em adolescentes: uma adaptação do Self-Administered Physical Activity Checklist. Rev. bras. epidemiol., São Paulo, v. 15, n. 1, Mar. 2012 .
- 27-Fontanella BJB, Ricas J, Turato, ER. Amostragem por saturação em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, Jan. 2008 .
- 28-Jorquera Guillén MA, Salcedo Posadas A, Villa Asensi JR, Girón Moreno RM, Neira Rodríguez MA, Sequeiros González A. Reproducibility of the walking test in patients with cystic fibrosis. An Esp Pediatr. 1999 Nov;51(5):475-8.
- 29-Whiting, P. F, Marie E Weswood, Anne WS Rutjes, Johannes B Reitsma, Patrick NM Bossuyt and Jos Kleijnen. BMC Medical Research Methodology 2006, 6:9.
- 30-Bland JM, Altman G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986; 327:307-10.

31- Groot JF, Takken T. The six-minute walk test in pediatric population. J Phys Ther 2011; 57;128.

TABELAS, QUADROS E FIGURAS

Critérios de Inclusão
- Estudos diagnósticos que avaliem a validade e/ou reprodutibilidade do TC6, bem como a sua correlação com a função pulmonar - População de fibrocísticos com idade entre 7-23 anos
Critérios de Exclusão
- Estudos que utilizem o TC6 para avaliar intervenção terapêutica ou medicamentosa - Estudos que não utilize a validade de critério com o padrão ouro (teste de esforço máximo) - Estudos que utilizem outros índices para avaliação da validade que não o VO ₂ max e Dp, VO ₂ max e WTC6 - Pacientes pós-cirúrgicos, incluindo transplante pulmonar e doença cardíaca.

Quadro I: Critérios de inclusão e exclusão empregados para seleção dos estudos

* TC6: Teste de caminhada de 6 minutos

VO₂max: Consumo máximo de oxigênio

Dp: Distância percorrida no TC6

WTC6: Trabalho da caminhada

Artigo	Amostra	Testes realizados	QUADAS	Resultados
Gulmans et al (1996)	<p>Teste de reprodutibilidade: 23 crianças com idade de $11,1 \pm 2,2$ e VEF1 de $94,4 \pm 16,5\%$ do previsto.</p> <p>Teste de Validade: 15 crianças com idade de $14,5 \pm 2$ VEF1</p>	<p>Função pulmonar</p> <p>Teste de reprodutibilidade: TC6 padrão por duas vezes com intervalo de 1 semana entre os testes.</p> <p>Teste de validade: teste de esforço máximo incremental com cicloergômetro 2 dias antes ou após TC6.</p>	11 de 14	<p>Reprodutibilidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Correlação entre a Dp nos dois TC6 ($r=0,90$, $p<0,0001$) <p>Validade:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Correlação entre WTC6 e VO_{2max} ($r=0,76$, $p<0,001$) - Correlação entre a DP e VO_{2max} ($0,76$, $p<0,001$)
Lesser et al (2010)	Pacientes saudáveis e com Fc entre 8-20 anos. VEF1 de $105 \pm 12\%$ e $67 \pm 25,9\%$ do previsto respectivamente	<p>Função Pulmonar</p> <p>Teste de esforço máximo incremental em esteira.</p> <p>TC6 para determinação da DP e WTC6.</p> <p>Tempo de intervalo entre os testes de pelo menos 1 hora.</p>	9 de 14	<p>Validade nos saudáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Correlação da Dp e VO_{2max} ($r=0,59$, $p<0,05$) - Não correlação entre WTC6 e VO_{2max} ($r=0,278$). <p>Validade nos com Fc:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Correlação entre WTC6 e VO_{2max} ($r=0,65$, $p<0,05$) - Não correlação entre Dp e VO_{2max} ($r=0,09$).
Cunha et al (2006)	Pacientes com Fc de 8-16 anos e $VEF1 > 30\%$ do previsto	<p>Função pulmonar,</p> <p>Dois TC6 com intervalo mínimo de 30 minutos entre eles</p>	10 de 14	<p>Reprodutibilidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Sem diferença entre as médias da Dp nos dois TC6 ($582,3 \pm 60$ e $598,2 \pm 56,8$, $p=0,31$). <p>Sem diferença estatística dos sinais vitais, escala de Borg e %FC max nos dois TC6.</p>

				Sem correlação da Dp e WTC6 com VEF1 (r=0,05 e 0,18 respectivamente).
Mandrusiak et al (2009)	Pacientes com Fc de 7 a 17 anos.	Função pulmonar. Teste e reteste do TC6. Teste e reteste do jump test.	10 de 14	Reprodutibilidade da Dp: - CCI (95% do IC): 0,93 (79-97) Reprodutibilidade da escala de Borg. - CCI (95% do IC): 0,92 (56-95) Reprodutibilidade da FC - CCI (95% do IC): 0,87 (63-95)
Stollar et al (2011)	Pacientes com Fc de 6 a 20 anos.	Função pulmonar. TC6 (2 testes com intervalo de 30 min e utilizando a maior Dp para correlacionar com a função pulmonar).	11 de 14	Correlação entre o escore Z do TC6 com o VEF1 (r=0,59, r ² = 0,32, p= 0,0002)
Jorquera et al (1999)	Pacientes com Fc de 10 a 23 anos.	TC2 e TC6 por duas vezes com intervalo de 15 minutos entre elas. Função pulmonar.	11 de 14	Sem diferença estatística entre as médias dos dois TC6 (471,14 ± 47,74 e 476,72 ± 47,74). Coeficiente de variação intrasujeito: 4,09% (Segundo Chinn et al).

Quadro II: Características, pontuação no QUADAS e resultados encontrados nos estudos.

* VEF1= volume expiratório forçado no primeiro segundo

Fc= Fibrose Cística

FC= frequência cardíaca

TC2= Teste de caminhada de dois minutos

TC6= Teste de caminhada de seis minutos

Dp= distância percorrida

DP: desvio padrão

WTC6= trabalho da caminhada

VO₂max= consumo máximo de oxigênio

IC= Índice de correlação

CCI= coeficiente de correlação intrasujeito.

QUADAS

Item	Yes	No	Unclear
1. Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were selection criteria clearly described?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Is the time period between reference standard and index test short enough to be reasonably sure that the target condition did not change between the two tests?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Did the whole sample or a random selection of the sample, receive verification using a reference standard of diagnosis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Did patients receive the same reference standard regardless of the index test result?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Were the same clinical data available when test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Were uninterpretable/ intermediate test results reported?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Were withdrawals from the study explained?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figura 1: Escala do QUADAS (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*).

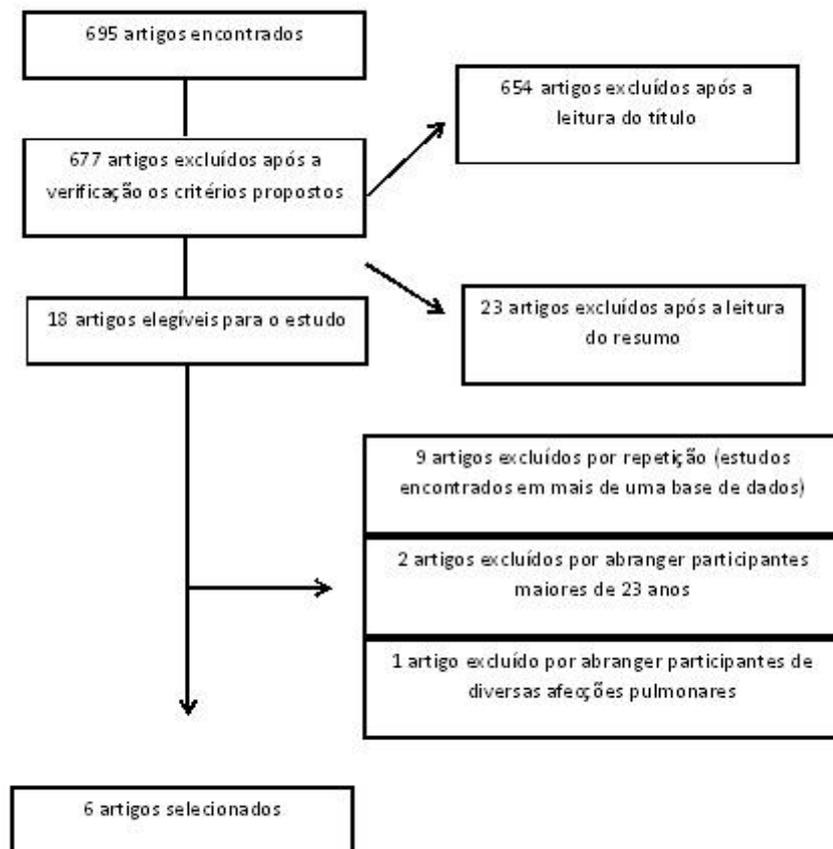


Figura 2: Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática.

