
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E
SAÚDE DA CRIANÇA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

FERNANDA MARIA VENDRUSCULO

**FORÇA E *ENDURANCE* MUSCULAR INSPIRATÓRIA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA: COMPARAÇÃO
COM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

PORTO ALEGRE, 2014

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL – PUCRS

FACULDADE DE MEDICINA

PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA

**FORÇA E *ENDURANCE* MUSCULAR INSPIRATÓRIA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM FIBROSE CÍSTICA: COMPARAÇÃO
COM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

FERNANDA MARIA VENDRUSCULO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-graduação em Medicina /Pediatría e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Vinícius Fagundes Donadio

Porto Alegre, 2014.

DADOS DE CATALOGAÇÃO

V453a Vendrusculo, Fernanda Maria

Avaliação da Força e da *Endurance* Muscular Inspiratória em Crianças e Adolescentes com Fibrose Cística / Fernanda Maria Vendrusculo. Porto Alegre: PUCRS, 2014.

61f.: tab.; graf.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Vinícius Fagundes Donadio.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança.

1. FIBROSE CÍSTICA. 2. CRIANÇA. 3. ADOLESCENTE. 4. MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS. 5. ESTUDO OBSERVACIONAL, TRANSVERSAL. I. Donadio, Márcio Vinícius Fagundes. II. Título.

CDD 616.37

CDU 616.37(043.3)

NLM WI 820

Isabel Merlo Crespo
Bibliotecária CRB 10/1201

DEDICATÓRIA

*Ao meu Avô Ferdinando Luiz Caovilla (in memoriam)
por todo orgulho que sempre demonstrou sentir por mim
e pela minha profissão.*

*Ao meu Pai Deoclides Vendrusculo e a minha mãe
Juçara Caovilla Vendrusculo pelo amor incondicional,
pelo incentivo ao estudo, pelo carinho e confiança que
sempre depositaram em mim.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Deoclides Vendrusculo e Juçara Caovilla Vendrusculo por me ensinarem a nunca desistir e sempre lutar em busca dos meus sonhos, mas principalmente por estarem ao meu lado e me apoiarem em todas as minhas escolhas. Pai e Mãe amo vocês.

Ao meu irmão Jayson Vendrusculo e à minha cunhada Patrícia pelo incentivo e apoio em todos os momentos, em especial à minha sobrinha e afilhada Alice pelos sorrisos e demonstração de carinho nos momentos em que eu estava cansada e preocupada.

À minha avó Iracema Caovilla e meus tios Joel e Jackson Caovilla por torcerem sempre pelo meu sucesso.

Ao meu afilhado Luis Eduardo por aceitar a minha ausência em muitos momentos importantes.

Ao meu orientador, professor Dr. Márcio Vinícius Fagundes Donadio, pela confiança e incentivo à pesquisa e por acreditar no meu trabalho e na minha capacidade de desenvolver esse projeto. Agradeço muito pela disponibilidade e auxílio principalmente durante o desenvolvimento dessa dissertação. Obrigada pelos valiosos conhecimentos transmitidos e pelo exemplo profissional.

Às minhas amigas por entenderem os meus momentos de ausência durante esses últimos anos. Agradeço muito pelo apoio, incentivo e pelos momentos de descontração.

Às acadêmicas, Taila Piva, Natália Campos, Andressa Barcellos e Bruna Brufatto e à fisioterapeuta Cristhiele Woszezenki pela amizade, auxílio e dedicação nas coletas de dados.

Ao meu amigo João Paulo Heinzmann Filho pela amizade, incentivo, companheirismo, ideias compartilhadas e principalmente pelo auxílio na execução dos exames de função pulmonar.

Ao professor Dr. Paulo José Cauduro Marostica e a toda equipe do Ambulatório de Fibrose Cística do HSL-PUCRS, pela colaboração na execução desta pesquisa.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Medicina, Pediatria e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul pelos conhecimentos transmitidos.

Às crianças e adolescentes que participaram e tornaram possível essa pesquisa.

À secretária Carla Carmo de Melo Rothmann pelas dicas e informações durante o curso e pela ajuda na formatação final da dissertação.

À PUCRS pela bolsa de incentivo a pesquisa.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram de alguma forma para a realização desta importante etapa de minha vida.

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

Objetivos: Avaliar a força e a *endurance* muscular inspiratória em crianças e adolescentes com fibrose cística (FC) e comparar com indivíduos saudáveis.

Métodos: Estudo observacional, transversal, em pacientes com FC (6 a 18 anos) e indivíduos saudáveis pareados na proporção de 1:2 por sexo, idade, altura e peso. Foram realizados espirometria, oscilometria de impulso, pletismografia, manovacuometria e protocolo de *endurance* muscular inspiratória. Para análise de dados utilizou-se os testes t de *student* e a correlação linear de *Pearson*.

Resultados: Foram incluídos 34 pacientes com FC, média de idade de $14,0 \pm 2,7$, sendo 20 pacientes (58,8%) do sexo masculino, com média de pressão inspiratória máxima percentual (PIMAX%) de $118,5 \pm 25,8$ e de *endurance* (percentual da PIMAX) de $60,9 \pm 13,3$. Também foram incluídos 68 indivíduos saudáveis com média de PIMAX% de $105,8 \pm 18,0$ e de *endurance* de $65,3 \pm 12,3$. Os pacientes com FC apresentaram maior PIMAX% do que os saudáveis e não apresentaram diferença significativa na *endurance*. Ao analisar separadamente os pacientes com FC sem colonização por *Pseudomonas aeruginosa* e com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) maior do que 80% do previsto a PIMAX% foi significativamente maior nos pacientes com FC e a *endurance* muscular inspiratória foi menor em comparação com os saudáveis. A PIMAX se correlacionou com capacidade vital forçada ($r=0,44$; $p=0,01$) e com VEF₁ ($r=0,41$; $p=0,01$) e a *endurance* se correlacionou com resistência total das vias aéreas ($r=0,35$; $p=0,04$) e com a resistência central das vias aéreas ($r=0,48$; $p=0,04$).

Conclusão: Crianças e adolescentes com FC apresentam alterações da força e da *endurance* muscular inspiratória que são distintas em diferentes níveis de comprometimento pulmonar. Além disso, a força parece estar mais relacionada com parâmetros da função pulmonar e a *endurance* com a resistência das vias aéreas.

Palavras-Chave: Fibrose cística, criança, adolescente, músculos respiratórios

ABSTRACT

Objectives: To evaluate inspiratory muscle strength and endurance in children and adolescents with cystic fibrosis (CF) in comparison with healthy subjects.

Methods: This cross-sectional observational study evaluated CF patients (6 to 18 years old) and healthy subjects paired in a 1:2 proportion, for sex, age, height and weight. Spirometry, impulse oscillometry, plethysmography, manovacuometry and a protocol of inspiratory muscle endurance were performed. Data were analyzed using Student's t test and Pearson correlation coefficient.

Results: Thirty four patients with CF were included in the study with a mean age of 12.6 ± 2.9 years and twenty of them were boys (58.8%). The mean percentage of maximal inspiratory pressure (MIP%) was 118.5 ± 25.8 and the endurance (percentage of MIP) was 60.9 ± 13.3 . Sixty eight healthy subjects were included and they presented a mean MIP% of 105.8 ± 18.0 and an endurance of 65.3 ± 12.3 of. CF patients had higher MIP% than healthy subjects and no significant difference in the endurance was shown. When restricting the analysis to CF patients without colonization by *Pseudomonas aeruginosa* and with forced expiratory volume in one second (FEV_1) greater than 80% of predicted values, MIP% values were significantly higher and inspiratory muscle endurance was lower, in comparison with the control group. MIP correlated more significantly with forced vital capacity ($r=0.44$, $p=0.01$) and FEV_1 ($r=0.41$, $p=0.01$), while endurance correlated better with total airway resistance ($r=0.35$, $p=0.04$) and with central airway resistance ($r=0.48$, $p=0.04$).

Conclusion: Children and adolescents with CF present changes in inspiratory muscle strength and endurance that are associated differently with levels of pulmonary impairment. Furthermore, the significant strength associations are better related to pulmonary function parameters, while endurance is to airway resistance.

Keywords: Cystic fibrosis, child, adolescent, respiratory muscles

LISTA DE FIGURAS

CAPITULO II

Figura 1. Sistematização da busca e seleção dos estudos.....	30
---	----

CAPITULO III

Figura 1. Correlações entre força muscular inspiratória, <i>endurance</i> , espirometria e oscilometria de impulso	52
Figura 2. Comparação da força (PIMAX) e da <i>endurance</i> muscular inspiratória entre pacientes com FC e controles saudáveis	53

LISTA DE TABELAS

CAPITULO II

Tabela 1. Características dos estudos incluídos.....	31
Tabela 2. Variáveis estudadas e principais resultados obtidos.	32

CAPITULO III

Tabela 1. Caracterização da amostra composta por indivíduos saudáveis e com fibrose cística.	49
Tabela 2. Valores de função pulmonar dos pacientes com fibrose cística.	50
Tabela 3. Coeficientes de correlação de <i>Pearson</i> para resistência das vias aéreas, espirometria e pletismografia em relação aos valores de força e <i>endurance</i> da musculatura inspiratória..	51

LISTA DE ABREVIATURAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
ATS-DLD-78-C	<i>American Thoracic Society e Division of Lung Diseases</i>
cm	Centímetro
cm/H₂O	Centímetro de água
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>
CVF	Capacidade vital forçada
FC	Fibrose cística
Fc	Frequência cardíaca
FEF_{25-75%}	Fluxo expiratório forçado entre 25-75% da capacidade vital
Fres	Frequência de ressonância
HSL	Hospital São Lucas
Hz	Hertz
IMC	Índice massa corporal
IPB	Instituto de pesquisas biomédicas
Kg	Quilograma
N/mm	Newton por milímetro
PA	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>
PEMAX	Pressão expiratória máxima
PIMAX	Pressão inspiratória máxima
PIMAX%	Pressão inspiratória máxima percentual do previsto
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

R5	Resistência total da via aérea
R10	Resistência da via aérea em 10 Hertz
R20	Resistência central da via aérea
R5-R20	Resistência periférica da via aérea
SatO₂	Saturação periférica de oxigênio
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TMI	Treinamento muscular inspiratório
VEF₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF₁>80%	Volume expiratório forçado no primeiro segundo maior que 80% do previsto
VEF₁<80%	Volume expiratório forçado no primeiro segundo menor que 80% do previsto
VEF₁/CVF	Relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada
VR	Volume residual
VR/CPT	Relação entre o volume residual e a capacidade pulmonar total

SUMÁRIO

1 CAPÍTULO I.....	13
1.1 INTRODUÇÃO	13
1.2 JUSTIFICATIVA	16
1.3 OBJETIVOS	17
1.3.1 Objetivo Geral	17
1.3.2 Objetivos Específicos	17
1.4 REFERÊNCIAS.....	18
2 CAPÍTULO II.....	20
2.1 ARTIGO DE REVISÃO.....	20
3 CAPÍTULO III.....	33
3.1 ARTIGO ORIGINAL	33
4 CAPÍTULO IV	54
4.1 CONCLUSÕES	54
ANEXOS.....	55
ANEXO 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Pacientes com FC56	
ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Crianças e Adolescentes Saudáveis.....	57
ANEXO 3 - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.....	58
ANEXO 4 - Ficha da coleta de avaliação	59
ANEXO 5 - Questionário de doenças respiratórias	61

1 CAPÍTULO I

1.1 INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença genética, de caráter autossômico recessivo, crônica e progressiva, que compromete o funcionamento de vários órgãos e sistemas do organismo (1). No Brasil, a incidência estimada para a região sul é de, aproximadamente 1 para cada 5.000, enquanto que, para outras regiões, diminui para cerca de 1 em cada 10.000 nascidos vivos (2). Esta doença é causada por mutações genéticas que ocorrem no braço longo do cromossomo 7, que codifica uma proteína denominada *cystic fibrosis transmembrane regulator* – CFTR, responsável pelo transporte de cloro para o interior da célula (3).

A presença de dois alelos com mutações no gene da FC provoca ausência de atividade ou funcionamento parcial da CFTR, causando redução na excreção do cloro e da água, além de aumento da eletronegatividade intracelular. Por esse processo, ocorre desidratação das secreções mucosas e aumento da viscosidade, favorecendo a obstrução dos ductos, acompanhados de infecção e consequente reação inflamatória (4). Esta modificação causa alterações nas vias aéreas levando a produção excessiva de secreção pulmonar, aumento da viscosidade, disfunção mucociliar e obstrução das vias aéreas (3, 5). De uma maneira geral, as infecções pulmonares geralmente são causadas por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (6), no entanto, a infecção crônica por *Pseudomonas aeruginosa* leva a um acentuado declínio da função pulmonar (7, 8).

