

FÁBIO GALVÃO

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO TREINAMENTO
MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM PACIENTES
COM FIBROSE CÍSTICA ATRAVÉS DO USO DO
THRESHOLD IMT**

CAMPINAS

2006

FÁBIO GALVÃO

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO TREINAMENTO
MUSCULAR INSPIRATÓRIO EM PACIENTES
COM FIBROSE CÍSTICA ATRAVÉS DO USO DO
THRESHOLD IMT**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de Mestre em Saúde da
Criança e do Adolescente, área de concentração em Saúde
da Criança e do Adolescente.*

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTÔNIO FERNANDO RIBEIRO

CAMPINAS

2006

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

G139a	Galvão, Fábio Avaliação dos efeitos do treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística através do uso do threshold IMT/ Fábio Galvão. Campinas, SP : [s.n.], 2006. Orientador : Antônio Fernando Ribeiro Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. 1. Músculos respiratorios. 2. Espirometria. I. Ribeiro , Antônio Fernando. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.
-------	--

Título em ingles : Evaluation of the inspiratory muscle training effects in fibrosis patients by the use of the Threshold® IMT device

Keywords: • Respiratory muscles
• Spirometry

Área de concentração : Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente

**Banca examinadora: Prof Dr Antônio Fernando Ribeiro
Prof Dr Emílio Carlos Elias Baracat
Prof Dr Mauricio Jamami**

Data da defesa: 14-08-2006

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador:

Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro

Membros:

1. Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro

2. Prof. Dr. Emílio Carlos Elias Baracat

3. Prof. Dr. Mauricio Jamami

Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 14/ 08/ 2006

DEDICATÓRIA

*À Ana Carolina, pelo amor, força e
vida de todos os dias*

À minha família que sempre me apoiou nos estudos.

Aos pacientes do ambulatório de fibrose cística e aos seus pais que foram fundamentais para a realização desta pesquisa e que entenderam que os avanços no tratamento da doença só são possíveis com a colaboração deles.

Aos meus amigos e amigas da pós-graduação que contribuíram para a realização desta pesquisa, especialmente a Ana Beatriz, Cristina e Thaís.

À Maria Ângela que realizou as provas de função pulmonar nos pacientes e colaborou na interpretação dos dados.

À Camila pela sugestão e orientação na aplicação do escore clínico para fibrose cística.

Aos professores e funcionários da pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente por toda contribuição que possibilitou a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro, pela orientação dada para a realização desta tese e pela colaboração ao favorecer, através da pesquisa, a divulgação do importante papel da Fisioterapia na saúde, como método de prevenção, tratamento e reabilitação.

*"O grande homem é aquele que não perde
o coração de criança."*

Mêncio

	PÁG.
RESUMO.....	<i>xiv</i>
ABSTRACT.....	<i>xvii</i>
1- INTRODUÇÃO.....	20
2- JUSTIFICATIVA.....	35
3- OBJETIVOS.....	37
3.1- Objetivo geral.....	38
3.2- Objetivos específicos.....	38
4- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	39
4.1- Desenho do estudo.....	40
4.2- Local do estudo.....	41
4.3- Critérios de inclusão.....	41
4.4- Critérios de exclusão.....	41
4.5- Metodologia das técnicas empregadas.....	42
4.5.1- Escore de Shwachman.....	42
4.5.2- Escore de Bhalla.....	42
4.5.3- Avaliações.....	43
4.5.4- Treinamento muscular inspiratório.....	49
4.6- Aspectos éticos.....	51
4.7- Coleta e processamento dos dados.....	52
5- RESULTADOS.....	53
6- DISCUSSÃO.....	67
7- CONCLUSÕES.....	73
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
9- ANEXOS.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	análise de variância
bpm	batimentos por minuto
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Conductance Transmembrane Regulator</i>
CI	capacidade inspiratória
Ciped	Centro de Investigação em Pediatria
cmH₂O	centímetro de água
CPT	capacidade pulmonar total
CV	capacidade vital
CVF	capacidade vital forçada
CVL	capacidade vital lenta
DP	desvio padrão
ECFC	escore clínico para fibrose cística
EEG	equações de estimação generalizadas
FC	frequência cardíaca
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FEF25-75	fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada
FMR	força muscular respiratória
Kg	quilograma
Lafip	Laboratório de fisiologia pulmonar
mmol/l	milimol por litro
PE_{máx}	pressão expiratória máxima

PFP	prova de função pulmonar
PI_{máx}	pressão inspiratória máxima
SpO₂	saturação de oxigênio
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
TC6	teste de caminhada de 6 minutos em esteira
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TIFF	índice de Tiffeneau
TMI	treinamento muscular inspiratório
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
VEF1	volume expiratório forçado no primeiro segundo
VRE	volume de reserva expiratório
VVM	ventilação voluntária máxima

	PÁG.
Tabela 1- Critérios subjetivos e variação da pontuação para estes critérios do Escore Clínico para Fibrose Cística.....	47
Tabela 2- Critérios objetivos e variação da pontuação para estes critérios do Escore Clínico para Fibrose Cística.....	47
Tabela 3- Distribuição dos pacientes de acordo com idade, sexo, peso, avaliações dos escores de Shwachman e de Bhalla, e uso de Gentamicina ou Tobramicina.....	56
Tabela 4- Frequências e porcentagens das mutações genéticas dos 13 pacientes com fibrose cística que participaram do estudo.....	57
Tabela 5- Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo das saturações de oxigênio da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística.....	57
Tabela 6- Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo das frequências cardíacas da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística.....	58
Tabela 7- Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo das pressões inspiratória máximas da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística.....	59
Tabela 8- Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo das pressões expiratória máximas da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística.....	59
Tabela 9- Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo das CVF e dos VEF1 da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância para essas variáveis avaliadas e para influência do uso de <i>Gentamicina</i> sobre a CVF e VEF1.....	60

Tabela 10-	Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo dos TIFF e dos FEF25-75 da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância para essas variáveis avaliadas e para a influência do uso de <i>Gentamicina</i> sobre a TIFF e FEF25-75.....	61
Tabela 11-	Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo dos VVM e das CVL da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância para essas variáveis avaliadas e para a influência do uso de <i>Gentamicina</i> sobre a VVM e CVL.....	62
Tabela 12-	Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo das CI e dos VRE da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância para essas variáveis avaliadas e para a influência do uso de <i>Gentamicina</i> sobre a CI e VRE.....	64
Tabela 13-	Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo dos ECFC da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística.....	64
Tabela 14-	Valores das médias, desvios padrões, mínimo, medianas e máximo das FC4 e das FC6 em relação ao TC6 da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose.....	65
Tabela 15-	Média das FC pré, FC 2, SaO ₂ pré, SaO ₂ 2, SaO ₂ 4, SaO ₂ 6 em relação ao TC6 na primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística.....	66
Tabela 16-	Médias da escala de Borg aplicadas imediatamente antes do TC6 e logo ao final do TC6 na primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística.....	66

	PÁG.
Figura 1- Zona de aposição diafragmática e direção das forças de tracionamento das fibras diafragmáticas em um indivíduo saudável.....	29
Figura 2- Pulmões hiperinsuflados rebaixam a cúpula diafragmática, reduzindo a zona de aposição diafragmática e fazendo com que as forças de tracionamento das fibras diafragmáticas fiquem quase na posição horizontal, tracionando as margens das costelas para o interior do tórax.....	30
Figura 3- Esquema do desenho do estudo.....	41
Figura 4- Manovacuômetro.....	45
Figura 5- Avaliação da força muscular respiratória com uso do manovacuômetro.....	45
Figura 6- Paciente submetida à prova de função pulmonar.....	46
Figura 7- Threshold [®] IMT e clipe nasal.....	49
Figura 8- Componentes do Threshold [®] IMT.....	50
Figura 9- Paciente realizando o treinamento muscular inspiratório por meio do Threshold [®] IMT.....	51
Figura 10- Distribuição dos pacientes, em porcentagem, de acordo com a gravidade do escore de Shwachman.....	55

LISTA DE ANEXOS

	<i>PÁG.</i>
Anexo 1- Ficha de avaliação.....	83
Anexo 2- Termo de consentimento livre e esclarecido.....	84
Anexo 3- Escore clínico para fibrose cística.....	86
Anexo 4- Escala de Borg Modificada (CR10).....	87

RESUMO

Avaliação dos efeitos do treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística através do uso do Threshlod[®] IMT.

Introdução: A fibrose cística é caracterizada pelo conjunto de três fatores, denominada de tríade clássica, a qual é constituída de teste de suor alterado, da doença pulmonar e da doença pancreática. As manifestações da fibrose diferem em relação ao grau de comprometimento pulmonar ou gastro-intestinal. Porém, é a doença pulmonar a maior responsável pelos óbitos entre os pacientes. Uma das manifestações dessa doença pode ser a fraqueza muscular respiratória, a qual pode levar a um estado de fadiga muscular e até de falência muscular respiratória. No entanto, os músculos respiratórios podem ser treinados e, em diversas doenças o treinamento muscular inspiratório (TMI) tem atuado de forma a aumentar a força, prevenir a fadiga e ainda reduzir a dispnéia e melhorar a tolerância ao exercício.

Objetivo: Avaliar os efeitos do TMI em pacientes com fibrose cística.

Métodos: Treze pacientes ($12,23 \pm 3,19$ anos) com diagnóstico de fibrose cística participaram do estudo, o qual foi dividido em 2 partes com duração total de 8 semanas. Na primeira parte cada paciente comportou-se como controle dele mesmo e, na segunda parte, cada paciente recebeu a intervenção, ou seja, o TMI. Foram realizadas 3 avaliações, uma inicial, outra após 4 semanas de controle e uma terceira após 4 semanas de TMI. Todas as avaliações constaram de: avaliação da saturação de oxigênio (SpO_2) e frequência cardíaca (FC) no início de cada avaliação; avaliação das pressões inspiratória máxima ($PI_{máx}$) e expiratória máxima ($PE_{máx}$); prova de função pulmonar (PFP); aplicação do escore clínico para fibrose cística (ECFC) e; teste de caminhada de 6 minutos em esteira (TC6). A segunda parte da pesquisa foi iniciada a partir da segunda avaliação e constou de TMI com uso do incentivador inspiratório Threshold[®] IMT, com cargas de até 50% da $PI_{máx}$, durante 15 minutos por dia, 5 vezes por semana, em 4 semanas no total. Logo após o período de TMI os pacientes foram submetidos à terceira avaliação.

Resultados: A $PI_{máx}$ e a $PE_{máx}$ tiveram aumento significativo (com $p = 0,0001$ e $0,0004$ respectivamente) após período de TMI em relação aos valores da primeira e segunda avaliações, nos quais não houve intervenção. Não houve alterações significativas nos

valores da SpO_2 ($p = 0,7675$), FC ($p = 0,7108$), ECFC ($p = 0,6434$), e em nenhuma das variáveis que compuseram o TC6 e a PFP ($p > 0,05$) ao final do estudo.

Conclusões: O TMI possibilitou em pacientes com fibrose cística melhora das forças musculares inspiratória e expiratória, mesmo utilizando-se de um incentivador que impõe cargas exclusivamente inspiratórias, mas não foi capaz de melhorar a função pulmonar, a tolerância ao exercício ou o estado clínico do paciente.

ABSTRACT

Evaluation of the inspiratory muscle training effects in cystic fibrosis patients by the use of the Threshold[®] IMT device.

Introduction: Cystic Fibrosis is characterized by the conjunct of three factors known as “the classic triad”, which is constituted of altered sweat test, pulmonary and pancreatic diseases. Cystic fibrosis manifestations can differ in relation to pulmonary or gastro-intestinal injury degree. However, the pulmonary disease is the major causer of deaths among the patients inducing respiratory muscle weakness, which can lead to a muscle respiratory fatigue state and even to respiratory muscle collapse. In this scenario the inspiratory muscle training (IMT) acts as an important therapy to prevent fatigue, to reduce dyspnea and increase exercise tolerance in several diseases through the increase of the muscle strength.

Objective: The aim of this study was to evaluate the effects of IMT in cystic fibrosis patients.

Methods: Thirteen patients ($12,23 \pm 3,19$ years old) with cystic fibrosis diagnostic participated in the study which was divided in two parts with total duration of 8 weeks. In the first part each patient acted as his own control and, in the second part, they received intervention consisting of the IMT. Three assessments were realized, one at the beginning, other after 4 weeks of control and the third after 4 weeks of IMT. All the evaluations contained: admeasurement of oxygen saturation (SpO_2) and heart frequency (HF) at the beginning of each test; measurement of maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP); pulmonary function test (PFT); application of the Cystic Fibrosis Clinical Score (CFCS) and;. 6 minutes treadmill walk test (TW6). The other part of the work was started after the second assessment which was composed of IMT using Threshold[®] IMT device with load up to 50% of MIP, during 15 minutes a day, 5 times for week, totalizing 4 weeks of training. Next IMT the third evaluation was done.

Results: Both the MIP as MEP showed significant increase ($p = 0,0001$ and $p = 0,0004$, respectively) after IMT in relation to the values of the first and second assessments which were done without intervention. The results demonstrated no significant alterations in the

SpO₂ ($p = 0,7675$), HF ($p = 0,7108$), CFCS ($p = 0,6434$) and in the PFT and TW6 ($p < 0,05$) values at the end of the study.

Conclusions: IMT increases the inspiratory and expiratory muscles strength in CF patients even though using a device with inspiratory load exclusively, but was ineffective to improve pulmonary function, exercise tolerance or the clinical state.

1- INTRODUÇÃO

A fibrose cística é uma das doenças hereditárias mais frequentes e apresenta uma distribuição universal (ASSAEL et al., 2002). A incidência varia de acordo com as etnias, sendo, por exemplo, entre cerca de 1:3000 para os caucasianos nascidos vivos na Europa (FERRELL¹, 2000) com estimativa de 1 indivíduo portador da mutação para cada 26 indivíduos da população. Nos Estados Unidos a incidência é de 1:3500 (KOSOROK et al., 1996), e 1:10000 nascidos vivos para a maioria das regiões do Brasil, exceto para a região sul, cuja a incidência fica mais próxima a centro-européia (RASKIN² et al., 1993). Já são cerca de 1416 mutações do alelo CFTR (Cystic Fibrosis Conductance Transmembrane Regulator) conhecidas, com destaque para a mutação denominada $\Delta F508$, que é a mutação mais frequente, inclusive no Brasil (CYSTIC FIBROSIS GENETIC ANALYSIS CONSORTIUM-CFGAC). Outros estudos já evidenciaram que mutações causadas na fibrose cística existem desde o período Paleolítico (50 mil anos) e muitas destas mutações estão fortemente associadas com as populações originadas da Europa (MORRAL et al, 1994).