CAPÍTULO 4 – ARTIGO 2

EFEITOS DO USO DA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA DURANTE O TESTE DE CAMINHADA EM ESTEIRA NA DISTÂNCIA PERCORRIDA, VARIÁVEIS CARDIORRESPIRATÓRIAS E CINEMÁTICA TORACOABDOMINAL DE PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E RANDOMIZADO.

Cibelle Andrade Lima¹, Ianny Pereira Mourato¹, Shirley Lima Campos¹, Armèle de Fátima Dornelas de Andrade¹, Murilo Carlos Amorim de Britto².

1. Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

2. Universidade Federal de Pernambuco - UFPE/ Instituto de Medicina Integral Professor

Fernando Figueira - IMIP.

Autor de correspondência: Murilo Carlos Amorim de Brito. Telefone (081) 88379852. Email:

murilobritto@ig.com.br.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A dispnéia e intolerância ao exercício são os sintomas que mais afetam a qualidade de vida de crianças e adolescentes com distúrbios respiratórios da Fibrose Cística (Fc). **OBJETIVO:** Avaliar o efeito da ventilação não-invasiva (VNI) na distância percorrida, variáveis respiratórias e cinemática toracoabdominal de pacientes com Fc. **MÉTODO:** Ensaio clínico *crossover*, randomizado, controlado e aberto com 13 pacientes de 7-16 anos e com VEF1<80%. Os pacientes realizaram o teste de caminhada de seis minutos na esteira (TC6) em dois momentos: com e sem o uso da VNI no modo *BILEVEL* durante o procedimento. Considerou-se um intervalo mínimo de 24 e máximo de 48 horas de repouso entre os testes. Antes e depois de cada TC6, foram avaliados os sinais vitais, saturação periférica de O₂, escala de Borg, função pulmonar e cinemática toracoabdominal pela pletismografia optoeletrônica (POE). **RESULTADOS:** O uso da VNI durante o TC6 aumentou a distância percorrida comparado ao mesmo teste sem o suporte ventilatório (média ± DP: 0,41 ± 0,08 vs 0,39 ± 0,085 km, p = 0,039). Houve aumento do VEF1 (p = 0,036), volume corrente (VC) (p=0,005), volume de caixa torácica pulmonar (Vctp) (p=0,011) e volume minuto (VM) (p=0,0013), com queda no volume abdominal (Vab) (p=0,013) no pós-teste com a VNI. O TC6 quando realizado sem a VNI, provocou uma queda significativa na saturação de oxigênio (p = 0,018) e uma permanência da elevação da frequência respiratória basal até 5 minutos após o teste (p = 0,021). **CONCLUSÃO:** O uso da VNI atua na cinética toraco-abdominal e função pulmonar de forma a melhorar a ventilação, oxigenação periférica, devendo ser considerado como recurso capaz de aumentar a capacidade funcional de crianças e adolescentes com FC.

Palavras Chave: Fibrose cística, tolerância ao exercício, teste de esforço, ventilação não invasiva.

ABSTRACT

BACKGROUND: Dyspnea and exercise intolerance are the symptoms that most affect the quality of life of children and adolescents with respiratory disorders resulting from Cystic Fibrosis (CF). **OBJECTIVE:** To evaluate the effect of noninvasive ventilation (NIV) in functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis. **METHOD:** Crossover clinical trial, randomized, controlled and open with 13 children and adolescents with CF, aged 7-16 years, with pulmonary impairment. The patients performed the six minutes walking test on the treadmill (6MWT), with and without NIV on a BILEVEL mode, an interval of 24 to 48 hours between tests. Before and after each test, patients were assessed by lung function and thoracoabdominal kinectics. **RESULTS:** Walking distance in 6MWT with NIV was significantly higher that without ventilatory support (mean \pm sd: 0.41 ± 0.08 vs. 0.39 ± 0.85 km, $p= 0.039$). 6MWT with NIV increase FEV1 ($p= 0,036$), Vt ($p=0,005$), Vrcp ($p=0,011$), MV ($p=0,013$) and decrease the Vab ($p=0,013$) after test. After the test without NIV, there was a significant reduction in oxygen saturation ($p=0,018$) and an increase in respiratory rate that remained for 5 min ($p=0,021$). **CONCLUSION:** During the walking test on the treadmill, the NIV change thoraco-abdominal kinetics and lung function in order to optimized ventilation and tissue oxygenation. Consequently, NIV is an effective tool to increase functional capacity in children and adolescents with cystic fibrosis.

Keywords: cystic fibrosis, exercise tolerance, exercise test, noninvasive ventilation.

INTRODUÇÃO

Fibrose cística (Fc) é uma desordem multissistêmica em que o acometimento do sistema respiratório ocorre em mais de 95% dos casos, sendo a principal causa de morte em adultos jovens com a doença. ¹

O comprometimento pulmonar tem caráter progressivo, com recorrentes processos infecciosos e inflamatórios de intensidade variável e envolve sintomas como hipersecretividade e produção de muco traqueobrônquico espessado, obstrução periférica das vias aéreas, sinais de hiperinsuflação associados ou não com áreas de colapso pulmonar e atelectasias. Tais processos culminam com dispneia e intolerância ao esforço, sintomatologias limitantes para a realização das atividades de vida diária e que mais interferem com a qualidade de vida dos fibrocísticos. ¹⁻⁴

Além da limitação respiratória, outros fatores também são responsáveis pela redução da capacidade funcional (CF) do paciente, os quais incluem a fraqueza muscular periférica, inflamação sistêmica, estresse oxidativo, desnutrição e a própria inatividade. Tais fatores formam um ciclo vicioso para a deterioração do condicionamento aeróbico e aumento dos níveis de mortalidade dessa população ⁵⁻⁸

Embora ainda não se disponha do tratamento curativo, atualmente observa-se um aumento da sobrevida em função de diagnóstico precoce, manejo multiprofissional em centros especializados e o acesso à terapêutica adequada, principalmente no controle das infecções pulmonares, manutenção de uma nutrição adequada e um estilo de vida o mais próximo possível do normal. Nesse contexto, destaca-se a necessidade de se investigar estratégias que facilitem a realização de atividades físicas, melhorando o condicionamento físico e a tolerância ao exercício nessa população. ^{9,10}

A ventilação não invasiva (VNI) vem sendo utilizada no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda e crônica. Estudos como

doentes pulmonares crônicos, dentre eles fibrocísticos, mostram benefícios do seu uso na ventilação alveolar, troca gasosa, redução do aprisionamento aéreo e hiperinsuflação pulmonar. Sendo também um instrumento eficaz em melhorar o padrão ventilatório e reduzir o trabalho respiratório. No entanto, o efeito imediato dessa intervenção na tolerância ao exercício de fibrocísticos permanece desconhecido.^{6, 11- 20}

Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do uso da VNI durante o Teste de Caminhada em Esteira sobre a distância percorrida, variáveis cardiorespiratórias e cinemática toracoabdominal de crianças e adolescentes com Fc.

A variável de desfecho primária é a distancia percorrida (Dp) no TC6 e os desfechos secundários são: saturação periférica de O₂ (SpO₂), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), escore na escala de dispneia de Borg (EB), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), fluxo expiratório forçado de 25% a 75% da CVF (FEF 25-75), volume minuto (VM), volume corrente (VC), volume da caixa torácica pulmonar (Vctp), volume da caixa torácica abdominal (Vcta), volume abdominal (Vab), tempo inspiratório (Ti), tempo expiratório (Te), tempo total do ciclo ventilatório (Ttot) e duty cycle (Ti/Ttot).

MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo ensaio clínico *crossover* randomizado, controlado e aberto. A seleção da amostra foi realizada por conveniência e os pacientes foram triados no Ambulatório de Pneumologia do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) em Recife (Brazil).

O cálculo amostral foi realizado pelo software suportado pela MGH Mallinckrodt General Clinical Research Center, tendo como base os resultados dos 10 primeiros voluntários, para um poder de detecção de diferença entre os procedimentos de 80% e um nível de significância bicaudal de 0,05. Foi apontado como tamanho de amostra n=13 pacientes, considerando que a diferença real do desfecho distância percorrida entre os procedimentos com e

sem a VNI é de 0,03 km e que o desvio padrão da diferença das variáveis é de 0,034 km.

Os pacientes foram Para inclusão, os pacientes deveriam ter diagnóstico clínico de FC com VEF1 < 80% do previsto de idade entre 7 a 16 anos, estáveis clinicamente e sem histórico de internamento hospitalar por insuficiência respiratória nos últimos três meses.