As complicações pulmonares na FC são as principais responsáveis pelos altos índices de morbidade e mortalidade (9). A obstrução pulmonar progressiva e a destruição pulmonar devido à inflamação crônica e infecção resultam no desenvolvimento de bronquiectasias, estreitamento das paredes das vias aéreas, aumento da resistência, aprisionamento aéreo e hiperinsuflação pulmonar, levando a um declínio progressivo da função pulmonar (10).

Nesse sentido, os testes de função pulmonar são importantes ferramentas que fornecem informações objetivas sobre os quadros respiratórios de crianças e adolescentes com

FC, e são comumente utilizados para mensurar a evolução da doença e a sua resposta ao tratamento (11, 12). Na prática clínica, os parâmetros mais frequentemente utilizados são os valores espirométricos, sendo que a alteração funcional predominantemente descrita na FC é a presença de distúrbio ventilatório obstrutivo, com aprisionamento aéreo e, nas fases avançadas da doença, o surgimento de um processo restritivo devido à fibrose pulmonar (13). Embora o VEF₁ seja a variável mais utilizada para determinar a evolução e progressão da doença, esse parâmetro espirométrico pode não ser sensível para detectar alterações ou acometimentos pulmonares precoces (11). Desta forma, as alterações da função pulmonar mais precoces podem ser observadas pelo acometimento inicial nas vias aéreas periféricas, com redução dos fluxos expiratórios forçados e da relação VEF₁/CVF e pelo aumento da relação entre volume residual e capacidade pulmonar total (14).

No entanto, além da função pulmonar, a força muscular ventilatória também deve ser avaliada nesses pacientes, visto que diferentes estudos apresentam achados contraditórios (15). Há autores que relatam que a força pode estar dentro dos parâmetros de normalidade ou ainda estar aumentada, sugerindo um efeito de treinamento em resposta a obstrução das vias aéreas (16, 17). Por outro lado, há achados de fraqueza muscular nestes pacientes, normalmente atribuídos a hiperinsuflação e a má nutrição, podendo levar ao desenvolvimento de fadiga e dispnéia (18).

Apesar da força da musculatura ventilatória e da *endurance* muscular parecer estar intimamente ligadas, há exemplos em que a *endurance* não pode ser prevista com precisão através das estimativas de pressões respiratórias estáticas máximas ou capacidade ventilatória máxima (19). Existem poucos estudos que avaliam a *endurance* muscular ventilatória em pacientes com FC, todavia, também apresentam resultados contraditórios. Um estudo prévio demonstrou um aparente aumento da *endurance* devido a adaptação dos músculos ao estresse crônico de ventilar contra uma carga gerada pela obstrução das vias aéreas (20). Entretanto, outros achados demonstram que a *endurance* muscular ventilatória pode estar comprometida nesses pacientes, apresentando redução desta capacidade independentemente do estado nutricional, da presença de distúrbio ventilatório obstrutivo, da hiperinsuflação pulmonar e da força muscular inspiratória (16, 21). Assim, esses pacientes podem possuir reduções da capacidade de contração dos músculos ventilatórios, tornando-se mais suscetíveis a fadiga muscular e limitando esses indivíduos na realização de atividades ou tarefas prolongadas. No entanto, nos casos de redução dessa capacidade o treinamento muscular inspiratório pode ser utilizado como forma de tratamento.

Desta forma, a presente dissertação apresenta um artigo original e um de revisão, intitulados respectivamente, “Força e *endurance* muscular inspiratória em crianças e adolescentes com fibrose cística: mecanismos distintos para diferentes comprometimentos pulmonares” e “Efeitos do treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística”.

1.2 JUSTIFICATIVA

Considerando que a FC apresenta maior incidência na região sul do Brasil e que é uma doença que se caracteriza por alterações nas vias aéreas, com deterioração gradual da função pulmonar, fazendo com que os testes de função pulmonar sejam frequentemente utilizados para a avaliação e acompanhamento desses pacientes ao longo da vida, juntamente com a limitada disponibilidade de informações congruentes sobre a capacidade muscular ventilatória na FC, justifica-se a necessidade de maiores informações sobre os mecanismos que influenciam a força e a *endurance* muscular inspiratória. Assim, este estudo propõem-se a avaliar a força e *endurance* da musculatura inspiratória, bem como estabelecer possíveis associações com os demais testes de função pulmonar já utilizados na prática clínica. Um maior entendimento sobre o tema pode ajudar para uma melhor avaliação e acompanhamento destes pacientes, contribuindo para o desenvolvimento de medidas preventivas mais precoces e auxiliando em processos de intervenção terapêutica.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

Avaliar a força e a *endurance* muscular inspiratória em crianças e adolescentes com fibrose cística.

1.3.2 Objetivos Específicos

Comparar a força e a *endurance* muscular inspiratória de crianças e adolescentes com fibrose cística com indivíduos saudáveis.

Correlacionar a força e a *endurance* muscular inspiratória com a resistência das vias aéreas, parâmetros espirométricos e volumes pulmonares.

1.4 REFERÊNCIAS

1. Bradley JM, Moran FM, Stuart Elborn J. Evidence for physical therapies (airway clearance and physical training) in cystic fibrosis: An overview of five Cochrane systematic reviews. *Respir Med*. 2006;100(2):191-201.
 2. Benezra M, Bacil ML, Marostica PJC. Fibrose cística: critérios diagnósticos e seus questionamentos; Cystic fibrosis: diagnostic criteria and their questions. *Acta Méd*. 2008;29:630-5.
 3. Sturm R. An advanced stochastic model for mucociliary particle clearance in cystic fibrosis lungs. *J Thorac Dis*. 2012;4(1):48-57.
 4. Knowles M, Stutts M, Yankaskas J, Gatzky J, Boucher Jr R. Abnormal respiratory epithelial ion transport in cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 1986;7(2):285-97.
 5. Accurso FJ. Update in cystic fibrosis 2005. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(9):944-7.
 6. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(8):918-51.
 7. Ratjen F, Munck A, Kho P, Angyalosi G. Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial. *Thorax*. 2010;65(4):286-91.
 8. Kosorok MR, Zeng L, West SE, Rock MJ, Splaingard ML, Laxova A, et al. Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Pediatr Pulmonol*. 2001;32(4):277-87.
 9. Ward N, White D, Rowe H, Stiller K, Sullivan T. Physical activity levels of patients with cystic fibrosis hospitalised with an acute respiratory exacerbation. *Respir Med*. 2013;107(7):1014-20.
 10. Nielsen KG, Pressler T, Klug B, Koch C, Bisgaard H. Serial lung function and responsiveness in cystic fibrosis during early childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(11):1209-16.
 11. Rosenthal M. Annual assessment spirometry, plethysmography, and gas transfer in cystic fibrosis: do they predict death or transplantation. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(10):945-52.
 12. Corey M, Edwards L, Levison H, Knowles M. Longitudinal analysis of pulmonary function decline in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1997;131(6):809-14.
 13. Ziegler B, Rovedder PME, Dalcin PdTR, Menna-Barreto SS. Respiratory patterns in spirometric tests of adolescents and adults with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):854-9.
 14. Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros*. 2005;4(1):7-26.
 15. Heinzmann-Filho J, Marostica P, Donadio M. Ventilatory muscle strength in cystic fibrosis patients: a literature review. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2012;77(3-4):134-8.
 16. De Jong W, Van Aalderen W, Kraan J, Koeter G, Van der Schans C. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med*. 2001;95(1):31-6.
-

-
17. Dunnink MA, Doeleman WR, Trappenburg JCA, de Vries WR. Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009;8(1):31-6.
 18. Ziegler B, Lukrafka JL, de Oliveira Abraão CL, Rovedder PM, Dalcin PdTR. Relationship between nutritional status and maximum inspiratory and expiratory pressures in cystic fibrosis. *Respir Care*. 2008;53(4):442-9.
 19. Fauroux B. Respiratory muscle testing in children. *Paediatr Respir Rev*. 2003;4(3):243-9.
 20. Keens T, Krastins I, Wannamaker E, Levison H, Crozier D, Bryan A. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1977;116(5):853-60.
 21. Leroy S, Perez T, Nevriere R, Aguilaniu B, Wallaert B. Determinants of dyspnea and alveolar hypoventilation during exercise in cystic fibrosis: Impact of inspiratory muscle endurance. *J Cyst Fibros*. 2011;10(3):159-65.
-

2 CAPÍTULO II

2.1 ARTIGO DE REVISÃO

Efeitos do treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística

Submissão: Este manuscrito será submetido à Revista Scientia Medica.

Currículo Lattes: todos os autores possuem currículo Lattes atualizado.

Contribuição específica dos autores: todos os autores participaram da revisão da literatura, leitura e análise dos artigos, redação e aprovação final do manuscrito.

Conflito de Interesse: os autores não apresentam conflitos de interesse.

Instituição: Pós-graduação em medicina, pediatria e saúde da criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Autor responsável para correspondência e contato:

Fernanda Maria Vendrusculo

Fone: (51)92076664

Email: fevendrusculo@hotmail.com

Contagem total de palavras do texto (excluindo resumo, abstract, referências bibliográficas e legendas das figuras): 1786

Contagem total de palavras do resumo: 185

Número de figuras e tabelas: 3

Resumo

Objetivo: Avaliar os efeitos de protocolos de treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística.

Materiais e métodos: Foram pesquisadas as bases de dados *Medline/Pubmed*, *Cochrane Library*, PEDro e Scielo, selecionando ensaios clínicos e desenhos *cross-over*, utilizando os seguintes termos: *cystic fibrosis*/fibrose cística, *inspiratory muscle training*/treinamento muscular inspiratório, *inspiratory muscle endurance*/resistência muscular inspiratória, *respiratory muscle endurance*/resistência muscular respiratória.

Resultados: Foram incluídos 5 artigos, sendo que a força muscular inspiratória foi avaliada em 4 estudos e apresentou um aumento após o treinamento em 75% deles. A *endurance* muscular inspiratória foi avaliada em 3 estudos e houve um aumento em 100% deles. A função pulmonar foi avaliada em 4 estudos e não houve melhora significativa nos valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁). Quatro estudos avaliaram a tolerância ao exercício e houve um aumento em 50% deles.

Conclusão: A análise realizada demonstrou que os maiores efeitos do treinamento muscular inspiratório são em relação a força e a *endurance* muscular inspiratória, no entanto, o aumento nessas variáveis após o treinamento parece não resultar em modificações importantes na função pulmonar.

Palavras-chaves: fibrose cística, força muscular, exercícios respiratórios

Abstract

Objective: To evaluate the effects inspiratory muscle training protocols in patients with cystic fibrosis.

Materials and methods: We have searched the databases Medline/Pubmed, Cochrane Library, PEDro e Scielo, selecting clinical trials and cross-over design studies, using the following terms: cystic fibrosis/fibrose cística, inspiratory muscle training/treinamento muscular inspiratório, inspiratory muscle endurance/resistência muscular respiratória, respiratory muscle endurance/resistência muscular respiratória.

Results: Five articles were included and inspiratory muscle strength was assessed in 4 studies, presenting an increase after the training protocol in 75% of the studies. The inspiratory muscle endurance was evaluated in 3 studies and all of them (100%) showed an increase. The pulmonary function was assessed in 4 studies and there was no significant improvement in the values of forced expiratory volume in one second (FEV₁). Four studies evaluated exercise tolerance and there was an increase in 50% of them.

Conclusion: The analysis showed that the greatest effects of inspiratory muscle training are relative to inspiratory muscle strength and endurance; however, the increase in these variables after training appears not to result in significant lung function changes.

Keywords: cystic fibrosis, muscular strength, breathing exercises

Introdução

A fibrose cística (FC) é uma doença crônica e progressiva que compromete principalmente o sistema respiratório e o trato digestivo (1). A deterioração gradual da função pulmonar é consequência da obstrução das vias aéreas, causada pela produção anormal de muco e por infecções persistentes (2). Essa obstrução ao fluxo aéreo leva a um aumento da resistência das vias aéreas e a hiperinsuflação pulmonar (3). A hiperinsuflação pulmonar gera um encurtamento dos músculos inspiratórios, principalmente o diafragma, colocando-os em desvantagem mecânica (3, 4). Além disso, a absorção de nutrientes inadequada, devido a insuficiência pancreática e as infecções crônicas, podem levar a perda de massa dos músculos inspiratórios (4). Assim, essas alterações podem comprometer a função dos músculos respiratórios, tornando os pacientes com FC mais suscetíveis a falência ventilatória, podendo causar limitação durante o exercício (5).