Classificada como doença hereditária autossômica recessiva, se ambos os pais apresentarem um gene para fibrose cística, em cada gestação, a chance de nascer um filho com a doença é de 25%. Já a probabilidade de nascer um filho saudável, mas com o gene da doença é de 50% e, de 25 %, a probabilidade de nascer saudável e sem o gene da doença. O gene relacionado à fibrose cística está situado no braço longo do cromossomo 7, locus q31, formado por 250 quilobases de DNA e contendo 27 exons. O gene é transcrito em RNA mensageiro de 6,5 kilobases e codifica uma proteína transmembrana reguladora de transporte iônico de 1480 aminoácidos, denominada CFTR. A função principal da CFTR é atuar como um canal de cloro na membrana apical das células epiteliais presentes nas vias aéreas, dutos pancreáticos, canais de suor, intestinos, vias biliares e canais deferentes. Além desta função, a CFTR também está relacionada a muitos outros processos como regulação de outros canais de íons, tráfego de membranas e regulação do pH. A alteração na síntese

¹ Farrell PM *apud* Bobadilla JL, Macek M Jr, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations--correlation with incidence data and application to screening. Hum Mutat. 2002; 19(6): 575-606.

² Raskin S, Phillips JA 3rd, Krishnamani MR, Vnencak-Jones C, Parker RA, Rozov T, et al. *apud* Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.2): S171-S86.

ou sequência de produção da CFTR leva à perda ou alteração dessas funções levando a um transporte anormal de fluídos e eletrólitos. Portanto, a ausência ou mau funcionamento da CFTR é a base para os defeitos celulares e explica diversas disfunções orgânicas presentes nos pacientes fibrocísticos (RIBEIRO et al., 2002; BRENNAN e GEDDES, 2002; GALLATI, 2003; TURCIOS, 2005).

De acordo com VANKEERBERGHEN et al. (2002), GIBSON et al. (2003), DAVIES et al.(2005) e SLIEKER et al. (2005) estudos fisiológicos têm demonstrado que mutações do gene da fibrose cística podem alterar a função do CFTR no interior das células epiteliais por diferentes vias, levando da completa perda da proteína à expressão de superfície com baixa condução de cloreto. Os principais mecanismos pelos quais a função do CFTR é alterada são divididos em 6 classes de mutações:

- Classe I: mutações que produzem término prematuro da transcrição de sinais, resultando em transcrição instável, com presença de RNA mensageiro partido ou sem expressão de proteína, por exemplo, a mutação G542X.
- Classe II: mutações que envolvem a mutação $\Delta F508$, que é a mais freqüente entre os fibrocísticos. Está associada com a maturação incorreta da proteína correspondente ao CFTR e tem seu revestimento alterado de forma que não consegue ultrapassar o retículo endoplasmático, no qual ela acaba sendo degradada.
- Classe III: mutações em que há produção de proteínas que são infiltradas na membrana celular, mas com regulação defeituosa, na maioria das vezes em razão de mutações dentro do domínio de ligação do nucleotídeo. Assim, o canal não é corretamente ativado, resultando na redução da atividade transportadora de cloreto. A mutação G551D está englobada nesta classe.
- Classe IV: mutações que afetam aminoácidos localizados no poro do canal e este pode ser ativado e ter regulação normal, mas há redução na condução de cloreto. São exemplos relacionados a esta classe as mutações R347P, R117H e R234P.

- Classe V: mutações que afetam o *splicing* da transcrição do CFTR e resultam em redução significativa da produção de CFTR, caracterizando um fenótipo mais leve em relação aos anteriores.
- Classe VI: esta classe de mutações, mais recentemente descrita, abriga alterações de nucleotídeos que afetam propriedades reguladoras da proteína CFTR voltadas aos outros canais iônicos como canal de sódio epitelial, por exemplo. A mutação A455E é um exemplo cabível a esta sexta classe.

Assim, o diagnóstico da fibrose cística pode ser confirmado através de testes moleculares (genético) ao revelarem duas mutações conhecidas para fibrose cística. Esses testes são capazes de detectar uma mutação específica, e alguns tipos de testes moleculares têm capacidade de sequenciar o gene inteiro. Porém, como o número de mutações identificadas é superior a mil, muitas mutações são “particulares” e ocorrem somente dentro de uma única família. Desta forma, um paciente que possua duas mutações não identificadas pelos testes disponíveis comercialmente, podem ainda apresentar a doença, apesar da não identificação específica da mutação. Um *screening* de 25 mutações mais frequentes detecta 80 a 85% dos alelos de pacientes fibrocísticos, o que demonstra, por um lado, a alta especificidade do teste genético no diagnóstico da doença e, por outro, que o teste não é muito sensível (BOUCHER, 2004; SMYTH, 2005; TURCIOS, 2005).

A própria história familiar, além da sintomatologia, sinais clínicos e presença de outras doenças muitas vezes associadas, são capazes de propiciar ao médico as primeiras suspeitas em relação à presença da fibrose cística. Mas a certeza diagnóstica somente virá por testes específicos. Além do teste genético, o diagnóstico da doença também pode ser confirmado por teste de suor. Inclusive, este tipo de teste é considerado padrão ouro no diagnóstico da fibrose cística, tendo em vista a alta concentração de sal como característica inerente à fisiopatologia da doença. Em razão da presença elevada de sal no suor, um antigo poema, datado do século XVIII, já dizia que: “uma criança precocemente morrerá cujo sabor salgado da testa for beijado”. Isto já demonstrava um conhecimento empírico do diagnóstico da fibrose cística e que hoje é confirmado pela concentração de cloro no suor maior que 60 milimol por litro (mmol/l). Valores entre 40 e 60 mmol/l são considerados duvidosos e o teste de suor deve ser repetido e/ou o teste genético aplicado. A mensuração

de sódio no suor também pode ser feita, porém é menos confiável, tendo em vista que concentração de 60 a 80 mmol/l de sódio no suor pode ser encontrada em indivíduos não fibrocísticos, especialmente em adultos. No entanto, as concentrações de cloro e sódio estão aumentadas no fibrocístico, sendo que a diferença entre eles não deve ultrapassar 20 mmol/l e, a relação cloro/sódio não deve ser inferior a um. Para a confirmação do diagnóstico, considerando a gravidade e o prognóstico reservado da doença, um segundo resultado positivo para esse teste deve ser verificado, para somente então constatar-se de fato a presença de fibrose cística (VANKEERBERGHEN et al., 2002; RIBEIRO et al., 2002; SMYTH, 2005).

Segundo RIBEIRO et al.(2002), o diagnóstico de fibrose cística deveria ser realizado por ordem de especificidade, isto é, inicialmente pelo achado de duas mutações no gene da fibrose cística, ou secundariamente pela presença de dois testes de suor alterados, ou ainda, em terceiro lugar, pela presença de ao menos uma das seguintes manifestações clínicas:

- doença pulmonar obstrutiva / supurativa ou sinusal crônica;
- insuficiência pancreática exócrina crônica;
- história familiar de fibrose cística;
- triagem neonatal pelo método de tripsina imunorreativa, ou da medida da diferença de potencial na mucosa nasal, método pouco difundido na rotina diagnóstica.

O conjunto de 3 fatores característicos da fibrose cística — denominado tríade clássica — é constituído de teste de suor alterado, da doença pulmonar e da doença pancreática (DAVIS et al.,1996). A manifestação clínica difere entre os pacientes, com variação no grau de comprometimento pulmonar e gastro-intestinal.

Portanto, os mais afetados e os maiores responsáveis pelas mortes dos pacientes com fibrose cística são os sistemas gastro-intestinal e respiratório. Em relação ao sistema gastro-intestinal, destaca-se a insuficiência pancreática presente em 85% a 90% dos

fibrocísticos. A doença do pâncreas resulta da redução do volume de secreção pancreática com baixa concentração de HCO_3^- . Sem fluidez e HCO_3^- suficientes, enzimas digestivas ficam retidas dentro dos ductos pancreáticos e ativadas prematuramente, levando a uma destruição tecidual, fibrose, substituição gordurosa e formação cística. Além disso, nos fibrocísticos com insuficiência pancreática, a má absorção contribui na deficiência em manter a demanda energética necessária para suprir o estado hipermetabólico associado à infecção endobrônquica (TURCIOS, 2005). Apesar das conseqüências da doença gastro-intestinal, é a doença pulmonar a causa mais freqüente de óbito na fibrose cística. A inflamação crônica das vias aéreas e a infecção pulmonar constituem o processo fisiopatológico primário que é responsável pela incapacitação e morte prematura dos indivíduos com essa doença (MITCHELL et al., 2000). No entanto, os fibrocísticos possuem estrutura pulmonar normal durante a vida fetal e, mesmo após o nascimento, podem ser relativamente assintomáticos antes das alterações irreversíveis, da colonização bacteriana e inflamação crônica com progressiva destruição pulmonar. Este processo começa precocemente na infância e leva a uma progressiva obstrução e restrição do fluxo aéreo, conduzindo, geralmente, a um quadro de bronquite aguda e crônica, bronquioloectasias e bronquiectasias, hiperinsuflação pulmonar (enfisema obstrutivo), hipertensão pulmonar, e, muitas vezes, a um quadro de falência respiratória (FRANGOLIAS e WILCOX, 2001; GARCIA e SANT'ANNA, 1995).

Tosse é o sintoma predominante nos estágios iniciais da fibrose cística, ocorrendo em mais de 50% dos pacientes próximo aos 10 meses de idade. A primeira evidência detectável de doença pulmonar em pacientes com fibrose cística é infecção e/ou inflamação em fluido de lavado brônquio-alveolar, marcado por presença maciça de interleucina-8 e neutrófilos e pela presença de microorganismos. Entretanto, a detecção da infecção bacteriana é dificultada em razão da heterogeneidade regional da infecção. Dentre os patógenos de maior prevalência precoce estão os *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A maioria dos pacientes tem colonização com pelo menos uma destas bactérias próximo ao primeiro ano de vida, sendo que no caso de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, que pode ser transitória, aproximadamente metade dos casos curam-se espontaneamente. Porém, já na fase da adolescência, a maioria dos pacientes apresenta colonização por *Pseudomonas aeruginosa*.

Além disso, a colonização crônica por esta bactéria está associada à queda mais rápida da função pulmonar, especialmente se a bactéria tornar-se mucóide. Mais tardiamente, alguns pacientes, podem adquirir infecção por *Burholderia cepacia*, a qual também está associada a baixos valores de função pulmonar e mau prognóstico (STARNER e McCRAY JR., 2005; SMYTH, 2005; TURCIOS, 2005).

Diversas hipóteses relacionam as infecções das vias aéreas às mutações da proteína CFTR, presentes na fibrose cística. Uma hipótese mais recente e bastante aceita é a denominada “esgotamento do fluido isotônico”. Esta propõe que as baixas concentrações isotônicas de sal, como resultado de uma absorção anormal de sódio da luz das vias aéreas, associadas à deficiência da secreção de cloreto pelo CFTR, levam a uma maior concentração iônica no meio intracelular. Ocorre, portanto, um aumento da eletronegatividade pela deficiência de excreção de cloreto e uma tentativa de preservação do equilíbrio eletroquímico através de um maior fluxo de íons sódio para dentro da célula. Assim, através de ação osmótica, há um maior fluxo de água para o meio intracelular, levando a uma desidratação da mucosa e aumento da viscosidade da secreção, prejudicando, no caso das vias aéreas, os mecanismos de depuração mucociliar e da tosse. As bactérias, ao penetrarem nas vias aéreas, ficam aprisionadas dentro dessa camada de secreção sobre as células epiteliais respiratórias. Neste local encontram condições favoráveis de crescimento, como a baixa concentração ou ausência de oxigênio (MATSUI et al., 1998; RIBEIRO et al., 2002; CHMIEL e DAVIS, 2003; TURCIOS, 2005).

Apesar de todos os prejuízos patológicos descritos, os fibrocísticos têm apresentado um aumento na expectativa de vida nos últimos 30 anos. A cerca de quatro décadas atrás, a fibrose cística era considerada quase que inevitavelmente letal e a morte dos indivíduos acometidos pela doença já era esperada na primeira década de vida. Ao final da década de 50 do século XX, através da experiência descrita por Shwachman e Kulczycki, em 105 pacientes, verificou-se uma melhora dos métodos diagnósticos o que favoreceu a identificação mais precoce de casos leves e o que possibilitou uma sobrevida além da infância (ASSAEL et al., 2002). Logo, o crédito dessa maior expectativa de vida deve-se ao aprimoramento do diagnóstico e manejo dessa doença, possibilitando que a maioria das crianças doentes possa ter uma sobrevida até a fase adulta. Assim, verificou-

se aumento gradativo da média de idade dos pacientes que vão a óbito, a qual era de 8 anos em 1974 e, que passou para 21 anos em 1994 (FOGARTY et al., 2000).

De acordo com SANTOS et al. (2004) o prognóstico da doença também depende de outros fatores determinantes tais como a aderência ao tratamento e a sua gravidade. Assim, a forma de agir em relação à doença, bem como, a intensidade dos sintomas são características de cada paciente e exercerão grande influência na evolução da fibrose cística. E essa variabilidade clínica, associada ao reconhecimento da fibrose cística como uma entidade importante e freqüente na clínica médica, determinou o desenvolvimento de sistemas de escores de avaliação da gravidade.

Ainda segundo SANTOS et al. (2004), os escores foram elaborados através da análise e comparação dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, e o surgimento de cada um deles teve forte relação com a compreensão da doença no contexto científico, contribuindo para a caracterização e avaliação do curso da doença, retratando seu histórico, bem como as peculiaridades fenotípicas das diferentes populações. Apesar da falta de consenso em relação ao escore ideal, diversos escores de gravidade da fibrose cística são usados na avaliação da extensão da lesão pulmonar, comparação da gravidade clínica dos pacientes, na avaliação dos efeitos das intervenções terapêuticas e na estimativa de prognóstico. Dentre os escores disponíveis na literatura científica, podem-se citar os escores:

- Escore clínico de Shwachman, em 1958: foi um marco no histórico científico da fibrose cística e até os dias atuais é respeitado e amplamente utilizado como instrumento clássico de avaliação da gravidade da doença;
- Escore tomográfico de Bhalla, em 1991: útil para assessorar a avaliação do comprometimento pulmonar, os efeitos terapêuticos e a seleção de pacientes para transplante e;
- *Cystic fibrosis clinical Score*, em 1999: escore de avaliação da exacerbação pulmonar aguda, criado por KANGA et al. (1999).

Assim como os escores, a prova de função pulmonar (PFP) é amplamente usada na avaliação do comprometimento pulmonar do fibrocístico. Uma das variáveis de grande importância neste exame é o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). Considerado por MCCOLLEY (2004) como o maior marcador da doença pulmonar, sendo usado tanto para avaliação da saúde respiratória da população com fibrose cística quanto para a avaliação dos resultados de estudos clínicos, o VEF1 tem se mostrado um importante indicador do prognóstico de sobrevida. Como reflexo de um melhor tratamento da doença, QUE et al. (2006) verificaram que a taxa de declínio do VEF1 entre adultos jovens fibrocísticos de mesma idade está muito baixa, e é menor que entre gerações mais velhas com a doença, o que reflete numa maior expectativa de vida nos pacientes com fibrose cística de geração mais recente.