Foram excluídos pacientes com história recente de hemoptise, pneumotórax ou evidências de bolhas enfisematosas à avaliação da radiografia de tórax, colonização por *Burkholderia cepacia*, necessidade de mais de duas sessões de fisioterapia por dia, refluxo gastro-esofágico, condições traumato-ortopédicas ou cardiológicas que impeçam a realização do teste de caminhada em esteira e presença de algum tipo de insuficiência cardíaca. Além disso, foram excluídos pacientes com contra-indicação a realização da VNI segundo a AARC GUIDELINE (2003) ²¹.

Todos os pacientes aceitaram participar do estudo mediante assinatura do responsável em um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Procedimentos Técnicos

Inicialmente, os pacientes foram avaliados quanto às condições clínicas atuais e pregressas, medicamentos em uso e dados antropométricos (altura, peso e índice de massa corpórea - IMC). Em seguida, foi elaborado o plano de randomização por meio do Web Site *Randomization.com*, utilizando a ferramenta geradora de permutações aleatórias de tratamentos em blocos a fim de definir a ordem em que os pacientes executariam os TC6, com ou sem VNI. Os pacientes alocados no grupo 1 (G1) iniciavam o TC6 sem a VNI para depois realizar o teste com o suporte ventilatório, já os pacientes alocados no grupo 2 (G2) realizavam a ordem inversa dos testes. Em todos os casos foi respeitado um intervalo mínimo de 24 e máximo de 48 horas de repouso entre os testes.

Antes e após realização do TC6 com e sem a VNI, os pacientes foram avaliados quanto às variações de volume da caixa torácica por compartimento e quanto ao padrão ventilatório pela pletismografia optoeletônica (POE) para

depois realizarem o teste espirométrico. Foi dado um tempo de repouso de 20 minutos após a prova de função pulmonar para então iniciar o TC6e.

Os procedimentos envolvidos foram:

Teste de caminhada de 6 minutos na esteira: Previamente a realização do TC6, o paciente foi familiarizado com a esteira ergométrica (G-635, Pro Action BH-fitness- Alemanha) e instruído quanto aos procedimentos do teste de esforço segundo as normas da ATS²². Os seguintes parâmetros foram avaliados antes, imediatamente após e no 5º minuto pós-teste: pressão arterial (PA), frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), escala de Borg (EB) e saturação periférica de O₂ (SpO₂). A FC, FR e SpO₂ também foram monitorizadas minuto a minuto durante o teste, de forma que a queda de SpO₂ abaixo de 87% ou a elevação da FC para mais de 75% da FC máxima predita para a idade foram utilizados como critério para a interrupção do teste.²³

O teste foi iniciado com o paciente posicionado na esteira com velocidade 2,5 km/h. A cada 30 segundos de teste, o avaliador perguntava ao paciente se a velocidade poderia ser aumentada, mantida ou diminuída e o paciente acenava com sinais manuais previamente acordados para demonstrar o seu desejo. A velocidade não poderia exceder 7 km/h e, caso fosse atingida, a pergunta seria refeita nos 30 segundos sequenciais de forma a saber se a velocidade seria mantida ou reduzida. Após o teste, a distância percorrida (Dp) na esteira foi registrada.

O TC6 quando realizado com a VNI seguiu os mesmos procedimentos acima descritos. No entanto, antes da sua realização, os pacientes foram submetidos ao uso do BIPAP (Synchrony- *Respironics*, Brasil) durante 30 minutos, conforme propõe Serra *et al*¹⁵ com nível de pressão inspiratórias (IPAP) de 12 cmH₂O e de pressão expiratória final (EPAP) de 6 cmH₂O, os quais poderiam variar em 2 cmH₂O para mais ou para menos de acordo com o conforto do paciente conforme propõe Holland *et al*⁶ e Granton e Kesten²⁴. Nos últimos seis minutos do uso do BIPAP o paciente realizou o referido TC6 associado ao uso do suporte ventilatório.

Pletismografia optoeletrônica: O indivíduo foi colocado na posição sentada com 89 marcadores retro-refletivos em pontos torácicos e abdominais específicos. Oito câmeras foram dispostas ao redor do paciente para filmagem de três minutos de respiração tranquila e registradas pela POE (BTS Bioengineering, Itália). As imagens foram analisadas em modelo tridimensional poliédrico através do software OEP capture (BTS Bioengineering, Itália). As seguintes variáveis foram avaliadas pela POE (BTS Bioengineering, Itália), antes e depois do exercício com e sem a VNI: volume corrente, volume de caixa torácica pulmonar, volume de caixa torácica abdominal e abdome (VC, Vctp Vcta, Vab), frequência respiratória (FR), tempo inspiratório (Ti), tempo expiratório (Te) tempo total do ciclo ventilatório (Ttot) e Duty cycle, que representa a relação $Ti/Ttot$.

Espirometria: A espirometria foi realizada por meio de um espirômetro do tipo pneumotacógrafo de fluxo com incentivador de manobra (Microloop 8, Micro Medical, Inglaterra) para avaliar a resposta da função pulmonar, considerando um período de repouso de 20 minutos entre o teste espirométrico e TC6. Foram realizadas três manobras espirométricas forçadas e reproduzíveis que preenchessem os critérios da American Thoracic Society ATS¹⁸, sendo coletado para análise o maior valor obtido do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CV (FEF 25-75).

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do software estatístico SPSS versão 20.0, atribuindo um intervalo de confiança de 95% para todas as variáveis.

Para verificar a normalidade, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk e, para a homogeneidade de variâncias, o teste de Levene.

As variáveis em estudo são apresentadas em média + desvio padrão, quando com distribuição normal e em termos de mediana e intervalo interquartil, quando com distribuição não normal. A comparabilidade entre os

grupos foi investigada para as variáveis de caracterização por meio do Teste t-Student para amostras independentes.

O desfecho principal, a distância percorrida (Dp) no TC6, foi analisado através do T-Student para amostras independentes. As variáveis de resposta secundária, cardiorrespiratórias (FR, FC e SpO₂), de função pulmonar (VEF1, CVF, FEF 25-75) e as variáveis provenientes da análise da POE (VC, VM, Vctp, Vcta, Vab, Ti, Te, Ttot, Duty Cycle), medidas antes e após o TC6, foram comparadas intra e inter-testes pelos teste de Wilcoxon e o teste de Mann-Whitney, respectivamente.

RESULTADO

Dos 38 pacientes elegíveis, 21 não conseguiram ser contactados, três não reencheram os critérios de inclusão e um recusou a participação. Dos 13 voluntários que participaram do estudo, sete foram alocados em G1, sendo 5 do sexo masculino, e seis em G2, sendo 3 do sexo masculino, não ocorrendo perdas (Figura 1).

As características clínicas estão exibidas na tabela 1. Não houve diferença quanto à média de Idade, peso, altura e IMC entre os grupos, evidenciando a homogeneidade na randomização quanto a ordem de realização dos testes e a possibilidade de unir os grupos para análise cruzada das respostas cardiorrespiratórias, cinética toraco-abdominal, padrão ventilatório e distância percorrida no TC6 quanto a variável preditiva que é o uso ou não da VNI.

Todos os pacientes relataram acompanhamento médico regular e tinham comprometimento pulmonar leve, moderado ou grave, além de insuficiência pancreática com necessidade de suplementação de enzimas e vitaminas. Dos 13 pacientes, sete tinham IMC dentro da normalidade pela Organização Mundial de Saúde, sendo os demais estratificados como de baixo peso. Ademais, com exceção de apenas um indivíduo, todos os pacientes faziam uso de Dornaze-alfa.

Figura 1: Fluxograma de captação e acompanhamento dos participantes de acordo com o CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) statement

