UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PEDIATRIA

Avaliação Cardiorrespiratória em Crianças e Adolescentes com Bronquiolite Obliterante Pós-infecciosa

RITA MATTIELLO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil 2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PEDIATRIA

Avaliação Cardiorrespiratória em Crianças e Adolescentes com Bronquiolite Obliterante Pós-infecciosa

RITA MATTIELLO

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Gilberto Bueno Fischer Co-Orientador: Sergio Saldanha Menna Barreto

Porto Alegre, Brasil 2008

FICHA CATALOGRÁFICA

M444a Mattiello, Rita

Avaliação cardiorrespiratória em crianças e adolescentes com bronquiolite obliterante pós-infecciosa / Rita Mattiello ; orient. Gilberto Bueno Fischer. – 2008.

100 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria. Porto Alegre, BR-RS, 2008.

1. Bronquiolite obliterante 2. Criança 3. Adolescente 4. Aptidão física 5. Testes de função respiratória 6. Exercício I. Fischer, Gilberto Bueno II. Título.

NLM: WS 280

Dedicatória Aos pacientes, pelo incentivo na busca de conhecimentos e alegria que vocês me proporcionam. Ao Honey pela dedicação, paciência, incentivo, carinho, alegrias... As famílias Mattiello e Sarria (Albuquerque e Aramburu) pelo amor incondicional. Ao amigo Ricardo Stein pela sua confiança, incentivo e dedicação.

Agradecimentos

Desejo agradecer a todos que contribuíram para realização deste trabalho, em especial:

Aos pacientes e familiares, pela cooperação, confiança e o carinho recebido durante todo esse período.

Ao meu orientador, Dr Fischer, pela amizade, seus ensinamentos e por sua confiança.

Ao meu co-orientador, Dr. Ricardo Stein, pelos ensinamentos, pela sua preciosa colaboração na coleta de dados e na elaboração desse trabalho.

Ao meu co-orientador, Dr. Menna Barreto, pelas aulas de fisiologia, pela sua confiança.

Ao meu querido amigo e mestre, Dr. Mallol, graças ao seu incentivo, almejo cumprir mais uma etapa da minha vida acadêmica e iniciar um novo caminho com o privilégio de seus ensinamentos.

Ao pneumologista Edgar Sarria, nosso mais novo Doutor, pelos ensinamentos, pela participação em todas as etapas desse trabalho e pelo incentivo. Com ele divido todos os méritos que esse trabalho possa ter.

A Dra. Helena Mocelin, Dr. Fischer e Dr. João Lima pelo exemplo de dedicação profissional a esses pacientes e o incentivo na realização desse trabalho.

A Dra. Maria Ângela Moreira pela ajuda na logística da realização dos exames de função pulmonar e esclarecimentos.

Ao Dr. Diego Brandenburg, pelas discussões científicas e amizade.

A equipe do LAFIEX pelo carinho e colaboração.

A nutricionista Vera Bosa, pelos esclarecimentos e carinho.

Ao PPG da pediatria, especialmente a Rosane e Giorgia pela atenção.

As minhas Patricinhas, Sylvia e Aya, pelo incentivo, carinho, amor, alegria e sabedoria.

A Elisandra por toda sua colaboração na realização desse trabalho e pelo carinho de nossa amizade.

A minha tia Anna Rúbia pelo exemplo de força, perseverança e amor.

A todas as pessoas que eu amo pela compreensão de minha ausência, especialmente aos meus pais.

A empresa Globalmed, especialmente ao Ricardo Beidacki pelo patrocínio da pesquisa, facilitando um oxímetro especial para a utilização durante os exames de exercício (Nonin's WristOx® 3100).

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas	
RESUMO	
SUMMARY	
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA0)2
2.1 Bronquiolite Obliterante Pós-Infecciosa (BOPI)0)2
2.1.1 Definição)2
2.1.2 Histórico)2
2.1.3 Epidemiologia)5
2.1.4 Etiologia)5
2.1.5 Patológico	8
2.1.6 Diagnóstico1	0
2.1.7 Tratamento	4
2.1.8 Prognóstico	5
2.2 Avaliação Cardiorrespiratória durante o exercício	15
3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	20
4 OBJETIVOS2	21
5. METODOLOGIA	22
5.1 Critérios de Inclusão	23
5.2 Critérios de Exclusão	23
5.3 Delineamento	23
5.4 Considerações Éticas	23
5.5 Avaliações	24
5.5.1 Nutricional	24
5.5.2 Nível de Atividade Física	5
5.5.3 Função Pulmonar	26
5.5.4 Teste de caminhada de seis minutos	26
5.5.5 Teste Cardiopulmonar de exercício	27

5.7 Cálculo do Tamanho da Amostra	32
5.8 Análise Estatística	32
6 REFERÊNCIAS	33
7 ARTIGO ORIGINAL	37
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
APÊNDICES	68
ANEXOS	74

FIGURAS

Figura 1	63
Figura 2	64
Figura 3	65
Figura 4	66
Figura 5	67

Lista de Abreviaturas e Siglas

ATS: American Thoracic Society

BO: Bronquiolite Obliterante

BOPI: Bronquiolite Obliterante Pós-infecciosa

Borg: escala subjetiva

BTPS: temperatura corporal, pressão, e saturação ambientes

FC: freqüência cardíaca

FR: freqüência respiratória

CDC: Center for Diseases Control

CPT: capacidade pulmonar total

CVF: capacidade vital forçada

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

DV: distúrbio ventilatório

ECG: eletrocardiograma

IPAQ: International Physical Activity Questionnaire

irpm: incursões respiratórias por minuto

MsIs: membros inferiores

PETO_{2:} pressão expiratória de oxigênio

PETCO₂: pressão expiratória de dióxido de carbono

PFE: pico de fluxo expiratório

R: taxa de troca gasosa (VCO₂/ VO₂)

SaO₂: saturação periférica de oxigênio

STPD: pressão e temperatura padrões

TCPE: teste cardiopulmonar do exercício

TC6: teste de caminhada de seis minutos

VCO₂: produção de CO₂

VE: volume minuto expirado

VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF25-75: volume expiratório forçado entre 25 e 75% da capacidade vital forçada

VEF1/CVF: relação entre o VEF1 e a CVF

VGIT: volume de gás intra-torácico

VO₂: consumo de O₂

VO_{2LV}: consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório

VR: volume residual

VR/CPT: relação entre o VR e a CPT

VVM: ventilação voluntária máxima

RESUMO

Objetivo: Avaliar o condicionamento cardiorrespiratório de crianças e adolescentes com BOPI através do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE). Métodos: Foram estudadas 20 crianças com BOPI, com idade de 8 a 16 anos, que estavam em acompanhamento ambulatorial. Os pacientes realizaram TCPE máximo em esteira, teste de caminhada de seis minutos (TC6), espirometria e pletismografia, seguindo as diretrizes ATS/ACCP, ATS e ATS/ERS, respectivamente. Para o cálculo dos percentuais esperados, foram utilizados: Armstrong (TCPE); Geiger (TC6); Kundson (espirometria), Zapletal (pletismografia). **Resultados**: A idade média foi de 11,4 ± 2,2 anos; 70 % meninos; peso: 36.8 ± 12.3 Kg; altura: 143.8 ± 15.2 cm; IMC: 17.6 ± 3.0 . Na espirometria, os pacientes apresentavam os fluxos forçados diminuídos e, na pletismografia, os volumes estavam aumentados, quando comparados com a população de referência. No TCPE, 11 pacientes apresentaram valores do VO_2 de pico inferiores (77,5 \pm 37,5%) a 80% do percentual do predito e o VO _{2LV} foi considerado normal (40% VO₂). A relação VE/VVM aumentada foi observada em 68% pacientes. A média da distância total percorrida foi de 512 ± 102 m $(77.0 \pm 15.7\%)$. O VO₂ de pico não se correlacionou com distância (TC6); no entanto, correlacionou-se com a CVF (L) (r=0.90/p=0.00), o VEF₁ (L) (r=0.86/p=0.00) e a VR/CPT (r=-0.71/p=0.02) e, em percentual do predito, com a VR/CPT (-0.63/p=0.00). Conclusões: O presente estudo demonstra que os pacientes com BOPI apresentam valores do consumo de oxigênio inferiores ao da população hígida e a reserva ventilatória diminuída, sugerindo que o comprometimento pulmonar pode ser um dos fatores limitantes para o exercício.

Descritores: Bronquiolite Obliterante; Crianças; Teste cardiorrespiratório de Exercício

SUMMARY

Objective: To assess the physical conditioning of children and adolescents with Post Infectious Bronchiolitis Obliterans (PIBO) through cardiopulmonary exercise testing (CPET). **Methods**: 20 children with PIBO, in follow-up at an outpatient clinic carried out CPET, six minute walking test (6MWT) and pulmonary function tests (PFT), following ATS/ACCP e ATS guidelines, respectively. Results were expressed as percentage of predicted reference values: Armstrong's for CPET, Geiger's for 6MWT, Knudson's for spirometry, and Zapletal's for plethysmography. **Results**: Means ± SD were: for age, 11,4 \pm 2,2 years; weight: 36,8 \pm 12,3 kg; height: 143,8 \pm 15,2 cm; BMI: 17,6 \pm 3,0. Gender: 70% boys. When compared to reference values, PFT had lower forced flows (spirometry) and increased volumes (plethysmography). CPET had 11 patients with reduced VO₂peak values (< 80% predicted) and had normal VO_{2LV} (VO₂peak40%). An increased VE/MVV ratio was observed in 68% of patients. The mean distance (6MWT) was $77.0 \pm 15.7\%$ of predicted (512 \pm 102 m). VO₂peak did not correlate with 6MWT; however, it did correlate with FVC(L) (r=0.90/p=0.00), with FEV₁(L) (r=0.86/p=0.00) and with p=0,00). Conclusions: This study shows that PIOB patients have lower oxygen consumption values when compared to the reference population. They also showed a diminished pulmonary reserve which might have contributed to that exercise limitation.

Keywords: Bronchiolitis Obliterans; Children; Cardiopulmonary Exercise Testing



<u>Introdução</u> ____1

1 INTRODUÇÃO

A Bronquiolite Obliterante Pós-infecciosa é uma pneumopatia crônica da infância que ocasiona diversos graus de comprometimento pulmonar. O diagnóstico da doença está baseado em aspectos clínicos, radiológicos e funcionais.

Apesar de os primeiros estudos com pacientes com Bronquiolite Obliterante terem ocorrido nos primórdios dos anos 90, ainda são poucos no meio científico, os dados sobre a função pulmonar em repouso e não encontramos na literatura publicações que avaliem a função pulmonar dinâmica desses pacientes.

Os poucos estudos que abordam a avaliação do exercício nesses indivíduos realizaram exclusivamente testes submáximos, consequentemente, as informações objetivas sobre as limitações ao exercício são raras.

O exame considerado padrão ouro para avaliação da atividade física em pacientes com pneumopatia é o teste cardiopulmonar do exercício (TCPE). Em adultos com doença pulmonar crônica e crianças com Fibrose Cística e Asma, esse exame é considerado uma ferramenta diagnóstica importante, pois oferece informações sobre os limites e os mecanismos da intolerância ao exercício.

Diante da importância da atividade física em crianças e adolescentes, particularmente em pacientes com doença pulmonares crônica, e cientes do comprometimento da função pulmonar em repouso na BO, o TCPE pode fornecer elementos importantes para o melhor entendimento das limitações causadas pela doença durante o exercício, servindo para um maior esclarecimento sobre a enfermidade.



2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Bronquiolite Obliterante Pós-Infecciosa (BOPI)

2.1.1 Definição

A Bronquiolite Obliterante Pós-infecciosa é uma doença pulmonar caracterizada por limitação crônica ao fluxo aéreo associada a um processo inflamatório crônico de pequenas vias aéreas resultante de uma agressão no trato respiratório inferior em crianças previamente hígidas (HARDY et al., 1988; WRIGHT et al., 1992).

2.1.2 Histórico da Broquiolite Obliterante

A BO foi descrita pela primeira vez na literatura em 1901, quando o Dr Wilhelm Lange descreveu dois casos de pacientes adultos com doença respiratória idiopática. (ZHANG e SILVA, 2000; LANGE, 1901). Na macroscopia foram revelados pequenos nódulos miliares distribuídos difusamente nos pulmões. Na microscopia, o lúmen dos bronquíolos era obstruído de maneira irregular por tufos polipóides, onde foram encontrados leucócitos, eosinófilos, células plasmáticas e tecidos de granulação.

Em 1902, Frankel descreveu um caso de bronquiolite obliterante após a inalação de ácido nítrico. Nesse relato, o autor descreveu os três estágios da doença: no primeiro estágio o paciente começou a apresentar os sintomas: tosse, escarro escuro e dispnéia

durante 9 dias; seguido de uma semana, na qual o paciente apresentou uma melhora clínica e, no estágio final, os sintomas originais aumentaram seguindo até a morte do paciente por insuficiência respiratória. Nos achados da autópsia, foi confirmado o diagnóstico de BO (FRAENKEL, 1902).

Em 1904, a Bronquiolite Obliterante pós- infecciosa foi reportada após 4 casos de Sarampo ou Coqueluche (EPPLER, 1904).

Em 1941, LaDue reportou 1 paciente com o diagnóstico de Bronquiolite Obliterante após revisar 42.038 autópsias de adultos realizadas na Universidade de Minnesota, em um período de 42 anos. Na radiografia de tórax desse paciente, foram observadas pequenas opacidades bilaterais e, na biópsia, havia obliteração do lúmen bronquiolar por fibrina e exudato (LADUE, 1941; HARDY et al., 1988; ZHANG et al., 2000).

Em 1969, após uma epidemia de infecção respiratória por adenovirus nas populações pediátricas indígenas da Nova Zelândia e do Canadá surgiram duas séries de casos descritos por Lang e col e Wenman e col. Esses autores apresentaram os achados clínicos, radiológicos e virológicos dos pacientes diagnosticados com BO. Esses estudos sugerem a suscetibilidade ao desenvolvimento da BO com a predisposição genética e a associação da gravidade da doença com os agentes etiológicos, particularmente, o Adenovirus (ADV) (GOLD et al., 1969; LANG et al., 1969; WENMAN et al., 1982; COLOM et al., 2006).

Roca e col., em 1982, descreveram o primeiro caso de BO pós transplante de medula óssea. Na autópsia, os pulmões apresentavam extensa necrose dos bronquíolos.No exame patológico, foi observada obstrução extensa das vias aéreas por

infiltração de plasmócitos e neutrófilos nas paredes bronquiolares e nas áreas peribronquiolares. No teste de função pulmonar, o paciente apresentava distúrbio ventilatório obstrutivo (ROCA et al., 1982).

Em 1983, Epler e Colby relataram, pela primeira vez, a Bronquiolite Obliterante com pneumonia organizante, referindo-se exclusivamente aos casos da doença nos quais o tecido de granulação se estendia aos alvéolos e aos ductos alveolares. Os autores também definiram os critérios histopatológicos para a bronquiolite obliterante como: 1) presença de tampão formado por tecido de granulação, dentro do lúmen das pequenas vias aéreas, que comumente se estende até os ductos alveolares; 2) destruição completa das pequenas vias aéreas com desenvolvimento de tecido cicatricial; 3) uma associação dessas duas lesões bronquiolares (EPLER et al., 1985).