O comprometimento da função pulmonar também pode ser demonstrado através do aumento dos volumes estáticos em virtude do desenvolvimento e piora da hiperinsuflação pulmonar, a qual altera a forma do tórax deixando os músculos inspiratórios, particularmente o diafragma, em desvantagem mecânica. Na doença pulmonar obstrutiva e crônica, que geralmente está presente no fibrocístico, o grau de hiperinsuflação é um importante determinante de perda na pressão inspiratória (LANDS et al.,1990), isto é, da força dos músculos inspiratórios.

SZEINBERG et al. (1985) e CHATHAM et al. (1994) observaram redução da força muscular respiratória (FMR) em pacientes com essa doença. Já SAWYER e CLANTON (1993) concluem que pode haver, nesses pacientes, com o aumento da idade, uma redução da FMR em comparação aos valores esperados para indivíduos saudáveis. E isto seria atribuído à deterioração da função pulmonar pelo desenvolvimento da própria doença.

A etiologia da redução da FMR, especialmente do diafragma, é multifatorial. Por um lado tem-se hiperinsuflação pulmonar e, por outro, o efeito deletério da subnutrição, que também teria influência na fraqueza diafragmática (PINET et al., 2003). Contudo, não apenas estes fatores têm influência na fraqueza muscular dos fibrocísticos. DIVANGAHI et al.(2004) verificaram, num estudo realizado em camundongos, que a infecção pulmonar prolongada por *Pseudomonas aeruginosa* induz à fraqueza,

preferencialmente, do músculo diafragma. E esta bactéria, como já mencionado anteriormente, é uma das grandes responsáveis por infecções pulmonares crônicas ou recorrentes na fibrose cística, podendo assumir característica mucóide.

A alta resistência das vias aéreas exerce uma função chave no desenvolvimento da insuficiência respiratória, mas a fraqueza dos músculos inspiratórios também pode estar envolvida (DAVIS et al., 1996; PINET et al, 2003). Isto porque, a zona de aposição diafragmática (figura 1), pela hiperinsuflação, fica acentuadamente menor e, através disto, interfere nos componentes de inserção e aposição da função inspiratória diafragmática (figura 2), levando, portanto, a uma redução na capacidade de distensão desse músculo. Com isto, a orientação assumida pelas fibras musculares torna-se quase que horizontal (figura 2), de forma que a contração diafragmática traciona as margens das costelas para dentro do tórax em vez de tracionar para fora e superiormente (DEMEDTS, 1990; WEINER, 1992; DECRAMER et al., 1997; LEVINE et al., 2001).

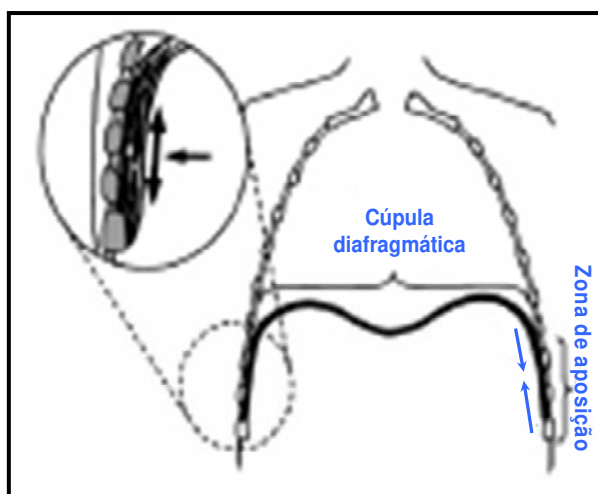


Figura 1- Zona de aposição diafragmática (em destaque) e direção das forças de tracionamento das fibras diafragmáticas (indicadas pelas setas) em um indivíduo saudável. (Adaptado de LEVINE et al., 2001)

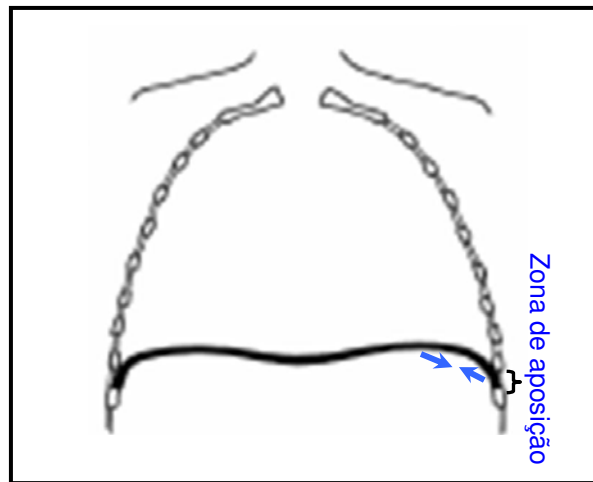


Figura 2- Pulmões hiperinsuflados rebaixam a cúpula diafragmática, reduzindo a zona de aposição diafragmática e fazendo com que as forças de tracionamento das fibras diafragmáticas fiquem quase na posição horizontal, tracionando as margens das costelas para o interior do tórax. (Adaptado de LEVINE et al.,2001)

Durante a respiração em repouso, crianças com hiperinsuflação apresentam uma desvantagem mecânica em virtude da baixa pressão inspiratória de reserva, isto é, baixo valor de pressão inspiratória máxima (GAULTIER, 1997). Baseado na tensão de distensão (pressão-volume) que se relaciona com os músculos inspiratórios, uma redução na capacidade de distensão destes músculos leva ao enfraquecimento funcional (MCCONNEL e ROMER, 2004). Além disso, segundo Permutt, citado por WEINER et al. (1992), a redução da eficiência dos músculos inspiratórios, aumenta o trabalho pressórico necessário para superar a alta resistência das vias aéreas, ou seja, aumenta a necessidade de uma maior pressão inspiratória.

Assim, a alta resistência à passagem do fluxo pelas vias aéreas associada a fraqueza dos músculos respiratórios, particularmente do diafragma, na fibrose cística avançada, pode levar a uma sobrecarga respiratória. E a partir do momento que este excesso de carga é maior que a capacidade da bomba muscular respiratória em responder ao aumento de demanda, há o surgimento de um processo de fadiga muscular respiratória e, se

não forem instituídas medidas terapêuticas adequadas para evitar exacerbações, poderá levar ao desenvolvimento da falência respiratória (PRADAL et al., 1994; DECRAMER e SCANO, 1994; PIRES, 1999).

Segundo a *American Thoracic Society*, em 1990, citado por PIRES (1999), o termo **fadiga muscular respiratória**, é definido como a condição na qual há perda na capacidade de desenvolvimento de força ou velocidade de contração de um músculo em resposta a uma carga, reversível pelo repouso. Já o termo **fraqueza muscular** é definida como a condição na qual a capacidade de gerar força de um músculo descansado está diminuída. A obtenção da FMR ocorre, geralmente, por meio da mensuração da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) e pressão expiratória máxima (P_{Emáx}), obtidas de forma não invasiva, através do uso de um manovacuômetro (BLACK e HYATT, 1969).

Portanto, a fraqueza muscular respiratória favorece o processo de fadiga muscular o que pode ocasionar importante agravamento do estado pulmonar dos pacientes com fibrose cística podendo, inclusive, levá-los à morte. Além disto, a fraqueza muscular respiratória contribui para dispnéia e limitação ao exercício (KILLIAN e JONES, 1988; MAHLER e WELLS, 1988; MCCONNEL e ROMER, 2004).

No entanto, os músculos respiratórios podem ser treinados visando-se um aumento de sua força e sua “endurance” (PIRES, 1999; BRITISH THORACIC SOCIETY, 2001), ou seja, da função muscular respiratória, prevenindo a fadiga muscular respiratória (DE JONG et al., 2001), colaborando para a redução da dispnéia e melhorando a tolerância ao exercício (LISBOA et al., 1997; AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS e AMERICAN ASSOCIATION OF CARDIOVASCULAR AND PULMONARY REHABILITATION, 1997).

Em relação a esse treinamento dos músculos respiratórios, a fisioterapia tem se destacado de maneira importante (PIRES, 1999; FERRAZ, 1999), o que demonstra que ela tem atuado de forma cada vez mais participativa na reabilitação pulmonar de pacientes com doenças que afetam direta ou indiretamente o aparelho respiratório, fazendo uso de diversos recursos como as manobras manuais e os incentivadores respiratórios destinados à higiene brônquica, favorecendo a melhora da ventilação e redução da frequência de quadros de

exacerbação pulmonar, como ocorre, por exemplo, em pacientes com fibrose cística (SUZAN et al., 2006).

No caso específico do treinamento muscular inspiratório (TMI), conforme GOSSELINK e DECRAMER (1994) relataram, desde que Leith e Bradley, em 1976, mostraram aumento da força e “endurance” depois do treinamento dos músculos respiratórios em indivíduos saudáveis, um grande número de estudos destinou-se a investigar os efeitos do TMI em diversas desordens, como, por exemplo: doenças neuromusculares (WEINER et al., 1998), DPOC (BECKERMAN et al., 2005), asma (WEINER et al., 2000), insuficiência cardíaca congestiva (JOHNSON et al., 1998) e após insucesso no desmame da ventilação mecânica (PIRES, 1999). Todas estas desordens apresentam fraqueza da musculatura respiratória em comum e, portanto, são freqüentemente associadas com insuficiência respiratória no repouso ou durante o esforço físico.

Diversos estudos mostraram melhora da força e *endurance* (aumento da tolerância ao esforço) dos músculos respiratórios após TMI (LARSON et al., 1988; SHERER et al., 2000; ASHER et al., 1982; WEINER et al., 1992).

Segundo o estudo de FERRAZ (1999), dois métodos de TMI têm sido mais utilizados: o treinamento com carga pressórica alinear (fluxo-dependente) e o treinamento com carga pressórica linear (fluxo-independente). No primeiro, a resistência inspiratória é obtida por orifícios (resistor de fluxo) e depende do fluxo inspiratório do paciente, ou seja, de acordo com o aumento do fluxo, a resistência é elevada e há aumento do trabalho inspiratório. Além disso, verificam-se episódios de alterações no padrão respiratório do paciente, bem como, dificuldade de controle da carga inspiratória, sendo necessária orientação do fisioterapeuta para que o paciente inspire gerando a mesma pressão. Já no segundo método de treinamento, utiliza-se o Threshold[®] IMT, cuja resistência inspiratória é obtida por meio de uma válvula com mola e não depende do fluxo inspiratório do paciente, levando a um controle total da carga inspiratória. Desta forma, o treinamento com carga pressórica linear é mais indicado em função do controle e administração da carga inspiratória, além da não alteração do padrão respiratório.

O Threshold[®] IMT é constituído por uma câmara cuja extremidade tem uma válvula que é mantida pela pressão positiva da mola. A válvula abre-se permitindo a passagem de ar quando a pressão negativa é gerada (PIRES, 1999).

A maioria dos estudos sobre TMI avaliou os efeitos deste treinamento em pacientes com DPOC (DE JONG et al., 2001) e em relação aos efeitos do TMI em pacientes com fibrose cística, poucos estudos foram encontrados na literatura.

O primeiro estudo que avaliou os efeitos do TMI em pacientes com fibrose cística data de 1977. KEENS et al. (1977), após período de 4 semanas de TMI, não observaram alteração da função pulmonar, mas somente da *endurance* muscular respiratória em pacientes fibrocísticos.

ASHER et al. (1982) treinaram 11 pacientes com cargas que atingiam a máxima resistência inspiratória, 15 minutos por sessão, duas vezes por dia, 7 dias por semana, durante 4 semanas. Verificaram alteração da força muscular inspiratória e não observaram melhora significativa na tolerância ao exercício. Já SAWYER e CLANTON (1993) treinaram 20 pacientes com fibrose cística, sendo que 10 foram grupo controle e 10 treinaram com cargas de até 60% da PImáx, 15 minutos por dia, 7 dias por semana, durante 10 semanas e observaram melhora significativa da força muscular inspiratória, dos volumes pulmonares e da tolerância ao exercício no grupo de intervenção.

DE JONG et al. (2001) não verificaram aumento da FMR, função pulmonar, tolerância ao exercício, dispnéia e fadiga no grupo de intervenção constituído de 8 pacientes em relação ao grupo controle, de mesmo número de pacientes, após treinamento muscular inspiratório de pacientes com fibrose cística 5 vezes por semana, durante 6 semanas.

ENRIGHT et al.(2004) treinaram 29 pacientes, divididos em 3 grupos, sendo que um dos grupos, com 10 pacientes, foi o controle e os outros 2 grupos, com 10 e 9 pacientes participaram treinando com cargas de 20% e 80% da PImáx respectivamente, 3 vezes por semana, durante 8 semanas. Verificaram aumento da FMR nos dois grupos que participaram do TMI, além de melhora significativa dos valores da prova de função pulmonar e tolerância ao exercício.

Analizando os estudos que realizaram TMI em pacientes com fibrose cística, pôde-se, portanto observar que eles divergem em vários aspectos em relação aos efeitos que o TMI pode ocasionar em pacientes com fibrose cística. Não se tem observado consenso em relação à alteração da força muscular respiratória, intensidade da carga para melhora desta força, bem como se o TMI favorece uma melhora da função pulmonar e uma maior tolerância ao exercício físico. E, em relação à força muscular expiratória, nenhum dos estudos pesquisados avaliou, em pacientes fibrocísticos, o comportamento desta força durante um período de TMI.

2- JUSTIFICATIVA

A doença pulmonar é a grande responsável pelos óbitos nos pacientes com fibrose cística. A possibilidade de encontrar outros métodos que reduzam a intensidade dos sintomas e que auxiliem no tratamento da doença pulmonar pode trazer grandes benefícios à saúde dos pacientes com fibrose cística. O TMI pode ser um desses métodos, porém o número de estudos sobre os efeitos do TMI é muito pequeno e ainda existem muitas divergências sobre os possíveis benefícios que este treinamento poderia trazer para os pacientes com fibrose cística.

Portanto, com o propósito de avaliar os efeitos do TMI em nossos pacientes, é que realizamos o presente trabalho.

3- OBJETIVOS

3.1- Objetivo geral

Avaliar os efeitos do TMI em pacientes com fibrose cística.

3.2- Objetivos específicos

Avaliar se o paciente com fibrose cística, após a realização de um programa de TMI, através do uso de um incentivador respiratório específico, denomina Threshold[®] IMT obterá alterações nos valores de:

- Saturação de oxigênio (SpO₂) e frequência cardíaca (FC);
- Força muscular inspiratória;
- Força muscular expiratória;
- Prova de função pulmonar;
- Escore clínico para fibrose cística (ECFC) e;
- Tolerância ao exercício, por meio do teste de caminhada de 6 minutos em esteira (TC6).

4- CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1- Desenho do estudo

Treze pacientes com diagnóstico de fibrose cística, clinicamente estáveis, de 8 a 20 anos de idade, de raça branca, sendo 6 do sexo masculino e 7 do sexo feminino que eram atendidos no ambulatório de pediatria do Hospital de Clínicas da Unicamp, estado de São Paulo, concordaram em participar da pesquisa.

Foi realizado um estudo do tipo intervenção com amostras pareadas em que cada indivíduo foi controle dele mesmo, ou seja, o estudo foi constituído de 2 partes distintas, e cada paciente comportou-se na primeira parte como controle e, na segunda parte da pesquisa cada paciente recebeu a intervenção.

A duração da pesquisa para cada paciente foi de 8 semanas. Durante este período, foram realizadas três avaliações (ANEXO 1). Assim, após a primeira avaliação houve 4 semanas de intervalo para a segunda, constituindo a parte inicial da pesquisa, e, somente depois de passadas mais 4 semanas desta segunda avaliação é que foi realizada a terceira e última avaliação, constituindo a segunda parte da pesquisa (figura 3). Em todas as avaliações as mesmas variáveis foram analisadas. Entre o período da primeira e segunda avaliações os pacientes foram orientados a seguir suas rotinas normalmente e, portanto, não foram submetidos a nenhum processo de intervenção. Já logo após a segunda avaliação o paciente foi orientado a fazer o TMI realizado através do Threshold[®] IMT, retornando somente para a terceira avaliação.

Além das variáveis analisadas em todas as três avaliações, foi analisado o estudo genético de cada paciente, baseado nos prontuários médicos com objetivo de caracterização da amostra.

Também foram descritas avaliações dos Escores de Shwachman e de Bhalla (BARTH, 2004), para verificar se houve relação entre estes escores e os resultados obtidos ao final da intervenção.



Figura 3- Esquema do desenho do estudo

4.2- Local de estudo

O estudo foi realizado no ambulatório do Centro de Investigação em Pediatria (Ciped) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). A prova de função pulmonar (PFP) e TC6 foram realizados no Laboratório de Fisiologia Pulmonar (Lafip), também localizado no Ciped.

4.3- Critérios de inclusão

Foram estudados pacientes com fibrose cística, que se encontravam em acompanhamento médico ambulatorial no Hospital de Clínicas da Unicamp; com idade a partir de 7 anos, devido a capacidade de entendimento necessária para a realização da prova de função pulmonar; com diagnóstico da doença estabelecido pela realização de dois testes de suor alterados (sódio e cloro com valores maiores que 60 mmol/l) e/ou com diagnóstico estabelecido por teste genético e; que possuíam encaminhamento médico para tratamento fisioterápico.

4.4- Critérios de exclusão

Pacientes que não aceitassem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE - ANEXO 2), ou que fossem incapazes de realizar a prova de função pulmonar, ou que passassem a fazer uso por recomendação médica de outros medicamentos durante o

período de estudo, podendo mascarar resultados das avaliações, ou ainda, que apresentassem sinais de descompensação da doença pulmonar como: mal-estar, perda do apetite, perda de peso, febre, aumento da frequência e intensidade da tosse e aumento da produção de secreção.

4.5- Metodologia das técnicas empregadas

4.5.1- Escore de Shwachman

Este escore, desenvolvido por SHWACHMAN e KULCZYCKI (1958), foi utilizado para avaliar a gravidade do quadro clínico dos pacientes com fibrose cística que participaram do estudo. Foi graduado de 0 a 100, conforme a gravidade (excelente: 100-86; bom: 85-71; médio: 70-56; moderado: 55-41; grave: < 40). Cada item da pontuação tem, no máximo, 25 pontos e no mínimo 5 pontos. Quanto maior o escore, menor a gravidade do quadro. Neste estudo, a classificação do escore de Shwachman foi modificada, conforme classificação utilizada no estudo de BARTH, 2004, de forma que os escores originais, excelente e bom tornaram-se grau leve (1), o escore médio passou a ser grau moderado (2) e os escores moderado e grave foram definidos como grave (3).

4.5.2- Escore de Bhalla

Este escore (BHALLA et al., 1991) ajudou a avaliar o comprometimento pulmonar dos pacientes com fibrose cística que participaram do estudo. Este escore apresenta boa reprodutibilidade e alta correlação com a PFP (SANTOS et al., 2004). Sua pontuação é feita através de 9 categorias, com valor de 3 pontos cada. O resultado final do escore deve ser subtraído de 25, e quanto menor o resultado, mais grave o paciente. As categorias avaliadas são as seguintes: espessamento peribrônquico (leve, moderado e grave), extensão dos *pluggs* de secreções (número de segmentos bronco-pulmonares comprometidos), gerações de divisões brônquicas envolvidas (4ª, 5ª e 6ª gerações), extensão das bronquiectasias (número de segmentos bronco-pulmonares envolvidos),

gravidade das bronquiectasias (leve, moderado e grave), saculações ou abscessos (nº de segmentos bronco-pulmonares envolvidos), bolhas (unilateral e bilateral), enfisema (número de segmentos bronco-pulmonares envolvidos) e consolidações/atelectasias (subsegmentar e segmentar/lobar).

4.5.3- Avaliações

Os pacientes que concordaram em participar da pesquisa participaram de três avaliações (ANEXO 1) e estas constaram de:

A) Medidas da Saturação de Oxigênio e Frequência Cardíaca

Cada indivíduo ao chegar ao ambulatório do Ciped teve sua SpO₂ e FC medidas através de um oxímetro de pulso da marca CMOS, no início cada avaliação, possibilitando, após término da pesquisa verificar se houve alteração destes valores. A SpO₂ e a FC foram aferidas com o indivíduo sentando numa cadeira, em repouso.

Saturação de oxigênio

A medição da SpO₂ da hemoglobina, através da oximetria de pulso, avaliou a saturação através da mensuração da absorção de dois tipos de ondas luminosas com comprimentos diferentes, as vermelhas e as infravermelhas, que formam um feixe de luz que passa através do tecido do paciente. O oxímetro através de um fotodetector identifica as diferentes quantidades de passagem de luz na hemoglobina e converte a intensidade relativa da luz em valores de saturação de oxigênio. A criança ou adolescente encontravam-se sentados com a mão espalmada em repouso sobre uma superfície plana, com a extremidade do dedo indicador esquerdo previamente higienizada por álcool, onde foi colocado o sensor e, após um minuto, o valor numérico mais freqüente e estável no mostrador digital do aparelho foi registrado.

Frequência Cardíaca

A FC também foi mensurada pelo oxímetro de pulso, através da detecção do pulso do sangue arterial pelo diodo do sensor digital, e é visível no monitor do aparelho por um sinal luminoso de registro estável e que acompanha o batimento cardíaco.

B) Avaliação da Força Muscular Respiratória

A FMR foi avaliada através da medida da PImáx e PEmáx. Estas pressões foram mensuradas por meio do uso de um manovacuômetro, calibrado em cmH₂O, da marca GER-AR (figura 4). A PImáx, ou seja, a força máxima produzida pelos músculos inspiratórios, foi medida a partir do volume residual e a PEmáx, isto é, a força máxima produzida pelos músculos expiratórios, foi mensurada a partir da capacidade pulmonar total, conforme descrito por BLACK e HYATT (1969). Foi somente considerado o maior valor atingido de 5 medições de PImáx e PEmáx por avaliação. Entre cada medida foi respeitado o intervalo de 1 minuto, a fim de que o paciente se recuperasse do esforço realizado durante a manobra. Todas as medições da FMR foram realizadas na posição em pé e com uso de um clipe nasal, com a finalidade de que durante o esforço máximo, não houvesse passagem de ar pelas narinas, mas somente pelo circuito do manovacuômetro, e a fim de evitar a obtenção de valores incorretos (figura 5).



Figura 4- Manovacuômetro



Figura 5- Avaliação da força muscular respiratória com uso do manovacuômetro.

C) Prova de função pulmonar

A PFP ou espirometria é a medida do ar que entra e sai dos pulmões (figura 6). É um exame que auxilia na prevenção e permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios. Além disso, sua aplicação regular permite o acompanhamento da resposta aos diferentes tratamentos, avaliação de incapacidade e condição do paciente.

A aferição da função pulmonar foi realizada por intermédio do espirômetro CPFS/D da MedGraphics com o software de espirometria *BREEZE PF* versão 3.8 B for Windows, sendo avaliados: VEF1; a Capacidade Vital Forçada (CVF); o Índice de Tiffeneau (Tiff); o Fluxo Expiratório Forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF25-75); a Ventilação Voluntária Máxima (VVM); a Capacidade Vital Lenta (CVL); a Capacidade Inspiratória (CI) e; o Volume de Reserva Expiratório (VRE). Foram adotadas as recomendações da “*American Thoracic Society*”.

A reprodutibilidade foi feita pela análise dos 2 melhores valores de Capacidade Vital Forçada e do Volume Expiratório Forçado no 1º segundo, e a aceitabilidade das curvas dependeu dos valores espirométricos da curva volume-tempo e da morfologia da curva fluxo-volume.



Figura 6- Paciente submetida à prova de função pulmonar.

D) Avaliação do escore clínico para fibrose cística

O *cystic fibrosis clinical score* ou escore clínico para fibrose cística (ECFC -ANEXO 3) consiste num escore desenvolvido para avaliação da exacerbação pulmonar aguda, para identificar a agudização da doença, predizer melhora ou piora da função respiratória e controlar os efeitos terapêuticos (KANGA et al., 1999). Desta forma, este escore foi um importante componente de avaliação dos efeitos do treinamento nos pacientes, tendo em vista a facilidade de aplicação e a sua sensibilidade em relação às exacerbações da doença pulmonar.

Por meio do ECFC é possível avaliar 5 tipos de sintomas: tosse, produção de secreção, apetite, dispnéia e energia e; 5 tipos de sinais físicos: temperatura, peso, frequência respiratória e presença de retrações, murmúrio vesicular e presença e extensão de sibilos, presença e extensão de estertores. Os sintomas, por ser referido pelo próprio paciente, foi denominado por KANGA et al. (1999) de critérios subjetivos (tabela 1) e os

sinais físicos, de acordo com estes autores, foi denominado critérios objetivos (tabela 2) . Cada sintoma ou sinal recebe uma pontuação variando de 1 a 5, sendo a pontuação máxima de 50 pontos e a mínima de 10 pontos. Uma queda de 15 pontos no escore sugere melhora clínica e o aumento de 10-15 pontos indica necessidade de intervenção terapêutica ou de hospitalização.

Tabela 1- Critérios subjetivos e variação da pontuação para estes critérios do Escore Clínico para Fibrose Cística (elaborado com base em Kanga et al., 1999).

CRITÉRIOS SUBJETIVOS	PONTUAÇÃO
Tosse	01 - 05
Produção de Secreção	01 - 05
Apetite	01 - 05
Dispneia	01 - 05
Energia (disposição)	01 - 05
TOTAL	05 - 25

Tabela 2- Critérios objetivos e variação da pontuação para estes critérios do Escore Clínico para Fibrose Cística (elaborado com base em Kanga et al., 1999).

CRITÉRIOS OBJETIVOS	PONTUAÇÃO
Temperatura	01 - 05
Peso	01 - 05
Frequência Respiratória /Retração	01 - 05
Murmúrio vesicular (reduzido / sibilos)	01 - 05
Estertores	01 - 05
TOTAL	05 - 25

E) Teste de caminhada de 6 minutos

O TC6 possibilitou avaliar a tolerância ao exercício do paciente e foi realizado numa esteira elétrica da marca PRO-FORM 725 TL. Para este teste foram medidos, através de um oxímetro de pulso, a saturação de oxigênio e a frequência cardíaca imediatamente antes do teste, no 2º e 4º minutos durante sua realização e logo ao final do teste, após o sexto minuto. Também foi aplicado no início e final do TC6 a escala de Borg modificada CR-10 (BORG, 1998) e assim pôde-se acompanhar melhor a variação de resposta do sistema cardiorrespiratório ao exercício.

A escala de Borg modificada (ANEXO 4) foi importante para avaliar o nível de dispnéia do paciente antes e depois do TC6. O paciente referia seu grau de dispnéia de acordo com a pontuação descrita na escala, sendo que o valor “zero” mostrava que o paciente não estava absolutamente sentindo sinal de dispnéia. Se o paciente apontasse para a pontuação “0,5” ele estaria referindo uma dispnéia muito fraca, apenas perceptível. E assim, se o desconforto respiratório do paciente aumentasse, mais alta a pontuação que ele deveria referir. Se ele assinalasse pontuação “10”, por exemplo, a mais alta, a intensidade desse desconforto respiratório estaria extremamente forte, quase máximo.

A velocidade da esteira foi ajustada pelo pesquisador de acordo com o paciente, de forma que ficasse numa velocidade em que o mesmo andasse rápido, sem correr, e que o paciente referisse estar num nível de velocidade suportada. O paciente foi observado pelo pesquisador durante todo o tempo até o final do teste, com acompanhamento constante de sua SpO₂ e FC pelo oxímetro de pulso.

F) Uso de antibióticos

Muitos pacientes com fibrose cística fazem uso de antibióticos como *Gentamicina* ou *Tobramicina* em meses alternados. Como o tempo total do estudo foi de 8 semanas, consequentemente, para os pacientes que tratavam com um destes antibióticos, uma das avaliações envolveria o mês que o paciente estava fazendo uso ou o mês em que não estava fazendo uso do medicamento. Assim, foi possível avaliar se houve influência do

uso de *Gentamicina* ou de *Tobramicina* nos períodos de avaliações em relação às variáveis da PFP, uma vez que, o uso de um destes medicamentos poderia causar uma interpretação incorreta dos dados colhidos.

4.5.4- Treinamento muscular inspiratório

A segunda parte da pesquisa, isto é, a intervenção, teve início ao final da segunda avaliação, em que cada paciente recebeu um aparelho desenvolvido para o TMI, e foi orientado, individualmente, sobre como utilizá-lo em seu domicílio. Este aparelho, denominado Threshold[®] IMT (figura 7), específico para TMI, é produzido nos Estados Unidos da América pela *Health Scan Products Inc.* É comercialmente disponibilizado na forma de um cilindro plástico transparente, contendo, em uma das extremidades, uma válvula que se mantém fechada pela pressão positiva de uma mola e, na outra extremidade, um bocal. A válvula bloqueia o fluxo aéreo até que o paciente gere pressão inspiratória suficiente para vencer a carga imposta pela mola (figuras 7 e 8). A pressão inspiratória desenvolvida pelo paciente é independente do fluxo de ar e da frequência respiratória (PIRES, 1999).



Figura 7- Threshold[®] IMT e clipe nasal.