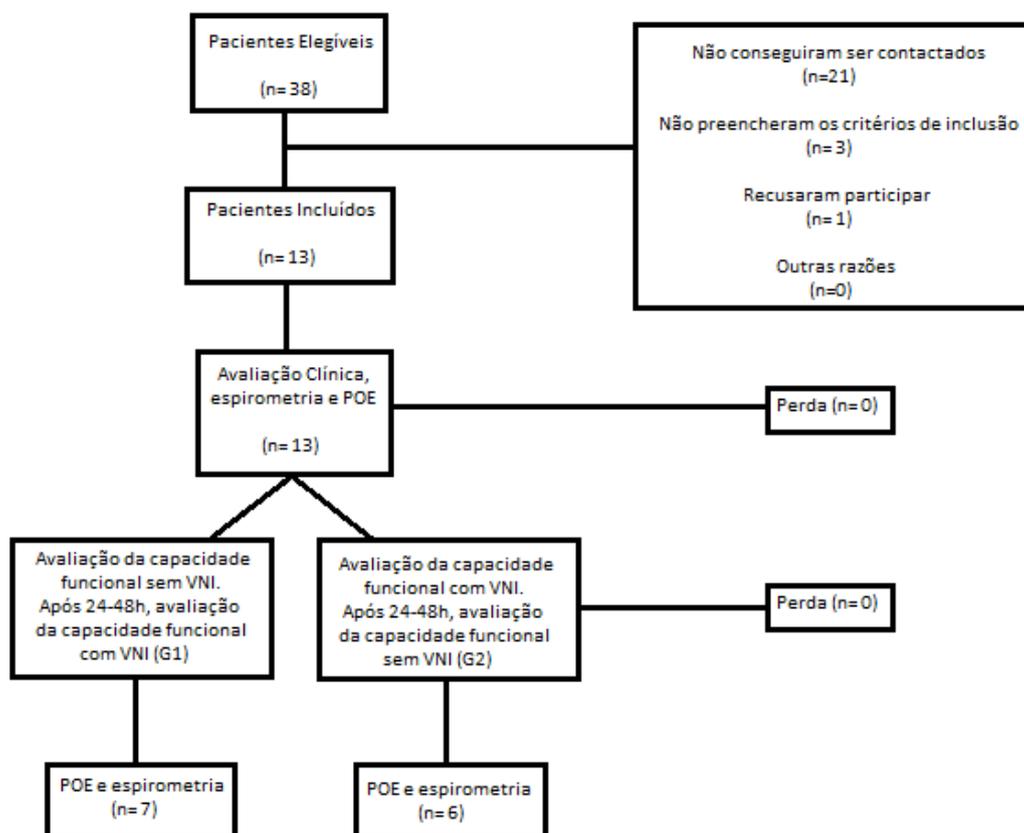


Tabela 1: Características clínicas basais dos fibrocísticos estudados.

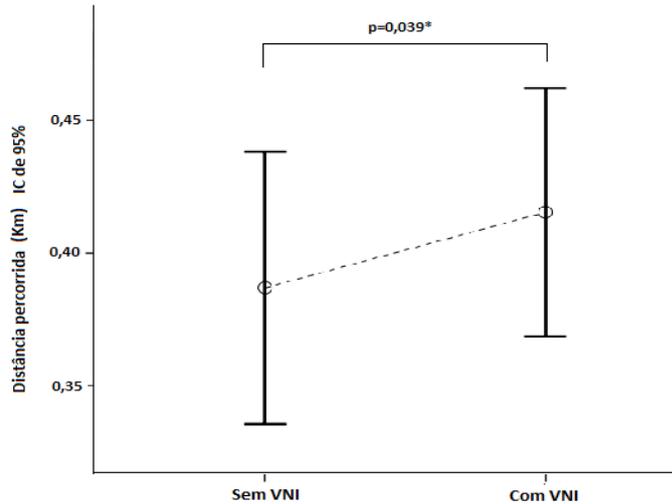
	G1 (n = 7)	G2 (n = 6)	p[§]
	M ± DP	M ± DP	
VEF1 (%)	64,14± 24,1	61,83 ± 15,89	0,302
Idade (anos)	11,44± 3,33	10,33± 2,65	0,642
IMC (Kg/cm²)	16,22 ± 1,07	16,4 ± 3,46	0,91

G1: grupo 1, G2: grupo 2, VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo, n: amostra, Kg: quilograma, cm: centímetros, M: média, DP: desvio padrão.

* Conforme Cystic Fibrosis Foundation

§ Teste t-Student para amostras independentes

Figura 2: Análise da distância percorrida no TC6 com e sem a VNI



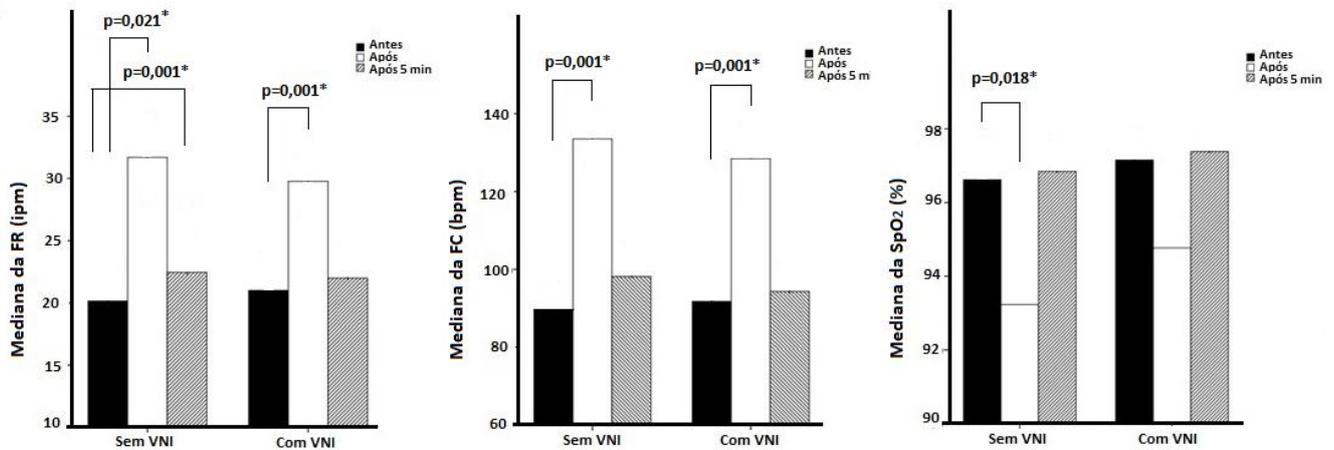
VNI: ventilação não invasiva, Km: quilômetros.
 * Teste de Wilcoxon

A distância percorrida foi maior no TC6 associado a VNI, com uma média de $0,415 \pm 0,077$ km comparado a $0,386 \pm 0,0848$ km do mesmo teste sem o suporte ventilatório ($p=0,039$; figura 2).

A figura 3 apresenta o comportamento da FR, FC e SpO₂ antes, imediatamente após e após 5 minutos de cada teste separadamente e entre eles. Da mesma forma foram avaliadas a PAS, PAD e a escala de dispneia de Borg (EB).

Quanto as respostas das variáveis cardiorrespiratórias ao TC6, observa-se que, não houve diferença entre os grupos imediatamente após os testes com e sem VNI, ocorrendo em ambos os grupos elevação da FC e da FR, em decorrência do aumento da demanda cardiorrespiratória provocada pelo esforço físico. Contudo, apenas naqueles em que o TC6 foi realizado sem VNI houve dessaturação significativa ($p= 0,018$), com elevação da FR após 5 min ($p= 0,001$). É importante ressaltar que em nenhum momento os pacientes atingiram a FCmax prevista para idade. Ademais, não houve variação da PAS e PAD intra e inter-testes

Figura 3: Análise da FR, FC e SpO₂ intra e inter-teste.



FR: frequência respiratória, FC: frequência cardíaca, SpO₂: saturação periférica de oxigênio, VNI: ventilação não invasiva.

* Teste de Wilcoxon

Não houve diferença inter-testes da percepção do esforço quantificado pela Escala de Borg. Ocorreu em ambos os grupos, imediatamente após o teste, aumento da mediana e intervalo interquartil (IQ) dos escores. No pós-teste sem VNI observou-se elevação de 0 (0-0,75) para 3 (2,5-7,5) pontos e no pós-teste com a VNI de 0 (0 - 0,5) para 4 (2-6) pontos, ambas com $p < 0,001$. Após 5 minutos do teste, a mediana (IQ) da EB retornou para 0 (0-1,5) e 1 (0-2) pontos no TC6 sem e com a VNI respectivamente, sendo significativamente maior comparado ao valor inicial apenas no TC6 com a VNI ($p = 0,033$). Não foi encontrada diferença entre os testes.

O comportamento das variáveis espirométricas antes e após cada teste está exposto na tabela 2. Observou-se o incremento do VEF1 pós-teste apenas quando o exercício foi realizado com o suporte pressórico da VNI ($p = 0,036$). Não houve diferenças entre os grupos.

Tabela 2: Análise das variáveis espirométricas intra e inter-teste com e sem a VNI.