Apesar disso, a literatura é controversa em relação a disfunção e fraqueza dos músculos ventilatórios em pacientes com FC (6). Autores relatam que a força pode estar dentro dos parâmetros de normalidade ou ainda estar aumentada, sugerindo um efeito de treinamento em resposta a obstrução das vias aéreas (7, 8). Por outro lado, há achados de fraqueza muscular nestes pacientes, normalmente atribuídos a hiperinsuflação e a má nutrição, podendo levar ao desenvolvimento de fadiga e dispnéia (9).

Apesar de possíveis controvérsias sobre a força dos músculos da ventilação, o treinamento muscular inspiratório (TMI) tem sido utilizado tanto em indivíduos saudáveis como em pacientes com diversas doenças. Estudos mostram que TMI produz um aumento da função dos músculos inspiratórios e induz alterações morfológicas no diafragma em indivíduos saudáveis (10) e em atletas com lesão medular (11). Alguns pesquisadores têm sugerido também a utilização do TMI para reduzir a fadiga dos músculos respiratórios e facilitar o desmame da ventilação mecânica (12, 13). Já uma metanálise que incluiu 32 ensaios clínicos randomizados mostrou que o TMI é eficaz para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e produz um aumento da força e da *endurance* muscular respiratória, resultando na redução da dispnéia e melhora da capacidade funcional ao exercício e da qualidade de vida (14). O TMI também tem sido utilizado em pacientes com FC, estudos demonstram uma melhora na performance dos músculos respiratórios (7, 15, 16), porém

devido aos diferentes tipos de protocolos de treinamentos utilizados os efeitos não são bem estabelecidos.

O TMI pode ser uma forma de evitar a fadiga muscular inspiratória, retardar a dispnéia, melhorando a capacidade ventilatória durante o exercício e a qualidade de vida, no entanto, existe a necessidade de se estabelecer se esta intervenção é benéfica para pacientes com FC. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de protocolos de treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística.

Materiais e Métodos

O estudo consiste em uma revisão da literatura realizada por meio de pesquisa nos bases de dados Medline/Pubmed, Cochrane Library, PEDro e Scielo. As palavras-chaves utilizadas na busca foram: *cystic fibrosis* (fibrose cística), *inspiratory muscle training* (treinamento muscular inspiratório), *inspiratory muscle endurance* (resistência muscular inspiratória), *respiratory muscle endurance* (resistência muscular respiratória). Não foram utilizados filtros durante a pesquisa e as bases de dados eletrônicas foram pesquisadas até Abril de 2013.

Todos os resultados da busca foram analisados. Os artigos foram selecionados com base nos seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos e desenhos cross-over que apresentassem a descrição de um protocolo de treinamento muscular inspiratório realizado em pacientes com fibrose cística. Em contrapartida, foram excluídos estudos de revisão, resumos e estudos que não descrevessem um protocolo de treinamento muscular inspiratório.

Após a seleção dos artigos foi realizada a leitura crítica dos mesmos e analisados os principais resultados de cada estudo. Dessa forma, os aspectos relevantes de cada artigo foram selecionados e colocados em tabelas.

Resultados

Através da união dos termos *inspiratory muscle training* e *cystic fibrosis*, foram encontrados 33 (trinta e três) artigos, dos quais foram selecionados 4 (quatro). Utilizando os

termos *inspiratory muscle endurance* e *cystic fibrosis*, foram encontrados 11 (onze) artigos, destes, nenhum artigo foi selecionado. Na última busca, utilizando os termos *respiratory muscle endurance* e *cystic fibrosis* foram encontrados 18 (dezoito) estudos e apenas 1 (um) foi selecionado. No total, as buscas resultaram na seleção de 5 (cinco) artigos. A figura 1 demonstra a sistematização de busca dos artigos.

Dos 5 artigos selecionados, 60% deles foram realizados com pacientes adultos. Em 40% dos estudos a duração do treinamento foi de 4 semanas e a duração de cada sessão de treinamento foi de 45 minutos. A frequência do treinamento de cinco vezes por semana e sete vezes por semana foi realizada em 40% dos estudos. O treinamento com resistor inspiratório linear foi utilizado em 40% dos estudos. Estes dados são apresentados na tabela 1.

Em relação aos efeitos do treinamento muscular inspiratório, a análise dos artigos demonstrou que a força muscular inspiratória foi avaliada em 4 estudos e apresentou um aumento após o treinamento em 75% deles. Já a *endurance* muscular inspiratória foi avaliada antes e após o treinamento em 3 estudos e houve um aumento em 100% deles. A função pulmonar antes e após o treinamento muscular inspiratório foi avaliada em 4 estudos e em todos eles os valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) se mantiveram sem melhora significativa. Entretanto, a capacidade pulmonar total (CPT) foi avaliada em 2 artigos e apresentou um aumento em ambos os estudos. Em relação à tolerância ao exercício, 4 estudos avaliaram este desfecho e a análise dos resultados demonstrou um aumento na tolerância e resistência ao exercício em 50% deles. A descrição das variáveis selecionadas e dos principais resultados é apresentada na tabela 2.

Discussão

Nessa revisão da literatura verificamos que o TMI tem sido utilizado em pacientes com FC em diferentes faixas etárias. Apesar dos estudos descreverem os protocolos de treinamento adequadamente, ainda não existe um consenso quanto ao melhor método de treinamento, sendo que cada estudo utilizou um método diferente, variando a carga, a frequência e a duração do treinamento. Assim, estes fatores podem ter influenciado a variabilidade dos resultados encontrados.

Em relação aos efeitos do TMI, a pressão inspiratória máxima (PIMAX) é uma medida que normalmente responde ao TMI em pacientes com DPOC (14). Em pacientes com FC,

houve aumento em 75% dos estudos que avaliaram a PIMAX (7, 15-17). Apenas no estudo de De Jong et al. (7) não houve um aumento da força muscular inspiratória após o treinamento. Apesar de ter utilizado um resistor linear (*Threshold IMT*), a carga empregada foi de apenas 40% da PIMAX, o que poderia justificar a ausência de resultados sobre a força. Cabe ressaltar, no entanto, que neste estudo a *endurance* muscular inspiratória aumentou após o treinamento, provavelmente devido ao treinamento com baixa carga, que resulta na melhora da *endurance* muscular inspiratória, em contraposição ao de alta intensidade, que melhora especificamente a força muscular inspiratória (18, 19). A relação de que cargas altas levam ao ganho de força e aumento da PIMAX também pode ser observada em outro estudo que utilizou o resistor linear (*Threshold IMT*), com uma carga de 60%, demonstrando aumento da PIMAX (15). No entanto, um estudo que utilizou uma resistência inspiratória, através de resistor alinear (sem menção específica da carga de treinamento), mostrou um aumento tanto da força quanto da *endurance* dos músculos inspiratórios (17). No estudo de Reid et al. (20) o TMI apresentou fraca evidência sobre a função dos músculos inspiratórios, entretanto, os benefícios mais acentuados foram relacionados com o uso de cargas altas. Por outro lado, a maioria dos estudos incluídos nessa revisão mostrou que os pacientes apresentavam valores de força acima do previsto antes do início dos protocolos de TMI (7, 15, 17), o que poderia estar relacionado a um efeito de treinamento induzido pelo próprio quadro de obstrução das vias aéreas nesses pacientes. Assim, os efeitos do TMI podem ter sido influenciados pela condição prévia da musculatura ventilatória, tendo em vista que o treinamento de músculos com redução de força pode apresentar resposta distinta em relação ao treinamento de músculos já com desempenho acima do esperado.

Assim como a força muscular inspiratória, parece que a *endurance* da musculatura inspiratória também aumenta em resposta ao treinamento específico (7, 17, 21). Esses efeitos foram demonstrados mesmo com a utilização de diferentes tipos de protocolos. Sendo assim, os músculos inspiratórios sofrem adaptações após novas exigências funcionais, que são induzidas por cargas respiratórias, incluindo um aumento no número de mitocôndrias, o que pode levar ao aumento da capacidade de resistência desses músculos (21). Por outro lado, Keens et al. (21) demonstraram ainda que um programa de atividade física, composto de natação e canoagem, também pode levar ao aumento da *endurance* muscular inspiratória, sem a necessidade de realização de um treinamento específico da musculatura inspiratória.

Ao analisarmos o VEF₁, um desfecho utilizado rotineiramente na prática clínica para acompanhar a progressão da doença, não houve aumento em nenhum dos estudos encontrados

(7, 15-17). Considerando o fato do VEF₁ ser uma medida expiratória de obstrução, não são esperadas alterações após um treinamento muscular inspiratório (22), de maneira que aumentos na *endurance* e na força muscular inspiratória não resultariam em modificações importantes da função pulmonar (7). Entretanto, a CPT se mostrou aumentada em dois estudos, levantando a hipótese de que o treinamento poderia induzir uma melhora na geometria torácica, resultando em uma maior contribuição do tórax superior e dos músculos do pescoço durante a inspiração e, conseqüentemente, gerando aumento da CPT (15, 16).

Nos estudos incluídos nessa revisão, 4 deles avaliaram a tolerância ao exercício, sendo que Asher et al. (17) e De Jong et al. (7) não observaram melhora na capacidade de exercício após período de TMI, diferentemente dos achados de Sawyer et al. (15) e Enright et al. (16). Estes últimos realizaram um período maior de treinamento, sendo 10 e 8 semanas, respectivamente, enquanto nos estudos de Asher et al. (17) o período foi de 4 semanas e no De Jong et al. (7) foi de 6 semanas. Esses achados sugerem que um protocolo com um período mais prolongado de treinamento pode aumentar a tolerância ao exercício. Segundo Nixon et al. (23), a capacidade de exercício é um importante preditor de mortalidade em pacientes com fibrose cística e achados mostram que pacientes com maiores níveis de aptidão aeróbica apresentam taxas de mortalidade significativamente mais baixas.

Considerações finais

A análise dos estudos selecionados demonstrou que os maiores efeitos do treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística são relacionados a força e a *endurance* muscular inspiratória. Assim, protocolos de baixa carga podem ser utilizados para melhorar especificamente a *endurance* muscular inspiratória, enquanto protocolos de alta intensidade podem ser utilizados para ganho de força muscular. No entanto, os efeitos do TMI parecem não resultar em modificações importantes na função pulmonar, enquanto que a repercussão sobre a tolerância ao exercícios ainda permanece contraditória.

Referências Bibliográficas

1. Bradley JM, Moran FM, Stuart Elborn J. Evidence for physical therapies (airway clearance and physical training) in cystic fibrosis: An overview of five Cochrane systematic reviews. *Respir Med.* 2006;100(2):191-201.
 2. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(8):918-51.
 3. Reilly CC, Ward K, Jolley CJ, Lunt AC, Steier J, Elston C, et al. Neural respiratory drive, pulmonary mechanics and breathlessness in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2011;66(3):240-6.
 4. Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJ, et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2001;56(10):746-50.
 5. Leroy S, Perez T, Neviere R, Aguilaniu B, Wallaert B. Determinants of dyspnea and alveolar hypoventilation during exercise in cystic fibrosis: Impact of inspiratory muscle endurance. *J Cyst Fibros.* 2011;10(3):159-65.
 6. Heinzmann-Filho J, Marostica P, Donadio M. Ventilatory muscle strength in cystic fibrosis patients: a literature review. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2012;77(3-4):134-8.
 7. De Jong W, Van Aalderen W, Kraan J, Koeter G, Van der Schans C. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med.* 2001;95(1):31-6.
 8. Dunnink MA, Doeleman WR, Trappenburg JCA, de Vries WR. Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2009;8(1):31-6.
 9. Ziegler B, Lukrafka JL, de Oliveira Abraão CL, Rovedder PM, Dalcin PdTR. Relationship between nutritional status and maximum inspiratory and expiratory pressures in cystic fibrosis. *Respir Care.* 2008;53(4):442-9.
 10. Enright SJ, Unnithan VB, Heward C, Withnall L, Davies DH. Effect of high-intensity inspiratory muscle training on lung volumes, diaphragm thickness, and exercise capacity in subjects who are healthy. *Phys Ther.* 2006;86(3):345-54.
 11. West C, Taylor B, Campbell I, Romer L. Effects of inspiratory muscle training on exercise responses in Paralympic athletes with cervical spinal cord injury. *Scand J Med Sci Sports.* 2013;26.
 12. Chang AT, Boots RJ, Brown MG, Paratz J, Hodges PW. Reduced inspiratory muscle endurance following successful weaning from prolonged mechanical ventilation. *Chest.* 2005;128(2):553-9.
 13. Cader SA, de Souza Vale RG, Zamora VE, Costa CH, Dantas EHM. Extubation process in bed-ridden elderly intensive care patients receiving inspiratory muscle training: a randomized clinical trial. *Clin Interv Aging.* 2012;7:437-43.
 14. Gosselink R, De Vos J, Van den Heuvel S, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J.* 2011;37(2):416-25.
-

-
15. Sawyer E, Clanton T. Improved pulmonary function and exercise tolerance with inspiratory muscle conditioning in children with cystic fibrosis. *Chest*. 1993;104(5):1490-7.
 16. Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ. Inspiratory muscle training improves lung function and exercise capacity in adults with cystic fibrosis. *Chest*. 2004;126(2):405-11.
 17. Asher M, Pardy R, Coates A, Thomas E, Macklem P. The effects of inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126(5):855-9.
 18. Reid WD, Samral B. Respiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther*. 1995;75(11):996-1005.
 19. Celli BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(3):861-4.
 20. Reid WD, Geddes EL, O'Brien K, Brooks D, Crowe J. Effects of inspiratory muscle training in cystic fibrosis: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2008;22(10-11):1003-13.
 21. Keens T, Krastins I, Wannamaker E, Levison H, Crozier D, Bryan A. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1977;116(5):853-60.
 22. Houston B, Mills N, Solis-Moya A. Inspiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4.
 23. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 1992;327(25):1785-8.
-

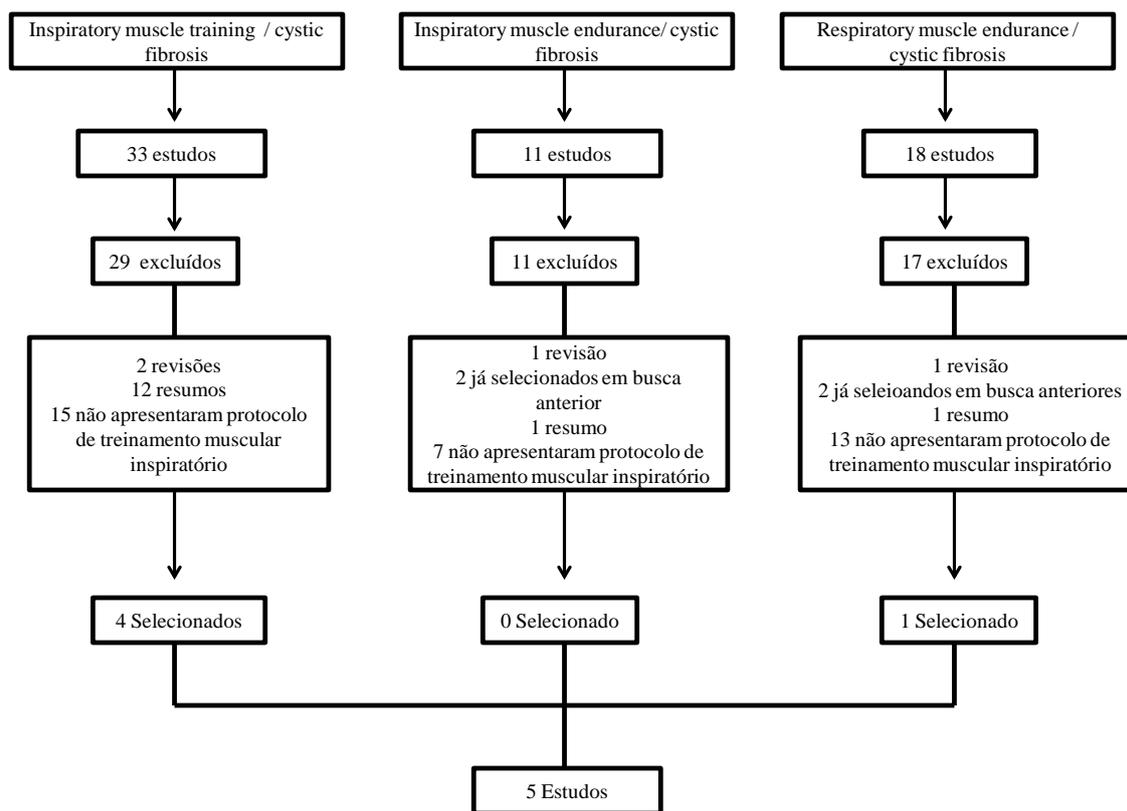


Figura1. Sistematização da busca e seleção dos estudos.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos.

Autor	Ano	n total	Faixa etária	Sessões por Semana	Duração do treinamento	Tipo de treinamento
Enright et al.	2004	29	18-26 anos	3x	8 semanas	Resistor linear
De Jong et al.	2001	16	10-25 anos	5x	6 semanas	Resistor linear
Sawyer et al.	1993	20	7-14 anos	7x	10 semanas	Resistor linear
Asher et al.	1982	11	9-24 anos	7x	4 semanas	Resistor alinear
Keens et al.	1977	4	15-17 anos	5x	4 semanas	Hiperpnéia normocápica

Tabela 2. Variáveis estudadas e principais resultados obtidos.

Autor	Delineamento do estudo	Variáveis avaliadas	Principais Resultados
Enright et al.	Ensaio clínico randomizado	Função muscular inspiratória	↑ PIMAX, ↑ SPIMAX
		Função pulmonar	↔ VEF ₁ , ↔ CVF, ↑ CV, ↑ CPT, ↔ VR
		Espessura do diafragma	↑ TDIcont, ↑ TR
		Capacidade trabalho físico	↑ PWC
		Estado psicossocial	↓ escore de ansiedade e depressão, ↔ CRDQ
De Jong et al.	Ensaio clínico randomizado	Função pulmonar	↔ VEF ₁ , ↔ CVF
		Força muscular inspiratória	↔ PIMAX
		Capacidade ao exercício	↔ Wmax, ↔ VO ₂ max
		<i>Endurance</i> muscular inspiratória	↑ <i>Endurance</i> muscular inspiratória
		Questionários de fadiga e dispneia	↔ MFI-20, ↔ MRC
Sawyer et al.	Ensaio clínico randomizado	Função pulmonar	↑ CV, ↔ CI, ↑ CPT, ↔ CRF, ↔ VR
		Força muscular inspiratória	↔ VR/CPT, ↔ VEF ₁ , ↔ VEF ₁ /CVF
		Tolerância ao exercício	↑ PIMAX
			↑ tolerância ao exercício
Asher et al.	Cross-over	Função pulmonar	↔ VEF ₁ , ↔ FEF ₂₅₋₇₅ , ↔ CRF, ↔ VR/CPT
		Força muscular inspiratória	↑ PIMAX
		<i>Endurance</i> muscular inspiratória	↑ <i>Endurance</i> muscular inspiratória
Keens et al.	Ensaio clínico não randomizado	Resistência ao exercício	↔ Resistência ao exercício
		<i>Endurance</i> muscular inspiratória	↑ <i>Endurance</i> muscular inspiratória

PIMAX: pressão inspiratória máxima; SPIMAX: pressão inspiratória máxima sustentada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; CV: capacidade vital; CPT: capacidade pulmonar total; VR: volume residual; TDIcont: espessura do diafragma medido pela ultrassonografia na capacidade pulmonar total; TR: razão de espessura; PWC: capacidade de trabalho físico; CRDQ: questionário de doença respiratória crônica; Wmax: capacidade máxima de exercício; VO₂ max: consumo máximo de oxigênio; MFI-20: índice de fadiga subjetiva; MRC: escala de dispneia; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; FEF₂₅₋₇₅: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75 segundos. ↑ aumentou; ↔ não houve alteração.

3 CAPITULO III

3.1 ARTIGO ORIGINAL

**Força e *endurance* muscular inspiratória em crianças e adolescentes com fibrose cística:
mecanismos distintos para diferentes comprometimentos pulmonares**

Inspiratory muscle strength and endurance in children and adolescents with cystic fibrosis:
distinct mechanisms for different lung impairments

Submissão: Este manuscrito será submetido ao *Journal of Cystic Fibrosis*

Currículo Lattes: todos os autores possuem currículo Lattes atualizado.

Contribuição específica dos autores: todos os autores participaram da revisão da literatura, leitura e análise dos artigos, da redação e da aprovação final do manuscrito.

Conflito de Interesse: os autores não apresentam conflitos de interesse.

Instituição: Pós-graduação em medicina, pediatria e saúde da criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Autor responsável para correspondência e contato:

Fernanda Maria Vendrusculo

Fone: (51)92076664

Email: fevendrusculo@hotmail.com

Contagem total de palavras do texto (excluindo resumo, abstract, referências bibliográficas e legendas das figuras): 3746

Contagem total de palavras do resumo: 289

Número de figuras e tabelas: 5

Resumo

Objetivos: Avaliar a força e a *endurance* muscular inspiratória em crianças e adolescentes com fibrose cística (FC) e comparar com indivíduos saudáveis.

Métodos: Estudo observacional, transversal, em pacientes com FC (6 a 18 anos) e indivíduos saudáveis pareados na proporção de 1:2 por sexo, idade, altura e peso. Foram realizados espirometria, oscilometria de impulso, pletismografia, manovacuometria e protocolo de *endurance* muscular inspiratória. Para análise de dados utilizou-se os testes t de *student* e a correlação linear de *Pearson*.

Resultados: Foram incluídos 34 pacientes com FC, média de idade de $14,0 \pm 2,7$, sendo 20 pacientes (58,8%) do sexo masculino, com média de pressão inspiratória máxima percentual (PIMAX%) de $118,5 \pm 25,8$ e de *endurance* (percentual da PIMAX) de $60,9 \pm 13,3$. Também foram incluídos 68 indivíduos saudáveis com média de PIMAX% de $105,8 \pm 18,0$ e de *endurance* de $65,3 \pm 12,3$. Os pacientes com FC apresentaram maior PIMAX% do que os saudáveis e não apresentaram diferença significativa na *endurance*. Ao analisar separadamente os pacientes com FC sem colonização por *Pseudomonas aeruginosa* e com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) maior do que 80% do previsto a PIMAX% foi significativamente maior nos pacientes com FC e a *endurance* muscular inspiratória foi menor em comparação com os saudáveis. A PIMAX se correlacionou com capacidade vital forçada ($r=0,44$; $p=0,01$) e com VEF₁ ($r=0,41$; $p=0,01$) e a *endurance* se correlacionou com resistência total das vias aéreas ($r=0,35$; $p=0,04$) e com a resistência central das vias aéreas ($r=0,48$; $p=0,04$).

Conclusão: Crianças e adolescentes com FC apresentam alterações da força e da *endurance* muscular inspiratória que são distintas em diferentes níveis de comprometimento pulmonar. Além disso, a força parece estar mais relacionada com parâmetros da função pulmonar e a *endurance* com a resistência das vias aéreas.

Palavras-Chave: Fibrose cística, criança, adolescente, músculos respiratórios

Abstract

Objectives: To evaluate inspiratory muscle strength and endurance in children and adolescents with cystic fibrosis (CF) in comparison with healthy subjects.

Methods: This cross-sectional observational study evaluated CF patients (6 to 18 years old) and healthy subjects paired in a 1:2 proportion, for sex, age, height and weight. Spirometry, impulse oscillometry, plethysmography, manovacuometry and a protocol of inspiratory muscle endurance were performed. Data were analyzed using Student's t test and Pearson correlation coefficient.

Results: Thirty four patients with CF were included in the study with a mean age of 12.6 ± 2.9 years and twenty of them were boys (58.8%). The mean percentage of maximal inspiratory pressure (MIP%) was 118.5 ± 25.8 and the endurance (percentage of MIP) was 60.9 ± 13.3 . Sixty eight healthy subjects were included and they presented a mean MIP% of 105.8 ± 18.0 and an endurance of 65.3 ± 12.3 of. CF patients had higher MIP% than healthy subjects and no significant difference in the endurance was shown. When restricting the analysis to CF patients without colonization by *Pseudomonas aeruginosa* and with forced expiratory volume in one second (FEV_1) greater than 80% of predicted values, MIP% values were significantly higher and inspiratory muscle endurance was lower, in comparison with the control group. MIP correlated more significantly with forced vital capacity ($r=0.44$, $p=0.01$) and FEV_1 ($r=0.41$, $p=0.01$), while endurance correlated better with total airway resistance ($r=0.35$, $p=0.04$) and with central airway resistance ($r=0.48$, $p=0.04$).

Conclusion: Children and adolescents with CF present changes in inspiratory muscle strength and endurance that are associated differently with levels of pulmonary impairment. Furthermore, the significant strength associations are better related to pulmonary function parameters, while endurance is to airway resistance.

Keywords: Cystic fibrosis, child, adolescent, respiratory muscles

Introdução

A fibrose cística (FC) é caracterizada por uma perda progressiva da função pulmonar, tendo como característica a obstrução das vias aéreas causada pela produção anormal de muco e pela presença de inflamação crônica e infecções recorrentes (1). Nos pacientes com FC, a capacidade de exercício é identificada como um determinante de mortalidade (2). Portanto, é relevante estudar os mecanismos que podem levar a fadiga muscular e a limitação ao exercício.

A força muscular ventilatória tem sido muito avaliada nesses pacientes, porém os estudos ainda são contraditórios (3). Há autores que relatam que a força pode estar dentro dos parâmetros de normalidade ou ainda estar aumentada, sugerindo um efeito de treinamento muscular em resposta a obstrução das vias aéreas e a tosse crônica (4, 5). Por outro lado, os autores que demonstram uma diminuição da força associam a fraqueza muscular com a hiperinsuflação e a má nutrição (6), sugerindo-se que estes pacientes não são capazes de manter a força muscular em estágios avançados da doença (7).

Embora a mensuração das pressões estáticas máximas forneça informações sobre a força, não permite uma avaliação da *endurance* muscular inspiratória (8). Entretanto, achados mostram que a avaliação da *endurance* muscular pode ser mais relevante do que a força em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (9, 10), visto que a *endurance* é a capacidade de um músculo ou de um grupo muscular sustentar uma determinada tarefa ao longo do tempo, estando diretamente relacionada com a fadiga muscular (11). No entanto, poucos estudos foram realizados para avaliar a *endurance* muscular inspiratória em pacientes com FC, demonstrando, assim como para a força muscular, resultados contraditórios. Um estudo prévio demonstrou um aparente aumento da *endurance* devido à adaptação dos músculos ao estresse crônico de ventilar contra uma carga gerada pela obstrução das vias aéreas (12). Por outro lado, há evidências de que a *endurance* pode estar diminuída independentemente do estado nutricional, da presença de obstrução das vias aéreas, da hiperinsuflação pulmonar, da força muscular ventilatória ou da capacidade máxima de exercício (4, 13), podendo se constituir em um parâmetro importante para avaliar a dispnéia em pacientes com FC (13). Os pacientes com FC que possuem redução da capacidade de contração dos músculos ventilatórios tornam-se mais suscetíveis à fadiga muscular, com limitação na realização de atividades ou tarefas prolongadas.

Assim, considerando a importância da avaliação da força e da *endurance* inspiratória e a limitada disponibilidade de informações congruentes sobre a capacidade muscular ventilatória em crianças e adolescentes com FC, justifica-se a necessidade de buscar maiores informações sobre os mecanismos que influenciam estes parâmetros. Assim, os objetivos desse estudo foram avaliar a força e a *endurance* muscular inspiratória em crianças e adolescentes com FC e comparar com crianças e adolescentes saudáveis, bem como estabelecer possíveis associações da força e da *endurance* com outros parâmetros dos testes de função pulmonar. Um melhor entendimento sobre a força e a *endurance* muscular inspiratória pode contribuir para o desenvolvimento de medidas preventivas mais precoces e auxiliar nos processos de intervenção terapêutica na FC.

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo observacional, do tipo transversal, em crianças e adolescentes com fibrose cística com idade entre seis e dezoito anos, que realizavam acompanhamento regular no ambulatório de fibrose cística do Hospital São Lucas da PUC-RS. Também participaram do estudo crianças e adolescentes saudáveis com idade entre seis e dezoito anos que frequentavam escolas da rede de ensino de Porto Alegre-RS (2 escolas públicas e 1 privada). Os indivíduos saudáveis foram pareados em relação às crianças e adolescentes com FC utilizando-se as variáveis sexo, idade, altura e peso, em uma proporção de dois saudáveis para cada cístico. Foram excluídos os pacientes que apresentaram, no dia da realização dos testes, sinais indicativos de exacerbação pulmonar como febre, aumento da tosse e da produção de escarro. Da mesma forma, as crianças e adolescentes que tiveram dificuldade em compreender a realização dos testes de função pulmonar e não conseguiram realizar de maneira correta também foram excluídas do estudo. A coleta de dados ocorreu durante o período de novembro de 2012 a novembro de 2013.

O tamanho da amostra foi estimado com base no comportamento da principal variável de interesse, a *endurance* da musculatura inspiratória (em percentual da pressão inspiratória máxima), utilizando dados do estudo de De Jong et al. (4), com uma média de 48,0 e um desvio padrão de 12,0. Adotando-se um índice de significância de 0,05, um poder de 90% e uma diferença mínima de 10,0, o tamanho amostral estimado foi de aproximadamente, 32 indivíduos com FC. Assim, estimou-se também a necessidade de recrutar-se

aproximadamente 64 indivíduos saudáveis pareados. Dessa forma, o tamanho amostral utilizado no presente estudo supera a estimativa realizada. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul sob o número 04850312.9.0000.5336. Todos os responsáveis em concordância assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e as crianças e adolescentes maiores de oito anos assinaram o termo de assentimento.

Desenho do estudo

Os pacientes selecionados foram convidados a participar do estudo no momento em que compareceram no ambulatório de FC do HSL-PUCRS. Após, foram encaminhados para o Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB) da PUCRS para realizar os procedimentos na seguinte ordem: avaliação antropométrica, oscilometria de impulso, pletismografia, espirometria, manovacuometria e protocolo de *endurance* muscular ventilatória.

Da mesma forma, as crianças e adolescentes saudáveis realizaram, nas suas escolas, os seguintes procedimentos: avaliação antropométrica, manovacuometria e protocolo de *endurance* muscular ventilatória. Foram incluídos apenas indivíduos que não apresentavam quadro de doença respiratória, avaliada através do questionário de saúde respiratória elaborado por pneumologistas pediátricos, com base no questionário recomendado pela *American Thoracic Society – Division of Lung Diseases* (ATS-DLD-78-C), previamente adaptado e validado para uso no Brasil (14).

Procedimentos

Avaliação antropométrica: foi realizada através da mensuração do peso e da altura em triplicata ou até a obtenção de dois valores idênticos. O peso foi obtido com os indivíduos em posição ortostática, com o mínimo de roupa, sem calçados e por uma balança digital (G-Tech, Glass 1 FW, Rio de Janeiro, Brasil) previamente calibrada com precisão de 100 gramas. A altura foi obtida com os participantes descalços, com os pés em posição paralela, tornozelos unidos e braços estendidos ao longo do corpo (15). As medidas de altura foram obtidas através de um estadiômetro portátil (AlturaExata, TBW, São Paulo, Brasil) com precisão de 1

mm. Para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) absoluto foi utilizada a relação entre o peso em quilogramas e a altura em metros elevada ao quadrado (Kg/m^2) e para o cálculo do escore Z foi utilizado o programa WHO Anthroplus (16).

Oscilometria de impulso: a avaliação da resistência das vias aéreas foi realizada através das medidas de oscilometria de impulso–IOS (Jaeger, Germany). O teste foi realizado com o paciente na posição sentada, com uso de um clipe nasal e com as bochechas sendo sustentadas pelo examinador. O paciente foi orientado a respirar, através de um bucal, espontaneamente ao nível de volume corrente. Os resultados apresentados foram as médias dos valores calculados a cada 30 segundos (aproximadamente 150 impulsos). Foram requeridas, no mínimo, três medidas aceitáveis e reproduzíveis. Os dados de IOS foram considerados aceitáveis quando o coeficiente (correlação entre pressão oscilatória e fluxos usados para calcular Rrs e Xrs) fosse maior do que 0,8. Os parâmetros utilizados para análise foram a resistência total das vias aéreas (R5), a resistência central das vias aéreas (R20), a resistência das vias aéreas na frequência de 10 Hz (R10) e a frequência de ressonância (Fres). Os dados foram expressos em valor absoluto e em porcentagens do previsto calculadas a partir dos valores de referência para a oscilometria (17).

Pletismografia: os volumes pulmonares (capacidade pulmonar total - CPT, capacidade residual funcional - CRF e volume residual - VR) foram mensurados através da pletismografia de corpo inteiro. O aparelho utilizado foi o pletismógrafo Vmax 22 (Viasys Healthcare, Hörschberg, Germany). As diretrizes para a realização do exame e os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade seguiram as recomendações da *American Thoracic Society – European Respiratory Society* ATS/ERS (18). O teste foi realizado com o paciente sentado, dentro da cabine fechada, em posição confortável, pés apoiados no chão, com o uso de clipe nasal e os lábios firmemente fechados ao redor do bucal. O paciente foi orientado a respirar calmamente até a estabilização do nível expiratório final. O *shutter* então se fechava automaticamente por 2-3 segundos enquanto o paciente realizava uma série de manobras de respiração curta (contra 0,5-1,0 Hz de resistência), com ambas as mãos sustentando as bochechas. Foram realizadas uma série de três a cinco manobras tecnicamente satisfatórias. Após, o *shutter* foi aberto para permitir a determinação do volume de reserva expiratório sendo que, posteriormente, o paciente inspirava até a CPT, e isso era seguido de uma manobra expiratória forçada na qual o paciente expiravam até o VR. Todos os volumes foram determinados sem o paciente retirar a boca do bucal. Foram realizadas, no mínimo, três manobras aceitáveis e reproduzíveis com uma variação menor do que 5%. Os dados foram

expressos em valor absoluto e em porcentagem do previsto utilizando as equações de Koopman et al. (19).

Espirometria: foi executada utilizando o espirômetro KOKO (Louisville, CO, USA) baseado em fluxo. Os parâmetros espirométricos avaliados incluíram capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e o fluxo expiratório forçado entre 25% e 75 % da capacidade vital ($FEF_{25-75\%}$). A espirometria foi realizada na posição ortostática, sem o uso de clipe nasal (20), os pacientes foram orientados a realizar inspiração máxima seguida por uma expiração máxima, rápida e sustentada por pelo menos três segundos. Foram obtidas três curvas aceitáveis e duas curvas reprodutíveis. Para a normalização dos dados espirométricos foi utilizada a equação internacional GLI 2012 (21).

Manovacuometria: a força da musculatura inspiratória foi avaliada com um manovacuômetro digital (MVD 500 – Gobblalmed) através da mensuração da pressão inspiratória (PIMAX), com o paciente na posição sentada. Foi utilizado um conector entre o bucal e o aparelho com um orifício para redução da pressão gerada na cavidade oral. O paciente foi orientado a realizar uma inspiração máxima contra a válvula ocluída, utilizando clipe nasal, a partir do volume residual. Foram realizadas 5 manobras, com intervalo de 40 segundos entre uma manobra e outra e o maior valor, registrado em cmH_2O , foi utilizado para o estudo. Os dados foram expressos em valores absolutos e percentual do previsto (22, 23).

Protocolo de endurance muscular inspiratória: para determinar a *endurance* muscular inspiratória foi utilizado um dispositivo de carga linear (Threshold-IMT) durante o procedimento incremental de carga. A fim de obter pressões maiores do que $41 cmH_2O$ a mola e a estrutura do aparelho foram modificadas. Com auxílio do setor de Engenharia Biomédica da Universidade, partiu-se de uma mola comercial do Threshold-IMT e foi confeccionada uma nova mola em aço inox com uma constante elástica de $0,035 N/mm$, permitindo, assim, a obtenção de pressões até $145 cmH_2O$. Os pacientes iniciaram o protocolo inspirando contra uma carga fixa de 30% da PIMAX durante 2 minutos. Para iniciar o fluxo inspiratório foi necessário gerar uma pressão inspiratória suficiente para abrir a válvula, a fim de proporcionar a entrada de ar. A cada 2 minutos a carga foi aumentada em 10% da PIMAX. A carga máxima foi definida como a maior porcentagem da PIMAX alcançada e mantida por pelo menos 1 minuto (4). O padrão da respiração foi controlado e mantido em 20 incursões respiratórias/minuto. Os critérios de interrupção do protocolo foram cansaço intenso e falha, de no mínimo 3 vezes consecutivas, para abrir a válvula. No início do protocolo e nos

últimos 10 segundos de cada nível da carga, os pacientes foram solicitados a classificar o grau subjetivo de dispnéia através da Escala de Borg Modificada.

Análise Estatística

A distribuição das variáveis foi avaliada através do teste de *Kolmogorov-Smirnov* e como apresentaram distribuição normal, as variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio-padrão. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e percentuais. As correlações foram avaliadas utilizando-se o teste de correlação linear de *Pearson*. As diferenças entre os pacientes com FC e os indivíduos saudáveis foram avaliadas através do teste t de *student*. Todas as análises e o processamento dos dados foram realizados com o programa *SPSS* versão 18,0 (SPSS Inc., EUA). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Foram incluídas 34 crianças e adolescentes com FC, de 6 a 18 anos, média de idade de $14,0 \pm 2,7$ anos, sendo 20 pacientes (58,8%) do sexo masculino. Seis pacientes não conseguiram realizar corretamente a plestismografia, de maneira que estes resultados são apresentados com um número final de 28 indivíduos. Os pacientes apresentaram média de PIMAX (%) de $118,5 \pm 25,8$ e de *endurance* (% da PIMAX) de $60,9 \pm 13,3$. Também foram incluídas 68 crianças e adolescentes saudáveis, pareadas por sexo, idade, peso e altura, com média de PIMAX de $105,8 \pm 18,0$ e de *endurance* de $65,3 \pm 12,3$. Não houve diferença significativa entre os pacientes com FC e os indivíduos saudáveis quando comparados idade, peso, altura e IMC. Em relação à PIMAX, os pacientes com FC apresentaram força significativamente maior do que as crianças e adolescentes saudáveis, enquanto a *endurance* não apresentou diferença significativa. A tabela 1 apresenta os dados de caracterização da amostra.

A tabela 2 apresenta os dados da função pulmonar dos pacientes com FC, incluindo VEF₁, CVF, R5, R20, CPT, CRF e VR. De uma maneira geral, a amostra estudada apresenta, em média, valores normais ou próximos ao limite de normalidade, com um VEF₁ de 80% e

um VR de 137%. Ao correlacionar a PIMAX e a *endurance* com outras variáveis dos testes de função pulmonar nos pacientes com FC, houve uma correlação significativa da PIMAX com a espirometria, através dos valores de CVF ($r=0,44$; $p=0,01$) e VFE₁ ($r=0,41$; $p=0,01$). Por outro lado, a *endurance* apresentou correlação com a resistência das vias aéreas através dos valores de R5 ($r=0,35$; $p=0,04$) e R20 ($r=0,48$; $p=0,004$). A figura 1 demonstra os gráficos das correlações encontradas. Além disso, houve uma correlação significativa do escore z para o IMC com a PIMAX ($r=0,34$; $p=0,04$), mas não com a *endurance* ($r=0,05$; $p=0,77$).

Ao separar os pacientes colonizados cronicamente por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) com os não colonizados, verificou-se que os primeiros apresentaram VEF₁ significativamente menor ($p=0,04$) e as resistências R5 ($p=0,001$) e R20 ($p=0,002$) significativamente maiores do que os não colonizados. Da mesma forma, ao separar os pacientes com VEF₁ maior ou menor do que 80%, demonstrou-se que os pacientes com VEF₁<80% apresentaram R5 ($p=0,001$), CRF ($p=0,025$) e VR ($p=0,001$) significativamente maiores do que os pacientes com VEF₁>80%. A seguir, comparou-se a força e a *endurance* da musculatura inspiratória de crianças e adolescentes divididos em grupos com ou sem colonização crônica por PA e com valor de VFE₁ maior ou menor do que 80%, em relação aos seus pares saudáveis. Foi demonstrada (Figura 2A e 2C) uma PIMAX significativamente maior nos pacientes com FC sem colonização por PA ($119,54\pm 27,4$) comparados com os saudáveis ($103,67\pm 16,82$) ($p=0,003$) e nos pacientes com VEF₁>80% ($122,40\pm 28,29$) em relação aos controles ($105,58\pm 17,85$) ($p=0,05$). Já a *endurance* foi significativamente menor nos pacientes sem PA ($58,80\pm 12,01$) ($p=0,02$) e com VEF₁>80% ($60,0\pm 11,83$) ($p=0,05$) em comparação aos seus pares saudáveis (respectivamente, $66,00\pm 13,09$ e $66,43\pm 13,03$). Não houve diferença significativa na força e na *endurance* dos pacientes colonizados por PA e com VEF₁<80% quando comparados com os seus controles saudáveis (Figura 2B e 2D).

Ao correlacionar separadamente as crianças e adolescentes colonizados por PA e com VEF₁<80% a PIMAX% não demonstrou correlação significativa com outros parâmetros de função pulmonar. No entanto, houve uma correlação significativa entre a *endurance* muscular inspiratória e as resistências das vias aéreas (R10, R20). Da mesma forma, ao analisar separadamente os pacientes sem colonização por PA e com VEF₁>80%, houve uma correlação significativa da PIMAX com a CVF, VEF₁ e CPT, enquanto a *endurance* não se correlacionou significativamente com outros parâmetros de função pulmonar. Estes resultados são apresentados na tabela 3.

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstram que os pacientes com FC e apresentação mais leve da doença, ou seja, sem colonização crônica por PA e com VEF₁ dentro dos parâmetros de normalidade, apresentam aumento da força muscular inspiratória e diminuição da *endurance* em comparação com indivíduos saudáveis. Por outro lado, os pacientes com colonização crônica por PA e redução do VEF₁ não apresentam diferenças quando comparados com seus pares saudáveis.

De uma maneira geral, considerando toda a amostra estudada, nossos achados demonstram que os pacientes com FC apresentam um aumento da força muscular inspiratória. Muitos estudos têm sido realizados para avaliar a força nesses pacientes e nosso resultado está de acordo com outros estudos (4, 5, 24, 25) que também demonstraram aumento da PIMAX. Dunnink et al. (5) sugerem que o aumento do trabalho ventilatório, devido à obstrução das vias aéreas, pode ter um efeito de condicionamento dos músculos ventilatórios. Ao contrário, alguns estudos (6, 13, 26, 27) mostraram uma redução da força da musculatura ventilatória, associando este achado com a hiperinsuflação e a má nutrição. No entanto, no estudo de Ziegler et al. (6), a diminuição da força não apresentou relação com o estado nutricional em pacientes adultos. Ao contrário, os resultados do presente estudo em crianças e adolescentes demonstram uma correlação positiva entre a PIMAX e o escore z do IMC, indicando uma influência do aspecto nutricional. É possível aventar que obstrução das vias aéreas e o estado nutricional comprometido interajam com diferentes pesos em sentidos opostos nos diferentes pacientes, dificultando a interpretação das correlações obtidas.

Ao contrário da força, poucos estudos avaliaram a *endurance* muscular inspiratória em pacientes com FC. Em 1977, Keens et al. (12), apesar da utilização de uma metodologia distinta, demonstraram um aumento da *endurance*, supostamente devido à adaptação dos músculos ao estresse crônico de ventilar contra uma carga gerada pela obstrução das vias aéreas. Por outro lado, alguns estudos encontraram uma redução dessa capacidade e não evidenciaram relação com o estado nutricional, presença de obstrução das vias aéreas, hiperinsuflação pulmonar, força muscular ventilatória ou capacidade máxima de exercício (4, 13). Da mesma forma, nossos resultados não apresentaram correlação da *endurance* com o escore z do IMC ou com os volumes pulmonares. Ao analisarmos toda a amostra estudada, não identificamos diferenças na *endurance* em comparação com os controles saudáveis. É possível que isso esteja relacionado com a avaliação de uma amostra de pacientes jovens e

com a variabilidade da *endurance* de acordo com o comprometimento pulmonar. Em estudo com pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, a diminuição da *endurance* estava relacionada com a hiperinsuflação pulmonar (10). No entanto, nossos resultados demonstram uma correlação significativa com a resistência das vias aéreas, indicando que o aumento da resistência apresenta papel central na regulação da *endurance*.

A colonização por PA está associada com uma maior deterioração da função pulmonar e é vista como um fator limitante na sobrevivência dos pacientes (28, 29). Nossos resultados mostram que as crianças e adolescentes com colonização crônica por PA apresentam piores valores de VEF₁ e aumento das resistências total e central das vias aéreas, corroborando com o estudo de Welsh et al. (30) que demonstraram que a infecção por PA é um importante preditor para o declínio do VEF₁. Da mesma forma, os pacientes com redução do VEF₁, independente da colonização por PA, apresentam um aumento da resistência das vias aéreas, do VR e da CRF (31). Os pacientes com uma apresentação mais leve da doença apresentam maior força e menor *endurance* muscular inspiratória. Ao contrário, os pacientes com redução da função pulmonar e colonização por PA não apresentam diferença na força e na *endurance* quando comparados com os indivíduos saudáveis. A utilização de análises com sub-amostras pode ser considerada uma limitação do presente estudo, já que o tamanho amostral reduzido em sub-grupos pode influenciar os resultados. Por outro lado, a utilização de controles em uma proporção de 1:2 contribuiu para minimizar este efeito nas análises apresentadas. Assim, sugerimos que, com a progressão da doença, esses pacientes evoluem perdendo força muscular e ganhando *endurance*, demonstrando que a evolução do comprometimento pulmonar afeta de forma distinta estes dois parâmetros. Considerando que em adultos já foi demonstrada uma redução da *endurance* (13), outros estudos serão necessários para identificar qual o limite de comprometimento pulmonar está associado com alterações do comportamento da *endurance*. Já em relação à força, estudos prévios (13, 26) demonstraram uma redução de 15 a 40% da PIMAX em pacientes com moderada obstrução ao fluxo aéreo, o que pode sugerir que em estágios avançados da doença, com um declínio no VEF₁, os pacientes não são capazes de manter a força muscular ventilatória.

Ainda, nossos achados demonstram que em pacientes com FC a força muscular inspiratória depende mais da função pulmonar, visto que se correlacionou com valores da espirometria e da pletismografia. No entanto, a *endurance* parece ser mais dependente da resistência das vias aéreas, especialmente com o componente central, já que encontramos uma correlação com o R20. Assim, podemos sugerir que o aumento da resistência das vias aéreas

ao longo do tempo gera um aumento da *endurance* muscular, já que a ventilação com um aumento de carga, causado pela obstrução das vias aéreas, pode levar ao treinamento de *endurance*. Este treinamento, por outro lado, não parece gerar repercussões significativas sobre a força muscular inspiratória. Ainda, a diminuição da função pulmonar, como consequência da progressão da doença e associada a um aumento do VR, teria efeito oposto, contribuindo para o enfraquecimento dos músculos inspiratórios, já que os pacientes com menor comprometimento pulmonar apresentam força muscular aumentada. Esse fato pode ser explicado pelo posicionamento do diafragma, já que na presença de hiperinsuflação, ocorre um rebaixamento da cúpula diafragmática e uma diminuição da zona de aposição do diafragma, fazendo com que as forças de tração das fibras diafragmáticas fiquem quase na posição horizontal (32), gerando uma desvantagem mecânica, com redução na sua capacidade de distensão e consequente diminuição da força muscular inspiratória (33). Para o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo demonstrando que a força e a *endurance* dos músculos inspiratórios dependem do grau de comprometimento pulmonar e estão associadas a mecanismos fisiopatológicos distintos em crianças e adolescentes com FC.

Assim, podemos concluir que crianças e adolescentes com FC apresentam alterações da força e da *endurance* muscular inspiratória que estão associadas de forma distinta ao comprometimento pulmonar. Além disso, a força parece estar mais relacionada com parâmetros da função pulmonar, enquanto a *endurance* se correlaciona mais com a resistência das vias aéreas. Esses achados podem contribuir para um melhor acompanhamento da função respiratória desses indivíduos, permitindo ações terapêuticas mais efetivas na prevenção e tratamento das alterações musculares em pacientes com FC.

Referências Bibliográficas

1. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(8):918-51.
 2. Nixon PA, Orenstein DM, Kelsey SF, Doershuk CF. The prognostic value of exercise testing in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 1992;327(25):1785-8.
 3. Heinzmann-Filho J, Marostica P, Donadio M. Ventilatory muscle strength in cystic fibrosis patients: a literature review. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2012;77(3-4):134-8.
 4. De Jong W, Van Aalderen W, Kraan J, Koeter G, Van der Schans C. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med*. 2001;95(1):31-6.
 5. Dunnink MA, Doeleman WR, Trappenburg JCA, de Vries WR. Respiratory muscle strength in stable adolescent and adult patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009;8(1):31-6.
 6. Ziegler B, Lukrafka JL, de Oliveira Abraão CL, Rovedder PM, Dalcin PdTR. Relationship between nutritional status and maximum inspiratory and expiratory pressures in cystic fibrosis. *Respir Care*. 2008;53(4):442-9.
 7. Lands LC, Heigenhauser GJ, Jones NL. Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis. *Clin Sci*. 1992;83(Pt 4):391-7.
 8. Lands L, Heigenhauser G, Jones N. Respiratory and peripheral muscle function in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(4):865-9.
 9. Brancaleone P, Perez T, Robin S, Neviere R, Wallaert B. Clinical impact of inspiratory muscle impairment in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21(3):219-27.
 10. Perez T, Becquart L-A, Stach B, Wallaert B, Tonnel A-B. Inspiratory muscle strength and endurance in steroid-dependent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(2):610-5.
 11. Fauroux B. Respiratory muscle testing in children. *Paediatr Respir Rev*. 2003;4(3):243-9.
 12. Keens T, Krastins I, Wannamaker E, Levison H, Crozier D, Bryan A. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis*. 1977;116(5):853-60.
 13. Leroy S, Perez T, Neviere R, Aguilaniu B, Wallaert B. Determinants of dyspnea and alveolar hypoventilation during exercise in cystic fibrosis: Impact of inspiratory muscle endurance. *J Cyst Fibros*. 2011;10(3):159-65.
 14. Esteves AR, Solé D, Ferraz M. Adaptation and validity of the ATS-DLD-78-C questionnaire for asthma diagnosis in children under 13 years of age. *Braz Ped News*. 1999;1(3):5.
-

15. Borman H, Ozgür F. A simple instrument to define the Frankfurt horizontal plane for soft-tissue measurements of the face. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102(2):580-1.
 16. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
 17. Nowowiejska B, Tomalak W, Radliński J, Siergiejkó G, Latawiec W, Kaczmarski M. Transient reference values for impulse oscillometry for children aged 3–18 years. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(12):1193-7.
 18. Wanger J, Clausen J, Coates A, Pedersen O, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005;26(3):511-22.
 19. Koopman M, Zanen P, Kruitwagen CL, van der Ent CK, Arets HG. Reference values for paediatric pulmonary function testing: The Utrecht dataset. *Respir Med.* 2011;105(1):15-23.
 20. Chavasse R, Johnson P, Francis J, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Bush A. To clip or not to clip? Noseclips for spirometry. *Eur Respir J.* 2003;21(5):876-8.
 21. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1324-43.
 22. Heinzmann-Filho JP, Vidal PCV, Jones MH, Donadio MVF. Normal values for respiratory muscle strength in healthy preschoolers and school children. *Respir Med.* 2012;106(12):1639-46.
 23. Domènech-Clar R, López-Andreu J, Compte-Torrero L, Diego-Damiá D, Macián-Gisbert V, Perpiñá-Tordera M, et al. Maximal static respiratory pressures in children and adolescents. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35(2):126-32.
 24. Zanchet RC, Chagas AMA, Melo JS, Watanabe PY, Simões-Barbosa A, Feijó G. Influence of the technique of re-educating thoracic and abdominal muscles on respiratory muscle strength in patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2006;32(2):123-9.
 25. Dufresne V, Knoop C, Van Muylem A, Malfroot A, Lamotte M, Opdekamp C, et al. Effect of systemic inflammation on inspiratory and limb muscle strength and bulk in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(2):153-8.
 26. Fauroux B, Boulé M, Lofaso F, Zérah F, Clément A, Harf A, et al. Chest physiotherapy in cystic fibrosis: improved tolerance with nasal pressure support ventilation. *Pediatrics.* 1999;103(3):e32.
 27. Keochkerian D, Chlif M, Delanaud S, Gauthier R, Maingourd Y, Ahmaidi S. Timing and driving components of the breathing strategy in children with cystic fibrosis during exercise. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40(5):449-56.
-

-
28. Kosorok MR, Zeng L, West SE, Rock MJ, Splaingard ML, Laxova A, et al. Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Pediatr Pulmonol*. 2001;32(4):277-87.
 29. Li Z, Kosorok MR, Farrell PM, Laxova A, West SE, Green CG, et al. Longitudinal development of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis. *JAMA*. 2005;293(5):581-8.
 30. Welsh L, Robertson CF, Ranganathan SC. Increased rate of lung function decline in Australian adolescents with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2013;31.
 31. Andrade EDF, Fonseca DLOD, Silva FADAE, MENNA-BARRETO SS. Spirometry evolution assessment of cystic fibrosis. *Jornal de Pneumologia*. 2001;27(3):130-6.
 32. Levine S, Nguyen T, Shrager J, Kaiser L, Camasamudram V, Rubinstein N. Diaphragm adaptations elicited by severe chronic obstructive pulmonary disease: lessons for sports science. *Exerc Sport Sci Rev*. 2001;29(2):71-5.
 33. McConnell AK, Romer LM. Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease. *Sports Med*. 2004;34(2):117-32.
-

Tabela 1. Caracterização da amostra composta por indivíduos saudáveis e com fibrose cística.

	Saudáveis (n=68)	Fibrose Cística (n=34)	P
Idade (anos)	13,9±2,6	14,0±2,7	0,80
Sexo (masculino)	58,8%	58,8%	-
Peso (Kg)	48,6±12,7	46,2±14,3	0,39
Altura (cm)	155,7±12,9	154,7±14,9	0,71
IMC			
Absoluto	19,7±3,1	18,8±3,3	0,21
Escore Z	0,06±0,99	-0,37±1,17	0,06
PIMAX			
Absoluto (cmH₂O)	110,9±23,7	119,03±20,7	0,09
% do previsto	105,8±18,0	118,5±25,8	0,005
Endurance			
Absoluto (cmH₂O)	72,8±21,5	73,2±22,3	0,92
Percentual	65,3±12,3	60,9±13,3	1,10

IMC: Índice massa corporal; PIMAX: pressão inspiratória máxima. Valores expressos em média±desvio padrão.

Tabela 2. Valores de função pulmonar dos pacientes com fibrose cística.

Variáveis	Absoluto	Percentual do Previsto
Espirometria (n=34)		
CVF	2,94±0,99	88,9±23,8
VEF₁	2,31±0,90	80,1±27,7
VEF₁/CVF	0,77±0,12	-
FEF_{25-75%}	2,22±1,22	65,0±34,3
Oscilometria de Impulso (n=34)		
R5	0,58±0,21	125,8±38,7
R20	0,40±0,10	116,3±22,7
R5-R20	23,30±15,71	-
Fres	17,61±5,49	-
Pletismografia (n=28)		
CPT	4,29±0,86	97,7±11,8
CRF	2,11±0,60	71,9±14,9
VR	1,31±0,52	137,0±53,9
VR/CPT	0,31±0,12	-

CVF: capacidade vital forçada, VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo, FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25-75% da capacidade vital, R5: resistência total das vias aéreas, R20: resistência central da via aérea, Fres: frequência de ressonância, CPT: capacidade pulmonar total, CRF: capacidade residual funcional, VR: volume residual. Valores expressos em média±desvio padrão.

Tabela 3. Coeficientes de correlação de *Pearson* para resistência das vias aéreas, espirometria e pletismografia em relação aos valores de força e *endurance* da musculatura inspiratória. Dados apresentados separadamente para pacientes com e sem colonização por *Pseudomonas aeruginosa* e com VEF₁ maior e menor do que 80%.

Variáveis	S/PA (n=25)		C/PA (n=9)	
	PIMAX	Endurance	PIMAX	Endurance
R5	-0,33	-0,01	-0,21	0,64
R10	-0,38	0,09	0,06	0,86**
R20	-0,32	0,06	0,05	0,82**
VEF ₁	0,46**	-0,03	0,31	0,05
CVF	0,51**	0,07	0,26	0,23
CPT	0,63**	-0,01	-0,06	0,10
Variáveis	VEF ₁ >80% (n=21)		VEF ₁ <80% (n=13)	
	PIMAX	Endurance	PIMAX	Endurance
R5	-0,38	0,09	-0,15	0,49
R10	-0,49*	0,21	0,08	0,64*
R20	-0,36	0,20	0,01	0,65*
VEF ₁	0,68**	-0,24	0,41	0,42
CVF	0,62**	-0,06	0,31	0,68*
CPT	0,51*	0,16	0,09	0,20

S/PA: sem colonização crônica por *Pseudomonas Aeruginosa*, C/PA: com colonização crônica por *Pseudomonas Aeruginosa*, VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF: capacidade vital forçada, CPT: capacidade pulmonar total, R5: resistência total das vias aéreas, R10: resistência na frequência de 10 Hz, R20: resistência central das vias aéreas. *p<0,05. **p<0,01

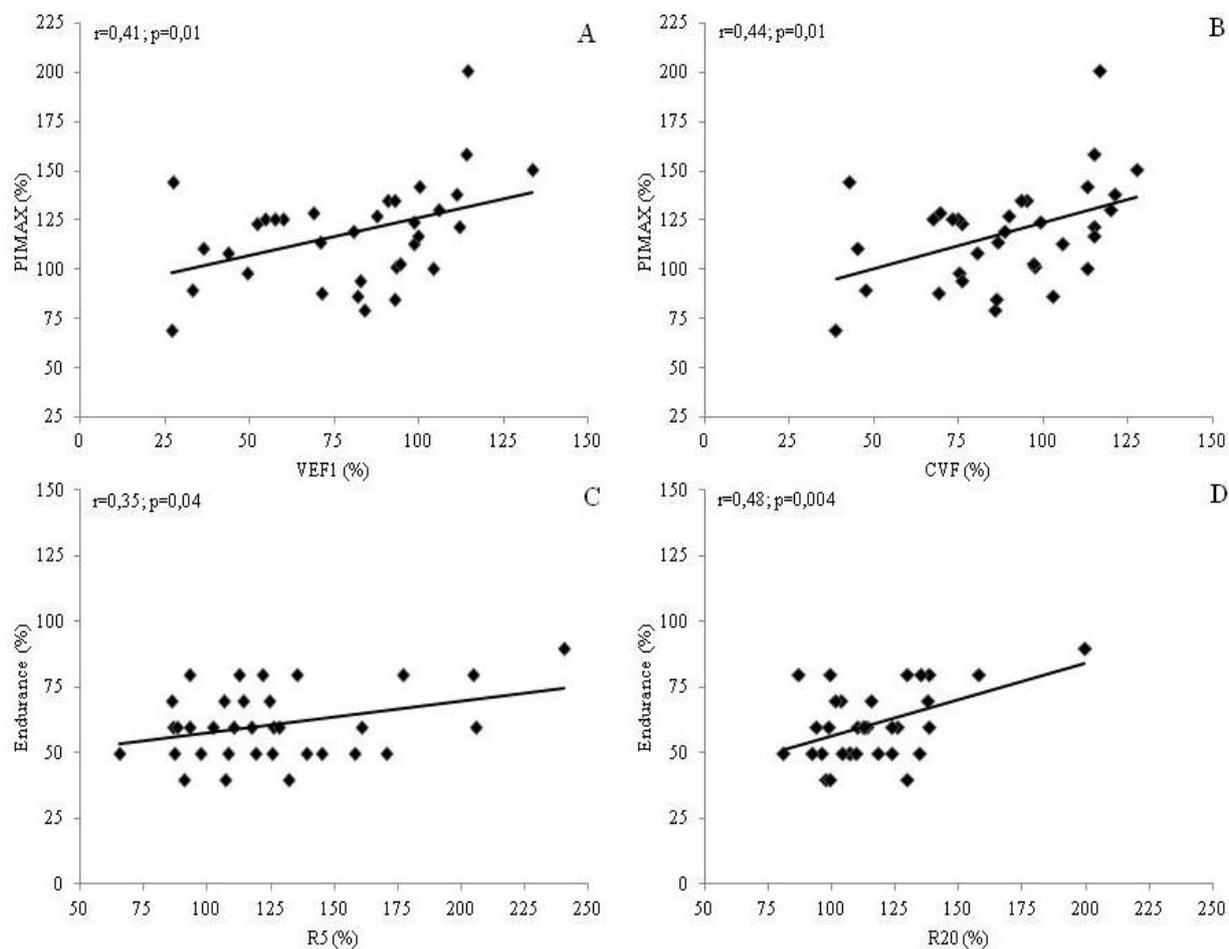


Figura 1. Correlações entre força muscular inspiratória, *endurance*, espirometria e oscilometria de impulso. A: correlação entre pressão inspiratória máxima (PIMAX) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁). B: correlação entre PIMAX e capacidade vital forçada (CVF). C: correlação entre *endurance* muscular ventilatória e resistência total das vias aéreas (R5). D: correlação entre *endurance* muscular ventilatória e resistência central das vias aéreas (R20).

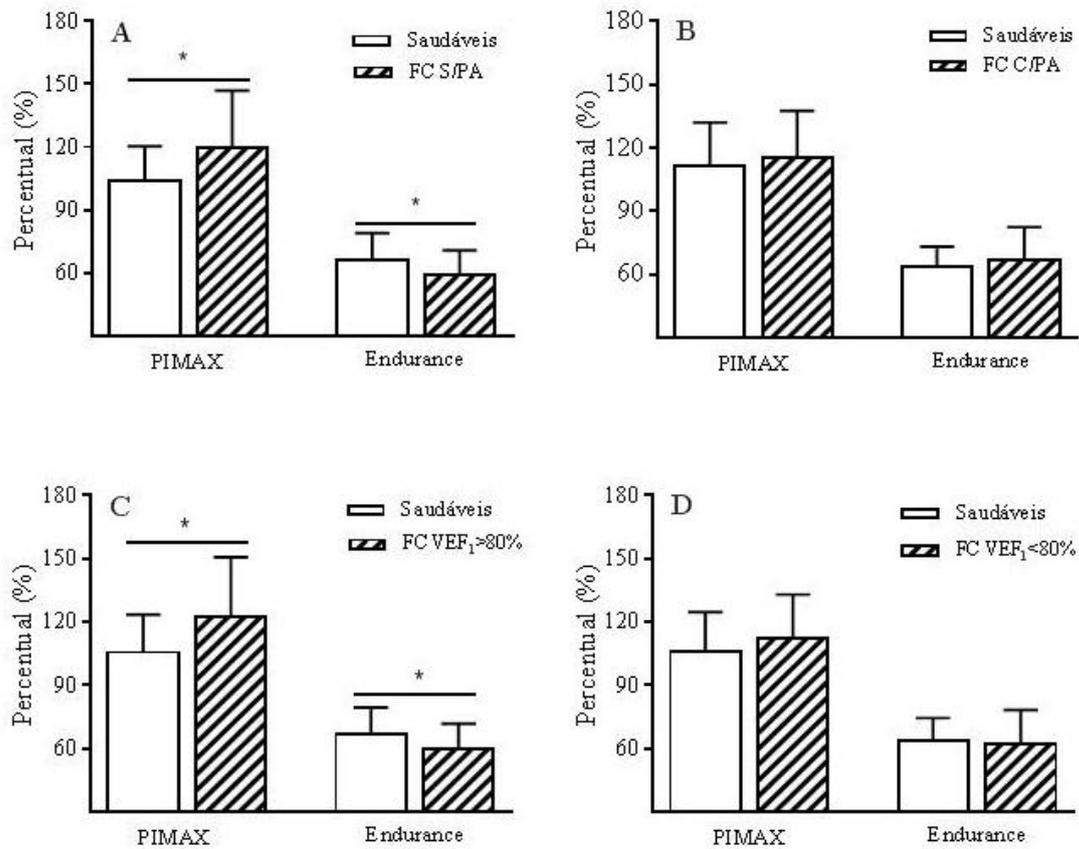


Figura 2. Comparação da força (PIMAX) e da *endurance* muscular inspiratória entre pacientes com FC e controles saudáveis. A: comparação entre indivíduos saudáveis e pacientes com FC sem colonização por *Pseudomonas Aeruginosa* (FC S/PA). B: comparação entre indivíduos saudáveis e pacientes com FC colonizados por *Pseudomonas Aeruginosa* (FC C/PA). C: comparação entre indivíduos saudáveis e pacientes com FC com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) maior do que 80% do previsto (VEF₁>80%). D: comparação entre indivíduos saudáveis e pacientes com FC com VEF₁ menor do que 80% do previsto (VEF₁<80%). *p<0,05.

4 CAPÍTULO IV

4.1 CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo permitem concluir que:

- Crianças e adolescentes com FC apresentam alterações da força e da *endurance* muscular inspiratória que estão associadas de forma distinta ao comprometimento pulmonar.
 - A força muscular inspiratória parece estar mais relacionada com parâmetros da função pulmonar, enquanto a *endurance* se correlaciona mais com a resistência das vias aéreas.
 - Estes achados podem contribuir para um melhor acompanhamento da função respiratória dos indivíduos com FC, permitindo ações terapêuticas mais efetivas na prevenção e tratamento das alterações musculares em crianças e adolescentes com FC.
-

ANEXOS

ANEXO 1- Termo de Consentimento Livre Esclarecido para Pacientes com FC

ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre Esclarecido Crianças e adolescentes saudáveis

ANEXO 3 - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

ANEXO 4 - Ficha de avaliação

ANEXO 5 - Questionário de doenças respiratórias

ANEXO 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Pacientes com FC

Avaliação do Comportamento da Resistência Muscular Ventilatória em Crianças e Adolescentes com Fibrose Cística

Estamos realizando um estudo que tem como objetivo avaliar o comportamento da resistência muscular ventilatória em crianças e adolescentes com fibrose cística. Seu filho está sendo convidado a participar desse estudo de função pulmonar, onde iremos medir os volumes do pulmão, a força dos músculos da respiração, a resistência das vias aéreas e a resistência dos músculos da respiração. A sua participação pode ajudar os profissionais de saúde a entenderem como a respiração de crianças com fibrose cística se comporta e se relaciona com outras avaliações.

Todos os testes consistem em encher o pulmão de ar e após soltar todo o ar utilizando um bocal durante a respiração, alguns de maneira rápida outros lentamente. O tempo total para realização dos testes fica em torno de 45 minutos. Não haverá nenhum prejuízo caso seu filho não consiga realizar os testes propostos de maneira adequada e ele não estará exposto a nenhum risco. Além disso, seu filho só realizará os exames caso concordar em colaborar, não sendo em nenhum momento obrigado a realizá-los.

Este estudo oferece riscos menores que os mínimos para seu filho e você poderá ter acesso ao exame, caso seja solicitado por escrito ao pesquisador. Você poderá desistir quando quiser deste estudo. Os resultados são confidenciais e não haverá identificação das crianças estudadas na publicação dos dados.

Gostaríamos de pedir que você concordasse, assinando esse documento para que seu filho participasse desse estudo. Garantimos **a total confidencialidade dos dados**, ou seja, seu filho não poderá ser identificado direta ou indiretamente por ninguém que seja estranho ao comitê de estudos. Você não vai gastar nada, nem terá que deslocar seu filho do seu local habitual, mas também não há qualquer ganho financeiro para participação no estudo. A qualquer momento você pode desistir de participar, sem nenhum prejuízo para você ou para ele.

Eu, (responsável legal) fui informado sobre os objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Estou ciente que caso existam danos à saúde de meu filho(a), ele(a) terá direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Caso tenham novas perguntas sobre este estudo posso chamar o pesquisador responsável, Dr. Márcio Donadio, pelo telefone (51) 3320-3000 ramal 2313. Para qualquer pergunta sobre meus direitos como participante ou se penso que fui prejudicado pela minha participação posso contatar Fernanda Maria Vendrusculo, pelo telefone (51) 9207.6664. Caso queira, posso contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa PUCRS pelo telefone (51) 3320-3345.

Sua assinatura abaixo demonstra que você recebeu cópia do presente termo de consentimento, leu este termo, recebeu todas as informações relacionadas ao estudo proposto, esclareceu suas dúvidas e concordou com a participação de seu filho em nosso estudo.

Data: ____/____/____

Pesquisador

Responsável

ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Crianças e Adolescentes Saudáveis
Avaliação do Comportamento da Resistência Muscular Ventilatória em Crianças e Adolescentes com Fibrose Cística

Seu filho está sendo convidado a participar de um estudo de função pulmonar onde iremos medir a resistência dos músculos da respiração. Isso ajudará muitos profissionais da área da saúde a diagnosticarem e melhor tratarem crianças e adolescentes com diversas doenças respiratórias. Portanto, a participação do seu filho poderá ajudar os profissionais da saúde a colaborarem com muita gente.

O teste que seu filho irá realizar consiste em puxar o ar profundamente utilizando um bocal. Esse procedimento será conduzido por um pesquisador experiente e terá a duração de aproximadamente 15 minutos. Não haverá nenhum prejuízo caso seu filho não consiga realizar a protocolo proposto de maneira adequada e ele não estará exposto a nenhum risco. Além disso, seu filho só realizará os exames caso concordar e colaborar, não sendo em nenhum momento obrigado a realizá-lo.

Este estudo oferece riscos menores que os mínimos para seu filho e você poderá ter acesso ao exame, caso seja solicitado por escrito ao pesquisador. Você poderá desistir quando quiser deste estudo. Os resultados são confidenciais e não haverá identificação das crianças estudadas na publicação dos dados.

Gostaríamos de pedir que você concordasse, assinando esse documento para que seu filho participasse desse estudo. Garantimos a **total confidencialidade dos dados**, ou seja, seu filho não poderá ser identificado direta ou indiretamente por ninguém que seja estranho ao comitê de estudos. Você não vai gastar nada, nem terá que deslocar seu filho do seu local habitual, mas também não há qualquer ganho financeiro para participação no estudo. A qualquer momento você pode desistir de participar, sem nenhum prejuízo para você ou para ele.

Eu, (responsável legal) fui informado sobre os objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Estou ciente que caso existam danos à saúde de meu filho(a), ele(a) terá direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Caso tenham novas perguntas sobre este estudo posso chamar o pesquisador responsável, Dr. Márcio Donadio, pelo telefone (51) 3320-3000 ramal 2313. Para qualquer pergunta sobre meus direitos como participante ou se penso que fui prejudicado pela minha participação posso contatar Fernanda Maria Vendrusculo, pelo telefone (51) 9207.6664. Caso queira, posso contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa PUCRS pelo telefone (51) 3320-3345.

Sua assinatura abaixo demonstra que você recebeu cópia do presente termo de consentimento, leu este termo, recebeu todas as informações relacionadas ao estudo proposto, esclareceu suas dúvidas e concordou com a participação de seu filho em nosso estudo.

Data: ___/___/___

Pesquisador

Responsável

ANEXO 3 - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____ (nome da criança ou adolescente) aceito participar da pesquisa “**Avaliação do comportamento da resistência muscular ventilatória em crianças e adolescentes com fibrose cística**”. Declaro que os pesquisadores me explicaram como vai ser realizado o exame que mede a resistência dos meus músculos ventilatórios, que consiste em puxar o ar profundamente e após soltar o ar utilizando um bucal durante a respiração. Explicaram-me que esse procedimento não acarretará nenhum prejuízo para mim. Compreendo que não sou obrigado a participar da pesquisa, eu decido se quero participar ou não. Dessa forma, concordo livremente em participar desta pesquisa sabendo que posso desistir a qualquer momento, se assim desejar.

Data: ____/____/____

Assinatura do sujeito da pesquisa

ANEXO 4 - Ficha da coleta de avaliação

COLETA DOS DADOS

ID:

1. NOME:

Idade: _____ anos _____ meses DN: ____/____/____ Sexo: F () M ()

Altura: _____ cm Peso: _____ Kg

2. ESPIROMETRIA

Variável	PRÉ BD		PÓS BD	
	Absoluto	Percentual	Absoluto	Percentual
CVF				
VEF ₁				
VEF ₁ /CVF				
FEF _{25-75%}				

3. OSCILOMETRIA DE IMPULSO

Variável	Absoluto	Percentual
R5		
R10		
R15		
R20		
X5		
Fres		
AX		
R5-R20		
Co5		
Co10		

4. PLETISMOGRAFIA

Variável	Absoluto	Percentual
CPT		
CRF		
VR		
Raw		
Sraw		
Gaw		
Sgaw		

5. MANOVACUOMETRIA

PI Máxima
1.
2.
3.
4.
5.

6. PROTOCOLO DE *ENDURANCE* MUSCULAR VENTILATÓRIA

PI Máxima:

Borg inicial:

Sat O₂ inicial:

PIMÁX	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	10%
PI Valor								
Tempo								
Borg								
SatO ₂								

OBS.:

30%:
40%:
50%:
60%:
70%:
80%:
90%:
100%:

ANEXO 5 - Questionário de doenças respiratórias

Nome _____ Sexo: Masculino Feminino

Idade: _____ Endereço residência _____

Dois telefones para contato (mãe e avó/ outro parente): _____

Data de nascimento ___/___/___ Peso de nascimento: _____ Foi prematuro ? SIM NÃO1. Como você descreveria a Cor ou raça desta criança: Branca Negra Amarela Parda IndígenaCor ou raça da mãe desta criança: Branca Negra Amarela Parda IndígenaCor ou raça do pai desta criança: Branca Negra Amarela Parda Indígena2. Até que série o pai estudou? _____ O pai é fumante? SIM NÃO3. Até que série a mãe estudou? _____ A mãe é fumante? SIM NÃO4. A mãe fumou durante a gravidez desta criança? SIM NÃO5. Quem passa a maior parte do dia com esta criança fuma? SIM NÃO6. Esta criança fuma? SIM NÃO Quantos irmãos tem esta criança? _____

7. Qual o tipo de combustível que você utiliza para aquecer sua casa?

- Carvão Eletricidade Madeira Óleo combustível, querosene, etc
 Gás de cozinha (GLP) Outros Não utilizo aquecimento

8. Qual o tipo de combustível mais utilizado para cozinhar na sua casa?

- Carvão Eletricidade Madeira Óleo combustível, querosene, etc
 Gás de cozinha (GLP) Outros Não utilizo

9. Esta criança, alguma vez na vida, apresentou um chiado no peito (tipo miado de gato/pito/pieira/chieira/chiado) que causou falta de ar ou fôlego curto? SIM NÃO10. Esta criança, alguma vez na vida, teve duas ou mais dessas crises de chiado no peito? SIM NÃO11. Alguma vez na vida o médico disse que esta criança tinha asma ou bronquite? SIM NÃO12. Esta criança, alguma vez na vida precisou usar bombinha, spray ou nebulização para aliviar essas crises? SIM NÃO13. Esta criança foi hospitalizada por doença respiratória? SIM NÃO14. Esta criança teve diagnóstico médico de: Doença cardíaca? SIM NÃO15. Escoliose? SIM NÃO16. Alguma doença grave: SIM NÃO Qual: _____17. Seu filho(a) já realizou cirurgia torácica? SIM NÃOQuem responde o questionário: Pai Mãe Avós Outra pessoa

Data de hoje: ___/___/___