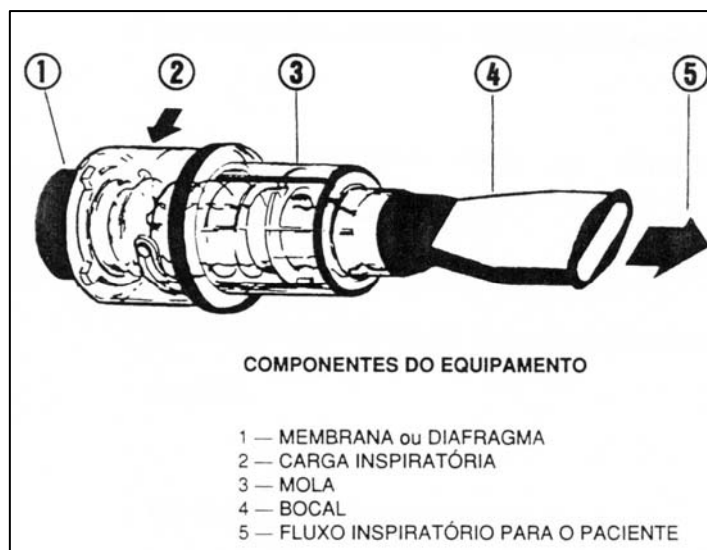


Figura 8- Componentes do Threshold® IMT.

As cargas de treinamento foram estipuladas de acordo com o maior valor de P_{Imáx} de cada paciente atingido na segunda avaliação e foram propostas especificamente para este protocolo. A carga inicial, portanto, foi protocolada em 30% da P_{Imáx} atingida na segunda avaliação. Esta carga foi mantida na primeira semana de treinamento, sendo na semana seguinte, elevada para 40% da P_{Imáx} e para até 50% da P_{Imáx} nas 2 últimas semanas de TMI. Os pacientes e seus responsáveis legais também foram orientados sobre como regular corretamente a carga no Threshold® IMT. Para isso, cada paciente recebeu as cargas de treinamento anotadas num papel, junto às suas respectivas datas de alteração, de forma, que eles próprios ou com ajuda de seus responsáveis legais faziam as alterações das cargas conforme as datas estabelecidas.

Foram orientados a fazer o treinamento por 15 minutos, uma vez por dia, durante 5 dias seguidos por semana, ao longo de 4 semanas (figura 9). Nesse período, cada paciente recebeu ao menos uma ligação telefônica semanal, com o intuito de confirmar se o exercício com o Threshold® IMT estava sendo realizado adequadamente, na frequência e cargas orientadas durante a segunda avaliação e se havia alguma dúvida em relação ao uso do aparelho. Caso houvesse necessidade, poderia ocorrer uma visita na residência do paciente para sanar dúvidas e / ou realizar nova orientação. Os pacientes não tiveram o

tratamento medicamentoso de rotina alterado durante as 8 semanas de duração da pesquisa. Eles foram orientados a contactar os pesquisadores responsáveis se houvesse qualquer sinal de descompensação da doença pulmonar. Ao final do período de TMI, os pacientes foram submetidos à terceira e última avaliação da pesquisa.



Figura 9- Paciente realizando o treinamento muscular inspiratório por meio do Threshold[®] IMT.

4.6- Aspectos éticos

O presente estudo utilizou métodos já validados, não tendo sido encontrado, na literatura pesquisada, nenhum fator de risco à saúde diretamente relacionado a estes métodos. Para a manutenção da integridade física e psíquica dos pacientes e seus familiares foram cumpridos os enunciados da declaração de Helsinque, emendada em Hong Kong, 1989, e a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM da Unicamp e os pacientes só participaram do estudo após um responsável legal, no caso de menores de 18 anos, terem dado consentimento ao pesquisador ou o próprio paciente maior de 18 anos ter consentido sua participação. Cada responsável leu, recebeu uma explicação sobre a

pesquisa e esclareceu suas dúvidas a respeito do TCLE (ANEXO 2). Então, ao concordarem, assinaram o TCLE antes da primeira avaliação e receberam uma cópia do mesmo.

4.7- Coleta e processamento dos dados

Devido ao fato de que os tipos de variáveis analisadas nas três avaliações foram os mesmos, as fichas de avaliação utilizadas mantiveram o mesmo formato durante todo estudo, conforme demonstra os ANEXOS 1 e 3.

Utilizou-se estatísticas descritivas (média, desvio-padrão, mínimo, mediana e máximo) para as variáveis contínuas e tabelas de frequências para as variáveis categóricas.

A análise estatística foi realizada através da análise de variância (ANOVA) para medidas repetitivas, com transformação Rank em virtude da não existência de normalidade dos dados, para diminuir a assimetria e variabilidade dos mesmos.

Para analisar se houve influência das variáveis “uso de *Gentamicina*” e “uso de *Tobramicina*” nos resultados da PFP realizada nas três avaliações, foi utilizado o método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG) por ser este o mais adequado para tratar dados categóricos, com medidas repetidas ao longo do tempo. As EEG são uma técnica de estimação que leva em consideração a correlação entre as medidas repetidas.

O programa computacional estatístico utilizado foi o *Statistical Analysis System (SAS) System for Windows*, versão 8.02 e o nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

5- RESULTADOS

Dos 13 pacientes que concordaram em participar da pesquisa 3 (23,08%) apresentavam somente manifestações respiratórias e 10 (76,92%) apresentavam manifestações respiratórias e digestivas.

Não houve necessidade de comparecimento à residência de nenhum dos pacientes avaliados, pois o contato telefônico semanal mostrou-se eficaz no esclarecimento de eventuais dúvidas e na confirmação do seguimento das orientações previamente passadas. Também não houve sinal de descompensação pulmonar, não sendo excluído nenhum dos 13 pacientes da pesquisa.

Em relação à avaliação do escore de Shwachman, 5 pacientes foram classificados como nível moderado, 4 pacientes como nível grave e 3 pacientes como nível leve. Para uma das pacientes não houve pontuação neste escore, tendo em vista que a mesma não foi incluída no estudo de BARTH (2004), do qual, foram extraídos os valores dos escores para o presente estudo (figura 10 e tabela 3).

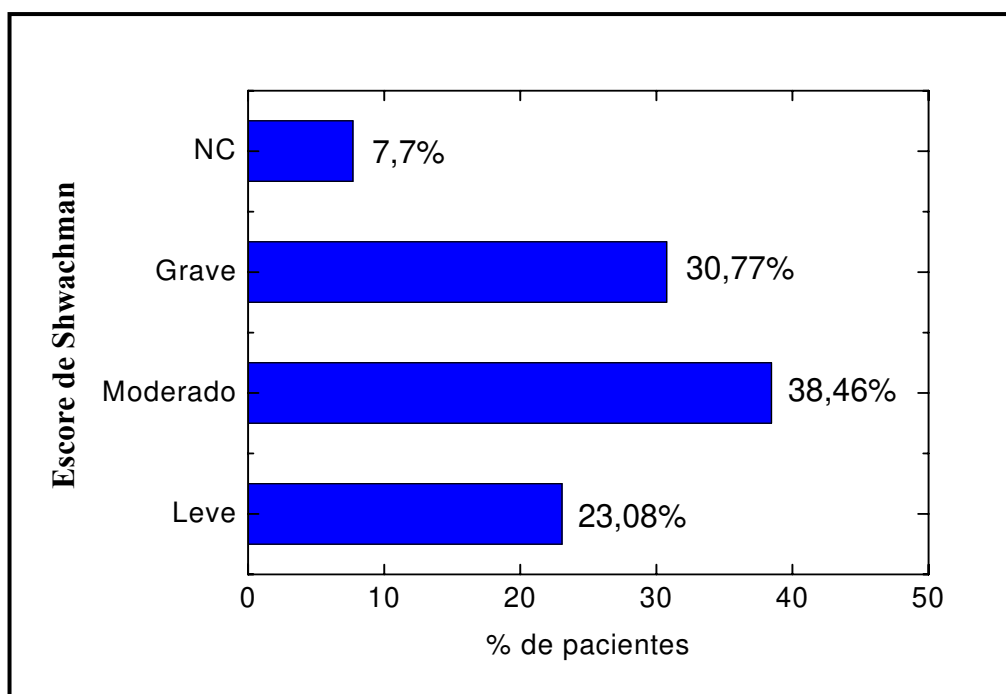


Figura 10- Distribuição dos pacientes, em porcentagem, de acordo com a gravidade do escore de Shwachman.

Legenda: NC – não constava nos dados colhidos por Barth (2004), dos quais os dados referentes às avaliações desses escores foram extraídos.

O escore de Bhalla, avaliado em 12 dos 13 pacientes que participaram da pesquisa, demonstrou que 3 pacientes apresentaram valores para este escore entre 19 e 20, sendo o grau de menor gravidade entre os pacientes avaliados. O menor valor encontrado nesse escore foi de 8, em apenas uma paciente que apresentou alterações tomográficas mais intensas. A média dos valores para esse escore foi de 14,75 e a mediana foi de 14,50. A mesma paciente que participou da pesquisa e que não foi avaliada pelo escore de Shwachman também não foi avaliada por esse escore, tendo em vista que essa não foi incluída no estudo de BARTH (2004), do qual foram extraídos os valores dos escores para o presente estudo (tabela 3).

Dos 13 pacientes avaliados, 7 faziam uso de *Gentamicina* e 3 faziam uso de *Tobramicina* (tabela 3).

O resultado do teste genético dos pacientes demonstrou que a mutação com presença de um alelo $\Delta F508$ e outro alelo (não especificado devido ao método empregado) foi encontrada na maioria dos pacientes estudados, presente em 6 pacientes (46,15%); a mutação $\Delta F508$ homozigoto foi encontrada em 2 pacientes (15,38%); a mutação G542X heterozigoto e $\Delta F508$ heterozigoto foi encontrada em 2 pacientes; a mutação N1303K heterozigoto e $\Delta F508$ heterozigoto estava presente em 1 paciente (7,69%) e; 2 pacientes apresentavam outras mutações não detectadas pelos métodos empregados (tabela 4).

Tabela 3- Distribuição dos pacientes de acordo com idade, sexo, peso, avaliações dos escores de Shwachman e de Bhalla, e uso de *Gentamicina* (Genta) ou *Tobramicina* (Tobra).

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Peso (Kg)	Altura (m)	Escore de Shwachman	Escore de Bhalla	Genta	Tobra
1	20	M	55,5	1,70	Grave	12	N	S
2	13	F	34,9	1,51	Moderado	12	S	N
3	8	F	17,9	1,16	Grave	16	N	S
4	11	M	37,6	1,52	Leve	17	N	N
5	9	F	23,9	1,34	Moderado	19	N	N
6	14	F	40,7	1,51	n.c.	n.c.	S	N
7	9	F	19,4	1,24	Grave	8	N	S
8	13	M	34,7	1,52	Moderado	19	S	N
9	15	M	56	1,74	Moderado	13	S	N
10	11	M	33,5	1,35	Leve	15	S	N
11	12	M	51,3	1,56	Leve	14	N	N
12	14	F	47,5	1,60	Grave	12	S	N
13	10	F	38,0	1,37	Moderado	20	S	N

A paciente 6 não foi avaliada pelos escores de Shwachman e de Bhalla. Legenda: M – masculino; F – feminino; Kg – Kilogramas; m – metros; n.c. – não constava nos dados colhidos por Barth (2004), dos quais os dados referentes às avaliações desses escores foram extraídos. S – sim, faz uso; N – não faz uso.

Os valores da SpO₂ e FC medidas no início de cada avaliação não sofreram alterações estatisticamente significativas entre a primeira, segunda e terceira avaliações ($p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas). A SpO₂ média foi de 96,69 % ($\pm 1,84$) na primeira, 96,62 % ($\pm 1,26$) na segunda avaliação e 96,15 % ($\pm 2,34$) na terceira avaliação, com um nível de significância (p) igual a 0,7675 (tabela 5).

Tabela 4- Frequências e porcentagens das mutações genéticas dos 13 pacientes com fibrose cística que participarão do estudo.

Mutações Genéticas	Frequência	Porcentagem
$\Delta F508$ heterozigoto	6	46,15%
$\Delta F508$ homozigoto	2	15,38%
G542X heterozigoto e $\Delta F508$ heterozigoto	2	15,38%
N1303K heterozigoto e $\Delta F508$ heterozigoto	1	7,69%
Outras Mutações	2	15,38%

Tabela 5- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo das saturações de oxigênio (SpO₂) da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valor do nível de significância (p).

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
SpO₂ 1	13	96,69	1,84	94,00	97,00	100,00	
SpO₂ 2	13	96,62	1,26	94,00	97,00	99,00	0,7675*
SpO₂ 3	13	96,15	2,34	92,00	97,00	100,00	

Legenda: SpO₂ 1 – Valor médio da saturação de oxigênio na primeira avaliação; SpO₂ 2 – Valor médio da saturação de oxigênio na segunda avaliação; SpO₂ 3 – Valor médio da saturação de oxigênio na terceira avaliação. Valores da média, DP, mínimo, mediana e máximo em porcentagem. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas.

A FC também sofreu uma pequena alteração entre as avaliações ficou com médias de 89,46 bpm ($\pm 11,34$) na primeira avaliação, 84,77 bpm ($\pm 18,90$) na segunda avaliação e 89,92 bpm ($\pm 16,22$) na terceira avaliação. O valor de p ficou igual a 0,7108 (tabela 6).

Tabela 6- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo das frequências cardíacas da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valor do nível de significância (p).

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
FC 1	13	89,46	11,34	76,00	87,00	111,00	
FC 2	13	84,77	18,90	54,00	87,00	112,00	0,7108*
FC 3	13	89,92	16,22	69,00	87,00	123,00	

Legenda: FC 1 – Valor médio da frequência cardíaca na primeira avaliação; FC 2 – Valor médio da frequência cardíaca na segunda avaliação; FC 3 – Valor médio da frequência cardíaca na terceira avaliação. Valores da média, DP, mínimo, mediana e máximo em bpm. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas.

Em relação à FMR, houve aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas) após TMI tanto na PImáx quanto na PEmáx nos pacientes avaliados em relação aos valores aferidos na terceira avaliação em relação à primeira e segunda avaliações.

Os valores da PImáx sofreram importantes variações entre a primeira e segunda avaliações, com média de 70,00 cmH₂O ($\pm 21,60$) e 70,38 cmH₂O ($\pm 18,98$) respectivamente, comparadas à terceira avaliação, a qual atingiu média de 94,23 cmH₂O ($\pm 24,99$) após período de treinamento com o Threshold[®] IMT. O nível de significância foi igual a 0,0001 (tabela 7).

Tabela 7- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo das pressões inspiratória máximas da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valor do nível de significância (p).