TC6 sem VNI (n= 13)		TC6 com VNI (n= 13)		Inter- teste
Mediana (IQ)	Intra-teste p-valor*	Mediana (IQ)	Intra-teste p-valor*	

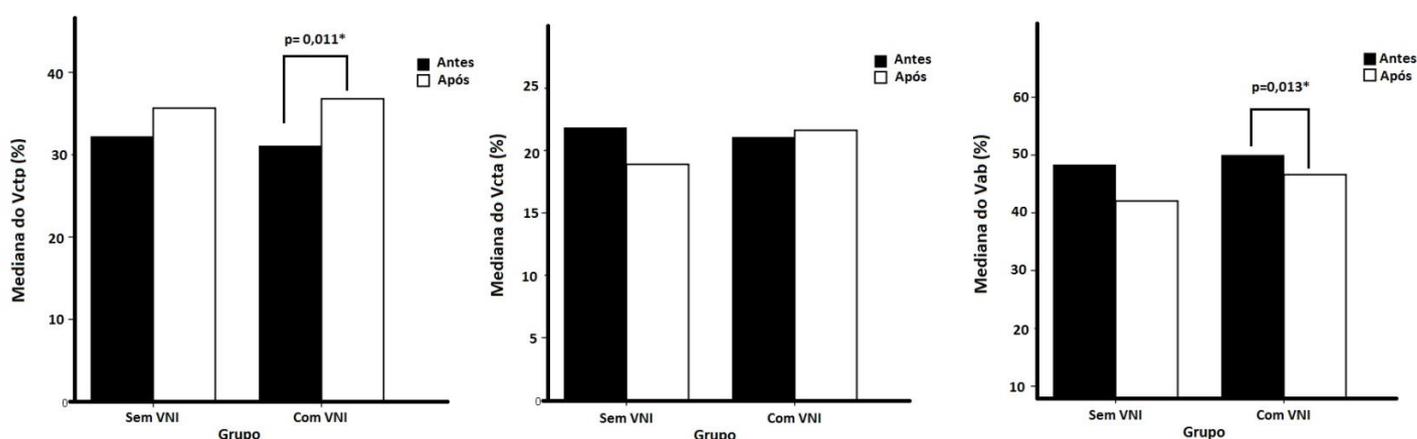
						p-valor [§]	
VEF1 (ml)	Antes	1,03 (0,83-1,7)	-	1,14 (0,96-1,61)	-	0,724	
	Depois	1,01 (0,85-1,68)	0,906	1,18 (1-1,84)	0,036	0,362	
	(%)	Antes	63 (40,5-76,5)	-	54 (44-82)	-	0,762
	Depois	61 (40,5-76)	0,608	67 (50-82)	0,289	0,579	
CVF (ml)	Antes	1,75 (1,31-2,31)	-	1,84 (1,4-1,91)	-	1,00	
	Depois	1,74 (1,23-2,24)	0,834	1,67 (1,35-2,4)	0,208	0,88	
	(%)	Antes	78 (64,5-94)	-	76 (62,5-98)	-	1,00
	Depois	74 (59,5-94)	0,844	83 (60,5-102,5)	0,074	0,579	
FEF 25-75 (L/s)	Antes	0,74 (0,43-1,87)	-	0,8 (0,65-2,05)	-	0,418	
	Depois	0,67 (0,47-1,83)	0,834	1,15 (0,64-2,19)	0,75	0,243	
	(%)	Antes	38 (18-85)	-	53 (31-99,5)	-	0,511
	Depois	36 (23,5-90)	0,583	58 (34-103,5)	0,197	0,204	

VNI: ventilação não invasiva, VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF: capacidade vital forçada, FEF 25-75: fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF. IQ: interquartil, DP: desvio padrão, ml: mililitros, L: litros, s: segundos.

* Teste de Wilcoxon

§ Teste de Mann-Whitney

Figura 4: Análise da variação de volume compartimental da caixa torácica pela POE.



VNI: ventilação não invasiva, Vctpt: volume da caixa torácica pulmonar, Vcta: volume da caixa torácica abdominal, Vab: volume abdominal.

* Teste de Wilcoxon

Tabela 3: Análise dos volumes e padrão ventilatório pela POE intra e inter-
teste.

		TC6 sem VNI (n= 13)		TC6 com VNI (n= 13)		
		Media (DP)	Intra-proc. p-valor	Média (DP)	Intra-proc. p-valor*	Inter-proc. p-valor [§]
VC (L)	Antes	0,31(0,22-0,42)	-	0,33 (0,23-0,39)	-	1,00
	Depois	0,33(0,3-0,37)	0,162	0,36(0,29-0,44)	0,005	0,418
VM (L)	Antes	7.354 (4.844-9.575)	-	7.282 (5.712-9.465)	-	0,92
	Depois	8.185(6.667-8.945)	0,064	8.390(6.322-9.509)	0,013	0,84
FR (ipm)	Antes	23,8 (19,4-31,8)	-	23,5 (18,3-29,5)	-	0,84
	Depois	25,3 (20,2-28,6)	0,638	21,7 (19,3-27,3)	0,463	0,418
Ttot (s)	Antes	2,5 (1,9-3,1)	-	2,6 (2-3,5)	-	0,801
	Depois	2,4 (2,1-3)	0,937	2,8 (2,2-3,1)	0,875	0,479
Ti (s)	Antes	1,06 (0,85-1,47)	-	1,14 (0,92-1,42)	-	0,687
	Depois	0,99 (0,85-1,39)	0,753	1,1 (0,93-1,23)	0,552	0,579
Te (s)	Antes	1,47 (1,05-1,95)	-	1,6 (1,18-1,99)	-	0,762
	Depois	1,38 (1,2-1,69)	0,861	1,7 (1,31-1,98)	0,382	0,39
Duty cycle (%)	Antes	43,1 (40,2-47,2)	-	41,8 (39,2-46,5)	-	0,579
	Depois	43,3 (38,-45,2)	0,463	39,8 (37,9-44,7)	0,116	0,479

VNI: ventilação não invasiva, VC: volume corrente, VM: volume minuto, FR: frequência respiratória, Ttot: tempo total, Ti: tempo inspiratório, Te: tempo expiratório, IQ:interquartil, L:litros, s:segundos, ipm: incursões por minuto.

Na figura 4 e tabela 3 estão apresentadas as variações de volumes da parede torácica e por compartimentos, bem como as variáveis que refletem o padrão ventilatório (VM, FR, Ti, Te, Ttot e Duty Cycle). O volume total da parede torácica aumentou após o exercício, porém, o acréscimo só foi significativo quando o exercício foi associado ao uso do suporte ventilatório. Além disso, o TC6 quando associada a VNI aumentou o VC ($p=0,005$) e provocou alteração na cinética tóraco-abdominal, crescendo o V_{ctp} e diminuindo o V_{ab} ($p= 0,011$ e $p= 0,013$ respectivamente). Não houve alteração significativa quanto aos valores finais entre os procedimentos.

O TC6 com a VNI aumentou o VM quando comparado ao seu valor basal ($p=0,013$), mas não teve influência nos valores finais da FR e nos tempos

do ciclo ventilatório. Não houve nenhuma modificação significativa do padrão ventilatório no pós-teste sem o aparelho ventilatório.

DISCUSSÃO

Estudos prévios em pacientes com Fc mostraram benefício da VNI em recrutar unidades alveolares colapsadas, melhorar ventilação alveolar e oxigenação, reduzir trabalho respiratório e aprisionamento aéreo.^{15,17,28} O presente estudo mostra que esses benefícios permanecem diante de uma situação de sobrecarga cardiorrespiratória como o exercício físico. O uso prévio e associado da VNI preveniu a dessaturação induzida pelo exercício e reduziu o tempo necessário para restauração do equilíbrio oferta- demanda ventilatória após o teste de esforço, já que apenas no TC6 sem a VNI a FR permaneceu elevada nos 5 minutos pós-teste. Esses benefícios associados a melhora imediata da função pulmonar, observada pelo aumento do VEF1 pós-teste, faz da VNI um instrumento que viabiliza ou potencializa a capacidade dos doentes com Fc de realizar atividade física.

Além de melhorar função pulmonar e oxigenação periférica, nossos resultados mostram que o uso da VNI durante o TC6 promoveu aumento no VC e VM pós-teste das crianças e adolescentes com Fc.

Tal avaliação das alterações dos volumes pulmonares foi realizada através da POE. Instrumento este capaz de avaliar, além das alterações do padrão de distribuição de volume na caixa torácica por compartimentos, que tipo de alteração cinemática é responsável pelas variações do VC.²⁹

A heterogeneidade da pressão pleural na superfície costal e a diferente disposição da musculatura inspiratória e expiratória na parede torácica fazem com que a mecânica pulmonar e torácica se comportem de maneiras diferentes em determinadas situações. Dai a importância de se avaliar separadamente a mecânica da caixa torácica sobreposta aos pulmões (CTp), da caixa torácica sobreposta ao diafragma (CTd) e abdômen (CTa)³⁰

Observamos que o exercício com a VNI alterou a cinemática tóraco-abdominal, aumentando de maneira significativa o V_{ctp} e reduzindo o V_{ab} . A maior expansão da caixa torácica pulmonar em detrimento da redução do V_{ab} reflete que houve diferença nas pressões atuantes sobre a caixa torácica. Cala *et al*³¹ explica que o aumento do VC seguido desse comportamento do padrão tóraco-abdominal ocorre pelo maior recrutamento no volume inspiratório de reserva do que do volume expiratório de reserva.³²⁻³⁴ Então, o padrão misto do comprometimento pulmonar da FC, restritivo e obstrutivo, foi modificado pelo uso da VNI de forma a aumentar o VC consequente a uma maior mobilização da caixa torácica e aumento na sua capacidade de gerar volume.