Em 1988, Hardy e cols. revisaram amostras de tecido pulmonar de 2897 necrópsias e 244 biópsias pulmonares ou lobectomias realizadas no Hospital Infantil *Saint Christofer*, na Filadélfia, durante um período de 25 anos, e confirmaram uma série de 19 pacientes com o diagnóstico de BO. Os agentes infecciosos identificados em oito casos foram: Adenovirus, Sarampo, Vírus Sincicial Respiratório (VSR), Influenza, Parainfluenza e *Mycoplasma pneumoniae*. Outra etiologia considerada importante foi o refluxo gastroesofágico (RGE). Esse estudo permitiu uma descrição dos achados clínicos, anatomopatológicos e a classificação da doença de acordo com as condições associadas. Ainda hoje os critérios clínicos de Hardy são utilizados para o diagnóstico de BO, porém, com advento de novas técnicas diagnósticas, principalmente de imagem, a avaliação clínica-radiológica qualificou a definição do diagnóstico de BO (HARDY et al., 1988; ZHANG et al., 2000).

Em pediatria, ainda existem poucos relatos de casos de Bronquiolite Obliterante e não se observa uma diversidade de fatores causais, sendo a etiologia pós-infecciosa a causa mais frequente.

2.1.3 Epidemiologia

Apesar de as primeiras descrições de BO terem ocorrido há um século, não existem dados epidemiológicos a respeito da doença. A literatura também não relata dados sobre a prevalência, mas verifica-se que o maior número de registros de casos da doença está distribuído, principalmente, nos seguintes países: Argentina, Brasil, Chile, Austrália, Coréia, Túrkia, e Nova Zelândia (COLOM et al., 2006).

2.1.4 Etiologia

Entre as várias etiologias descritas em crianças, (tabela 1) como doenças da imunidade, síndromes aspirativas, inalação de substâncias tóxicas, a BO pós-infecciosa é a causa mais frequente nos países em desenvolvimento; todavia, nos países desenvolvidos, o principal motivo é a pós transplante de órgãos (KIM et al., 2001; KONEN et al., 2004).

Os principais agentes infecciosos que causam a BO (tabela 1) são o Adenovírus (tipos 3, 7, 21), Sarampo, Parainfluenza, Influenza, Vírus Respiratório Sincicial e *Mycoplasma pneumoniae*. Dentre os agentes virais que podem estar associados à BO, o

Adenovírus é o agente infeccioso mais frequente e o que ocasiona danos pulmonares mais graves (SIMILA et al., 1981; SLY et al., 1984; ZHANG et al., 2000).

Alguns estudos sugerem o aumento da susceptibilidade para o desenvolvimento da BO devido à associação de determinados fatores como: infecção por Adenovirus, uso de ventilação mecânica, resposta imunológica do hospedeiro e predisposição genética (WENMAN et al., 1982; COLOM et al., 2006).

Tabela 1

Condições Associadas com Bronquiolite Obliterante

Inalação de tóxicos

Amônia

Ácido hidroclórico

Gás mostarda

Acido nítrico

Dióxido de nitrogênio

Dicloreto carbônico

Ácido sulfúrico

Talco polvílico

Cloridrato de zinco

Aspiração

Refluxo gastroesofágico

Corpo estranho

Lipídios

Infecção

Adenovirus

Influenza

Paraifluenza

Sarampo

Vírus sincicial respiratório

Infecção B. pertussis

M pneumonia infecção

Doenças imunológicas

Anemia hemolítica autoimune

Artrite reumatóide

Esclerodermia

Síndrome Sjorgren's

Transplantes

Transplante medular

Transplante pulmonar ou cardíaco

Diversos

Administração de Penicilina

Administração Sulfasalazina

Proteinose alveolar

Displasia broncopulmonar

Condições idiopáticas

Modificada de Hardy e cols, 1988

2.1.5 Patologia

Desde o ponto de vista patológico, a BO é caracterizada por obstrução luminal com tecido de granulação, inflamação e fibrose com obliteração das pequenas vias aéreas, com ou sem bronquiectasias (KIM et al., 2001). Myers e col. propuseram uma classificação histológica em dois tipos de lesão bronquiolar, denominados bronquiolite proliferativa e bronquiolite constritiva (MYERS e COLBY, 1993).

A bronquiolite proliferativa é caracterizada por presença de tecido de granulação em forma de tufo polipóide dentro da luz da via aérea, que envolve, especialmente, os bronquíolos respiratórios, os ductos alveolares e os alvéolos. O tecido de granulação é formado por fibroblastos, macrófagos, linfócitos, neutrófilos, plasmócito e uma matriz rica em protoglicanos. Nos espaços aéreos também podem ser observadas outras anormalidades, além do tufo polipóide. O fenômeno mais freqüente é o acúmulo dos macrófagos espumosos. Os neutrófilos também podem ser observados em alguns casos no espaço alveolar. O interstício também apresenta alterações expressivas. O septo alveolar comumente é espessado, devido à infiltração de células inflamatórias crônicas e hiperplasia dos pneumócitos tipo 2. O processo intersticial não é difuso e usualmente se restringe à área onde há tufo polipóide. A bronquiolite proliferativa é o principal achado hispotalógico da BOOP, o qual é potencialmente reversível.

A bronquiolite constritiva é constituída por uma variedade de alterações morfológicas, consistindo desde inflamação bronquiolar, necrose do epitélio bronquiolar até obstrução completa da luz bronquiolar. Na fase inicial, a bronquiolite constritiva é caracterizada por necrose do epitélio bronquiolar e infiltração inflamatória da mucosa, da submucosa, da área peribronquiolar e do lúmen bronquiolar, particularmente nos

bronquíolos terminais. A infiltração inflamatória contém um número variável de linfócitos, neutrófilos e plasmócitos. Os neutrófilos predominam na luz bronquiolar e as células mononucleadas prevalecem na parede bronquiolar. Comumente, os bronquíolos mostram-se deformados e com a presença de tampões de muco. Na fase mais avançada do processo fibrótico, ocorre fibrose submucosa, que abrange a luz bronquiolar em padrão concêntrico. À medida que o processo fibroso vai progredindo, a luz bronquiolar começa a diminuir de tamanho e, ocasionalmente, se oblitera. A obliteração da luz bronquiolar usualmente é localizada ao longo de um bronquíolo. A bronquiolite constritiva é a principal característica histopatológica da bronquiolite obliterante (sem pneumonia organizante), sendo considerada uma lesão irreversível.

Esses dois tipos histológicos de bronquiolites são considerados enfermidades distintas, com características clínicas e prognósticos específicos nos quais a BO constritiva à obliteração tem um padrão fixo (ZHANG et al., 2000).

No estudo de Mauad e col., foi analisado o padrão histopatológico de uma série de 34 crianças brasileiras com diagnóstico de BO. Os autores encontraram que 97% dos pacientes apresentavam o padrão constritivo, com graus variados de inflamação e fibrose da via aérea (MAUAD e DOLHNIKOFF, 2002).

2.1.6 Diagnóstico

2.1.6.1 Achados Clínicos:

Os sinais clínicos de BO são amplos e inespecíficos. O diagnóstico é baseado na permanência dos sintomas respiratórios (> 4 semanas), após um episódio de dano ao trato respiratório inferior, em crianças previamente hígidas. Na fase inicial, os sinais e sintomas são similares aos da bronquiolite viral aguda: febre, tosse, crepitantes, sibilos, hipoxemia, taquipnéia, presença de tiragens e aumento do diâmetro antero-posterior do toráx (ZHANG et al., 2000).

Segundo os critérios de Hardy, os sinais e sintomas comumente encontrados na BO são: 1) sibilância ou tosse persistente após uma pneumonia aguda; 2) presença de crepitações e sibilos localizados após insuficiência respiratória aguda, 3) intolerância ao exercício por tempo prolongado após uma agressão pulmonar aguda, 4) sintomas respiratórios graves desproporcionais às anormalidades vistas no radiograma, 5) aspiração recorrente de conteúdo gástrico 6) síndrome do pulmão hiperlucente, a qual pode se desenvolver assim que passadas seis semanas após o episódio agudo da pneumonia e 7) doença pulmonar grave com hiperinsuflação, freqüentemente localizada, com dificuldade ventilatória e recuperação lenta ou ausente (HARDY et al., 1988).

2.1.6.2 Biópsia pulmonar

A biópsia pulmonar a céu aberto, atualmente é considera desnecessária a sua realização pela maioria dos autores. Os principais motivos que levaram ao desuso da

técnica foram por esse ser um método invasivo e não preciso para confirmação do diagnóstico devido à distribuição difusa e irregular da doença. Além disso, com os avanços nas técnicas de imagem, principalmente a tomografia computadorizada de alta resolução, o diagnóstico pode ser baseado nos achados clínicos e radiológicos, apoiados pelos testes de função pulmonar (HARDY et al., 1988; ZHANG et al., 2000; MAUAD et al., 2002).

2.1.6.3 Diagnóstico por imagem

Os achados da radiografia de tórax não são específicos, visto que, freqüentemente, são encontrados graus variáveis de hiperinsuflação, atenuação periférica, atelectasias e, em alguns casos, opacidades nodulares e reticulonodulares. Espessamento da parede bronquial e bronquiectasias podem ser ocasionalmente vistos (LYNCH et al., 1990; CHAN et al., 2000; RYU et al., 2003).

Atualmente, a tomografia computadorizada de tórax (TC) é o método de imagem de escolha para o diagnóstico de BO em crianças, visto que esse é um método não invasivo e apresenta uma maior precisão e especificidade que as outras técnicas (radiografia de tórax, broncografia) para detectar alterações ao nível da via aérea de pequeno calibre (LYNCH et al., 1990; RYU et al., 2003; YALCIN et al., 2003). Os achados mais comumente encontrados incluem a presença de dilatação bronquial, espessamento da parede brônquica, áreas mistas de hipo e hiperatenuação e aprisionamento aéreo (EPLER, 1994)

2.1.6.4 Exames complementares

Em pacientes com suspeitas de BO, é necessária uma avaliação detalhada para excluir outras doenças que cursam com sintomas respiratórios persistentes como, Fibrose Cística, Tuberculose, Deficiência alfa –1-antitripsina e Imunodeficiência. A investigação para outras enfermidades pode ser realizada por meio de informações clínicas, radiológicas e laboratorais (p.e. teste do suor, teste de Mantoux, dosagem de imunoglobulinas, dosagem de alfa-1 antitripsina, Phmetria esofágica) (FISCHER et al., 2002; TEPER et al., 2002).

2.1.6.5 Função Pulmonar

Os testes de função pulmonar proporcionam medidas objetivas das alterações provocadas pela BO, permitindo a complementação do diagnóstico da doença e o acompanhamento de sua evolução. O padrão funcional típico da BO se caracteriza pelo distúrbio ventilatório obstrutivo severo e fixo, com ou sem diminuição da capacidade vital forçada e com aumento da resistência das vias aéreas (KIM et al., 2001; COLOM et al., 2006).

Estudos de função pulmonar em lactentes com diagnóstico de BO demonstram que esses pacientes apresentam característica obstrutiva graves desde os primeiros meses após a agressão viral e tais alterações persistem ao longo dos anos (TEPER et al., 1999; JONES et al., 2002; COLOM et al., 2006).

A espirometria é o exame de função pulmonar mais utilizado na avaliação dos pacientes com doença pulmonar devido à sua factibilidade. Esse exame proporciona as medidas de fluxos e volumes pulmonares intercambiáveis decorrentes de manobras de expiração forçada. As manobras expiratórias forçadas dos pacientes com BO apresentam a curva fluxo-volume típica de obstrução variável intra-torácica caracterizada por marcada convexidade na porção expiratória, sobretudo nos mesofluxos, com a porção inspiratória sem alterações (TEPER et al., 2002).

Alguns pacientes com BO, que apresentam obstrução grave com aumento expressivo do volume residual, podem apresentar capacidade vital forçada reduzida na espirometria. Nesses casos, torna-se necessário completar o estudo com medidas de volumes através das técnicas de diluição de Hélio ou pletismografia corporal total para a confirmação do padrão de distúrbio ventilatório (AARON et al., 1999).

A pletismografia corporal total mede os diferentes volumes pulmonares que constituem a capacidade pulmonar total (CPT). A maioria dos estudos que realizaram avaliação funcional por pletismografia em pacientes com BO relatam o predomínio do padrão obstrutivo, caracterizado pelo aumento do VR, VGIT, da relação VR/VGIT e aumento da resistência da via aérea (KIM et al., 2001; COLOM et al., 2006).

As avaliações funcionais do sistema respiratório por meio dos exames de função pulmonar permitem a observação das características visco-elásticas e fluxo-resistivas do sistema respiratório, proporcionando um maior entendimento das condições fisiopatológicas e a gravidade de suas alterações nos pacientes portadores de BO.

2.1.7 Tratamento

O tratamento da BO ainda não está estabelecido na literatura. Na prática clínica, a maioria dos serviços de pneumologia pediátrica utiliza uma combinação de corticóides inalados e broncodilatadores em uso contínuo, além de outras medidas de suporte (TEPER et al., 2002). Os corticóides têm sido usados na tentativa de reduzir a hiperreatividade brônquica e broncoconstrição secundárias a infecções virais, embora não se disponha de estudos clínicos que justifiquem o seu uso em BO.

O uso de antibióticos torna-se necessário nos pacientes que apresentam infecções respiratórias frequentes e bronquiectasias. Nas crianças maiores, é recomendado o exame bacterioscópio e a cultura de escarro para orientar na indicação do antibiótico. Nas crianças menores, o lavado bronco-alveolar ou aspirado traqueal podem ajudar na investigação da etiologia (TEPER et al., 2002).

A fisioterapia respiratória é parte integrante do tratamento dos pacientes com BO. Além das indicações específicas como pacientes hipersecretivos, com bronquiectasias e atelectasias, a fisioterapia tem como objetivo otimizar o condicionamento cardio-respiratório e metabólico desses pacientes. Os programas de reabilitação pulmonar têm sido reconhecidos como parte fundamental no manejo dos pacientes com doença respiratória crônica. De fato, no último consenso da ATS/ERS para o diagnóstico e tratamento de pacientes com doença pulmonar crônica, a reabilitação pulmonar foi evidenciada como parte do manejo dessa enfermidade (TEPER et al., 2002; SKUMLIEN et al., 2007). Apesar de existir um número expressivo de estudos sobre reabilitação pulmonar em adultos, em crianças com BO ainda são escassas as pesquisas sobre o tema.

2.1.8. Prognóstico

A Bronquiolite Obliterante tem um curso incerto, dependendo do grau de agressão pulmonar inicial. A maioria dos pacientes com BOPI apresenta quadros moderados, fazendo com que o prognóstico, em geral, seja bom. Contudo, alguns pacientes evoluem desfavoravelmente, com perda acelerada de função pulmonar, retenção de CO₂ e hipoxemia, levando à hipertensão pulmonar e cor pulmonale (TEPER et al., 2002).

2.2 Avaliação cardiorrespiratória durante o exercício

A importância clínica dos conhecimentos associados ao esforço foi reconhecida desde os tempos de Galeno (129-201). Esse personagem histórico sintetizou a importância dos hábitos salutares da seguinte forma: "6 coisas não naturais que deveriam ser cultivadas": comer adequadamente, respirar ar puro, praticar exercícios físicos, dormir suficientemente, movimentar os intestinos diariamente e controlar as emoções. Segundo Galeno, a definição de exercício é:

"Para mim, nem tudo o que movimenta pode ser chamado de exercício, mas somente quando é vigoroso. Mas o vigor é relativo, um mesmo movimento pode ser exercício para alguém, mas não para outro. O critério movimento vigoroso é a mudança na respiração: aqueles movimentos que não são capazes de alterar a respiração, não devem ser chamados de exercício" (NEDER e NERY, 2003).