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
PImáx 1	13	70,00	21,60	35,00	70,00	100,00	
PImáx 2	13	70,38	18,98	40,00	70,00	110,00	0,0001*
PImáx 3	13	94,23	24,99	55,00	105,00	140,00	

Legenda: PImáx 1 - pressão inspiratória máxima na primeira avaliação; PImáx 2 - pressão inspiratória máxima na segunda avaliação; PImáx 3 - pressão inspiratória máxima na terceira avaliação. Valores da média, DP, mínimo, mediana e máximo em cmH₂O. * significativo, $p < 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas. PImáx1=PImáx 2; PImáx1 $\neq$ PImáx3; PImáx2 $\neq$ PImáx3.

Da mesma forma que os valores da PImáx, após a terceira avaliação, a PEmáx apresentou um aumento estatisticamente significativo ($p = 0,0004$) em relação aos valores da PEmáx medidos na primeira e segunda avaliações (tabela 8) atingindo 78,46 cmH₂O ($\pm 21,93$). Nas duas primeiras avaliações os valores da PEmáx foram respectivamente 67,31 cmH₂O ($\pm 16,41$) e 66,92 cmH₂O ($\pm 17,50$).

Tabela 8- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo das pressões expiratória máximas da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valor do nível de significância (p).

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
PEmáx 1	13	67,31	16,41	45,00	65,00	95,00	
PEmáx 2	13	66,92	17,50	40,00	60,00	100,00	0,0004*
PEmáx 3	13	78,46	21,93	45,00	80,00	115,00	

Legenda: PEmáx 1 – pressão expiratória máxima na primeira avaliação; PEmáx 2 - pressão Expiratória máxima na segunda avaliação; PEmáx 3 – pressão expiratória máxima na terceira avaliação. Valores da média, DP, mínimo, mediana e máximo em cmH₂O. * significativo, $p < 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas. PEmáx1=PEmáx 2; PEmáx1 $\neq$ PEmáx3; PEmáx2 $\neq$ PEmáx3.

Em relação à função pulmonar os pacientes avaliados não apresentaram alterações significativas entre as 3 avaliações, que envolviam a primeira (controle) e a segunda parte (intervenção) da pesquisa. Portanto a CVF ($p = 0,7342$), o VEF1 ($p = 0,5492$), o Tiff ($p = 0,8642$), o FEF25-75 ($p = 0,7207$), a VVM ($p = 0,8558$), a CVL ($p = 0,0560$); a CI ($p = 0,1558$) e o VRE ($p = 0,9564$) não demonstraram sofrer influência do TMI conforme descrito nas tabelas 9, 10, 11 e 12. E também não foram observadas alterações significativas sobre a influência do uso de *Gentamicina* em relação às variáveis da PFP (Tabelas 9, 10, 11 e 12). A *Tobramicina*, como estava sendo utilizada somente por 3 pacientes, dos quais, apenas 2 faziam uso no mesmo período de tempo, não foi necessária a realização de teste estatístico para avaliação da influência sobre as PFP realizadas durante as avaliações.

Tabela 9- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo das CVF e dos VEF1 da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância (p) para essas variáveis avaliadas e para influência do uso de *Gentamicina* sobre a CVF e VEF1.

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
CVF 1	13	77,08	18,64	55,00	74,00	123,00	
CVF 2	13	76,38	15,98	47,00	79,00	107,00	0,7342*
CVF 3	13	75,62	22,07	38,00	74,00	115,00	
CVF-Genta	7	--	--	--	--	--	0,2487 [†]
VEF1.1	13	69,31	20,52	40,00	69,00	110,00	
VEF1.2	13	68,92	17,54	40,00	68,00	97,00	0,5492*
VEF1.3	13	68,00	23,02	34,00	65,00	113,00	
VEF1-Genta	7	--	--	--	--	--	0,7442 [†]

Legenda: CVF 1 – capacidade vital forçada na primeira avaliação; CVF 2 – capacidade vital forçada na segunda avaliação; CVF 3 – capacidade vital forçada na terceira avaliação; CVF-Genta – influência da *Gentamicina* sobre a CVF; VEF1.1 – volume expiratório forçado no primeiro segundo referente à primeira avaliação; VEF1.2 – volume expiratório forçado no primeiro segundo referente à segunda avaliação; VEF1.3 – volume expiratório forçado no primeiro segundo referente à terceira avaliação; VEF1-Genta – influência da *Gentamicina* sobre o VEF1. Valores da média, DP, mínimo, mediana e máximo em porcentagem do predito. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas. [†] não significativo, $p > 0,05$, Equações de estimação generalizadas.

Tabela 10- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo dos TIFF e dos FEF25-75 da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância (p) para essas variáveis avaliadas e para a influência do uso de *Gentamicina* sobre a TIFF e FEF25-75.

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
TIFF 1	13	87,54	11,02	72,00	90,00	104,00	
TIFF 2	13	89,08	10,74	71,00	90,00	105,00	0,8642*
TIFF 3	13	89,08	9,02	73,00	91,00	101,00	
TIFF-Genta	7	--	--	--	--	--	0,0738[†]
FEF25-75.1	13	58,46	33,40	17,00	60,00	132,00	
FEF25-75.2	13	60,08	30,24	20,00	64,00	112,00	0,7207*
FEF25-75.3	13	59,92	32,90	17,00	63,00	138,00	
FEF25-75-Genta	7	--	--	--	--	--	0,9515[†]

Legenda: TIFF 1 – índice de Tiffeneau na primeira avaliação; TIFF 2 – índice de Tiffeneau na segunda avaliação; TIFF 3 – índice de Tiffeneau na terceira avaliação; TIFF-Genta – influência da *Gentamicina* sobre o TIFF; FEF25-75.1 - Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada (CVF) na primeira avaliação; FEF25-75.2 - Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada (CVF) na segunda avaliação; FEF25-75.3 - Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada (CVF) na terceira avaliação; FEF25-75-Genta – influência da *Gentamicina* sobre o FEF25-75. Valores da média, DP, mínimo, mediana e máximo em porcentagem do predito. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas. [†] não significativo, $p > 0,05$, Equações de estimação generalizadas.

Tabela 11- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo dos VVM e das CVL da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância (p) para essas variáveis avaliadas e para a influência do uso de *Gentamicina* sobre a VVM e CVL. Os valores de p foram maiores que 0,05 constituindo valores estatisticamente não significativos entre as três avaliações. O teste estatístico utilizado para VVM e CVL foi a análise de variância para medidas repetitivas e para avaliar a influência da *Gentamicina* foi utilizado o método das equações de estimação generalizadas (EEG).

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
VVM 1	13	67,23	31,40	41,00	87,00	143,00	
VVM 2	13	66,54	27,74	52,00	81,00	135,00	0,8558*
VVM 3	13	68,67	35,79	73,00	84,00	156,00	
VVM-Genta	7	--	--	--	--	--	0,8740[†]
CVL 1	13	78,08	20,84	46,00	76,00	119,00	
CVL 2	13	86,69	26,07	48,00	83,00	158,00	0,0560*
CVL 3	13	75,38	20,01	39,00	75,00	127,00	
CVL-Genta	7	--	--	--	--	--	0,5280[†]

Legenda: VVM 1 – ventilação voluntária máxima na primeira avaliação; VVM 2 – ventilação voluntária máxima na segunda avaliação; VVM 3 – ventilação voluntária máxima na terceira avaliação; VVM-Genta – influência da *Gentamicina* sobre a VVM; CVL 1 – capacidade vital lenta na primeira avaliação; CVL 2 – capacidade vital lenta na segunda avaliação; CVL 3 – capacidade vital lenta na terceira avaliação, CVL-Genta – influência da *Gentamicina* sobre a CVL. Valores da média, DP, mínimo, mediana e máximo em porcentagem do predito. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas. [†] não significativo, $p > 0,05$, Equações de estimação generalizadas.

Tabela 12- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo das CI e dos VRE da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância (p) para essas variáveis avaliadas e para a influência do uso de *Gentamicina* sobre a CI e VRE. Os valores de p foram maiores que 0,05 constituindo valores estatisticamente não significativos entre as três avaliações. O teste estatístico utilizado para CI e VRE foi a análise de variância para medidas repetitivas e para avaliar a influência da *Gentamicina* foi utilizado o método das equações de estimação generalizadas (EEG).

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
CI 1	13	77,69	23,71	37,00	78,00	114,00	
CI 2	13	87,77	24,96	57,00	81,00	147,00	0,1558*
CI 3	13	76,15	19,66	48,00	77,00	125,00	
CI-Genta	7	--	--	--	--	--	0,5604[†]
VRE 1	13	79,38	37,18	22,00	5,00	151,00	
VRE 2	13	78,38	41,70	20,00	79,00	188,00	0,9564*
VRE 3	13	74,23	34,26	12,00	77,00	134,00	
VRE-Genta	7	--	--	--	--	--	0,1995[†]

Legenda: CI 1 – capacidade inspiratória na primeira avaliação; CI 2 – capacidade inspiratória segunda avaliação; CI 3 – capacidade inspiratória na terceira avaliação; CI-Genta – influência da *Gentamicina* sobre a CI; VRE 1 – volume de reserva expiratório na primeira avaliação; VRE 2 - volume de reserva expiratório na segunda avaliação; VRE 3 – volume de reserva expiratório na terceira avaliação; VRE-Genta – influência da *Gentamicina* sobre o VRE. * Valores da média, DP, mínimo, mediana e máximo em porcentagem do predito. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas. [†] não significativo, $p > 0,05$, Equações de estimação generalizadas.

As avaliações dos ECFC aplicados aos pacientes com fibrose cística apresentaram médias de 18,85 pontos ($\pm 4,96$) na primeira avaliação, 18,15 pontos ($\pm 3,93$) na segunda avaliação e de 17,69 pontos ($\pm 4,19$) na terceira avaliação. O valor de p ficou igual a 0,6434, não constituindo um valor estatisticamente significativo (Tabela 13).

Tabela 13- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo dos ECFC da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valor do nível de significância (p).

Variável	n	Média (pontos)	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
ECFC 1	13	18,85	4,96	13,00	18,00	29,00	
ECFC 2	13	18,15	3,93	14,00	18,00	28,00	0,6434*
ECFC 3	13	17,69	4,19	13,00	17,00	28,00	

Legenda: ECFC 1 – escore clínico para fibrose cística na primeira avaliação; ECFC 2 – escore clínico para fibrose cística na segunda avaliação; ECFC 3 – escore clínico para fibrose cística na terceira avaliação. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas.

Os TC6 na esteira, avaliados na primeira, segunda e terceira avaliações demonstraram apenas uma tendência de redução das FC avaliadas no 4º minuto ($p = 0,0650$) e logo após o 6º minuto ($p = 0,0720$), conforme demonstrado na tabela 14.

Tabela 14- Valores das médias, desvios padrões (DP), mínimo, medianas e máximo das FC4 e das FC6 em relação ao teste de caminhada de 6 minutos na esteira (TC6) da primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância (p).

Variável	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
FC4.1	13	127,54	15,29	106,00	127,00	154,00	0,0650*
FC4.2	13	121,69	14,81	99,00	120,00	148,00	
FC4.3	13	121,69	10,02	104,00	120,00	140,00	
FC6.1	13	129,15	15,58	110,00	128,00	153,00	0,0720*
FC6.2	13	123,46	14,45	99,00	124,00	149,00	
FC6.3	13	120,38	10,71	103,00	118,00	140,00	

Legenda: FC4.1 – frequência cardíaca avaliada no 4º minuto do TC6 na primeira avaliação; FC4.2 – frequência cardíaca avaliada no 4º minuto do TC6 na segunda avaliação; FC4.3 – frequência cardíaca avaliada no 4º minuto do TC6 na terceira avaliação; FC6.1 – frequência cardíaca avaliada no 6º minuto do TC6 na primeira avaliação; FC6.2 – frequência cardíaca avaliada no 6º minuto do TC6 na segunda avaliação; FC6.3 – frequência cardíaca avaliada no 6º minuto do TC6 na terceira avaliação; unidade usada para as FC foi bpm – batimentos por minuto. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas.

Porém, não houve alterações ou tendências de modificações estatisticamente significativas nas demais variáveis avaliadas nos TC6 nas 3 avaliações realizadas na pesquisa (tabela 15 e 16). Portanto, não foram verificadas alterações significativas nas FC avaliadas imediatamente antes do início do TC6 ($p = 0,6265$), nas FC avaliadas no 2º minuto do TC6 ($p = 0,4132$), bem como nas SpO₂ medidas imediatamente antes do TC6 ($p = 0,6807$), no 2º minuto ($p = 0,8007$), no 4º minuto ($p = 0,4278$) e logo após o 6º minuto do TC6 ($p = 0,7733$). Também não foram observadas alterações significativas em relação aos valores da escala de Borg avaliadas imediatamente antes ($p = 0,2743$) e ao final de cada TC6 ($p = 0,8175$).

Tabela 15- Média das FC pré, FC 2, SpO₂ pré, SpO₂ 2, SpO₂ 4, SpO₂ 6 em relação ao teste de caminhada de 6 minutos na esteira (TC6) na primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância (p).

Variáveis	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	p
FC pré (bpm)	95,31	91,46	95,85	0,6265*
FC 2 (bpm)	121,62	115,85	117,38	0,4132*
SpO ₂ pré (%)	96,08	96,46	96,38	0,6807*
SpO ₂ 2 (%)	95,23	95,38	94,62	0,8007*
SpO ₂ 4 (%)	95,85	96,15	95,38	0,4278*
SpO ₂ 6 (%)	95,00	95,69	95,46	0,7733*

Legenda: FC pré – frequência cardíaca imediatamente antes do início do TC6; FC 2 – frequência cardíaca no 2º minuto do TC6; SpO₂ pré – saturação de oxigênio imediatamente antes do TC6; SpO₂ 2 – saturação de oxigênio no 2º minuto do TC6; SpO₂ 4 – saturação de oxigênio no 4º minuto do TC6; SpO₂ 6 – saturação de oxigênio no 6º minuto do TC6. * não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas.

Tabela 16- Médias da escala de Borg aplicadas imediatamente antes do TC6 (Borg pré) e logo ao final do teste de caminhada de 6 minutos na esteira na primeira, segunda e terceira avaliações dos pacientes com fibrose cística e valores do nível de significância (p).

Variáveis	Avaliação 1	Avaliação 2	Avaliação 3	p
Borg pré	0,27	0,15	0,19	0,2743*
Borg pós	0,92	0,92	0,98	0,8175*

* não significativo, $p > 0,05$, ANOVA para medidas repetitivas.