O VM cresceu após o exercício associado ao uso da VNI consequente ao aumento do VC e não da FR, sugerindo uma melhora, portanto, da ventilação alveolar. Não houve diferença nas variáveis referentes ao ciclo ventilatório pela avaliação da POE. No entanto, observa-se que o duty cycle basal dos fibrocísticos é acima dos valores tidos como normais, entre 30 a 40%. O duty cycle é a relação T_i/T_{tot} do ciclo ventilatório e reflete a parte do ciclo de efetiva contração diafragmática. Valores elevados, como os encontrados na nossa amostra, refletem um padrão de taquipnéia, diminuição do tempo exalatório e maior predisposição ao aumento do trabalho respiratório e fadiga da musculatura respiratória em situações de aumento de demanda cardiorrespiratória como o exercício físico.³⁵ Além disso, a média dos valores do duty cycle foram maiores após o exercício sem suporte ventilatório quando comparado com os valores pós-exercício com a VNI, porém sem significância estatística.

Por intermédio do presente estudo, pode-se observar que os pacientes quando submetidos ao TC6 com a VNI obtiveram melhores resultados, ressaltando também uma maior distância percorrida e consequente melhor capacidade funcional.

A etiologia multissistêmica da Fc e a complexidade da fisiopatologia do comprometimento pulmonar fomentam a importância da avaliação do impacto da VNI não só na função pulmonar, mas também na capacidade funcional. A capacidade de exercer atividade física, quando determinada objetivamente, é

um marcador mais eficaz de prognóstico e qualidade de vida nessa população, podendo ser melhorada com um programa de reabilitação mesmo diante da impossibilidade de se alterar o comprometimento pulmonar da doença.^{26,27}

Houve um aumento significativo da distância percorrida no TC6 quando esse foi realizado associado à assistência ventilatória. Nossos achados sugerem que a melhora da oxigenação periférica e função pulmonar, proporcionada pelo uso da VNI em dois níveis de pressão, reduz a sobrecarga imposta aos músculos ventilatórios e aumenta a capacidade funcional de pacientes com Fc. Devido a isso, o uso da VNI mostrou ser um suporte ventilatório necessário para suprir o aumento na demanda ventilatória e aumentar a capacidade funcional nesse grupo de doentes.^{12,14}

Resultados semelhantes foram encontrados em cardiopatas e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, mas é inédito quando se trata de pacientes com fibrose cística de qualquer faixa etária.^{36,37}

Um fator limitante do nosso estudo foi a impossibilidade de se avaliar o impacto da VNI no padrão ventilatório pela POE durante o exercício físico. Tal fato se deve a influência da pressão positiva torácica ofertada pela VNI na interação cardiopulmonar, modificando a hemodinâmica e volume sanguíneo no tórax e abdômen do indivíduo. Essas alterações de volume sanguíneo interfeririam na avaliação dos volumes totais e compartimentais da parede torácica.³⁸

Além disso, a aplicação da EB foi de difícil compreensão pelas crianças, limitando a validade dos nossos resultados quanto a esta variável. Apesar da EB se validada em crianças, a baixa idade e instrução da população, assim como também o baixo status socioeconômico da amostra envolvida podem ter sido a causa dessa limitação. Hook et al³⁹ mostra que o baixo status socioeconômico influencia em um amplo conjunto de situações de vida, desde a habilidade cognitiva, o êxito escolar, habilidades executivas e até saúde física e mental.

CONCLUSÃO

Pacientes com comprometimento pulmonar da Fc podem aumentar sua demanda ventilatória até durante a realização de suas atividades de vida diária, sendo a dispneia um importante limitador de sua funcionalidade e qualidade de vida.

Diante da impossibilidade de se alterar a gravidade do comprometimento pulmonar, o presente estudo prova que o uso imediato da VNI no modo BIPAP melhora função pulmonar, força muscular respiratória, oxigenação periférica e proporciona o suporte ventilatório necessário para aumentar a capacidade funcional de crianças e adolescentes com Fc.

Estudos que avaliem o impacto da VNI associado a um programa de reabilitação pulmonar na capacidade funcional a longo prazo, nos ganhos em saúde, condicionamento físico e escalas de funcionalidade devem ser estimulados.

REFERÊNCIAS

1. BONNIE W. RAMSEY, M.D. Management of Pulmonary Disease in Patients with Cystic Fibrosis **N Engl J Med** 335:179-188, 1996.
2. KNOWLES MR, DURIE PR. What is Cystic Fibrosis? [Editorial] **N Engl J Med**. 347:439-442, 2002
3. GIBSON, R; BURNS, J; RAMSEY, B. Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. **Am J Resp and Crit Care Med**. 168: 918-951, 2003.
4. MANDRUSIAK, A; MAURER, C; MACDONALD, J; WILSON, C; WATTER, P. Functional capacity tests in young people with cystic fibrosis. **N Z J Phys Ther**. 37(1): 13-16, 2009.
5. WILLIAMS, M. Chest Physiotherapy and Cystic Fibrosis : Why Is the Most Effective Form of Treatment Still Unclear? **Chest**. 106;1872-1882, 1994.
6. HOLLAND, A, DENEHY, L; NTOUMENOPOULOS, G; NAUGHTON, M; WILSON, J. Non-Invasive Ventilation Assists Chest Physiotherapy In Adults With Acute Exacerbations Of Cystic Fibrosis. **Thorax**. 58:880–884; 2003.
7. MOORCROFT, A; DODD, M; WEBB, A. Exercise Testing and Prognosis in Adult Cystic Fibrosis. **Thorax**. 52 : 291-293, 1997.
8. TROOSTERS, T; LANGER, D; VRIJSEN, B; SEGERS; WOUTERS, B; JANSSENS, W; GOSSELINK, R; DECRAMER, D; DUPONT, L. Skeletal Muscle Weakness, Exercise Tolerance and Physical Activity in Adults with Cystic Fibrosis. **Eur Respir J**. 33: 99–106, 2009.
9. JONG W, GREVINK RG, ROORDA RJ, KAPTEIN AA, VAN DER SCHANS CP. Effect of A Home Exercise Training Program in Patients With Cystic Fibrosis. **Chest**.105:463-468, 1994.
10. WILKES DL, SCHNEIDERMAN JE, NGUYEN T, HEALE L, MOOLA F, RATJEN F, COATES AL, WELLS GD. Exercise And Physical Activity In Children With Cystic Fibrosis. **Paediatr Respir Rev**. 10: 105 – 109, 2009

11. CHERMONT S, QUINTÃO MM, MESQUITA ET, ROCHA NN, NÓBREGA AC. Noninvasive Ventilation with Continuous Positive Airway Pressure Acutely Improves 6-Minute Walk Distance in Chronic Heart Failure. **J Cardiopulm Rehabil Prev.** 29 (1): 44-8, 2009.
12. LIMA, E; CRUZ, C; SANTOS, F; GOMES-NETO, M; BITTENCOURT, H ET AL. Suporte Ventilatório na Capacidade Funcional de Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Estudo Piloto. **Arq Bras Cardiol.** 96(3):227-232, 2011
13. KEILTY, J PONTE, T A FLEMING, J MOXHAM. Effect Of Inspiratory Pressure Support On Exercise Tolerance And Breathlessness In Patients With Severe Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Thorax.**49:990-994, 1994.
14. VAN 9T HUL, R. GOSSELINK, P. HOLLANDER,Z, P. POSTMUS, G. KWAKKEL. Acute Effects of Inspiratory Pressure Support During Exercise In Patients with COPD.. **Eur Respir J.** 23: 34–40, 2004.
15. SERRA, A; POLESE, G; BRAGGION, C; ROSSI, A. Non-Invasive Proportional Assist and Pressure Support Ventilation in Patients with Cystic Fibrosis and Chronic Respiratory Failure. **Thorax.** 57:50–54, 2002.
16. WEDZICHA, J; MUIR, J-F. Noninvasive Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Bronchiectasis and Cystic Fibrosis. **Eur Respir J.** 20: 777–784, 2002.
17. FAUROUX, B; BOULÉ, M; LOFASO, F; ZÉRAH, F; CLÉMENT, A; HARF, A; ISABEY, D. Chest Physiotherapy in Cystic Fibrosis: Improved Tolerance With Nasal Pressure Support Ventilation. **Pediatrics.** 103.32, 1999.
18. PETER, J.V; MORAN, J.L; PHILLIPS-HUGHES, J. Effect of Non-Invasive Positive Pressure Ventilation (NIPPV) on Mortality in Patients with Acute Cardiogenic Pulmonary Oedema: A Metanalysis. **Lancet.** v. 367, p. 11155-11163, 2006.