O exercício físico estabelece um potente desafio fisiológico à homeostase sistêmica e, por consequência, à extensa cadeia anatomofuncional que une o meio

ambiente ao metabolismo celular. As atividades dinâmicas (caminhada, corrida, ciclismo, etc.) constituem instrumentos importantes para avaliação integrada do exercício. Devido ao fato de que essas atividades incorrem em substanciais incrementos energéticos musculares e, desse modo, aumentam a taxa celular de intercâmbio de oxigênio e dióxido de carbono. A elevação da quantidade do oxigênio e do dióxido de carbono, por sua vez, estabelece complexos ajustes nos principais sistemas envolvidos na captação e transporte de gases: o sistema respiratório propriamente dito e o sistema cardiovascular (WEST, 2000; NEDER et al., 2003).

Apesar das demandas fisiológicas, em termos absolutos serem obviamente inferiores em pacientes com intolerância ao esforço, elas são suficientes para revelar distúrbios que podem não estar aparentes no repouso. Assumindo que a avaliação funcional no repouso é pouco sensível para avaliar o desempenho do indivíduo nas suas atividades de vida diária, a maior relevância para a sua realização constitui na representatividade da capacidade funcional do paciente (WEST, 2000; NEDER et al., 2003).

A habilidade para participar de jogos, brincadeiras e outras atividades físicas é parte essencial da vida, tanto de crianças e adolescentes hígidos, quanto daqueles com doenças crônicas. O exercício físico auxilia o processo biológico envolvendo o crescimento e desenvolvimento normal das crianças. Os benefícios da prática da atividade física são inúmeros, assim como a melhora na capacidade cardio-respiratória e na qualidade de vida, enquanto o sedentarismo está associado ao maior risco de doenças como hipertensão, obesidade e diabetes (BAR-OR e ROWLAND, 2004; BARALDI e CARRARO, 2006).

Revisão Bibliográfica ______17

Os testes de exercício em crianças e adolescentes com doenças crônicas são fundamentalmente realizados pelos seguintes motivos: 1) quantificar a intolerância ao esforço (determinação objetiva da tolerância ao esforço nos pacientes, avaliação da disfunção); 2) identificar os mecanismos limitantes à tolerância ao exercício (p.e. dispnéia/fadiga geral, preponderância de fatores limitantes associados à doença respiratória); 3) avaliar da indicação e resposta a intervenções terapêuticas (medicamentos, oxigenoterapia, intervenções cirúrgicas (incluindo transplante pulmonar) 4) avaliar o risco pré-operatório (cirurgia torácica, cirurgia de redução de volume pulmonar) 5) estabelecer índices do prognóstico do paciente e monitorar a progressão da doença 6) avaliar a prescrição do exercício (reabilitação pulmonar) 7) avaliar a broncoconstrição induzida pelo exercício. O teste de exercício também pode ser utilizado para demonstrar para a criança e para os responsáveis que o paciente está apto a realizar atividades físicas de maneira segura (BAR-OR et al., 2004; BARALDI et al., 2006; PALANGE et al., 2007).

A limitação à tolerância ao exercício nas doenças respiratórias tem uma importante decorrência na saúde relacionada com a qualidade de vida, média de hospitalizações e prognóstico. Consequentemente, os testes de exercício estão progressivamente sendo considerados um componente essencial na rotina da avaliação clínica desses pacientes (NIXON et al., 1992; NEDER et al., 2003; ROCA e RABINOVICH, 2005; PALANGE et al., 2007).

Nos pacientes com doença pulmonar crônica, considera-se que a intolerância ao exercício é de causa multifatorial. Os principais motivos da falta de capacidade de manter o exercício nos pacientes pneumopatas incluem fatores isolados ou associados, tais como:

Revisão Bibliográfica _______18

a potencialização de sintomas (p.e. fadiga em membros inferiores, dispnéia), redução da capacidade ventilatória, desenvolvimento da hiperinsuflação dinâmica, disfunção dos músculos periféricos, anormalidades no transporte de oxigênio, descondicionamento físico progressivo associado à inatividade (ROCA et al., 2005; PALANGE et al., 2007)

Em pacientes com BO, as avaliações da capacidade de exercício relatadas na literatura são escassas e limitadas aos testes submáximos (teste de caminhada de 6 minutos). O teste de caminhada está indicado para avaliação do exercício em pacientes com enfermidades crônicas de moderadas a graves. Esses testes são interessantes porque combinam a facilidade operacional, baixos custos e significância funcional (ATS statement: guidelines for the six-minute walk test, 2002). A principal medição do teste de caminhada é à distância percorrida, mas outras aferições secundárias podem ser obtidas de maneira não invasiva como a saturação de oxigênio da hemoglobina, freqüência cardíaca e respiratória e a escala de esforço percebido de Borg (escala subjetiva para fadiga em membros inferiores e dispnéia) (BORG, 1982). Apesar das vantagens operacionais do TC6, ele não permite aferir a intensidade necessária para realizar exercício prolongado, nem quantifica os fatores limitantes deste ou a definição dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes; nesses quesitos, o teste cardiopulmonar do exercício (TCPE) é o método propedêutico de eleição (PALANGE et al., 2007).

TCPE é considerado o padrão ouro na avaliação das causas de intolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar crônica, pois proporciona a avaliação dos limites e mecanismos da intolerância ao exercício de maneira mais fidedigna e segura. O TCPE propõe avaliar de maneira objetiva a aptidão aeróbica (PALANGE et al., 2000; ROCA et al., 2005; ARMSTRONG, 2006).

Revisão Bibliográfica _______19

O TCPE tem sido classicamente avaliado através de protocolos de rampa incremental (pequenos e progressivos incrementos de carga realizado em cicloergômetros ou esteiras). Os parâmetros cardiopulmonares são monitorizados respiração-a-respiração (p. e. volume de oxigênio consumido - VO₂, volume de dióxido de carbono produzido - VCO₂, ventilação pulmonar - VE) e é fornecida a apresentação gráfica do perfil de respostas associadas que estimam parâmetros importantes como o limiar de lactato, VO₂ e a caracterização do perfil de respostas pertinentes (ventilação minuto de dióxido de carbono, pulso de oxigênio) (ROCA et al., 2005).

O parâmetro comumente utilizado para avaliar a capacidade aeróbica máxima é o volume máximo de oxigênio consumido (VO₂), sendo esse considerado o valor mais alto de oxigênio consumido por peso corporal em um determinado período de tempo enquanto o indivíduo realiza um exercício vigoroso. A capacidade aeróbica mensurada por meio do VO₂ depende dos componentes respiratórios, cardiovasculares, hematológicos e de mecanismos oxidativos do músculo em exercício (BAR-OR et al., 2004); GURSEL, 2004; RODRIGUES, 2006).

Em crianças e adolescentes com BO há uma verdadeira escassez de estudos que utilizaram testes de exercício máximos como método de avaliação diagnóstica, para estimar prognóstico, assim como para mensurar a capacidade funcional dos pacientes. Eles refletem, de maneira global e integrada, a capacidade dos sistemas respiratório, cardiovascular, neuromuscular e metabólico de responderem ao esforço máximo (PALANGE et al., 2000; ROCA et al., 2005).



<u>Justificativa</u> 20

3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Em crianças hígidas, durante o exercício, o principal sistema orgânico limitante é o circulatório. Ele é afetado antes do sistema ventilatório, seja por falta de ar ou por fadiga muscular. Todavia, nas crianças com pneumopatia, a limitação ao exercício pode apresentar-se de maneira diferenciada, devido ao grau de comprometimento da doença pulmonar. Os exames de função pulmonar estáticos podem não ser suficientes para avaliar a limitação ao exercício. Para essa mensuração, o teste cardiopulmonar no exercício parece ser a melhor alternativa, pois fornece informações para um entendimento mais amplo da capacidade funcional desses pacientes, permitindo avaliar, de maneira global e integrada, o sistema respiratório, cardiovascular, neuromuscular, e metabólico, mensurando o impacto da doença nas atividades realizadas por esses pacientes. Visto que não existem trabalhos que avaliem a aptidão cardiopulmonar através do teste cadio-respiratório e diante da sua relevância clínica, acreditamos na importância desse estudo.



Objetivos 21

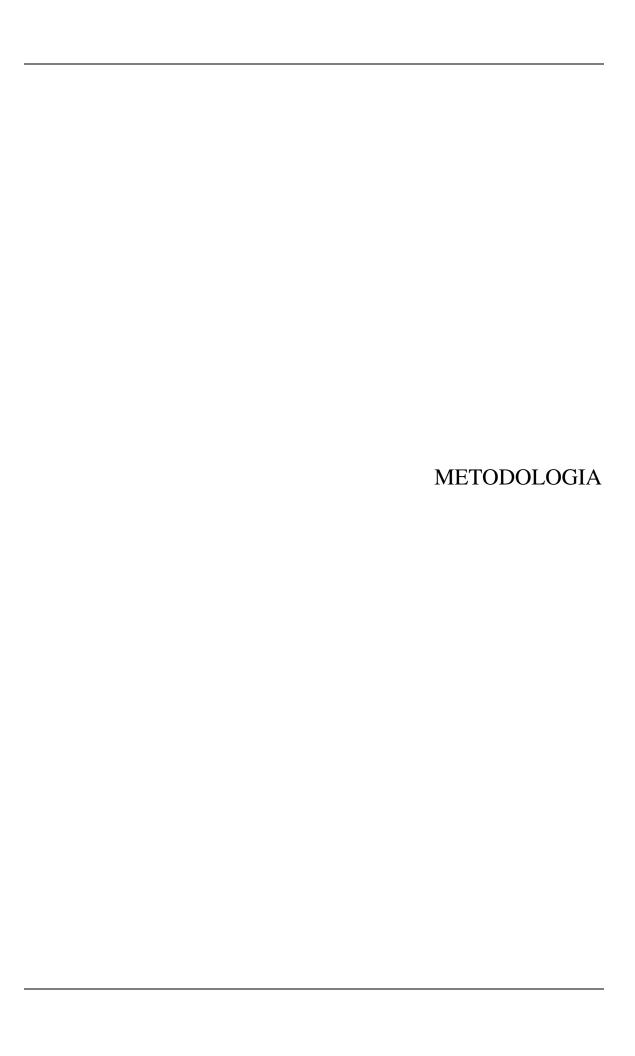
4 OBJETIVOS

Avaliar a aptidão cardiopulmonar durante o exercício em crianças e adolescentes com Bronquiolite Obliterante Pós-infecciosa.

4.1 Objetivos Específicos

- **4.1.1** Avaliar a reserva ventilatória
- **4.1.2** Correlacionar os testes de função pulmonar em repouso com o Teste Cardiopulmonar do Exercício.

Correlacionar o Teste Cardiopulmonar do Exercício com o Teste de Caminhada de Seis Minutos.



5 METODOLOGIA

No período de janeiro a outubro de 2007, foram incluídas crianças e adolescentes com diagnóstico prévio de BOPI, com idades entre 8 e 16 anos e que estavam em acompanhamento nos ambulatórios de pneumologia pediátrica do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) e do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), em Porto Alegre. Nesses ambulatórios são acompanhadas 60 crianças com diagnóstico de BOPI. O diagnóstico foi baseado na associação de critérios clínicos, radiológicos e funcionais: 1) história de infecção pulmonar aguda em criança menor de dois anos previamente hígida; 2) sinais e sintomas respiratórios permanentes, após quatro semanas do evento inicial; 3) tomografia computadorizada de alta resolução com alterações características de BO, tais como padrão em mosaico, bronquiectasias, atelectasias; 3) limitação ao fluxo aéreo mediante provas de função pulmonar; 4) exclusão de outras afecções pulmonares crônicas que cursam com sintomas respiratórios persistentes como: Asma grave, Fibrose Cística, Deficiência de alfa –1-antitripsina e Imunodeficiências, entre outras.

5.1 Critérios de Inclusão

1- Idades entre 8 e 18 anos de idade.

5.2 Critérios de Exclusão

1) limitações cognitivas, motoras ou com outras condições crônicas que pudessem comprometer a realização dos exames;

- hipertensão arterial pulmonar ou sistêmica e alterações eletrocardiográficas sugestivas de alguma cardiopatia (distúrbios do ritmo/condução e/ou alterações no segmento ST);
- 3) descompensação do quadro respiratório (piora aguda da manifestação dos sintomas de tosse, sibilância, expectoração, dispnéia ou quadro infeccioso) nos 30 dias prévios aos exames.

5.3 Delineamento da pesquisa

A presente pesquisa é caracterizada por ser um estudo transversal.

5.4 Considerações Éticas

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do HMIPV e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). As crianças manifestaram verbalmente sua adesão à

pesquisa, e seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

5.5 Avaliações

5.5.1 Nutricional

Para identificação do estado nutricional, essas medidas foram coletadas, por um mesmo avaliador, com instrumentos devidamente calibrados, seguindo técnicas padronizadas de aferição (Apêndice B) (ACCIOLY et al., 2003).

Peso: A pesagem foi realizada na balança da Marca Filizola ® com capacidade máxima de 150 Kg, na qual o peso medido tinha variação de 100g. O paciente deveria estar com o mínimo de roupa e descalço, devendo ser mantido sem se movimentar de modo que o peso ficasse igualmente distribuído sobre a balança.

Estatura: Para a medição da estatura, foi utilizado um antropômetro fixo na parede com lâmina horizontal móvel. O antropômetro era graduado em centímetros, com a menor divisão em milímetros. O paciente deveria ficar em ortostase, ereto, com joelhos unidos, imóvel, com os braços estendidos a altura do corpo e com a cabeça mantida na haste superior.

A partir dessas aferições, calculou-se o índice de massa corporal (Kg/m²), que utiliza os valores de referência do *Center for Diseases Control* (CDC), de acordo com sexo e idade (KUCZMARSKI et al., 2000).

O estágio maturacional sexual foi aferido pelo método de auto-avaliação do paciente por meio os critérios de Tanner (Classificados em: 1, 2, 3, 4 e 5) e categorizadas em 3 estágios (T1 e T2= pré púbere; T3=púbere; T4 e T5= pós púbere) (TANNER, 1976). Foi fornecido ao paciente, conforme seu gênero, fotos nos diferentes níveis de maturação sexual, a fim de que, após essa visualização ele identificasse em qual estágio de maturação sexual estava no período da avaliação.

5.5.2 Nível de atividade física

O nível de prática de atividade física foi avaliado com o questionário internacional de atividade física (IPAQ- *International Physical Activity Questionnaire*), na sua versão longa, e os dados foram obtidos por meio de entrevistas. Para o cálculo do tempo despendido em diferentes domínios de atividade física, realizou-se o produto entre a duração (minutos/dia) e a freqüência (dias/semana) da atividade relatada pelos pacientes e, a partir desses resultados, foi categorizada em nível baixo, moderado ou intenso. Para sua aplicação os pacientes recebiam instruções e recomendações para seu preenchimento (CRAIG et al., 2003). Os pacientes eram entrevistados individualmente, pelo mesmo entrevistador (RM) e não foi estabelecido limite de tempo para seu término (Anexo A).

5.5.3 Função pulmonar

Os procedimentos técnicos e os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade para a realização dos exames de função pulmonar seguiram as diretrizes da *American Thoracic Society - ATS* (MILLER et al., 2005; WANGER et al., 2005). A espirometria e pletismografia foram realizadas em um equipamento Master-Screen (Jaeger, Alemanha) e os seguintes parâmetros foram avaliados: 1) espirometria: capacidade vital forçada (CVF, L), volume expiratórioforçado no primeiro segundo (VEF₁, L), relação entre o VEF₁ e o CVF (VEF₁/CVF), fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF_{25-75%}) e ventilação voluntária máxima (VVM, L/m); 2) pletismografia: capacidade pulmonar total (CPT, L), volume de gás intra-torácico (VGIT,L), volume residual (RV,L), relação entre o VR e a CPT (VR/CPT). Os dados estão representados em percentual do previsto a partir dos valores de referência de Knudson (KNUDSON et al., 1983), para espirometria, e de Zapletal (ZAPLETAL et al., 1969), para pletismografia. Todos os exames foram realizados pelo mesmo técnico e no horário da manhã (Apêndice C).