6- DISCUSSÃO

O TMI, nos estudos realizados em pacientes com fibrose cística, foi realizado utilizando-se um número de pacientes (n) semelhante ao utilizado nesta pesquisa. Com exceção da pesquisa de KEENS et al. (1977), que avaliou 55 pacientes com fibrose cística num estudo envolvendo treinamento muscular inspiratório, todos os outros estudos que desenvolveram TMI nos pacientes com esta doença, utilizaram um “n” entre 11 (ASHER et al., 1982) e 29 pacientes (ENRIGHT et al., 2004). No presente estudo, o “n” de 13 pacientes deveu-se ao fato de que apesar de haver aproximadamente 60 pacientes no ambulatório de fibrose cística que se enquadravam nos critérios de inclusão, a grande maioria não concordou em participar em virtude da distância entre o local de residência e à Unicamp. Muitos residiam em outras cidades, inclusive em outras regiões distantes da região metropolitana de Campinas e muitos não dispunham de recursos financeiros para custear o transporte até à Unicamp, tendo em vista que teriam que comparecer ao Ciped por 3 vezes durante as 8 semanas de duração do estudo. Além disso, como a maioria dos pacientes encontrava-se matriculada no ensino fundamental e médio no período matutino, muitos justificaram a recusa em participar do estudo devido ao fato de terem que faltar por 3 vezes às aulas durante o período do estudo. As avaliações da pesquisa foram restritas a esse período devido à disponibilidade do espirômetro para a prova de função pulmonar que não poderia ser utilizado no período vespertino.

A maioria dos pacientes da pesquisa encontrava-se com escore de Shwachman classificado como nível moderado e escore Bhalla com pontuação entre 12 e 15 pontos. E apesar dos pacientes do estudo terem estas classificações e valores apontados pelos escores, não houve em nenhum momento durante a realização da pesquisa, presença de quadros de descompensação da doença pulmonar, o que também foi verificado pelo ECFC. Este não repercutiu em alterações estatisticamente significativas após o período de TMI, demonstrando que os sintomas avaliados neste escore, como tosse, produção de secreção, apetite, dispnéia e energia (disposição), assim como os sinais físicos avaliados como temperatura corporal, peso, frequência respiratória e retrações, ausculta pulmonar (avaliação do murmúrio vesicular, sibilos e crepitações pulmonares) não apresentaram alterações significativas com o TMI. Apesar deste escore apresentar-se como método simples e de boa sensibilidade na avaliação de melhora ou piora clínica pulmonar de pacientes fibrocísticos, o aumento da FMR não influenciou na melhora do valor médio

atingido pelos pacientes avaliados, ou seja, não apresentou queda significativa em relação aos valores da primeira e segunda avaliação.

No entanto, os valores do ECFC variam entre 10 e 50 pontos e valores próximos ao mínimo indicam melhor condição clínica pulmonar do paciente, mas a média dos pontos deste escore aplicado na primeira avaliação foi relativamente baixa (18,85), ou seja, um valor mais próximo ao mínimo. Talvez, por isso, mesmo após o TMI, não foi observada redução significativa do escore, o qual apresentou média de 17,69 na terceira avaliação, ou seja, os pacientes já apresentavam valores baixos mesmo antes da intervenção. Além disso, houve ausência de quadros de descompensação pulmonar nos pacientes estudados, apesar das classificações e valores dos escores de Schwachman e Bhalla, como já mencionado anteriormente, o que talvez possa demonstrar uma influência positiva do TMI na estabilidade clínica dos pacientes.

Também a maior parte dos pacientes que participaram deste estudo faziam uso de *Gentamicina* ou *Tobramicina*. E em relação ao estudo genético, como era esperado para o Brasil, 6 dos 13 pacientes apresentaram um alelo recessivo para $\Delta F508$ (heterozigoto).

Na análise dos resultados da SpO₂ e FC medidas no início de cada avaliação, não foram observadas alterações significativas, com nível de significância de 0,7675 e 0,7108 respectivamente. Não foram observadas medições dessas variáveis em trabalhos que avaliaram os efeitos do TMI em pacientes fibrocísticos. No estudo em questão verificou-se que, apesar da melhora da FMR, estes efeitos não foram suficientes para ocasionar melhora significativa da SpO₂ e FC. Porém, os valores médios dessas variáveis já eram considerados normais na primeira avaliação, com SpO₂ de 96,69% e FC de 89,46 bpm de maneira que estas variáveis sofreram pequena influência do TMI mesmo tendo ocorrido aumento significativos da FMR.

Em relação à FMR, o significativo aumento da PImáx, ou seja, da força dos músculos inspiratórios, após o período de TMI, está de acordo com os achados de ASHER et al. (1982), SAWYER e CLANTON (1993) e ENRIGHT et al. (2004), que também realizaram TMI em pacientes com fibrose cística, apesar das diferenças de protocolos utilizados entre as pesquisas. ASHER et al. (1982) treinaram os pacientes com cargas que atingiam a máxima resistência inspiratória, enquanto SAWYER e CLANTON (1993)

treinaram os fibrocísticos com cargas de até 60% da P_{Imáx} e ENRIGHT et al. (2004) treinaram dois grupos diferentes com cargas diferentes entre eles, sendo um grupo com 20% da P_{Imáx} e outro com 80% da P_{Imáx}. E em relação à duração e frequência de treinamento também não houve consenso entre os estudos, já que a duração do TMI variou entre 4 semanas com treinamento diário (ASHER et al., 1982) e 10 semanas (SAWYER e CLANTON, 1993) com treinamento 3 vezes por semana (ENRIGHT et al., 2004).

KEENS et al.(1977) não avaliaram a alteração da força muscular respiratória após período de TMI em pacientes com fibrose cística, mas somente a alteração da endurance dos músculos inspiratórios, que não foi objeto de estudo na presente pesquisa.

Em contraste com o estudo em questão, DE JONG et al. (2001) não verificaram aumento da P_{Imáx} no grupo de intervenção constituído de 8 pacientes em relação ao grupo controle, de mesmo número de pacientes, após TMI. Estes autores atribuíram a ausência de melhora da força muscular inspiratória ao fato de existirem diferenças entre os protocolos das pesquisas citadas e utilizaram cargas de 20% e 30% da P_{Imáx} na primeira e segunda semanas respectivamente e, nas demais semanas, 40% da P_{Imáx}, totalizando 6 semanas de TMI. No presente estudo, foram utilizadas 30% e 40% nas duas primeiras semanas e até 50% da P_{Imáx} nas demais, totalizando 4 semanas de TMI. Assim, a carga mais alta, ou seja, 50% da P_{Imáx}, também foi uma carga de média intensidade, próxima à carga máxima de treinamento utilizada por DE JONG et al. (2001). Isto, portanto sugere, contrariamente ao que foi justificado por aqueles autores, que não somente as cargas de altas intensidades têm efeito sobre a força muscular inspiratória, o que também está de acordo com ENRIGHT et al. (2004), os quais observaram aumento significativo desta força após TMI com cargas a partir de 20% da P_{Imáx}.

No presente estudo, apesar do treinamento através do uso do Threshold[®] IMT impor carga somente aos músculos inspiratórios, foi verificado aumento significativo da P_{Emáx} na terceira avaliação, ou seja, após o período de TMI. Em nenhuma das referências pesquisadas, a força muscular expiratória, especificamente, havia sido avaliada após período de treinamento inspiratório em pacientes com fibrose cística. No entanto, parece haver, através do fortalecimento dos músculos inspiratórios, um aumento do tamanho do músculo diafragma, o que reflete em provável aumento da eficiência dos músculos

inspiratórios e da mecânica respiratória (ENRIGHT et al., 2004). Em virtude disto, ocorre aumento da amplitude nos movimentos tóraco-abdominais, proporcionando, conseqüentemente, melhora no desempenho dos músculos expiratórios (PIRES, 1999).

Nesta pesquisa, o TMI, em pacientes com fibrose cística, não demonstrou influenciar na melhora da função pulmonar, apesar de ter sido eficiente na melhora da força muscular tanto inspiratória quanto expiratória.

KEENS et al. (1977), ASHER et al. (1982) e DE JONG et al. (2001), assim como no presente estudo, não verificaram melhora da função pulmonar em pacientes com fibrose cística após um período de TMI. No entanto, SAWYER e CLANTON (1993) e ENRIGHT et al. (2004) observaram aumento estatisticamente significativo da CVL e capacidade pulmonar total (CPT) após período de TMI em fibrocísticos. Apesar da CPT não ter sido mensuradas no estudo em questão, em razão da indisponibilidade de um espirômetro que mensurasse esta variável, ASHER et al. (1982), que também avaliaram estas variáveis, verificaram aumento da força muscular inspiratória assim como na presente pesquisa, mas não na CPT e CVL, as quais foram comparadas no pré e pós TMI de 11 pacientes com fibrose cística. Da mesma forma que estes autores, no presente estudo também não observamos alterações significativas da CVL após período de TMI.

Os resultados do presente estudo também demonstraram que apesar de 10 pacientes fazerem tratamento com antibióticos, não houve influência destes em relação às variáveis avaliadas por meio da PFP. Isto portanto sugere que os valores atingidos na avaliação da função pulmonar foram independentes do uso de antibióticos, refletindo com maior veracidade os efeitos do TMI.

O teste de caminhada de 6 minutos em esteira não é muito discutido na literatura. Num estudo, realizado por ELPERN et al.(2000), que avaliou em 71 ambulatorios de reabilitação do Canadá e Estados Unidos a forma que o teste de caminhada era conduzido, apenas 7%, isto é, 5 dos 71 ambulatorios pesquisados utilizavam o teste em esteira. Porém, no presente estudo, por motivos de limitação estrutural, não foi possível utilizar um corredor apropriado para a realização do teste convencional e optou-se pela realização do teste em esteira. A tolerância ao exercício, avaliada por este teste, por meio das análises das alterações da SpO₂ , FC e escala de Borg modificada, não mostrou

diferenças significativas entre estas variáveis nas 3 avaliações. Verificou-se apenas uma tendência de redução nas FC avaliadas no 4º e 6º minutos dos TC6 da segunda e terceira avaliações em relação à primeira. No entanto, apesar de não ter ocorrido nenhuma intervenção entre a primeira e segunda avaliação, é possível que fatores externos, como a ansiedade dos pacientes em realizar o teste na esteira pela primeira vez possa ter influenciado num maior valor nesta medida inicial em relação aos valores mensurados nas duas avaliações seguintes. DE JONG et al (2001) também não observaram melhora na capacidade de exercício após período de TMI em pacientes com fibrose cística, diferentemente dos achados de SAWYER e CLANTON (1993) e ENRIGHT et al.(2004). Estes últimos, realizaram um período maior de TMI e com cargas superiores em relação a presente pesquisa e em relação ao estudo de DE JONG et al.(2001), que utilizaram 4 e 6 semanas com cargas máximas de até 50% e 40% da P_{Imáx} respectivamente. Assim, como SAWYER e CLANTON (1993) e ENRIGHT et al.(2004) realizaram o TMI em 10 e 8 semanas, com cargas de 60% e até 80% respectivamente, talvez este protocolo mais prolongado de treinamento e uso de cargas maiores, tenham favorecido o aumento da tolerância ao exercício.

Dessa forma, pode-se afirmar que para este estudo, o TMI em pacientes com fibrose cística possibilitou aumento das forças musculares inspiratória e expiratória, porém, ainda existem divergências em relação a outras alterações que o TMI pode ocasionar nesses pacientes. Acreditamos que estudos em um maior número de pacientes e por um período mais prolongado devem ser realizados a fim de verificar os efeitos específicos que a melhora da força muscular respiratória pode acarretar nos pacientes fibrocísticos.

7- CONCLUSÕES

O treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística evidenciou para o grupo pesquisado:

- não houve alterações da SpO₂ e FC medidas no início de cada avaliação após período de TMI;
- houve aumento estatisticamente significativo da força muscular inspiratória após período de TMI;
- houve aumento estatisticamente significativo da força muscular expiratória, mesmo utilizando-se um incentivador exclusivamente de cargas inspiratórias;
- a função pulmonar não apresentou alterações estatisticamente significativas após período de TMI;
- o ECFC não sofreu alterações estatisticamente significativas após período de TMI e;
- não houve alterações estatisticamente significativas na tolerância ao exercício após período de TMI.

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American College of Chest Physicians e American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. Chest 1997; 112:1363-96.

Asher MI, Pardy RL, Coates AL, Macklem T, Macklem PT. The effects of inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. Am Rev Respir Dis 1982; 126: 855-859.

Assael BM, Castellani C, Ocampo MB, Iansa P, Callegaro A, Valsecchi MG. Epidemiology and Survival Analysis of Cystic Fibrosis in an Area of Intense Neonatal Screening Over 30 Years. Am J Epidemiol 2002; 156(5):397-401 S1 .

Barth L. Perfil microbiológico e fatores de gravidade de pacientes com fibrose cística [Tese – Doutorado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2004.

Beckerman M, Magadle R, Weiner M, Weiner P. The effects of 1 year of specific inspiratory muscle training in patients with COPD. Chest 2005; 128(5):3177-82.

Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, McCauley DI, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. Radiology 1991;179:783-8.

Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. Am Rev Respir Dis 1969; 99: 696-702.

Bobadilla JL, Macek M Jr, Fine JP, Farrell PM. Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations--correlation with incidence data and application to screening. Hum Mutat. 2002; 19(6):575-606.

Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. Champaign-IL-USA: Human Kinetics; 1998. p.49-52.

Boucher RC. New concepts of the pathogenesis of cystic fibrosis lung disease. Eur Respir J 2004; 23:146-58.

Brennan AL, Geddes DM. Cystic fibrosis. Curr Opin Infect Dis 2002; 15:175-82.

British Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation. Thorax 2001; 56:827-34.

Chatham K, Berrow S, Beeson C, Griffiths L, Brough D, Musa I. Inspiratory Pressures in Adult Cystic Fibrosis. Physiotherapy 1994; 80(11):748-52.

- Chmiel JF, Davis PB. State of the Art: Why do the lungs of patients with cystic fibrosis become infected and why can't they clear the infection? *Respir Res* 2003; 4:8.
- Cystic Fibrosis Genetic Analysis Consortium. Cystic Fibrosis Mutation Database – CFMDB statistic. Atualização em 21 de novembro 2005 [acesso em 07 de mar 2006]; disponível em <http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/>.
- Davies J, Alton E, Griesenbach U. Cystic fibrosis modifier genes. *J R Soc Med* 2005; 98(Supl.45):47–54.
- Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis (State of the Art). *Am. J. Respir Crit Care Med* 1996; 154:1229-56.
- De Jong W, Van Aalderen WMC, Kraan J, Koëter GH, Van Der Schans CP. Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 2001; 95:31-6.
- Decramer M, Scano G. Assessment of respiratory muscle function. *Eur Resp J* 1994; 7:1744-5.
- Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur Respir J* 1997; 10(4):934-41.
- Demedts M. Mechanisms and consequences of hyperinflation. *Eur Respir J* 1990; 3:617-8.
- Divangahi M, Matecki S, Dudley RWR, Tuck SA, Bao W, Radzioch D, et al. Preferential diaphragmatic weakness during sustained *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169(6):679-86.
- Elpern EH, Stevens D, Kesten S. Variability in performance of timed walk tests in pulmonary rehabilitation programs. *Chest* 2000; 118:98-115.
- 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; 126:405-11.
- Ferraz DGE. Efeitos do treinamento muscular inspiratório no pré e pós operatório de cirurgia cardíaca [Tese – Mestrado]. São Carlos (SP): Universidade Federal de São Carlos; 1999.