19. FAUROUX, B; ROUX, E; RAVILLY, S; BELLIS, G; CLEMENT, A. Long Term Noninvasive Ventilation in Patients With Cystic Fibrosis. **Respiration**. 76:168-174, 2008.
20. FERREIRA, H e SANTO, F. Aspectos Gerais da Ventilação não-invasiva. **Revista Científica do HCE**. Ano III • Nº 02, 2008.
21. AARC GUIDELINE: INTERMITTENT POSITIVE PRESSURE BREATHING. **Resp care**. 48(5), 2003.
22. ATS STATEMENT: GUIDELINES FOR SIX-MINUTE WALK TEST. **Am. J. Crit. Care Med**. 166: 111-117, 2002.
23. CAMARDA S., TEBEXRENI, A, PÁFARO, C, SASAI, F, TAMBEIRO, V, JULIANO, Y, BARROS NETO, T. Comparison of Maximal Heart Rate Using The Prediction Equations Proposed By Karvonen and Tanaka. **Arq Bras Cardiol**. 91(5): 311-314, 2008.
24. GRANTON, J,T KESTEN, S. The Acute Effects of Nasal Positive Pressure Ventilation in Patients with Advanced Cystic Fibrosis. **Chest**. 113:1013-18, 1998.
- 25.AMERICAN THORACIC SOCIETY. Standardisation of Spirometry. **Eur Respir J**, v. 26, p. 319–338, 2005.
26. REISMAN J, SCHNEIDERMAN J, WALKER COREY M, et al. The role of an organized exercise program in cystic fibrosis. A three year study. **Pediatr Pulmonol** A252, 1995.
27. BRADLEY J, MCALISTER O, ELBORN S. Pulmonary function, inflammation, exercise capacity and quality of life in cystic fibrosis. **Eur Respir J**. ;17(4):712-5, 2001.
28. PLACIDI, G; CORNACCHIA, M; POLESE, G; ZANOLLA, L; ASSAEL, B; BRAGGION, C. Chest Physiotherapy with Positive Airway Pressure: A Pilot Study of Short-Term Effects on Sputum Clearance in Patients with Cystic

Fibrosis and Severe Airway Obstruction. **Respiratory Care**. 51 (10): 1145-1153, 2006.

29. ALIVERTI, A. *et al.* Human Respiratory Muscle Actions and Control During Exercise. **J Appl Physiol**. 83 (4): 1256-1269, 1997.

30. ALIVERTI, N STEVENSON, R L DELLACA, A LO MAURO, A PEDOTTI, P M A CALVERLEY. Regional Chest Wall Volumes During Exercise in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Thorax**. 59:210–216, 2004.

31. CALA, S. J., C. M. KENYON, G. FERRIGNO, P. CARNEVALI, A. ALIVERTI, A. PEDOTTI, P. T. MACKLEM, AND D. F. ROCHESTER. Chest Wall and Lung Volume Estimation By Optical Reflectance Motion Analysis. **J. Appl. Physiol**. 81(6): 2680–2689, 1996.

32. TOBIN MJ, PEREZ W, GUENTHER SM, LODATO RF, DANTZKER DR. Does Rib Cage-Abdominal Paradox Signify Respiratory Muscle Fatigue? **J Appl Physiol**. 63(2):851-860, 1987.

33. KENYON, C. M. *et al.* Rib Cage Mechanics During Quiet Breathing and Exercise in Humans. **J Appl Physiol**. 83 (4):1242-1255, 1997.

34. MAYER OH, CLAYTON RG, SR., JAWAD AF, MCDONOUGH JM, ALLEN JL. Respiratory Inductance Plethysmography in Healthy 3- To 5-Year-Old Children. **Chest**. 124(5):1812-1819, 2003.

35. KLAWITTER, P.F AND CLANTON, T.L. Tension-Time Index, Fatigue and Energetics in Isolated Rat Diaphragm: A New Experimental Model. **J Appl Physiol**, 2003.

36. BARBAS CSV, BUENO MAS, AMATO MBP, HOELZ C, JUNIOR MR. Interação Cardiopulmonar Durante a Ventilação Mecânica. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**. 8 (3): 406-19, 1998.

37. WITTMER VL, SIMÕES GM, SOGAME LC, VASQUEZ EC. Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Pulmonary Function and Exercise

Tolerance In Patients With Congestive Heart Failure. **Chest**. 130 (1): 157-63, 2006.

38. DUKE. G.J. Cardiovascular Effects of Mechanical Ventilation. **Critical Care and Resuscitation**.1: 388-399, 1999.

39. HOOK CJ, LAWSON GM, FARAH MJ. Enciclopédia sobre o Desenvolvimento na Primeira Infância. Status Socioeconômico e Desenvolvimento das Funções Executivas. 2013

CAPITULO 5- CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o que foi apresentado por esta dissertação, podemos concluir que o TC6 não se correlaciona com a função pulmonar e ainda não é um teste comprovadamente válido para avaliar a capacidade funcional de pacientes com Fc, mas existe uma forte indicação de que seja um teste reprodutível para a população em questão.

Ademais, através da realização de um ensaio clínico foi observado que, diante da impossibilidade de se alterar a gravidade do comprometimento pulmonar, o uso imediato da VNI no modo BIPAP melhora função pulmonar, força muscular respiratória, oxigenação periférica e proporciona o suporte ventilatório necessário para aumentar a capacidade funcional de crianças e adolescentes com Fc.

Estudos que avaliem o TC6 como preditor da capacidade funcional de fibrocísticos, bem como estudos que avaliem o impacto da VNI associado a um programa de reabilitação pulmonar na capacidade funcional a longo prazo, nos ganhos em saúde, condicionamento físico e escalas de funcionalidade devem ser estimulados.

REFÊRENCIAS

AARC GUIDELINE: Intermittent Positive Pressure Breathing. *Respiratory Care*. v. 48, n. 5, 2003.

ALIVERTI, A., PEDOTTI, A. Opto-electronic Plethysmography. **Monaldi Arch Chest Dis**, v. 59, n. 1, p. 12-16, 2003.

ALIVERTI, A. Opto-electronic plethysmography: new findings in chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Respir Care**, v. 4, n. 2, p. 45-50, 2008.

ALIVERTI, A.; PEDOTTI, A. Optoelectronic Plethysmography. In: ALIVERTI, A., BRUSASCO, V., MACKLEM, P. T., PEDOTTI, A. *Mechanics of Breathing: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment*. Milan: **Springer**. cap. 5, p. 47-59, 2002.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Dyspnea: Mechanisms, Assessment, and Management: A Consensus Statement. **Am J Respir Crit Care Med**. v.159, p. 321-340, 1999.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Standardisation of Spirometry. **Eur Respir J**, v. 26, p. 319–338, 2005.

ATS STATEMENT: Guidelines For Six-Minute Walk Test. **Am. J. Crit. Care Med**. v. 166, p. 111-117, 2002.

AURORA, P; PRASAD, S; BALFOUR-LYNN, I; SLADE, G; WHITEHEAD, B; DINWIDDIE, R. Exercise Tolerance in Children With Cystic Fibrosis Undergoing Lung Transplantation Assessment. **Eur Respir J**. v.18, p. 293–297, 2001.

BONNIE W. RAMSEY, M.D. Management of Pulmonary Disease in Patients with Cystic Fibrosis **N Engl J Med**. v.335, p.179-188, 1996.

CALA, S.J.; KENYON, C.M.; FERRIGNO, G.; CARNEVALI, P.; ALIVERTI, A.; PEDOTTI, A.; MACKLEM, P.T.; ROCHESTER, D.F. Chest Wall and Lung Volume Estimation By Optical Reflectance Motion Analysis. **J Appl Physiol**. v.81, p. 2680-2689, 1996.

CAMARDA S., TEBEXRENI, A, PÁFARO, C, SASAI, F, TAMBEIRO, V, JULIANO, Y, BARROS NETO, T. Comparison of Maximal Heart Rate Using The Prediction Equations Proposed By Karvonen and Tanaka. **Arq Bras Cardiol**, v.91, n.5, p. 311-314, 2008.

CAVALLAZZI, T. G. L.; CAVALLAZZI, R. S.; CAVALCANTE, T. M. C.; BETTENCOURT, A. R. C.; DICCINI, S. Avaliação do Uso Da Escala de Borg na Crise Asmática. **Acta Paul Enferm**, v. 18, p. 39-45, 2005.

COSTA, D; SAMPAIO, L; LORENZZO, V; JAMAMI, M; DAMASO, A. Avaliação da Força Muscular Respiratória E Amplitudes Torácicas e Abdominais Após a RFR Em Indivíduos Obesos. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.11 n.2, 2003.

ENRIGHT MD, P. The Six Minute Walk Test. **Resp care**. v. 48, n.8, p. 783-785, 2003.

FAUROUX, B; BOULÉ, M; LOFASO, F; ZÉRAH, F; CLÉMENT, A; HARF, A; ISABEY, D. Chest Physiotherapy in Cystic Fibrosis: Improved Tolerance With Nasal Pressure Support Ventilation. **Pediatrics**. v.103, n. 32, 1999.

FAUROUX, B; ROUX, E; RAVILLY, S; BELLIS, G; CLEMENT, A. Long Term Noninvasive Ventilation in Patients With Cystic Fibrosis. **Respiration**. v.76, p.168-174, 2008.