5.5.4 Teste de caminhada

O teste de caminhada de 6 minutos foi conduzido sob supervisão de um pneumologista pediátrico (ES) e uma fisioterapeuta (RM). O protocolo para realização do exame seguiu as recomendações da *American Thoracic Society* (ATS statement: guidelines for the six-minute walk test, 2002). Assim, como antes dos exames de função pulmonar, os pacientes permaneceram em repouso por 30 minutos antes de iniciar o teste. Os seguintes parâmetros foram avaliados pré e pós teste: ausculta pulmonar (AP),

freqüência cardíaca (FC), freqüência respiratória (FR), saturação periférica de oxigênio - SaO₂ (Nonin's WristOx® 3100, EUA), pico de fluxo expiratório (PFE), e a escala de Borg (sensação subjetiva de fadiga para membros inferiores e para dispnéia) (BORG, 1982). O PFE foi avaliado aos 3, 5, 10, 15 e 20 minutos após o teste. A queda do PFE foi considerada expressiva quando a percentagem da variação entre o PFE pós-exercício e o pré fosse \geq 15% ((PFEpós – PFEpré / PFEpré)x100). A distância total percorrida também foi registrada. A criança foi orientada a caminhar a maior distância possível durante seis minutos, em corredor com trinta metros. A cada minuto recebia um estímulo verbal utilizando-se frases recomendadas pela ATS. Foram critérios para interromper o teste: manifestação de cansaço e dispnéia intensa expressa pelo participante; SaO₂ \leq 80% ou a recusa em continuar o exame. A partir dos valores de referência de Geiger e col. foi calculado o percentual do previsto para a distância máxima percorrida (GEIGER et al., 2007) (Apêndice D).

Para avaliação da freqüência cardíaca máxima no TC6 e no TCPE foi utilizado à fórmula da freqüência cardíaca predita, conforme a idade dos pacientes (205 - (0,5 x idade em anos)) (HAMMOND e FROELICHER, 1985)

5.5.5 Teste Cardiopulmonar do Exercício

O TCPE foi realizado por cardiologista proficiente no método (RS), acompanhado de um pneumologista pediátrico (ES) e uma fisioterapeuta (RM). Para a realização desse exame, foram seguidas as recomendações da *American Thoracic Society* e *American*

College of Chest Physicians (ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing, 2003). Todos os exames foram realizados no turno da manhã, com temperatura da sala entre 22 e 24°C e a umidade relativa do ar em torno de 60%.

O teste cardiopulmonar máximo foi realizado em um sistema computadorizado (Metalyzer 3B, Cortex, Alemanha). Foi utilizada uma esteira (Inbramed® KT 10200, Brasil), com velocidade de 0 a 16 Km/h (0 a 10 Mph) e elevação de rampa entre 0 e 26%. No início do teste, o indivíduo caminhava em torno de 2 minutos para se adaptar à esteira. O protocolo iniciou a uma velocidade de 2,4 Km/h e a uma inclinação de 2%. O aumento na velocidade ocorreu a cada 20 segundos (0,1 a 0,2 Km/h) e o da inclinação a cada 60 segundos (0,1 a 0,2 %). Durante o exame, os pacientes eram encorajados pelo mesmo avaliador (RS) a manter o ritmo até a exaustão ou surgimento de sintoma(s) limitante (s). A intensidade do exercício foi calculada com o intuito de que o tempo de duração do teste oscilasse entre 8 a 10 minutos.

As seguintes variáveis foram analisadas respiração a respiração por meio de um sistema previamente validado (MEYER et al., 2001): consumo de oxigênio (VO₂, ml/min STPD); produção de dióxido de carbono (VCO₂, ml/min STPD); coeficiente de troca respiratória (R ou VCO₂/VO₂); volume minuto (VE, l/min BTPS); freqüência respiratória (FR rpm); equivalentes ventilatórios para o O₂ e o CO₂ (VE/O₂ e VE/CO₂); pressão parcial expiratória final de O₂ e CO₂ (PETO₂ e PETCO₂ mmHg), freqüência cardíaca (FC, bpm) . O VO₂ de pico foi definido como o maior valor observado durante os 20 segundos finais de exercício e para sua avaliação foram utilizados os valores de referência de Armstrong e col.(ARMSTRONG e WELSMAN, 1994).

O VO₂ no primeiro limiar ventilatório (VO_{2LV1}) foi identificado pelo método ventilatório, quando o VE/VO₂ e o PETO₂ aumentam, sem que ocorresse um incremento considerável no VE/VCO₂ e no PETCO₂. O limite inferior de normalidade para VO_{2LV1} foi definido para 40% do VO₂ de pico previsto. A reserva ventilatória foi calculada por meio da razão entre a ventilação minuto e a ventilação voluntária máxima (mensurada na espirometria) (VE/VVM), se considerando normais os valores iguais ou inferiores a 80%.

O paciente era avaliado quanto aos diferentes parâmetros cardiopulmonares antes e após da realização do exame (AP e AC, SaO₂, FR, FC, PA, PFE, Borg), assim como através da eletrocardiografia e da saturação de oxigênio acompanhados, continuamente. A monitorização cardíaca do avaliado foi obtida através do traçado eletrocardiográfico, sendo esse registrado a cada 3 minutos (Nikon Kohden Corporation®, Japão). A saturação de oxigênio foi avaliada através de um oxímetro de pulso (Nonin's WristOx® 3100, EUA). O PFE foi avaliado aos 3, 5, 10, 15 e 20 minutos após o teste. A mensuração da pressão arterial (PA) foi realizada com esfigmomanômetro (Tykos®, EUA) a cada dois minutos de teste (Apêndice E).

5.6 Logística

Primeiramente, antes de incluir os pacientes candidatos a participarem da pesquisa, foi realizada, junto com o médico responsável, uma revisão dos prontuários para confirmar a ausência de outras patologias como: cardiopatia, neuropatias, problemas motores que pudessem impossibilitar a realização dos exames ou alterar os resultados.

Os responsáveis e as crianças foram convidados a participar da pesquisa durante as consultas ambulatoriais dos pacientes com BO. Para os candidatos que aceitaram participar do estudo, foram agendados três encontros. O primeiro encontro foi programado para a próxima consulta ambulatorial e o segundo dois a 10 dias após este, e o terceiro, dois a 10 dias após o segundo. Todos os pacientes e responsáveis receberam orientações quanto ao uso de medicamentos e atividade física nos dias dos exames (apêndice F)

Primeira visita

- 1. Termo de consentimento livre e informado;
- 2. Anamnese e Exame Físico;
- 2.1 Investigação de sintomas nas quatro últimas semanas, definidos como a presença de sintomas respiratórios fora dos habituais (piora aguda da manifestação dos sintomas de tosse, sibilância, expectoração, dispnéia ou quadro infeccioso) nos 30 dias prévios aos exames.
- 2.2. Ausculta pulmonar
- 2.3. Saturação de oxigênio da hemoglobina aferido pelo valor da saturação obtido por oxímetro de pulso com a criança em repouso.
- 3. Teste de caminhada de seis minutos
- 4. Avaliação nutricional
- Aplicação do questionário de atividade física (IPAQ) e outro para obtenção dos dados referentes à doença.

Segunda visita

Para a realização dos exames de função pulmonar (espirometria, pletismografia) as crianças foram encaminhadas ao Laboratório de Fisiologia Pulmonar do Hospital de Clínicas-Porto Alegre.

Antes da realização dos exames, era investigada a presença de descompensação do quadro respiratório

Terceira visita

Para a realização do Teste Cardiopulmonar de Exercício, os pacientes foram encaminhados para o Laboratório de Fisiopatologia do Exercício do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Antes da realização do exame, era investigada a presença de descompensação do quadro respiratório

Locais de pesquisa:

As entrevistas, o teste de caminhada e a avaliação nutricional foram realizados nos Hospital Materno Infantil Presidente Vargas e os exames de função pulmonar e o teste cardiopulmonar do exercício foram realizados nos serviços de função pulmonar e cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

5.7 Amostragem

Esse trabalho foi realizado com uma amostra de conveniência. Partindo de uma amostra fixa de 17 pacientes, aceitando um erro alfa de 5% e um erro beta de 20%, consideraram-se significativas as correlações \geq 0,6.

5.8 Análise Estatística

A análise e o processamento dos dados foram realizados com o programa SPSS versão 14.0 (SPSS Inc, EUA). A avaliação da distribuição das variáveis foi realizada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas são apresentadas como médias e desvio padrão ou medianas e intervalos inter-quartis; as medidas categóricas, em freqüências absolutas e relativas. Os dados da função pulmonar e dos testes de exercício foram apresentados em percentual do predito. Para a comparação entre as médias das variáveis com distribuição normal foi utilizado o teste *t* e o teste de Wilcoxon para as medidas que apresentavam distribuição assimétrica. Para as correlações entre as variáveis da função pulmonar e dos testes de exercício foi utilizada a correlação de Pearson (*r*).



6 REFERÊNCIAS

AARON, S. D., R. E. DALES, *et al.* How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? <u>Chest</u>, v.115, n.3, Mar, p.869-73. 1999.

ACCIOLY, E., C. SAUNDERS, *et al.* <u>Nutrição em obstetrícia e pediatria</u>. Rio de Janeiro: Cultura médica. 2003

ARMSTRONG, N. Aerobic fitness of children and adolescents. <u>J Pediatr</u>, v.82, n.6, Nov-Dec, p.406-8. 2006.

ARMSTRONG, N. e J. R. WELSMAN. Assessment and interpretation of aerobic fitness in children and adolescents. <u>Exerc Sport Sci Rev</u>, v.22, p.435-76. 1994.

ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. <u>Am J Respir Crit Care Med</u>, v.166, n.1, Jul 1, p.111-7. 2002.

ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. <u>Am J Respir Crit Care Med</u>, v.167, n.2, Jan 15, p.211-77. 2003.

BAR-OR, O. e T. W. ROWLAND. <u>Pediatric Exercise Medicine</u>. EUA: Human Kinetics. 2004. 110-162 p.

BARALDI, E. e S. CARRARO. Exercise testing and chronic lung diseases in children. <u>Paediatr Respir Rev</u>, v.7 Suppl 1, p.S196-8. 2006.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. <u>Med Sci Sports Exerc</u>, v.14, n.5, p.377-81. 1982.

CHAN, P. W., R. MURIDAN, *et al.* Bronchiolitis obliterans in children: clinical profile and diagnosis. Respirology, v.5, n.4, Dec, p.369-75. 2000.

COLOM, A. J., A. M. TEPER, *et al.* Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. Thorax, v.61, n.6, Jun, p.503-6. 2006.

CRAIG, C. L., A. L. MARSHALL, *et al.* International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. <u>Med Sci Sports Exerc</u>, v.35, n.8, Aug, p.1381-95. 2003.

EPLER, G. R. <u>Diseases of the bronchioles</u>. New York: Raven press. 1994. 15 p.

EPLER, G. R., T. V. COLBY, *et al.* Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. <u>N</u> Engl J Med, v.312, n.3, Jan 17, p.152-8. 1985.

FISCHER, G. B., A. TEPER, *et al.* Acute viral bronchiolitis and its sequelae in developing countries. <u>Paediatr Respir Rev.</u>, v.3, n.4, Dec, p.298-302. 2002.

FRAENKEL, A. U. Bronchiolites fibrosa obliterans, nebst Bemerkungen uber Lungenhyperamie und indurirende Pneumonia. <u>Dstch Arch Klin Med</u>, v.73, p. 484-512.1902.

GEIGER, R., A. STRASAK, *et al.* Six-minute walk test in children and adolescents. <u>J</u> Pediatr, v.150, n.4, Apr, p.395-9. 2007.

GOLD, R., J. C. WILT, *et al.* Adenoviral pneumonia and its complications in infancy and childhood. <u>J Can Assoc Radiol</u>, v.20, n.4, Dec, p.218-24. 1969.

HAMMOND, H. K. e V. F. FROELICHER. Normal and abnormal heart rate responses to exercise. <u>Prog Cardiovasc Dis</u>, v.27, n.4, Jan-Feb, p.271-96. 1985.

HARDY, K. A., D. V. SCHIDLOW, *et al.* Obliterative bronchiolitis in children. <u>Chest</u>, v.93, n.3, Mar, p.460-6. 1988.

JONES, M. H., M. L. DELFIM, *et al.* Pulmonary function in infants with post-infectious Bronchiolitis Obliterans: <u>ATS Internacional Conference</u>. Atlanta 2002.

KIM, C. K., S. W. KIM, *et al.* Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. Chest, v.120, n.4, Oct, p.1101-6. 2001.

KNUDSON, R. J., M. D. LEBOWITZ, *et al.* Changes in normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. <u>Am Rev Respir Dis</u>, v.127, n.6, p.725-734. 1983.

KONEN, E., C. GUTIERREZ, *et al.* Bronchiolitis obliterans syndrome in lung transplant recipients: can thin-section CT findings predict disease before its clinical appearance? Radiology, v.231, n.2, May, p.467-73. 2004.

KUCZMARSKI, R. J., C. L. OGDEN, *et al.* CDC growth charts: United States. <u>Adv</u> <u>Data</u>, n.314, Jun 8, p.1-27. 2000.

LADUE, J. Bronchiolitis fibrosa obliterans. Arch Intern Med, v. 68, p. 663-73. 1941.

LANG, W. Ueber eine eigenthumliche Erkrankung der Kleinen Bronchien und Bronchiolen. <u>Dtsch Arch Klin Med</u>,v. 70, p. 342- 64. 1901.

LANG, W. R. C. W., HOWDEN, *et al.* Bronchopneumonia with serious sequelae in children with evidence of adenovirus type 21 infection. <u>Br Med J</u>, v.1, n.5636, Jan 11, p.73-9. 1969.

LYNCH, D. A., R. C. BRASCH, *et al.* Pediatric pulmonary disease: assessment with high-resolution ultrafast CT. <u>Radiology</u>, v.176, n.1, Jul, p.243-8. 1990.

MAUAD, T. e M. DOLHNIKOFF. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. <u>Pediatr Pulmonol</u>, v.33, n.6, Jun, p.466-74. 2002.

MEYER, T., T. GEORG, *et al.* Reliability of gas exchange measurements from two different spiroergometry systems. <u>Int J Sports Med</u>, v.22, n.8, Nov, p.593-7. 2001.

MILLER, M. R., J. HANKINSON, *et al.* Standardisation of spirometry. <u>Eur Respir J</u>, v.26, n.2, Aug, p.319-38. 2005.

MYERS, J. L. e T. V. COLBY. Pathologic manifestations of bronchiolitis, constrictive bronchiolitis, cryptogenic organizing pneumonia, and diffuse panbronchiolitis. <u>Clin Chest Med</u>, v.14, n.4, Dec, p.611-22. 1993.

NEDER, J. A. e L. E. NERY. <u>Fisiologia Clínica do Exercício</u>. São Paulo: Artes Médicas. 2003

NIXON, P. A., D. M. ORENSTEIN, *et al.* The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med, v.327, n.25, Dec 17, p.1785-8. 1992.

PALANGE, P., S. FORTE, *et al.* Ventilatory and metabolic adaptations to walking and cycling in patients with COPD. <u>J Appl Physiol</u>, v.88, n.5, May, p.1715-20. 2000.

PALANGE, P., S. A. WARD, *et al.* Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. <u>Eur Respir J</u>, v.29, n.1, Jan, p.185-209. 2007.

ROCA, J., A. GRANENA, *et al.* Fatal airway disease in an adult with chronic graft-versus-host disease. <u>Thorax</u>, v.37, n.1, Jan, p.77-8. 1982.

ROCA, J. e R. RABINOVICH. Clinical exercise testing. <u>Eur Respir J</u>, v.31, p.146-165. 2005.

RYU, J. H., J. L. MYERS, *et al.* Bronchiolar disorders. Am J Respir Crit Care Med, v.168, n.11, Dec 1, p.1277-92. 2003.

SIMILA, S., O. LINNA, *et al.* Chronic lung damage caused by adenovirus type 7: a tenyear follow-up study. <u>Chest</u>, v.80, n.2, Aug, p.127-31. 1981.

SKUMLIEN, S., E. A. SKOGEDAL, *et al.* Four weeks' intensive rehabilitation generates significant health effects in COPD patients. <u>Chron Respir Dis</u>, v.4, n.1, p.5-13. 2007.

SLY, P. D., M. E. SOTO-QUIROS, *et al.* Factors predisposing to abnormal pulmonary function after adenovirus type 7 pneumonia. <u>Arch Dis Child</u>, v.59, n.10, Oct, p.935-9. 1984.

TANNER, J. M. Growth as a monitor of nutritional status. <u>Proc Nutr Soc</u>, v.35, n.3, Dec, p.315-22. 1976.

TEPER, A., G. B. FISCHER, *et al.* Respiratory sequelae of viral diseases: from diagnosis to treatment. <u>J Pediatr (Rio J)</u>, v.78 Suppl 2, Nov-Dec, p.S187-94. 2002.

TEPER, A. M., C. D. KOFMAN, *et al.* Lung function in infants with chronic pulmonary disease after severe adenoviral illness. J Pediatr, v.134, n.6, Jun, p.730-3. 1999.

WANGER, J., J. L. CLAUSEN, *et al.* Standardisation of the measurement of lung volumes. <u>Eur Respir J</u>, v.26, n.3, Sep, p.511-22. 2005.

WENMAN, W. M., R. D. PAGTAKHAN, *et al.* Adenovirus bronchiolitis in Manitoba: epidemiologic, clinical, and radiologic features. <u>Chest</u>, v.81, n.5, May, p.605-9. 1982.

WEST, J. B. Fisiologia Respiratória. California: Manole. 2000. 133-160 p.

WRIGHT, J. L., P. CAGLE, *et al.* Diseases of the small airways. <u>Am Rev Respir Dis</u>, v.146, n.1, Jul, p.240-62. 1992.

YALCIN, E., D. DOGRU, *et al.* Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. <u>Respiration</u>, v.70, n.4, Jul-Aug, p.371-5. 2003.

ZAPLETAL, A., E. K. MOTOYAMA, *et al.* Maximum expiratory flow-volume curves and airway conductance in children and adolescents. <u>J Appl Physiol</u>, v.26, n.3, Mar, p.308-16. 1969.

ZHANG, L. e F. A. SILVA. Bronchiolitis obliterans in children. <u>J Pediatr (Rio J)</u>, v.76, n.3, May-Jun, p.185-92. 2000.



AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA NO EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM BRONQUIOLITE OBLITERANTE PÓS-INFECCIOSA

Rita Mattiello, MsD rimattiello@hotmail.com

Contribuição: elaboração do projeto, coleta da informação, análise dos resultados e elaboração do artigo.

Autor responsável pela correspondência

Edgar Sarria, MD Msd edgarsa 01@hotmail.com

Contribuição: elaboração do projeto, coleta da informação, análise dos resultados e elaboração do artigo.

Ricardo Stein <u>kuqui2@terra.com.br</u>

Contribuição: coleta da informação, análise dos resultados e elaboração do artigo.

Gilberto Bueno Fischer gbuenof@terra.combr

Contribuição: análise dos resultados e elaboração do artigo. Conflito de interesses: nada a declarar.

Helena Teresinha Mocelin hmocelin@terra.com.br

Contribuição: análise dos resultados e elaboração do artigo.

Sergio Saldanha Menna Barreto smenna@terra.com.br

Contribuição: análise dos resultados, elaboração do artigo.

João Antônio Bonfadini Lima jabl@superig.com.br

Contribuição: elaboração do artigo.

Diego Brandenburg <u>meupediatra@terra.com.br</u>

Contribuição: elaboração do artigo.

Instituições às quais o trabalho está vinculado:

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Programa de Pós Graduação em

Medicina (PPG) – Pediatria

UFRGS-PPG - Cardiologia

Laboratório de Fisiopatologia do Exercício do HCPA

Laboratório de Fisiologia Pulmonar do HCPA

Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas

Fonte Financiadora: CAPES

Resumo

Objetivo: Avaliar o condicionamento cardiorrespiratório de crianças e adolescentes com BOPI através do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE). Métodos: Foram estudadas 20 crianças com BOPI, com idade de 8 a 16 anos, que estavam em acompanhamento ambulatorial. Os pacientes realizaram TCPE máximo em esteira, teste de caminhada de seis minutos (TC6), espirometria e pletismografia, seguindo as diretrizes ATS/ACCP, ATS e ATS/ERS, respectivamente. Para o cálculo dos percentuais esperados, foram utilizados: Armstrong (TCPE); Geiger (TC6); Kundson (espirometria), Zapletal (pletismografia). **Resultados**: A idade média foi de 11,4 ± 2,2 anos; 70 % meninos; peso: 36.8 ± 12.3 Kg; altura: 143.8 ± 15.2 cm; IMC: 17.6 ± 3.0 . Na espirometria, os pacientes apresentavam os fluxos forçados diminuídos e, na pletismografia, os volumes estavam aumentados, quando comparados com a população de referência. No TCPE, 11 pacientes apresentaram valores do VO_2 de pico inferiores (77,5 ± 37,5%) a 80% do percentual do predito e o VO_{2LV} foi considerado normal (40%VO₂). A relação VE/VVM aumentada foi observada em 68% pacientes. A média da distância total percorrida foi de 512 ± 102 m $(77.0 \pm 15.7\%)$. O VO₂ de pico não se correlacionou com distância (TC6); no entanto, correlacionou-se com a CVF (L) (r=0.90/p=0.00), o VEF₁ (L) (r=0.86/p=0.00) e a VR/CPT (r=-0.71/p=0.02) e, em percentual do predito, com a VR/CPT (-0.63/p=0.00). Conclusões: O presente estudo demonstra que os pacientes com BOPI apresentam valores do consumo de oxigênio inferiores ao da população hígida e a reserva ventilatória diminuída, sugerindo que o comprometimento pulmonar pode ser um dos fatores limitantes para o exercício.

Descritores: Bronquiolite Obliterante; Crianças; Teste cardiorrespiratório de Exercício

Abstract

Objective: To assess the physical conditioning of children and adolescents with Post Infectious Bronchiolitis Obliterans (PIBO) through cardiopulmonary exercise testing (CPET). **Methods**: 20 children with PIBO, in follow-up at an outpatient clinic carried out CPET, six minute walking test (6MWT) and pulmonary function tests (PFT), following ATS/ACCP e ATS guidelines, respectively. Results were expressed as percentage of predicted reference values: Armstrong's for CPET, Geiger's for 6MWT, Knudson's for spirometry, and Zapletal's for plethysmography. **Results**: Means ± SD were: for age, 11,4 \pm 2,2 years; weight: 36,8 \pm 12,3 kg; height: 143,8 \pm 15,2 cm; BMI: 17,6 \pm 3,0. Gender: 70% boys. When compared to reference values, PFT had lower forced flows (spirometry) and increased volumes (plethysmography). CPET had 11 patients with reduced VO₂peak values (< 80% predicted) and had normal VO_{2LV} (VO₂peak40%). An increased VE/MVV ratio was observed in 68% of patients. The mean distance (6MWT) was $77.0 \pm 15.7\%$ of predicted (512 ± 102 m). VO₂peak did not correlate with 6MWT; however, it did correlate with FVC(L) (r=0.90/p=0.00), with FEV₁(L) (r=0.86/p=0.00) and with RV/TLC (r=-0.71/p=0.02). When in percentage of predicted, with RV/TLC (r=-0.63/p=0.02). p=0.00). Conclusions: This study shows that PIOB patients have lower oxygen consumption values when compared to the reference population. They also showed a diminished pulmonary reserve which might have contributed to that exercise limitation.

Keywords: Bronchiolitis Obliterans; Children; Cardiopulmonary Exercise Testing

Introdução

A Bronquiolite Obliterante Pós-infeciosa (BOPI) é uma doença pulmonar crônica, resultante de uma agressão ao trato respiratório inferior em crianças previamente hígidas. Sob o ponto de vista patológico, a BO é caracterizada por obstrução luminal com tecido de granulação, inflamação e fibrose com obliteração das pequenas vias aéreas, com ou sem bronquiectasias ¹.

A avaliação funcional no repouso dos pacientes com BO evidencia uma limitação ao fluxo aéreo, caracterizando um distúrbio ventilatório obstrutivo, geralmente grave e irreversível ². Essa limitação ao fluxo aéreo poderia restringir a atividade física nesses indivíduos.

Em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e Fibrose Cística, a mensuração da capacidade ao exercício tem sido considerada parte da avaliação multidimensional desses pacientes, visto que avalia, de maneira objetiva, os sistemas cardíaco, ventilatório, muscular e metabólico ^{3, 4}. Nesse contexto, o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é considerado o "padrão-ouro" para a avaliação das causas de intolerância ao esforço ^{3, 5}. Em pacientes com BO, são escassos os estudos que avaliam a função pulmonar no exercício.

Considerando a importância da atividade física em crianças e adolescentes, particularmente em pneumopatas, e diante da lacuna no conhecimento científico do comportamento funcional desses indivíduos durante o exercício, o presente estudo tem como objetivo avaliar o grau de aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com BO pós-infecciosa por meio do TCPE.

Métodos

No período de janeiro a outubro de 2007, foram incluídas crianças e adolescentes com diagnóstico prévio de BOPI, com idades entre 8 e 16 anos e que estavam em acompanhamento nos ambulatórios de pneumologia pediátrica do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) e do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), em Porto Alegre. O diagnóstico foi baseado na associação de critérios clínicos, radiológicos e funcionais: 1) história de infecção pulmonar aguda em criança menor de dois anos previamente hígida; 2) sinais e sintomas respiratórios permanentes, após quatro semanas do evento inicial; 3) tomografia computadorizada de alta resolução com alterações características de BO, tais como padrão em mosaico, bronquiectasias, atelectasias; 3) limitação ao fluxo aéreo mediante provas de função pulmonar; 4) exclusão de outras afecções pulmonares crônicas que cursam com sintomas respiratórios persistentes como: Asma grave, Fibrose Cística, Deficiência de alfa –1-antitripsina e Imunodeficiências, entre outras.

Foram excluídos os indivíduos com: 1) limitações cognitivas, motoras ou com outras condições crônicas que pudessem comprometer a realização dos exames; 2) hipertensão arterial pulmonar ou sistêmica e alterações eletrocardiográficas sugestivas de alguma cardiopatia (distúrbios do ritmo/condução e/ou alterações no segmento ST); 3) descompensação do quadro respiratório (piora aguda da manifestação dos sintomas de tosse, sibilância, expectoração, dispnéia ou quadro infeccioso) nos 30 dias prévios aos exames.

Os pacientes foram orientados a não ingerir café, chá, chocolate ou refrigerante, não realizar exercício nas 2 horas antes dos testes e não usar broncodilatadores (8 horas para os de curta ação e 24 horas para os de ação prolongada).

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do HMIPV e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). As crianças manifestaram verbalmente sua adesão à pesquisa, e seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Logística

Para a realização dos exames, foram agendadas três visitas. Na primeira, foram avaliados os seguintes itens: avaliação e história clínica, teste de caminhada de 6 minutos, avaliação nutricional e questionário de atividade física (IPAQ-International Physical Activity Questionnaire)⁶. Na segunda visita, foram realizados os exames de função pulmonar e, na última, o paciente realizou o TCPE.

Avaliações

Nutricional

A avaliação nutricional foi realizada através das medidas de peso e estatura. A partir dessas aferições, calculou-se o índice de massa corporal (Kg/m²), que utiliza os valores de referência do *Center for Diseases Control* (CDC), de acordo com sexo e idade ⁷. Para identificação do estado nutricional, essas medidas foram coletadas, por um mesmo avaliador, com instrumentos devidamente calibrados, seguindo técnicas padronizadas de aferição ⁸.

A avaliação do estágio de maturidade sexual foi baseada nos critérios de Tanner ⁹ e categorizadas em 3 estágios (T1 e T2= pré púbere; T3=púbere; T4 e T5= pós púbere).

Função Pulmonar

Os procedimentos técnicos e os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade para a realização dos exames de função pulmonar seguiram as diretrizes da *American Thoracic Society - ATS* ^{10, 11}. A espirometria e pletismografia foram realizadas em um equipamento Master-Screen (Jaeger, Alemanha) e os seguintes parâmetros foram avaliados: 1) espirometria: capacidade vital forçada (CVF, L), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁, L), relação entre o VEF₁ e o CVF (VEF₁/CVF), fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF_{25-75%}) e ventilação voluntária máxima (VVM, L/m); 2) pletismografia: capacidade pulmonar total (CPT, L), volume de gás intra-torácico (VGIT,L), volume residual (RV,L), relação entre o VR e a CPT (VR/CPT). Os dados estão representados em percentual do previsto a partir dos valores de referência de Knudson¹², para espirometria, e de Zapletal ¹³, para pletismografia.

Questionário de Atividade Física

O nível de prática de atividade física foi avaliado com o questionário internacional de atividade física (IPAQ), na sua versão longa, e os dados foram obtidos por meio de entrevistas. Para o cálculo do tempo despendido em diferentes domínios de atividade física, realizou-se o produto entre a duração (minutos/dia) e a freqüência (dias/semana) da atividade relatada pelos pacientes e, a partir desses resultados, foi categorizada em nível baixo, moderado ou intenso ⁶.

Teste Submáximo de Exercício

O teste de caminhada de 6 minutos foi conduzido sob supervisão de um pneumologista pediátrico (ES) e de uma fisioterapeuta (RM). O protocolo para realização do exame seguiu as recomendações da *American Thoracic Society* ¹⁴. Assim como antes dos exames de função pulmonar, os pacientes permaneceram em repouso por 30 minutos antes de iniciar o teste. Os seguintes parâmetros foram avaliados pré e pós teste: ausculta pulmonar (AP), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), saturação periférica de oxigênio - SaO₂ (Nonin's WristOx® 3100, EUA), pico de fluxo expiratório (PFE) e a escala de Borg (sensação subjetiva de fadiga para membros inferiores e para dispnéia). O PFE foi avaliado aos 3, 5, 10, 15 e 20 minutos após o teste. A queda do PFE foi considerada expressiva quando a percentagem da variação entre o PFE pós-exercício e o pré fosse $\geq 15\%$ ((PFEpós – PFEpré / PFEpré)x100). A distância total percorrida também foi registrada. A criança foi orientada a caminhar a maior distância possível durante seis minutos, em corredor com trinta metros. A cada minuto, recebia um estímulo verbal, utilizando-se frases recomendadas pela ATS. Foram critérios para interromper o teste: manifestação de cansaço e dispnéia intensa expressa pelo participante; SaO₂ ≤ 80% ou a recusa em continuar o exame. A partir dos valores de referência de Geiger e col., foi calculado o percentual do previsto para a distância máxima percorrida ¹⁵.

Para avaliação da frequência cardíaca máxima no TC6 e no TCPE foi utilizada a fórmula da frequência cardíaca predita, conforme a idade dos pacientes $(205 - (0.5 \text{ x}))^{16}$

Teste de Exercício Máximo

O TCPE foi realizado por cardiologista proficiente no método (RS), acompanhado de um pneumologista pediátrico (ES) e de uma fisioterapeuta (RM). Para a realização desse exame, foram seguidas as recomendações da *American Thoracic Society* e *American College of Chest Physicians* ⁵. Todos os exames foram realizados no turno da manhã, com temperatura da sala entre 22 e 24°C e a umidade relativa do ar em torno de 60%.

O teste cardiopulmonar máximo foi realizado em um sistema computadorizado (Metalyzer 3B, Cortex, Alemanha). Foi utilizada uma esteira (Inbramed® KT 10200, Brasil), com velocidade de 0 a 16 Km/h (0 a 10 Mph) e elevação de rampa entre 0 e 26%. No início do teste, o indivíduo caminhava em torno de 2 minutos para se adaptar à esteira. O protocolo iniciou a uma velocidade de 2,4 Km/h e a uma inclinação de 2%. O aumento na velocidade ocorreu a cada 20 segundos (0,1 a 0,2 Km/h) e o da inclinação a cada 60 segundos (0,1 a 0,2 %). Durante o exame, os pacientes eram encorajados pelo mesmo avaliador (RS) a manter o ritmo até a exaustão ou surgimento de sintoma(s) limitante (s). A intensidade do exercício foi calculada com o intuito de que o tempo de duração do teste oscilasse entre 8 e 10 minutos.

As seguintes variáveis foram analisadas (respiração a respiração) por meio de um sistema previamente validado ¹⁷: consumo de oxigênio (VO₂, ml/min STPD); produção de dióxido de carbono (VCO₂, ml/min STPD); coeficiente de troca respiratória (R ou VCO₂/VO₂); volume minuto (VE, l/min BTPS); freqüência respiratória (FR rpm); equivalentes ventilatórios para o O₂ e o CO₂ (VE/VO₂ e VE/CO₂); pressão parcial expiratória final de O₂ e CO₂ (PETO₂ e PETCO₂ mmHg), freqüência cardíaca (FC, bpm) .

O VO₂ de pico foi definido como o maior valor observado durante os 20 segundos finais de exercício e, para sua avaliação, foram utilizados os valores de referência de Armstrong e col. ¹⁸.

O VO₂ no primeiro limiar ventilatório (VO_{2LV1}) foi identificado pelo método ventilatório, quando o VE/VO₂ e o PETO₂ aumentam, sem que ocorresse um incremento considerável no VE/VCO₂ e no PETCO₂. O limite inferior de normalidade para VO_{2LV1} foi definido para 40% do VO₂ de pico previsto. A reserva ventilatória foi calculada por meio da razão entre a ventilação minuto e a ventilação voluntária máxima (mensurada na espirometria) (VE/VVM), se considerados normais os valores iguais ou inferiores a 85%⁵.

O paciente era avaliado quanto aos diferentes parâmetros cardiopulmonares antes e após da realização do exame (AP e AC, SaO₂, FR, FC, PA, PFE, Borg), e a eletrocardiografia e saturação de oxigênio acompanhados, de forma contínua. A monitorização cardíaca do avaliado foi obtida através do traçado eletrocardiográfico, sendo esse registrado a cada 3 minutos (Nikon Kohden Corporation®, Japão). A saturação de oxigênio foi avaliada através de um oxímetro de pulso (Nonin's WristOx® 3100, EUA). O PFE foi avaliado aos 3, 5, 10, 15 e 20 minutos após o teste. A mensuração da pressão arterial (PA) foi realizada com esfigmomanômetro (Tykos®, EUA) a cada dois minutos de teste.

Análise Estatística

A análise e o processamento dos dados foram realizados com o programa SPSS versão 14.0 (SPSS Inc, EUA). A avaliação da distribuição das variáveis foi realizada

através do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas são apresentadas como médias e desvio padrão ou medianas e intervalos inter-quartis; as medidas categóricas, em freqüências absolutas e relativas. Os dados da função pulmonar e dos testes de exercício foram apresentados em percentual do predito. Para a comparação entre as médias das variáveis com distribuição normal, foi utilizado o teste t e o teste de Wilcoxon para as medidas que apresentavam distribuição assimétrica. Para as correlações entre as variáveis da função pulmonar e dos testes de exercício foi utilizada a correlação de Pearson (r). Partindo de uma amostra de 20 pacientes, aceitando um erro alfa de 5% e um erro beta de 20%, aceitaram-se as correlações \geq 0,6.

Resultados

Na tabela 1, são apresentadas as características gerais dos pacientes. Participaram do estudo 20 crianças com BOPI, 70% do sexo masculino, com idade média de 11 anos. Em termos nutricionais, prevaleceram os eutróficos, 16 pacientes, 3 foram classificados como desnutridos e 1 como tendo sobrepeso. Quanto ao estágio de maturidade sexual de Tanner, 14 deles foram classificados como pré-púberes, 2 púberes e 4 (20%) pós-púberes.

A avaliação subjetiva do nível de atividade física mostrou que 17 (85%) pacientes eram ativos (4 com atividade física intensa), 3 (15%) apresentavam pouca atividade e nenhum sujeito foi considerado sedentário. Não foram encontradas correlações entre a atividade física e o consumo de oxigênio de pico (r=0,14/p=0,57).

Na espirometria, os pacientes apresentavam os fluxos forçados significativamente diminuídos e, na pletismografia, os volumes estavam significativamente aumentados, quando comparados com a população de referência (tabela 2) ^{12, 13}.

O TCPE não foi realizado em 3 pacientes devido a não comparecimento. Dos 17 que realizaram o TCPE, 3 sujeitos apresentaram dispnéia e queda da saturação importante no final do teste. Nenhum indivíduo apresentou alterações no eletrocardiograma antes, durante ou após o exercício. A média do consumo de oxigênio de pico estava diminuída quando comparada com os valores de referência $(1,2 \pm 0,5 \ vs\ 1,7 \pm 0,6;\ p=0,00)$ (Figura 1) . Os resultados do TCPE mostraram que 11 pacientes apresentaram valores do consumo de oxigênio no pico do exercício inferiores a 84% do percentual do predito $(77,5 \pm 37,5\%)^{18}$. Contudo, em todos os pacientes, o VO_{2LV1} foi considerado dentro dos valores de normalidade. A relação VE/VVM maior do que 85% foi observada em 15 (68%) pacientes (Tabela 3).

Todos os indivíduos completaram o TC6. A média da distância total percorrida foi inferior à população de referência (512 \pm 102/ 665 \pm 33,5m; p=0,000) (Figura 2). Em 12 desses indivíduos, a distância total percorrida estava inferior a 80% do percentual do predito (77,0 \pm 15,7%) ¹⁵. A distância não se correlacionou com o consumo de oxigênio de pico, tanto quando avaliadas as varáveis em valores absolutos, (r=-0,28/p=0,29) quanto em percentual do predito (r=-0,50/p=0,85).

Ao avaliarmos a FC, a FR, e a escala de Borg, após os testes de exercício, observou-se que, no TCPE, tais parâmetros estavam significativamente mais elevados que no TC6. Houve queda da saturação maior do que 4% em 3 pacientes no TC6 e em 12 no TCPE. A diminuição no PFE (>15%) ocorreu em dois pacientes no TC6 e em três indivíduos durante o TCPE. Em média, os pacientes atingiram 90% da freqüência cardíaca máxima no TCPE e 60% no TC6 (Tabela 4).

Quanto às correlações entre o TCPE e os testes de função pulmonar em repouso (Tabela 5), o VO₂ de pico observado no TCPE correlacionou-se com os volumes absolutos da CVF (r=0,90/p= 0,00), do VEF₁ (r=0,86/p= 0,00) e da VR/CPT (r=-0,71/p=0,02) (Figura 3). Já quando o VO₂ de pico foi apresentado em percentual do predito, o único parâmetro que se correlacionou com esse foi a VR/CPT (-0,63/p= 0,00) (Figura 4) (tabela 5).

Discussão

Não encontramos, na literatura, publicações que avaliassem o TCPE em crianças e em adolescentes com BOPI. Acreditamos, portanto, que essa venha ser a primeira investigação com o intuito de avaliar a aptidão cardiorrespiratória por meio de um teste máximo. A maior parte dos pacientes, quando submetida ao TCPE, apresentou aptidão cardiorespiratória diminuída, refletida pelo consumo de oxigênio de pico reduzido em relação aos valores de referências da população hígida ¹⁸.

Pesquisas em indivíduos com pneumopatias crônicas que acometem a população pediátrica apresentam dados contraditórios sobre a perfomance física nessa população ^{4,} ¹⁹⁻²¹. Estudos relatam que um número expressivo de crianças asmáticas apresenta a capacidade ao exercício limitada, caracterizada pela diminuição do consumo de oxigênio de pico ^{22, 23}. Neder e col realizaram um estudo com 38 crianças asmáticas, casos de moderado a grave, ²² e encontraram 24 pacientes que apresentavam a capacidade ao exercício inferior à população hígida ²⁴. Contudo, outros estudos mostram que os pacientes com Asma podem apresentar a capacidade ao exercício preservada ^{4, 25}.

Já nos estudos com crianças e adolescentes com Fibrose Cística, a limitação ao exercício costuma associar-se com a piora da função pulmonar. Contudo, apesar de existirem correlações entre esses parâmetros, há uma variabilidade na capacidade ao esforço para uma determinada variável, por exemplo, o VEF₁. Em crianças e adolescentes, essa variabilidade pode ser justificada pela existência de outros fatores que estão relacionados com a capacidade ao exercício, como altura, peso, estágio puberal, nível de atividade física. Conseqüentemente, não é possível predizer a aptidão física através de exames de função pulmonar em repouso^{3-5, 26}.

As características funcionais dos nossos pacientes, em repouso, não diferem dos achados encontrados em outras pesquisas com BOPI, apresentando distúrbio ventilatório obstrutivo ^{2, 27, 28}. As correlações entre o VO₂ de pico com o VEF₁, CVF e VR/CPT, encontradas no presente estudo, sugerem que, nos pacientes com BOPI, quanto maior o aprisionamento aéreo, mais comprometida estava a capacidade pulmonar ao exercício. Todavia, outros estudos realizados com pneumopatas não encontraram associação entre capacidade física e os achados da função pulmonar ^{4, 29-31}.

O aumento da relação VE/VVM foi encontrado na maioria dos pacientes. Tal achado sugere que a baixa reserva ventilatória pode ter limitado o exercício desses indivíduos. No entanto, devido à baixa sensibilidade dessa relação, o seu uso para o diagnóstico da limitação ventilatória deve ser utilizado com cautela⁵. A explicação fisiológica para essa limitação pode estar na tentativa de compensar a obstrução do fluxo aéreo e o aumento do espaço morto, com os pacientes comumente aumentando a ventilação minuto devido ao aumento da demanda no exercício. Em indivíduos hígidos, a ventilação minuto usualmente não excede 60-70% da ventilação voluntária máxima, No

entanto, em pacientes com doença obstrutiva, a ventilação minuto alcança ou chega a ultrapassar a ventilação voluntária máxima, sugerindo a possível limitação ventilatória ao exercício⁵. Alguns pacientes com doença pulmonar grave podem apresentar essa relação normal ou diminuída, indicando que outros fatores, como sensação de dispnéia e fatores periféricos, podem estar limitando o exercício.

Autores que realizam TCPE em pneumopatas crônicos recomendam a identificação dos limiares ventilatórios, mesmo que esses nem sempre possam ser facilmente aferidos ⁵. Os pacientes com BOPI por nós avaliados apresentaram os valores do consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório dentro da normalidade. A ocorrência precoce do LV₁ nesse tipo de pacientes sugere a influência dos mecanismos cardiovasculares e/ou musculares na baixa tolerância ao exercício, os quais podem estar associados à inatividade física ³¹. Além disso, para fins de inserção em programas de reabilitação pulmonar pediátrica, o uso do primeiro limiar ventilatório é particularmente interessante, pois a sua identificação não é tão dependente de fatores como motivação e cooperação na realização do exercício, como o teste de caminhada, e pode auxiliar na elaboração do treinamento físico e na avaliação da capacidade de resposta a essa intervenção ^{5, 24, 32}.

Mocelin e colaboradores utilizaram como teste submáximo o teste da caminhada dos seis minutos para avaliar a capacidade ao exercício em uma amostra de 19 pacientes com BOPI ³³. Os achados mais importantes desse estudo foram que 37% dos pacientes apresentaram queda da saturação durante a realização do teste e que a distância total percorrida não se correlacionou com os dados espirométricos. Em nosso estudo, somente 15% dos pacientes apresentou queda da SaO₂ durante o TC6. Apesar das vantagens

operacionais do TC6, ele não permite aferir a intensidade necessária para realizar exercício prolongado, nem quantifica os fatores limitantes deste ou a definição dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes; nesses quesitos, o TCPE é o método propedêutico de eleição ^{3, 5, 34}.

Quando submetidos ao TCPE, nossos pacientes evidenciaram valores significativamente mais elevados na FC, FR, Borg e maior queda da saturação em relação a esses mesmos parâmetros ao TC6. Esses achados são semelhantes aos encontrados em outros estudos com testes incrementais em pacientes com pneumopatia crônica. Dessa forma, nos parece que um teste maximizado (TCPE com aumento progressivo da carga) pode induzir a maiores incrementos em variáveis cardiorrespiratórias e, conseqüentemente, fornecer uma maior gama de informações clinicamente relevantes quando comparados a um teste submáximo, como o TC6 ³⁵.

Alguns autores recomendam a avaliação do nível de atividade física por meio de questionários padronizados ^{36, 37}. Todavia, as evidências da associação entre o consumo de oxigênio e os relatos de atividade física habitual são conflitantes na literatura ^{18, 21}. Somando a isso, no Brasil há uma deficiência desse tipo de instrumentos, particularmente para a população jovem ³⁸. Nesse contexto, os pesquisadores têm de recorrer a questionários desenhados para adultos, como o IPAQ. Os resultados do IPAQ nos pacientes com BOPI, em nossa pesquisa, não se correlacionaram com os testes de exercício. Acreditamos que a falta de domínios específicos para atividades em crianças e a conseqüente sub/super estimativa das atividades seja a principal razão desses resultados.

Um aspecto potencialmente limitante para esse estudo diz respeito ao tamanho amostral, especialmente ao se considerar a variabilidade dos parâmetros funcionais estudados. No entanto, em se tratando de uma doença pouco prevalente, o número de crianças incluídas permite uma visão inicial do comportamento fisiopatológico desses pacientes, quando submetidos ao exercício máximo ou sintoma limitado.

Conclusão

O presente estudo demonstrou que a maioria dos pacientes com BOPI apresentam o consumo de oxigênio de pico inferior ao da população de referência e a reserva ventilatória diminuída, sugerindo que esse pode ser um dos fatores limitantes para capacidade do exercício nesses indivíduos. O volume expiratório forçado no primeiro segundo, a capacidade vital forçada e a relação volume residual e capacidade pulmonar total em valores absolutos foram os parâmetro que apresentaram correlações significativas com o consumo de oxigênio, no entanto quando esses parâmetros foram corrigidos por sexo, idade e altura apenas o último comportou-se da mesma forma.O teste cardiopulmonar máximo e o teste de caminhada de seis minutos não se correlacionaram.

Agradecimentos

Agradecemos a Vânia Hirakata, pela orientação estatística e Dra Maria Ângela Moreira pela colaboração na logística dos exames de função pulmonar.

Referências

- 1. Kim CK, Kim SW, Kim JS, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. Chest 2001;120(4):1101-6.
- 2. Colom AJ, Teper AM, Vollmer WM, Diette GB. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. Thorax 2006;61(6):503-6.
- 3. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. Eur Respir J 2007;29(1):185-209.
- 4. Nixon PA. Role of exercise in the evaluation and management of pulmonary disease in children and youth. Medicine and science in sports and exercise 1996;28(4):414-20.
- 5. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. American journal of respiratory and critical care medicine 2003;167(2):211-77.
- 6. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Medicine and science in sports and exercise 2003;35(8):1381-95.
- 7. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. Vital and health statistics 2002(246):1-190.
- 8. Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. Nutrição em obstetrícia e pediatria. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2003.
- 9. Tanner JM. Growth as a monitor of nutritional status. The Proceedings of the Nutrition Society 1976;35(3):315-22.
- 10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26(2):319-38.
- 11. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J 2005;26(3):511-22.
- 12. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. The American review of respiratory disease 1983;127(6):725-34.

 Zapletal A, Motoyama EK, Van De Woestijne KP, Hunt VR, Bouhuys A. Maximum expiratory flow-volume curves and airway conductance in children and adolescents. J Appl Physiol 1969;26(3):308-16.

- 14. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. American journal of respiratory and critical care medicine 2002;166(1):111-7.
- 15. Geiger R, Strasak A, Treml B, et al. Six-minute walk test in children and adolescents. The Journal of pediatrics 2007;150(4):395-9, 9 e1-2.
- 16. Hammond HK, Froelicher VF. Normal and abnormal heart rate responses to exercise. Progress in cardiovascular diseases 1985;27(4):271-96.
- 17. Meyer T, Georg T, Becker C, Kindermann W. Reliability of gas exchange measurements from two different spiroergometry systems. International journal of sports medicine 2001;22(8):593-7.
- 18. Armstrong N, Welsman JR. Assessment and interpretation of aerobic fitness in children and adolescents. Exercise and sport sciences reviews 1994;22:435-76.
- 19. Santuz P, Baraldi E, Filippone M, Zacchello F. Exercise performance in children with asthma: is it different from that of healthy controls? Eur Respir J 1997;10(6):1254-60.
- 20. Selvadurai HC, McKay KO, Blimkie CJ, Cooper PJ, Mellis CM, Van Asperen PP. The relationship between genotype and exercise tolerance in children with cystic fibrosis. American journal of respiratory and critical care medicine 2002;165(6):762-5.
- 21. Pianosi PT, Davis HS. Determinants of physical fitness in children with asthma. Pediatrics 2004;113(3 Pt 1):e225-9.
- 22. Clark CJ, Cochrane LM. Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. Thorax 1988;43(10):745-9.
- 23. Strunk RC, Rubin D, Kelly L, Sherman B, Fukuhara J. Determination of fitness in children with asthma. Use of standardized tests for functional endurance, body fat composition, flexibility, and abdominal strength. American journal of diseases of children (1960) 1988;142(9):940-4.

24. Fanelli A, Cabral AL, Neder JA, Martins MA, Carvalho CR. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. Medicine and science in sports and exercise 2007;39(9):1474-80.

- 25. Voy RO. The U.S. Olympic Committee experience with exercise-induced bronchospasm, 1984. Medicine and science in sports and exercise 1986;18(3):328-30.
- 26. Pianosi P, LeBlanc J, Almudevar A. Relationship between FEV1 and peak oxygen uptake in children with cystic fibrosis. Pediatric pulmonology 2005;40(4):324-9.
- 27. Zhang L, Silva FA. Bronchiolitis obliterans in children. Jornal de pediatria 2000;76(3):185-92.
- 28. Teper A, Fischer GB, Jones MH. Respiratory sequelae of viral diseases: from diagnosis to treatment. Jornal de pediatria 2002;78 Suppl 2:S187-94.
- 29. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. The New England journal of medicine 2004;350(10):1005-12.
- 30. Garfinkel SK, Kesten S, Chapman KR, Rebuck AS. Physiologic and nonphysiologic determinants of aerobic fitness in mild to moderate asthma. The American review of respiratory disease 1992;145(4 Pt 1):741-5.
- 31. Neder JA, Fernandes ALG, Silva AC, Cabral ALB, Nery LD. Relationship between aerobic fitness and clinical indicators of asthma severity in children J Pneumol 1998;24(1):1-8.
- 32. Neder JA, Nery LE, Silva AC, Teixeira LR, Bernabe ALC, Fernandes.A.L.G. Physical training in children with moderate to severe bronchial asthma. .

 American journal of respiratory and critical care medicine 1995;151.
- 33. Mocelin HT, Fischer GP, Iriar KL, Cunha LS. Evaluación clínica y funcional de niños con bronquiolitis obliterante post-infecciosa con seguimiento a largo plaz. Rev Chil Pediatr 2004;75:12-7.
- 34. Roca J, Rabinovich R. Clinical exercise testing. Eur Respir J 2005;31:146-65.

35. Rosa FW, Camelier A, Mayer A, Jardim JR. Evaluating physical capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: comparing the shuttle walk test with the encouraged 6-minute walk test. J Bras Pneumol 2006;32(2):106-13.

- 36. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF. Habitual physical activity in children and adolescents with cystic fibrosis. Medicine and science in sports and exercise 2001;33(1):30-5.
- 37. Rogers D, Prasad SA, Doull I. Exercise testing in children with cystic fibrosis. Journal of the Royal Society of Medicine 2003;96 Suppl 43:23-9.
- 38. Guedes DP, Lopes CC, Guedes JERP. Reprodutibilidade e validade do questionário internacional de atividade física em adolescentes. Rev Bras Med Esporte 2005;11(2):151-8.

Artigo _____58

Tabela 1.

Características gerais dos pacientes com Bronquiolite Obliterante Pós-infecciosa

Variável	Valores			
Características clínicas				
Idade diagnóstico BOPI (meses)	9 (4-12)			
Internação na UTI	11 (55%)			
Número de Pneumonias	4 ± 3			
Sibilância persistente	16 (80%)			
Saturação em repouso%	97 ± 2			

Dados representados em média e desvio padrão; freqüência e percentual; e mediana e inter- quartis

Tabela 2

Características da Função Pulmonar em repouso
dos pacientes com Bronquiolite Obliterante Pós-infeciosa

	ВОРІ	Valores de Referência	p
CVF(L) (%)	1.7 ± 0.6 66.8 ± 17.3	$2,7 \pm 0,9$	0,000*
VEF ₁ (L) (%)	0.9 ± 0.4 57,7 ± 17,9	$1,6 \pm 0,0$	0,000*
VEF ₁ /CVF	$57,9 \pm 12,5$		
FEF 25-75 (L) (%)	0.5 ± 0.2 20.4 ± 12.6	$2,7 \pm 0,7$	0,000*
CPT (L) (%)	$4,1 \pm 1,1$ $121,2 \pm 23,2$	$3,4 \pm 0,9$	0,000*
VGIT(L) (%)	3.0 ± 0.7 186.8 ± 46.4	$1,6 \pm 0,4$	0,000*
VR (L) (%)	$2,4 \pm 0,7$ $294,3 \pm 83,3$	0.8 ± 0.1	0,000*
VR/CPT	$59,1 \pm 8,4$		

^{*} Dados apresentados como média e desvio padrão; *p <0,05.

Valores de referência da função pulmonar em valores absolutos e em percentual do predito: Knudson (espirometria) e Zapletal (pletismografia). CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação entre VEF₁ e a CVF; FEF 25-75: fluxo expiratório forçado entre 25-75 da capacidade vital forçada; CPT: capacidade pulmonar total; VGIT: volume de gás intra-torácico;

VR: volume residual; VR/CPT: relação entre o volume residual e a capacidade vital forçada.

Tabela 3 Características dos pacientes com Bronquiolite Obliterante Pós-infeciosa no Teste Cardiopulmonar de Exercício

Média ± DP	
$1,2 \pm 0,5$	
$77,5 \pm 37,5$	
0.7 ± 0.3	
$61,2 \pm 8,5$	
32.9 ± 8.6	
$1,0 \pm 0,6$	
123 ± 29	
	$1,2 \pm 0,5$ $77,5 \pm 37,5$ $0,7 \pm 0,3$ $61,2 \pm 8,5$ $32,9 \pm 8,6$ $1,0 \pm 0,6$

DP: desvio padrão; VO₂: volume de oxigênio; RER: razão da troca respiratória, VVM/VE: relação entre o volume minuto e a ventilação voluntária máxima.

Tabela 4 Comparação das variáveis basais no teste de caminhada e no teste cardiopulmonar de exercício

	Teste de caminhada	Teste cardiopulmo	nar
	Média ± DP	Média ± DP	р
Freqüência respiratória (PE) 30.0 ± 3.7	$57,4 \pm 9,0$	0,000*
Frequência cardíaca (PE) $124,6 \pm 18,7$	$182,5 \pm 11,6$	0,000*
Frequência cardíaca (M	IP) 62.5 ± 9.4	91.6 ± 5.8	0,000*
SaO ₂ mínima	$94,1 \pm 3,2$	90.2 ± 4.6	0,001*
Borg (PE)	Mediana (inter-quart	il) Mediana (inter-	quartil)
Fadiga em MsIs	0 (0-3)	3 (1-7)	0,005*
Dispnéia	1 (0-3)	2 (1-6)	0,047*

DP: desvio padrão;*p <0,05. Teste t para amostras pareadas e teste de Wilcoxon para as mediadas que apresentavam distribuição assimétrica (escala subjetiva de Borg); PE: pós exercício; MP: freqüência cardíaca máxima prevista; SaO₂ mínima: saturação de oxigênio mínima durante o exercício; MsIs: membros inferiores

Tabela 5 Correlações entre o consumo de oxigênio de pico e as vaiáveis da função pulmonar em repouso

Variável	percentual do predito	valores absolutos r p	
VEF ₁	0,59/ 0,01	0,86/ 0,00*	
CVF	0,59/ 0,01	0,89/ 0,00*	
VEF ₁ /CVF	0,37/ 0,13	-0,16/ 0,51	
FEF25 75	0,48/0,05	0,57/ 0,01	
CPT	-0,28/ 0,29	0,58/ 0,01	
VGIT	-0,52/ 0,38	0,10/ 0,70	
VR	-0,54/ 0,03	0,12/ 0,64	
VR/CPT	-0,63/ 0,00*	-0,71/0,02*	

Correlação entre as variáveis em percentual do predito (Knudson-espirometria; Zapletal-pletismografia; Armstrong-consumo de oxigênio de pico) e em valores absolutos. r: correlação de Pearson ≥ 0.6 ; *p < 0.05.

Figura 1.

Comparação do Consumo de Oxigênio de Pico entre os pacientes com BOPI e a população de referência de Armstrong.

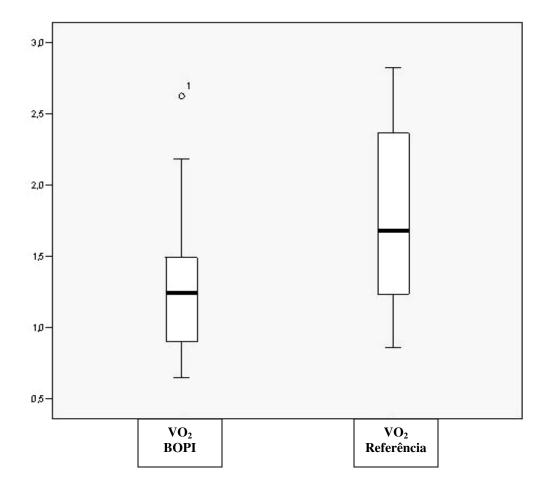


Figura 2. Correlação entre o Teste Cardiopulmonar de Exercício e o Teste de Caminhada de Seis Minutos

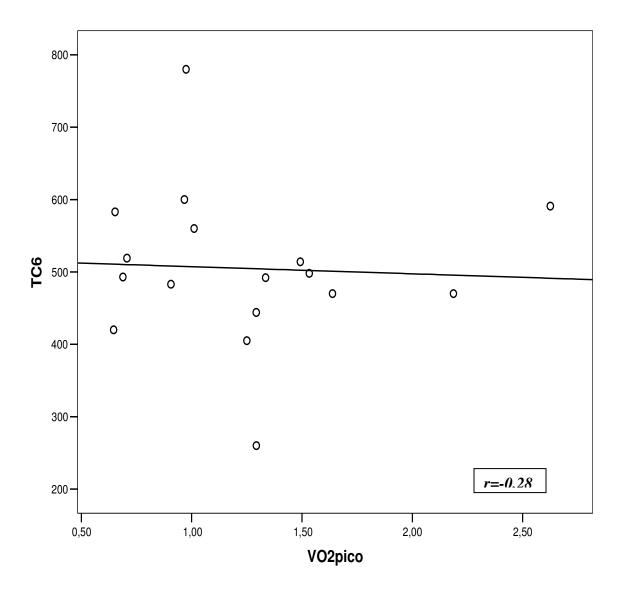


Figura 3. Correlação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo em valores absolutos e o consumo de oxigênio de pico

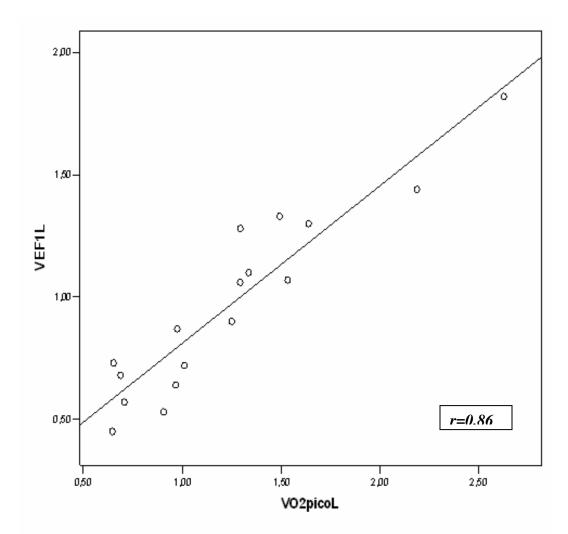
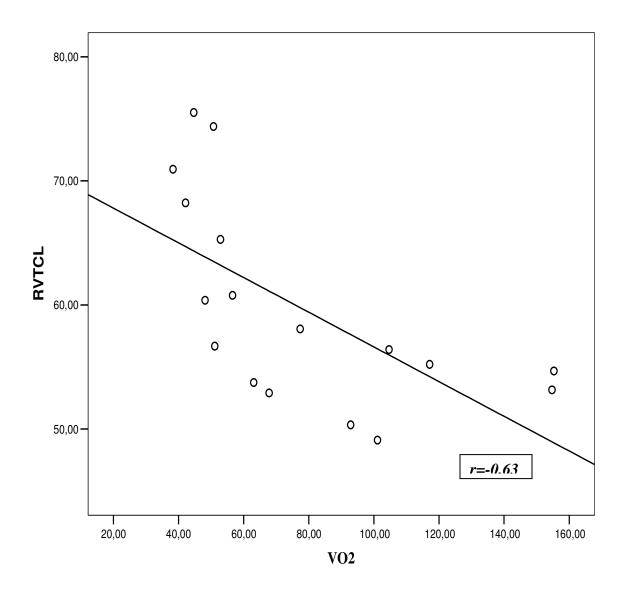
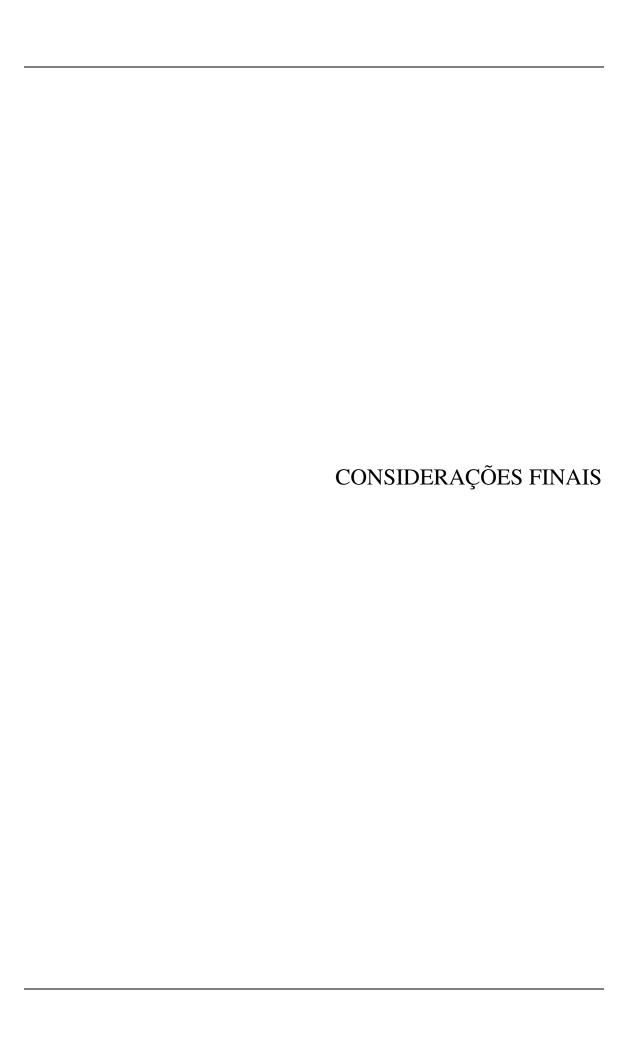


Figura 4. Correlação entre Consumo de Oxigênio de Pico e a Relação do Volume Residual e a Capacidade Pulmonar Total

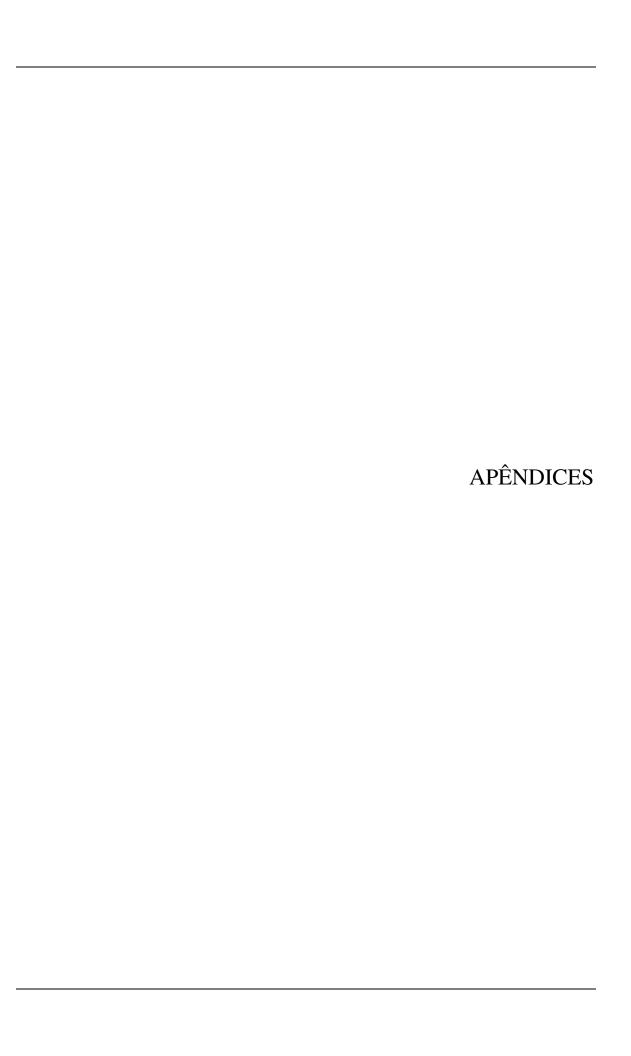




Considerações Finais 67

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura científica apresenta um escasso número de publicações sobre capacidade funcional tanto no repouso quanto no exercício nos pacientes com Bronquiolite Obliterante Pós-infecciosa. A avaliação da capacidade ao exercício por meio do TCPE pode ser mais uma ferramenta diagnóstica no acompanhamento dessa enfermidade fornecendo informações objetivas sobre a aptidão cardiorrespiratória e os fatores limitantes da atividade física. Assim como em outras patologias, como Fibrose Cística e DPOC, o TCPE pode servir como um marcador para morbimortalidade dos pacientes com BOPI.



Apêndices ____68

APÊNDICE A

Consentimento Informado, Livre e Esclarecido

Eu,, responsável menor
concordo em que meu filho / minha filha participe do Projeto de
pesquisa intitulado "Avaliação Cardiorrespiratória em Crianças com Bronquiolite Obliterante
Pós-Infecciosa", desenvolvido em Porto Alegre sob responsabilidade dos pesquisadores Rita
Mattiello, Dr. Gilberto B. Fischer, Dr. Menna Barreto, Dr. Ricardo Stein e Edgar E. Sarria Icaza
Fui informado de que o estudo tem como objetivo avaliar como está o funcionamento do pulmão
das crianças com Bronquiolite Obliterante no repouso e durante o exercício.
Durante a pesquisa serão realizados os testes de função pulmonar, espirometria e
pletismografia, para avaliar como o pulmão funciona durante o repouso. Também serão
realizados dois testes de exercícios, o teste de caminhada por 6 minutos e o teste de consumo de
oxigênio, realizado numa esteira. Com os dois testes de exercício também será avaliado o
comportamento do coração durante a atividade física. A frequência do coração (batidas do
coração) e a saturação (oxigênio no sangue) da criança serão controladas durante a realização dos
testes. Nenhum teste ou procedimento desta pesquisa é invasivo.
Todos os exames serão feitos seguindo as recomendações nacionais e internacionais. Os
testes de exercício podem ocasionar efeitos adversos como diminuição temporária da oxigenação
do sangue, falta de ar, aperto no peito ou chiado. Durante a realização destes exames, estara
presente pessoal treinado para atender qualquer efeito adverso que pudesse vir a acontecer.
Fui esclarecido de que a pesquisa não interferirá com o tratamento indicado no
acompanhamento e que, pelo contrário, os resultados permitirão conhecer mais sobre a doença e
assim ajudar no tratamento e acompanhamento desta. Será garantida a resposta a qualque
pergunta ou esclarecimento sobre dúvidas a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios, e
outros assuntos relacionados com a pesquisa, através de qualquer um dos responsáveis.
Estou ciente, ainda, de que os dados coletados durante o estudo serão tratados em
conjunto e se manterá o caráter confidencial das informações. Também estou ciente de que eu
terei a liberdade de retirar o presente consentimento livre e esclarecido, a qualquer momento, e
não deixar que a minha criança continue no estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação do
tratamento.
Caso eu precisar, foi fornecido um número telefônico para contato: 51-91552400 (Rita
Mattiello).
Porto Alegre, de
Nome do responsável pelo menor
Assinatura do responsável pela pesquisa

APÊNDICE B AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Paciente:	
Data:/	
Tanner: MP (feminino) / G	P(masculino)
Peso:	
Altura:	
IMC percentil:	IMC valor:

Apêndices ____70

APÊNDICE C

FUNÇÃO PULMONAR

Nome:	
Data://	
Idade:Peso:	
Ausculta Pulmonar:	

Espirometria

Parâmetro	VALORES				
	Esperado	medido	%		
CVF					
VEF ₁					
PEF					
VEF ₁ /CVF					
FEF25%-75%					
VVM					

Pletismografia

Parâmetro	esperado	medido	%
CPT			
VGIT			
VR			
VR/CPT			

APÊNDICE D

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

Nome do p	aciente	e:				
Data:/_	/	_				
Tempo	FR	FC	Saturação	Borg		
				Dispnéia	MsIs	
Repouso						
1mins						
2mins						
3mins						
4mins						
5mins						
6mins						
	ulmona xo pré	ar pós ez exercíci	xercício:	/ 10/15_	/20	
Número de	voltas	:	Dist	ância total:		
Tempo de i	recuper	ração da	ı freqüência c	ardíaca :		
Caso o test Qual foi o	•		npido apontar	o motivo:		

APÊNDICE E

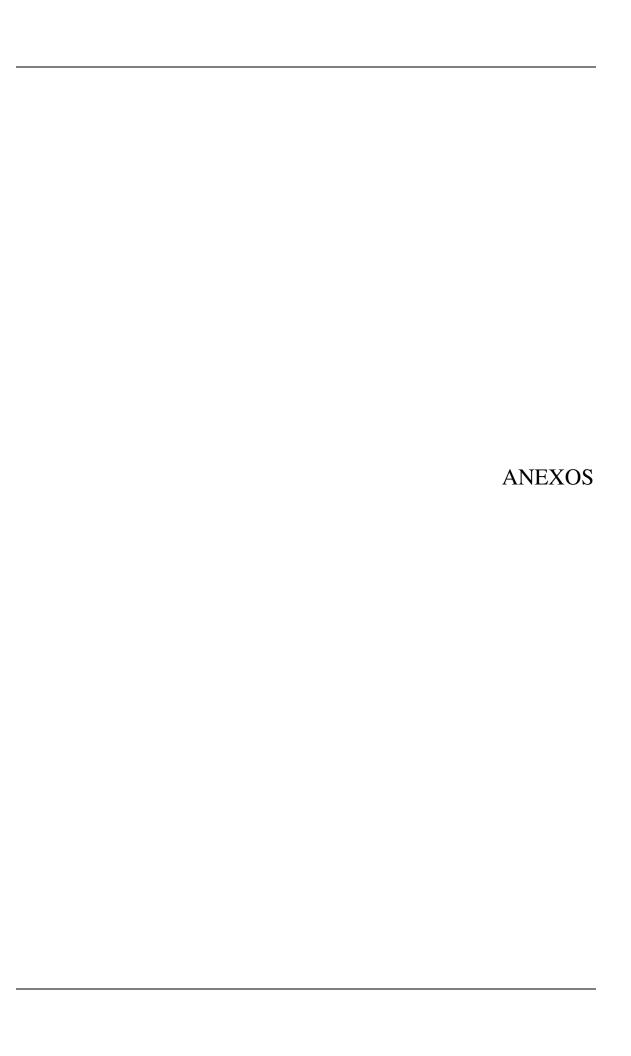
TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO

Nome do pacier	ıte:							
Data://_								
Idade:	Estatu	ra:	F	Peso:		_		
Parâmetros		Valore	es					
VO_2								
VO _{2LV}								
VE								
R								
Ausculta Pulmo	nar pr	é exerc	cício:					pós exercício:
Aferição da Pres	ssão S	anguín	ea (PS) pré:				(PS) pós:
Frequência card			14	15	16	/7	10	/0
1(minutos) Freqüência card					/0	/	/0	19
Frequência resp								final:
rrequencia resp	1141011	u 111101		=				<u></u>
Saturação de ox	igênio	pré:						
1(minutos)			/4	/5	/6	/7	/8	/9
Saturação de ox	igênio	pós:_						
Borg								
Dispnéia pré:								
1(minutos)		/3	/4	/5	/6	/7	/8	/9
Dispnéia pós:								
Fadiga em MsIs		10		.~	16	<i>(</i> 7	10	10
1(minutos)			/4	/5	/6	//	/8	/9
Fadiga em MsIs	pos:_							
Pico de fluxo pr Pós exercício 3(é exer minut	cício: _ os)	/ 5_	 / 1	.0	/15	_/20	
Caso o teste seia								

APÊNDICE F

ORIENTAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES

- 1. Caso o paciente apresente piora do estado clínico (aumento da tosse, do chiado no peito, presença de catarro, febre) ou algum outro problema de saúde quatro semanas antes do teste teremos que trocar a data do exame. Por favor, caso isso aconteça ou você tenha alguma dúvida, ligar para Fisioterapeuta Rita (91552400 ou 909091552400) ou Dr. Edgar (91441007).
- 2. Uso de medicamentos: o paciente não deve fazer uso de broncodilatadores de curta duração (p.e. Salbutamol, Aerojet, Aerolin, Aerodine, Berotec) 8 horas antes do exame e os broncodilatadores de ação prolongada (p.e. Formeterol, Salmeterol, Serevent, Seretide, Symbicort, Alenia, Foradil, Forasec) 24 horas antes do exame.
- 3. Não realizar exercícios duas horas antes dos exames
- 4. Não realizar refeições duas horas antes do teste. O paciente pode tomar o café da manhã ou almoçar, porém cuidar para que as refeições sejam duas horas antes do exame.
- 5. Evitar café preto, chimarrão, chá preto, chocolate, refrigerante no dia do teste
- 6. Usar roupa confortável se possível abrigo ou bermuda e tênis para a realização dos testes de exercícios.



Anexos 74

ANEXO A

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

Nome:	Data:/ /
Idade: Sexo: F () M () Você trabalha de forma remuner	ada: () Sim () Não.
Quantas horas você trabalha por dia:	
Quantos anos completos você estudou:	
De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () E	Boa () Regular () Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação às pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana NORMAL USUAL ou HABITUAL. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- > atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- ➤ atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. NÃO incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a.	Atualmente v	ocê trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?	
	() Sim	() Não – Caso você responda não <u>Vá para seção 2: Transpo</u>	orte

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você faz em uma semana USUAL ou NORMAL como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. NÃO inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos :

1b. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades vigorosas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como trabalho de construção pesada,

Anexos 76

Agora pense somente em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

2c.	Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por <u>pelo menos 10</u> minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua o pedalar por lazer ou exercício)
	dias por SEMANA () Nenhum - <u>Vá para a questão 2e</u> .
2d.	Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala POR DIA para ir de um lugar para outro?
	horas minutos
2e.	Em quantos dias de uma semana normal você caminha por <u>pelo menos 10 minutos</u> <u>contínuos</u> para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua as caminhadas por lazer ou exercício)
	dias por SEMANA () Nenhum - <u>Vá para a Seção 3</u> .
2f.	Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo POR DIA você gasta? (NÃO inclua as caminhadas por lazer ou exercício)
	horas minutos
	SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA
casa e quinta	arte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana NORMAL na sua ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do l, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense te naquelas atividades físicas que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos.
3a.	Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas <u>vigorosas</u> no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:
	dias por SEMANA () Nenhum - <u>Vá para a questão 3c</u>
3b.	Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas no quintal ou jardim quanto tempo no total você gasta POR DIA?
	horas minutos

Anexo	<u>77</u>
3c.	Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades <u>moderadas</u> por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar com no jardim ou quintal
	dias por SEMANA () Nenhum - <u>Vá para questão 3e</u> .
3d.	Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta POR DIA fazendo essas atividades moderadas no jardim ou no quintal?
	horas minutos
3e.	Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades <u>moderadas</u> por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão dentro da sua casa.
	dias por SEMANA () Nenhum - <u>Vá para seção 4</u>
3f.	Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas dentro da sua casa quanto tempo no total você gasta POR DIA?
	horas minutos
SEÇ	ÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER
unica ativio	seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana NORMAL amente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas dades físicas que faz por pelo menos 10 minutos contínuos. Por favor NÃO inclua dades que você já tenha citado.
de u	em contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias ma semana normal, você caminha <u>por pelo menos 10 minutos contínuos</u> no seu o livre?
	_ dias por SEMANA () Nenhum - <u>Vá para questão 4c</u>
	Nos dias em que você caminha no seu tempo livre, quanto tempo no total você gasta DIA?
	horas minutos

Anexos 78
4c. Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades vigorosas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging:
dias por SEMANA () Nenhum - <u>Vá para questão 4e</u>
4d. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta POR DIA?
horas minutos
4e. Em quantos dias de uma semana normal, você faz atividades moderadas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis :
dias por SEMANA () Nenhum - <u>Vá para seção 5</u>
4f. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta POR DIA?
horas minutos
SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO
Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro. 5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?
5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana? horasminutos