- Fogarty A, Hubbard R, Britton J. International comparison of median age at death from cystic fibrosis. *Chest* 2000; 117:1656-60.
- Frangolias DD, Wilcox PG. Predictability of oxygen desaturation during sleep in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2001; 119:434-41.
- Garcia A, Sant'Anna CC. Principais aspectos da pneumologia infantil, In: Bethlem N. *Pneumologia*. São Paulo: Atheneu; 1995. p.920-44.
- Gallati S. Genetics of cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24(6):629-38.
- Gaultier C. Tension-time index of inspiratory muscles in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23:327-9.
- Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 918-51.
- Gosselink R, Decramer M. Inspiratory muscle training: where are we? *Eur Respir J* 1994; 7: 2103-5.
- Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJ. A randomized controlled trial of inspiratory muscle training in stable chronic heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19(8): 1249-53.
- Kanga J, Kuhn R, Craigmyle L, Haverstock D, Church D. Cystic fibrosis clinical score: a new scoring system to evaluate acute pulmonary exacerbation. *Clin Ther* 1999; 21(8): 1343-56.
- Keens, T., Krastins, I. R. B., Wannamaker, E. M., Levison, H., Crozier, D. N. e Bryan, C. Ventilatory muscle training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116:853-60.
- Killian KJ, Jones NL. Respiratory muscles and dyspnea. *Clin Chest Med* 1988; 9:237-48.
- Kosorok MR, Wei W, Farrel PM. The incidence of cystic fibrosis. *Stat Med* 1996; 15: 449-62.
- Larson JL, Kim MJ, Sharp JT, Larson A. Inspiratory muscle training with a pressure threshold breathing device in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:689-96.

Lands L, Desmond KJ, Demizio D, Pavilanis A, Coates AL. The effects of nutritional status and hyperinflation on respiratory muscle strength in children and young adults. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1506-9.

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; 29:71-5.

Lisboa C, Villafranca C, Leiva A, Cruz E, Pertuzé J, Borzone G. Inspiratory muscle training in chronic airflow limitation: effect on exercise performance. *Eur Respir J* 1997; 10:537-42.

Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988; 93: 580-6.

Matsui H, Grubb BR, Tarran R, Randell SH, Gatzky JT, Davis CW, Boucher RC. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of cystic fibrosis airways disease. *Cell* 1998; 95:1005-15.

McColley SA. Cystic fibrosis lung disease: when does it start, and how can it be prevented? *J Pediatr* 2004;145:6-7.

McConnell AK, Romer LM. Dyspnea in Health and Obstructive Pulmonary Disease The Role of Respiratory Muscle Function and Training. *Sports Med* 2004; 34(2):117-32.

Mitchell I, Nakielna E, Tullis E, Adair C. Cystic fibrosis – End stage care in Canada. *Chest* 2000; 118:80-4.

Morral N, Bertranpetit J, Estivell X, Nunes V, Casals T, Giménez J, et al. The origin of the major cystic fibrosis mutation ($\Delta F508$) in European populations. *Nat Genet* 1994; 7:169-75.

Pinet C, Cassart M, Scillia P, Lamotte M, Knoop C, Casimir G, et al. Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:989-94.

Pires VA. Treinamento muscular inspiratório em pacientes sob desmame da ventilação mecânica [Tese – Mestrado]. São Carlos (SP): Universidade Federal de São Carlos; 1999.

Pradal U, Polese G, Braggion C, Poggi R, Zanolla, L, Mastella, G, et al. Determinants of maximal transdiaphragmatic pressure in adults with cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 150:167- 73.

Que C, Cullinan P, Geddes D. Improving rate of decline of FEV₁ in young adults with cystic fibrosis. *Thorax* 2006; 61(2):155-7.

Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Ribeiro AF. Controvérsias na fibrose cística – do pediatra ao especialista. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 (Supl.2): S171-S86.

Santos CI, Ribeiro JD, Ribeiro AF, Hessel G. Análise crítica dos escores de avaliação de gravidade da fibrose cística: Estado da arte. *J Bras Pneumol* 2004; 30(3):286-98.

Sawyer E H, Clanton T L. Improved pulmonary function and exercise tolerance with inspiratory muscle conditioning in children with cystic fibrosis. *Chest* 1993; 104:1490-7.

Scherer TA, Spengler CM, Owassapian D, Imhof E, Boutellier URS. Respiratory muscle endurance training in chronic obstructive pulmonary disease – Impact on exercise capacity, dyspnea, and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1709-14.

Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child* 1958; 96(1): 6-15.

Slieker MG, Sanders EAM, Rijkers GT, Ruven HJT, Ent CK. Disease modifying genes in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2005; 4:7-13.

Smyth RL. Diagnosis and management of cystic fibrosis. *Arch Dis Child Educ Pract* 2005; 90:ep1–ep6.

Starnes TD, McCray PB Jr. Pathogenesis of early lung disease in cystic fibrosis: a window of opportunity to eradicate bacteria. *Ann Intern Med* 2005;143:816-22.

Suzan ABBM, Galvão F, Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Hessel G, Ribeiro AF. Comparação da eficácia de dois equipamentos de oscilação oral de alta frequência utilizados em Fisioterapia Respiratória de pacientes com fibrose cística. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2006, Vol. 32, Suplemento 1, p. F2 TL 009.

Szeinberg A, England S, Mindorff C, Fraser I M, Levison H. Maximal inspiratory and expiratory pressures are reduced in hiperinflated, malnourished, young adult male patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:766-69.

Turcios NL. Cystic fibrosis – one overview. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:307–17.

Vankeerberghen A, Cuppens H, Cassiman JJ. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: an intriguing protein with pleiotropic functions. *J Cyst Fibros* 2002; 1:13–29.

Weiner P, Azgad Y, Ganam R, Weiner M. Inspiratory muscle training in patients with bronchial asthma. *Chest* 1992; 102:1357-61.

Weiner P, Gross D, Meiner Z, Ganem R, Weiner M, Zamir D, Rabner M. Respiratory muscle training in patients with moderate to severe myasthenia gravis. *Can J Neurol Sci* 1998; 25(3): 236-41.

Weiner P, Yanay NB, Davidovich A, Magadle R, Weiner M. Specific inspiratory muscle training in patients with mild asthma with high consumption of inhaled beta(2)-agonists. *Chest* 2000; 117(3):722-7.

9- ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE AVALIAÇÃO

☐ Avaliação I

☐ Avaliação II

☐ Avaliação III

Nome: _____ Idade: _____ anos Data: ____/____/____

Responsável: _____

Telefone(s): _____

1) SATURAÇÃO, FREQUÊNCIA CARDÍACA E FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA,

SaO₂: _____ %

FC: _____ bpm

FR: _____ rpm

2) FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA

	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a
PI _{máx} (cmH ₂ O)					
PE _{máx} (cmH ₂ O)					

3) PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR

Peso: _____ Kg

Altura: _____ m

4) TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS

	Pré	2 min	4 min	6 min
SaO ₂ (%)				
FC (bpm)				
FR (rpm)				

ESCALA DE BORG

Pré: _____

Pós: _____

5) MEDICAMENTOS: _____

6) ESCORE CLÍNICO PARA FIBROSE CÍSTICA

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Avaliação dos efeitos do treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística através do uso do threshold

Pesquisador: Fábio Galvão

Orientador: Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro

Nome do paciente: _____

Idade: _____ DN: _____ RG: _____

Nome do responsável (se paciente menor de 18 anos): _____

RG do responsável: _____

Endereço: _____

Prontuário n°: _____

O Centro de Investigação em Pediatria (Ciped), está realizando uma pesquisa juntamente com o curso de pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. A referida pesquisa visa avaliar o treinamento muscular respiratório, com o propósito de verificar se este pode melhorar a condição respiratória dos pacientes com fibrose cística.

Havendo a sua participação nesse estudo, os pesquisadores farão avaliações clínicas, pulmonares e fisioterápicas, além do treinamento muscular respiratório. As avaliações constarão de: medida da saturação de oxigênio e frequência cardíaca, através de um aparelho colocado no dedo indicador esquerdo do paciente, sem provocar nenhuma dor, e assim aferir a quantidade de oxigênio no sangue e o número de batimentos do coração por minuto; avaliação do escore clínico para fibrose cística, em que será realizada uma entrevista, para se conhecer melhor os sinais e sintomas do paciente, além de ausculta pulmonar, pesagem do paciente e medida da temperatura corporal; aferição da força muscular respiratória, através de um aparelho com um bocal, em que o paciente, usando um clipe no nariz, vai assoprar e depois puxar o ar com a força máxima que conseguir; teste de caminhada de seis minutos, em que o paciente terá que andar durante seis minutos, sem parar, numa esteira elétrica, sendo também avaliadas a saturação de oxigênio e pulsação, além da percepção de esforço através de uma escala impressa numa folha de papel em que o paciente atribuirá um valor de zero a dez para sua falta de ar e; prova de função pulmonar, tendo o paciente, com um clipe no nariz, que fazer algumas manobras de puxar e soltar o ar num aparelho, através de um bocal.

O treinamento muscular respiratório será realizado através do uso de um pequeno aparelho, denominado threshold. Colocando o bocal deste aparelho entre os lábios e com um clipe no nariz, o paciente terá que puxar, sob uma carga pré-estipulada e ajustada pelos pesquisadores, o ar e encher a barriga, para treinar os músculos da respiração, e, depois, soltar o ar lentamente franzindo os lábios e murchando a barriga. Depois de aprender corretamente como usar e limpar o aparelho, o paciente receberá este aparelho para levar para casa e lá irá usá-lo, conforme instruções passadas pelos pesquisadores. Em casa, o paciente irá usar o aparelho de segunda a sexta-feira, durante 15 minutos por dia, descansando aos sábados e domingos, durante quatro semanas. Neste período, os pesquisadores poderão contactar o paciente e os seus responsáveis, via telefone ou através de visita domiciliar, para saber se o paciente está usando o aparelho conforme explicações ou apresentando alguma dúvida sobre o uso desse.

No total, a pesquisa durará oito semanas, sendo que após a primeira avaliação, em que serão realizadas as aferições já mencionadas, o paciente retornará somente após quatro semanas, para a segunda avaliação, que será igual à primeira. Então, a partir desta que o paciente receberá um threshold e as instruções de como usá-lo, para só então realizar, em sua casa, o treinamento muscular respiratório, como já descrito. E

após quatro semanas de treinamento, o paciente será, então, novamente avaliado conforme as duas primeiras avaliações.

Não se tem observado risco à saúde associado ao treinamento muscular respiratório.

Fazendo parte deste trabalho, o paciente poderá contribuir para o aprimoramento de métodos de tratamento respiratório para a fibrose cística.

Os resultados encontrados serão comunicados aos senhores, retribuindo-lhes, em parte, a colaboração que estão prestando.

Durante o seguimento do trabalho poderá haver documentação fotográfica ou filmagem. Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado, sendo respeitada a privacidade sem qualquer exposição da sua identidade.

Os pacientes que apresentarem sinais e sintomas de exacerbação da doença, tais como mal-estar, perda do apetite, perda de peso, febre, aumento da frequência e intensidade da tosse e aumento da produção de secreção serão excluídos do trabalho e prontamente avaliados pela equipe médica. Em qualquer momento, o paciente ou responsável, poderá deixar de participar da pesquisa, sem nenhum prejuízo para o seguimento de seu tratamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Estou de acordo com minha participação voluntária e, portanto não remunerada, na pesquisa.

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

Informações adicionais relativas ao estudo poderão ser requisitadas a qualquer momento. O Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro, tel (19) 3788-7193 e o pesquisador Fábio Galvão, fisioterapeuta, tel (19) 3289-2448 estarão disponíveis para responder suas questões e preocupações. Em caso de recurso, dúvidas ou reclamações contactar a secretaria da comissão de ética da FCM-UNICAMP, tel (19) 3788-8936.

Eu, _____, confirmo que o Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro ou o fisioterapeuta Fábio Galvão, explicaram o objetivo do estudo, os procedimentos aos quais serei submetido ou o menor pelo qual sou responsável será submetido, bem como os riscos e possíveis vantagens advindas desse projeto de pesquisa. Eu li e compreendi esse formulário de consentimento e estou de pleno acordo em participar desse estudo ou autorizo a participação (se o paciente for menor de 18 anos) do menor _____, pelo qual sou responsável, a participar desse estudo.

DATA: ____/____/200__ _____

Assinatura do participante ou responsável

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR

Eu, expliquei ao (à) _____ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e os possíveis riscos e vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia desse formulário de consentimento ao responsável.

DATA: ____/____/200__ _____

Fábio Galvão – Fisioterapeuta

CREFITO 3/33183 - F

DATA: ____/____/200__ _____

Prof. Dr. Antônio Fernando Ribeiro

ANEXO 3

Nome: _____ Data: ____/____/____

ESCORE CLÍNICO PARA FIBROSE CÍSTICA Avaliação:

Critérios subjetivos	1	2	3	4	5
Tosse	Nenhuma	Com exercício ou fisioterapia	Frequente durante o dia	Durante o dia e à noite	Durante o dia e à noite, com dor no peito
Secreção	Nenhuma	Ocasional, com fisioterapia	Pequena quantia, clara	Aumentada, escura, espessa	Abundante, com sangue
Apetite	Excelente	Bom	Regular	Reduzido	Muito baixo
Dispneia	Nenhuma	Com exercício	Quando sobe degrau	Com atividades rotineiras	Em repouso
Energia	Excelente	Boa	Regular	Baixa	Muito baixa /apático
Pontos (critérios subj):					
Critérios Objetivos					
Temperatura (°C)	≤ 37,1	37,2-37,9	38-38,3	38,4-38,8	≥ 38,9
Peso (Kg)	Aumento ≥1 em relação à linha de base	Aumento 0,4 - 0,99 em relação à linha de base	± 0,39 em relação à linha de base	Redução 0,4 - 0,99 em relação à linha de base	Redução ≥ 1 em relação à linha de base
Frequência Respiratória / Retração	Normal (nenhuma)	+ 2 SD (nenhuma)	+ 3 SD (leve)	+ 4 SD (moderada)	+ 5 SD (grave)
Murmúrio vesicular reduzido/ sibilos (no. de lobos)	Nenhum	1	2	3 - 4	> 4
Estertores	Nenhum	1	2	3 - 4	> 4
Pontos (critérios obj.):					
TOTAL:					

ANEXO 4

Escala de Borg modificada (CR-10)	
0	Absolutamente nada (inalterado)
0,5	Extremamente fraco (apenas perceptível)
1	Muito fraco
2	Fraco (leve)
3	Moderado
4	Um pouco forte
5	Forte (intenso)
6	
7	Muito forte
8	
9	
10	Extremamente forte (quase máximo)