FERREIRA, H e SANTO, F. Aspectos Gerais da Ventilação Não-Invasiva. **Revista Científica do HCE**. Ano III, n. 2, 2008.

GIBSON, R; BURNS, J; RAMSEY, B. Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. **Am. J. Crit. Care Med**. v.168: 918-951, 2003.

GRANTON, J; KESTEN, S. The Acute Effects of Nasal Positive Pressure Ventilation In Patients With Advanced Cystic Fibrosis. **Chest**.v. 113, p. 1013-1018, 1998.

GUIMARÃES, L. H. C. T.; GALDINO, D. C. A.; MARTINS, F. L. M.; ABREU, S. R.; LIMA, M.; VITORINO, D. F. M. Avaliação Da Capacidade Funcional de Idosos em Tratamento Fisioterapêutico. **Rev Neurocienc**. São Paulo, v. 12, n. 3, 2004.

HOLLAND, A, DENEHY, L; NTOUMENOPOULOS, G; NAUGHTON, M; WILSON, J. Non-Invasive Ventilation Assists Chest Physiotherapy in Adults With Acute Exacerbations of Cystic Fibrosis. **Thorax**. 58:880–884; 2003.

IANDELLI, I. *et al*. Determinants of Exercise Performance in Normal Men With Externally Imposed Expiratory Flow Limitation. **J Appl Physiol**, v. 92, n. 5, p. 1943-1952, 2002.

KNOWLES MR, DURIE PR. What is Cystic Fibrosis? [Editorial] **N Engl J Med**. v.347, p.439-442, 2002.

MANDRUSIAK, A; MAURER, C; MACDONALD, J; WILSON, C; WATTER, P. Functional Capacity Tests in Young People With Cystic Fibrosis. **N Z J Physiot**. v.37, n.1, p. 13-16, 2009.

MOORCROFT, A; DODD, M; WEBB, A. Exercise Testing and Prognosis in Adult Cystic Fibrosis. **Thorax**. v.52, p. 291-293, 1997.

NIXON, P.A., ORENSTEIN, D.M., KELSEY, S.F. AND DOERSHUK, C.F. The Prognostic Value of Exercise Testing In Patients With Cystic Fibrosis. **N Engl J Med.** v: 327, p.1785-1788, 1992.

PEREIRA, C. Espirometria. **J Pneumol.** v.28, n.3, 2002.

PETER, J.V; MORAN, J.L; PHILLIPS-HUGHES, J. Effect of Non-Invasive Positive Pressure Ventilation (NIPPV) on Mortality in Patients With Acute Cardiogenic Pulmonary Oedema: A Metanalysis. **Lancet.** v. 367, p. 11155-11163, 2006.

PLACIDI, G; CORNACCHIA, M; POLESE, G; ZANOLLA, L; ASSAEL, B; BRAGGION, C. Chest Physiotherapy With Positive Airway Pressure: A Pilot Study of Short-Term Effects On Sputum Clearance In Patients With Cystic Fibrosis and Severe Airway Obstruction. **Respir Care.** v.51, n.10, p. 1145-1153, 2006.

RADTKE T, FARO A, WONG J, BOEHLER A, BENDEN C. Exercise Testing in Paediatric Lung Transplant Candidates With Cystic Fibrosis. **Eur Respir J.** v.15, n.3, p.294-9, 2011.

REGNIS, J; PIPER, A; HENKE, K; PARKER, S; PETER T. Benefits of Nocturnal Nasal CPAP in Patients With Cystic Fibrosis. **Chest.** v.106, p.1717-1724, 1994.

REIS, F; DAMASCENO, N. Fibrose Cística. **J Ped.** v.74, n.1, p. 76-94, 1998.

ROMAGNOLI, I. et al. Optoelectronic Plethysmography has Improves our Knowledge of Respiratory Physiology and Pathophysiology. **Sensors,** v. 8, p. 7951-7972, 2008.

SANTOS, D e SICHIERI, R. Índice de Massa Corporal e Indicadores Antropométricos de Adiposidade em Idosos. **Rev de saúde pública.** v.39, n.2, p. 163-8, 2005.

SERRA, A; POLESE, G; BRAGGION, C; ROSSI, A. Non-Invasive Proportional Assist And Pressure Support Ventilation In Patients With Cystic Fibrosis and Chronic Respiratory Failure. **Thorax.** v.57, p. 50–54, 2002.

SHAHIN, B; GERMAIN, M; PASCALE, N; VIALLET, N; GUY, A. Effect Of Noninvasive Ventilatory Support During Exercise of A Program in Pulmonary Rehabilitation In Patients With COPD. **Int J COPD.** v.2, n.4, p. 585- 591, 2007.

SWISHER, A; ERICKSON, M. Perceptions of Physical Activity in a Group of Adolescents With Cystic Fibrosis. **Cardiopulm Phys Therapy J.** v.19, n.1, p. 107-113, 2008.

TROOSTERS, T; LANGER, D; VRIJSEN, B; SEGERS; WOUTERS, B; JANSSENS, W; GOSSELINK, R; DECRAMER, D; DUPONT, L. Skeletal Muscle Weakness, Exercise Tolerance and Physical Activity in Adults With Cystic Fibrosis. **Eur Respir J**. v.33, p. 99–106, 2009.

WAREHAM NJ, RENNIE KL. The Validation of Physical Activity Instruments for Measuring Energy Expenditure: Problems And Pitfalls. **Publ Health Nutri**. v. 4, p. 265-71, 1998.

WILLIAMS, C.A; BENDEN, C.; SEVENS, D; RADTKE, T. Exercise Training In Children and Adolescents With Cystic Fibrosis: Theory Into Practice. **International journal of pediatrics**, 2010.

WILLIAMS, M. Chest Physiotherapy and Cystic Fibrosis : Why Is the Most Effective Form of Treatment Still Unclear? **Chest**. v.106, p.1872-1882, 1994.

WEDZICHA, J; MUIR, J-F. Noninvasive Ventilation In Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Bronchiectasis And Cystic Fibrosis. **Eur Respir J**. v.20, p. 777–784, 2002.

APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título: Efeito da ventilação não invasiva na tolerância ao exercício e capacidade funcional de crianças e adolescentes com fibrose cística

Pesquisador Responsável: **Cibelle Andrade Lima / Fone: (81) 30320085 / (81) 88138080.**
Endereço: **Rua Pessoa de Melo, 333, apto 702, Madalena, Recife-PE.**

Este termo de consentimento pode conter palavras que você não entenda. Por favor, pergunte à equipe que o acompanha no estudo a respeito de quaisquer palavras ou informações que você não entenda claramente. Você receberá uma cópia deste termo de consentimento para seu registro.

Eu, _____ RG _____,
residente em _____ (____) Rua/Av _____
nº _____, CEP _____ - _____ autorizo em duas vias ao orientador
_____ e ao responsável
pela _____ pesquisa
_____ a
realizarem um estudo sobre a influência da ventilação não invasiva na tolerância ao
esforço e capacidade funcional de pacientes com fibrose cística.

Os resultados deste estudo poderão ser aproveitados para fins de ensino e pesquisa científica desde que a identidade do meu parente não seja revelada.

Reservo-me o direito de interromper a participação do mesmo no estudo se julgar conveniente, a qualquer momento, sem nenhuma penalização.

Fica assegurado que o mesmo receberá todos os cuidados especializados em caso de necessidade, decorrentes do estudo efetivado e que tudo correrá sem ônus para os participantes. Caso necessário, poderei contactar o orientador responsável pela pesquisa.

Recife, _____ de _____ de 201_.

Nome do Voluntário

Assinatura do Responsável

Testemunha

Testemunha

Assinatura do Pesquisador Responsável

ANEXO 1: ESCALA DE DISPNEIA DE BORG

- 0- Nenhuma
- 0,5- muito, muito leve
- 1- Muito leve
- 2- Leve
- 3- Moderada
- 4- Pouco intensa
- 5- Intensa
- 6- Sem graduação
- 7- Muito intensa
- 8 – Sem graduação
- 9- Muito, muito intensa
- 10-Máxima

ANEXO 2: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA- IMIP

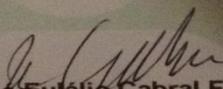
Instituto de Medicina Integral
Prof. Fernando Figueira
Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica



DECLARAÇÃO

Declaro que o projeto de pesquisa nº **2614-12** intitulado “**Eficácia da ventilação não invasiva na capacidade funcional de pacientes com fibrose cística.**” apresentado pelo (a) pesquisador (a) **Murilo Carlos Amorim de Britto.** foi **APROVADO** pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, em reunião ordinária de 15 de Agosto de 2012

Recife, 16 de Agosto de 2012


Dr. José Eulálio Cabral Filho
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa em Seres Humanos do
Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira